

BAB 5

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan kajian pustaka yang sudah dilakukan terhadap enam artikel ilmiah terpilih yang membahas terkait efektivitas dan keamanan penggunaan antitiroid (Propylthiouracil dan Methimazole) pada ibu hamil dengan hipertiroid dapat disimpulkan bahwa:

1. Penggunaan antitiroid kombinasi Propylthiouracil ≤ 150 mg/hari-Methimazole dosis ≤ 5 mg/hari dan penggunaan tunggal bergantian Propylthiouracil dosis 150 mg/hari-Methimazole dosis 5-10 mg/hari terbukti efektif dalam memperbaiki kadar TSH dan FT4 pada pasien.
2. Penggunaan antitiroid Propylthiouracil ≤ 150 mg/hari dan Methimazole $\leq 5-10$ mg/hari dinilai aman digunakan dengan efek samping major yang kemungkinan terjadi seperti *spontaneous abortion* (3,4%), hipertiroidisme neonatal (3,3%), kelahiran premature (3,4%), dan cacat lahir dengan *small atrial septal defect-ostium secundum* (4%), namun terjadi efek samping *low birth weight* akibat penggunaan Propylthiouracil dengan dosis >150 mg/hari dan saat trimester ke dua serta pada trimester pertama tidak menerima terapi tunggal (11,57%), Propylthiouracil yang digunakan saat trimester kedua kehamilan (13,40%) serta akibat penggunaan Methimazole pada trimester pertama (13,85%).

5.2 Saran

Berdasarkan hasil penelitian kajian pustaka mengenai efektivitas dan keamanan penggunaan Propylthiouracil dan Methimazole pada ibu hamil

dengan hipertiroid dapat disarankan agar:

1. Perlu dilaksanakan penelitian lanjutan agar dapat diketahui faktor resiko yang dapat memicu efek samping *teratogenic*, *embryopathy*, hepatotoksisitas dan efek samping yang terjadi lainnya, dimana informasi tersebut dapat dijadikan bekal penting untuk Dokter dan Farmasi dalam memonitoring terapi penggunaan antitiroid (Propylthiouracil dan Methimazole) pada ibu hamil.
2. Perlu dilaksanakan kajian pustaka dengan memperluas *database* sehingga artikel yang digunakan dapat lebih banyak.
3. Perlu dilaksanakan meta analisa guna melihat signifikansi hasil dari beberapa penelitian dengan karakteristik maupun luaran hasil yang sama guna mendapatkan kesimpulan yang lebih objektif terkait efektivitas dan keamanan terapi penggunaan antitiroid (Propylthiouracil dan Methimazole) pada ibu hamil.

DAFTAR PUSTAKA

- Alexander, E.K., Pearce, E.N., Brent, G.A., Brown, R.S., Chen, H., Dosiou, C., Grobman, W.A., Laurberg, P., Lazarus, J.H., Mandel, S.J., Peeters, R.P. and Sullivan, S. 2017, 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for the Diagnosis and Management of Thyroid Disease During Pregnancy and the Postpartum, *THYROID American Thyroid Association*, **27(3)**: 315-389.
- Amisha, F. and Rehman, A. 2022, 'Propylthiouracil (PTU)', In: StatPearls [Internet] diakses pada 2 Mei 2022, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549828/#_NBK549828_pubdet
- Andersen, S.L., and Andersen, S. 2020, Antithyroid drugs and birth defects, *Thyroid Research*, **13(11)**: 1-9.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013, *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia*, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Bahn, R.S., Burch, H.B., Cooper, D.S., Garber, J.R., Greenlee, M.C., Klein, I., Laurberg, P., McDougall, I.R., Montori, V.M., Rivkees, S.A., Ross, D.S., Sosa, J.A., Stan, M.N. 2011, Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists, *Endocrine Practice*, **17(3)**: 456-520.
- Carmelo, S., Manuela, S., Pietro, S. 2016, Surgical Treatment of Choanal Atresia with Transnasal Endoscopic Approach with Stentless Single Side-Hinged Flap Technique: 5 Year Retrospective Analysis, *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, **83(2)**: 183-189.
- Cooper, D.S. and Laurberg, P. 2013, Hyperthyroidism in Pregnancy, *Lancet Diabetes Endocrinology*, **1(3)**: 238-249.
- DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., and Ellingrod, V. (eds). 2020, *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* 11th Ed, McGraw-Hill Education, USA.
- Dong, B.J., Katzung, B.G. (eds). 2017, *Basic and Clinical Pharmacology: Thyroid dan Antithyroid Drugs* 14th Edition, McGraw-Hill Education, USA.

- Fereidoun, A. and Amouzegar, A. 2011, Management of Hyperthyroidism During Pregnancy and Lactation, *European Journal of Endocrinology*, **164(6)**: 871–876.
- Fiorini, N., Lipman, D.J. and Lu, Z. 2017, Towards PubMed 2.0, *e-Life Sciences Feature Article*, **6(28801)**: 1-4 diakses pada 11 Oktober 2021, <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29083299/>
- Gunawan, S.G., Setiabudy, R., Nafrialdi dan Elysabeth. (eds). 2012, *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*, Badan Penerbit FKUI, Jakarta.
- Hackmon, R., Blichowski, M., dan Koren, G. 2012, The Safety of Methimazole and Propylthiouracil in Pregnancy: A Systematic Review, *Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada*, **34(11)**: 1077–1086.
- Iijima, S. 2019, Current Knowledge about The In Utero and Peripartum Management of Fetal Goiter Associated with Maternal Graves Disease. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biologi*. **X (3)**: 1613-2590
- Infodatin Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015, *Situasi dan Analisis Penyakit Tiroid*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Jameson, J. L., Kasper, D.L., Longo, D.L., Fauci, A.S., Hauser, S.L., Loscalzo, J. 2012. *Harrison's Principles of Internal Medicine 20th Edition Volume 1*, McGraw Hill Education, USA.
- Kane, M.P., Bakst, G., DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, L.M., Haines, S.T., Nolin, T.D., and Ellingrod, V. (eds). 2020, *Thyroid Disorders, Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach 11th Ed.* McGraw-Hill Education, USA.
- Komoike, Y., Matsuoka, M., Kosaki, K. 2013, Potential Teratogenicity of Methimazole: Exposure of Zebrafish Embryos to Methimazole Causes Similar Developmental Anomalies to Human Methimazole Embryopathy, *Birth Defects Research Part B: Developmental and Reproductive Toxicology*, **98(3)**: 222–229. doi:10.1002/bdrb.21057
- Lacy, C.F., Armstrong, L.L., Goldman, M.P., and Lance, L.L. (eds). 2009, *Drug Information Handbook: A Comprehensive Resource for all Clinicians and Healthcare Professionals 17th Edition*, Lexi-Comp's American Pharmacist Association, USA
- Leen, B., Bell, M., and McQuillan, P. 2014, *Evidence-based Practice: A Practice Manual*, EBP Group South East, England.

- Liberati, A., Altman, D.G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P.C., Ioannidis, J.P.A., Clarke, M., Devereaux, P.J., Kleijnen, J. and Moher, D. 2009, The PRISMA Statement for Reporting Systematic Reviews and Meta-Analyses of Studies that Evaluate Healthcare Interventions: Explanation and Elaboration, *British Medical Journal* 2009, **339(2700)**: 1-27.
- Marzali, A., 2016, Menulis Kajian Literatur, *Jurnal Etnografi Indonesia*, **1(2)**: 27-36.
- McEvoy, G.K. (eds). 2011, *AHFS Drug Information Essentials*, American Society of Health-System Pharmacists, Bethesda, Maryland.
- Miao, Y., Xu, Y., Teng, P., Wang, A., Zhang, Y., Zhou, Y., and Liu, W. 2022, Research Article: Efficacy of propylthiouracil in the treatment of pregnancy with hyperthyroidism and its effect on pregnancy outcomes: A meta-analysis, *PLoS ONE*, **17(3)**: e0265085. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0265085>
- Miyamura, T., Kanda, T., Minemura, S., Nakamura, M., Nakamoto, S., Jiang, X., Wu, S., Yasui, S., Arai, M., and Yokosuka, O. 2013, Acute Liver Failure Associated with Propylthiouracil in a Pregnant 26-Year-Old Woman, *Case Reports in Gastroenterology*, **7(2)**: 240–244
- Murti, B. 2013. Pengantar Evidence Based Medicine. Diakses pada 24 April 2020, https://www.academia.edu/29813384/EvidenceBasedMedicinePENGANTAREVIDENCE-BASED_MEDICINE
- Murad, M.H., Asi, N., Alsawas, M., Alahdab, F. 2016, New evidence pyramid, *Evidence Based Medicine*, **21(4)**: 125-127.
- O’Gorman, K. and MacIntosh, R. 2015, *Research Methods for Business & Management second edition*, Goodfellow Publishers Limited, London.
- Oertli, D. and Udelsman, R. 2012, *Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands 2nd Edition*, Springer Heidelberg New York Dordrecht London, New York.
- Oesman, F. dan Timan, I.S. (eds). 2012, *Pendidikan Berkesinambungan Patologi Klinik 2012*, Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta

- Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 2017, *Pedoman Pengelolaan Penyakit Hipertiroid*, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Pohan, M.N.A., Faiz, A.L., Nadhiroh, S., Putra, E.F. dan Joanne, P. 2017, Sistem Database Manajemen Klinik, Diakses pada 11 Oktober 2021, https://www.researchgate.net/publication/331729253_Sistem_Data_base_Manajemen_Klinik
- Pramono, L.A. dan Soebijanto, N. 2016, 'Pengelolaan Penyakit Graves pada Kehamilan', *Cermin Dunia Kedokteran*, **43(6)** : 435-439 diakses pada 14 Agustus 2021, <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/download/72/69>
- PRISMA Website Team, 2021, 'Prisma and The 2020 Guideline', *Prisma-statement.org* diakses pada 11 Oktober 2021 <http://www.prismastatement.org/#:~:text=PRISMA%20primarily%20focuses%20on%20the,prevalence%2C%20diagnosis%20or%20prognosis>
- Pusat Pembiayaan dan Jaminan Kesehatan, 2017, *Buku Panduan Penilaian Teknologi Kesehatan (Efektivitas Klinis dan Evaluasi Ekonomi)*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI Komite Penilaian Teknologi Kesehatan.
- Rahayu, T., Syafril, S., Wekke, I.S. dan Erlinda, R. 2019, Teknik Menulis Review Literatur Dalam Sebuah Artikel Ilmiah. Diakses pada 11 Oktober 2021, https://www.researchgate.net/publication/335826989_Teknik_Menulis_Review_Literatur_Dalam_Sebuah_Artikel_Ilmiah
- Renzo, G.C. 2019, Good Clinical Practice Advice: Thyroid and Pregnancy, *International Journal of Gynecology and Obstetrics*, **144(3)**: 347-51.
- Ritter, J.M., Flower, R., Henderson, G., Loke, Y.K., MacEwan, D., and Rang, H.P. 2020, *Rang and Dale's: Pharmacology Ninth Edition*, Elsevier, London.
- Ross, D.G., Burch, H.B., Cooper, D.S., Greenlee, M.C., Laurberg, P., Maia, A.L., Rivkees, S.A., Samuels, M., Sosa, J.A., Stan, M.N., and Walter, M.A. 2016, American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes

- of Thyrotoxicosis, *THYROID American Thyroid Association*, **26(10)**: 1343-1421.
- Siswanto, 2010, 'Systematic Review Sebagai Metode Penelitian Untuk Mensintesis Hasil-Hasil Penelitian (Sebuah Pengantar)', *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, **13(4)**: 326-333 diakses tanggal 11 Oktober 2021, <https://ejournal.litbang.kemkes.go.id/index.php/hsr/article/view/2766>
- Snyder, H., 2019, Literature Review As A Research Methodology: An Overview and Guidelines, *Journal of Business Research*, **104(2019)**: 333- 339.
- Suparman, E. 2019, Hipertiroid Dalam Kehamilan, *Jurnal e-CliniC Universitas Sam Ratulangi*, **9(2)**: 479-485.
- Tandra, H. 2011, *Mencegah dan Mengatasi Penyakit Tiroid*, PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- The Indonesian Society of Endocrinology, 2012, Indonesian Clinical Practice Guidelines for Hyperthyroidism, *Journal of The ASEAN Federation of Endocrine Societies*, **27(1)**: 34-39.
- Tjokroprawiro, A. (eds). 2015, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Edisi 2: Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Rumah Sakit Pendidikan Dr. Soetomo Surabaya*, Airlangga University Press, Surabaya, Indonesia.
- Tumbelaka, A.R. 2002, Evidence Based Medicine (EBM), *Sari Pediatri*, **3(4)**: 247-248.
- Ugumadu, A. 2014, *Basic Science for Obstetrics and Gynaecology*, Oxford University Press.
- Yunitawati, D. 2014, Konseling Psikologi dan Kecemasan Pada Penderita Hipertiroid di Klinik Litbang Gaki Magelang, *Media Gizi Mikro Indonesia*, **6(1)**: 53-62.