

ARTIKEL PENELITIAN

HUBUNGAN KADAR T₃, T₄ dan TSH DENGAN LESI PADA KELENJAR TIROID

Yopi Ananda Ginting¹, Fitriani Lumongga², Esther R.D Sitorus³

ABSTRACT

¹Program Studi Pendidikan Dokter,
Fakultas Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia,

²Departemen Patologi
Anatomi, Fakultas Kedokteran
Universitas Methodist Indonesia

³Departemen Ilmu Kesehatan
Masyarakat, Fakultas
Kedokteran Universitas
Methodist Indonesia

Korespondensi:
yopiginting06@gmail.com

Background : *In some cases of lesions in the thyroid gland, there is no change in the levels of T₃, T₄, and TSH so there maybe normal levels of T₃, T₄, TSH in both benign and malignant lesions of the thyroid gland. Thus, this research wanted to further investigate the relationship between T₃, T₄, and TSH levels with lesions in the thyroid gland*

Methods: *This study uses a literature study method or literature review. The data collected is in the form of scientific journals that have been published in online journals, both national and international. The number of journals analyzed was 6 (six) journals.*

Conclusion:

Based on several studies, it was found that in most cases, benign thyroid lesions were found in normal T₃, T₄, and TSH levels, while in malignant thyroid lesions, there was generally a decrease in T₃ levels followed by an increase in TSH levels, while at T₄ levels there was still a contradiction between literature where results have been mixed. So it can be concluded that not always normal T₃, T₄, and TSH levels represent a normal condition in the thyroid gland. There may be lesions in the thyroid gland even though the levels of T₃, T₄, and TSH are within normal limits

Keyword : *T₃, T₄, TSH, Benign Thyroid lesion, Malignant Thyroid Lesion*

ABSTRAK

Latar Belakang : Pada beberapa kasus lesi pada kelenjar tiroid sering dijumpai tidak adanya perubahan terhadap kadar T₃, T₄, dan TSH sehingga bisa saja dijumpai nilai T₃, T₄, dan TSH yang normal pada lesi jinak maupun ganas pada kelenjar tiroid. Sehingga, peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai hubungan kadar T₃, T₄, dan TSH dengan lesi pada kelenjar tiroid.

Metode : Penelitian ini menggunakan metode studi pustaka atau literatur *review*. Data yang dikumpulkan berupa jurnal ilmiah yang telah diterbitkan dalam jurnal online, baik nasional dan internasional. Jumlah jurnal yang dianalisa sebanyak 6 (enam) jurnal.

Kesimpulan : Berdasarkan beberapa penelitian yang dipaparkan didapatkan hasil pada lesi jinak tiroid pada sebagian besar kasus dijumpai kadar T₃, T₄, TSH yang normal, sedangkan pada lesi ganas tiroid umumnya dijumpai penurunan kadar T₃ diikuti dengan peningkatan pada kadar TSH, sedangkan pada kadar T₄ masih terjadi kontradiksi pada beberapa literatur sehingga terdapat hasil yang bervariasi. Maka dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak selalu kadar T₃, T₄, TSH yang normal menggambarkan keadaan yang normal pada kelenjar tiroid bisa saja ditemui lesi pada kelenjar tiroid walaupun kadar T₃, T₄, TSH berada dalam batas normal.

Kata kunci : T₃, T₄, TSH, Lesi Tiroid Jinak, Lesi Tiroid Ganas

PENDAHULUAN

Penyakit atau kelainan tiroid adalah suatu kondisi kelainan pada seseorang akibat adanya gangguan kelenjar tiroid, baik berupa perubahan bentuk maupun perubahan fungsi.¹ Kelainan pada kelenjar tiroid ini merupakan kelainan endokrin terbanyak kedua di dunia setelah diabetes. Sekitar 300 juta orang di dunia dilaporkan menderita kelainan tiroid, namun lebih dari setengahnya tidak menyadarinya.^{2,3} Di Amerika Serikat dengan jumlah penduduk lebih dari 275 juta, diperkirakan sekitar 20 juta orang mengalami berbagai kelainan tiroid dan paling banyak terjadi pada perempuan.^{5,6} Kelainan tersebut juga banyak terjadi di negara-negara seperti Bangladesh, Bhutan, Burma, Sri Lanka, dan Thailand.⁴

Di Indonesia, data statistik mengenai kelainan tiroid masih sangat kurang. Peningkatan prevalensi *Total Goitre Rate* (TGR) dari 9,8% pada tahun 1998 menjadi sebesar 11,1% pada tahun 2003. Angka TGR di Indonesia tersebut masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, karena *World Health Organization* (WHO) memberi batas maksimal 5%.¹²

Kelainan pada tiroid mencakup kondisi yang berkaitan baik dengan pengeluaran berlebihan hormon tiroid maupun yang berkaitan dengan defisiensi hormon tiroid, serta lesi massa tiroid.⁷ Prevalensi kelainan tiroid dipengaruhi oleh jenis kelamin dan usia. Kelainan kelenjar tiroid pada wanita terjadi 4 hingga 10 kali lebih sering dibandingkan dengan pria.¹²

Jenis – jenis lesi pada kelenjar tiroid antara lain adalah Hipertiroidisme, Hipotiroidisme, Struma, penyakit *Graves*, Tiroiditis dan Karsinoma Tiroid.⁸ Karsinoma tiroid merupakan suatu tumor ganas dari kelenjar tiroid, berasal dari sel folikel atau sel parafolikel tiroid. Kelenjar tiroid termasuk bagian tubuh yang jarang mengalami keganasan. Tetapi diantara kelenjar endokrin, karsinoma tiroid termasuk jenis keganasan kelenjar endokrin yang paling sering ditemukan, dilaporkan mewakili sekitar 1% dari semua keganasan seluruh tubuh.⁹

Secara histopatologi, karsinoma tiroid terbagi atas empat tipe utama yaitu karsinoma papilari, karsinoma folikular dan karsinoma anaplastik yang berasal dari epitel folikel tiroid, serta karsinoma medulari yang berasal dari sel-sel parafolikel penyekresi-kalsitonin (sel C) tiroid.⁹

Insidensi kanker tiroid tampaknya meningkat secara perlahan-lahan. Di negara Inggris dan Wales tercatat sekitar 900 kasus baru dan 250 kematian akibat karsinoma tiroid setiap tahun. Pada tahun 2001, data dari *Cancer Research UK* menunjukkan 1.200 kasus baru di Inggris dan Wales, dengan insidensi tahunan 3,5 per 100.000 wanita dan 1,3 per 100.000 laki-laki.⁹

Berdasarkan laporan dari Badan Registrasi Kanker Ikatan Dokter Ahli Patologi Indonesia (IAPPI) kanker tiroid menempati urutan ke 9 dari 10 kanker terbanyak.

Di Rumah Sakit Kanker Dharmais, kanker tiroid menempati urutan ke enam terbanyak dari kanker lainnya. Angka kejadian kanker tiroid ini cenderung meningkat dari 85 kasus kanker tiroid pada tahun 2010 menjadi 147 kasus pada tahun 2013.

Pada beberapa penelitian didapati hubungan antara kadar TSH yang tinggi dengan karsinoma tiroid. Menurut Jonklaas (2008) memiliki kadar TSH yang lebih tinggi (*mean*= 1,50

mIU/L, CI 1,22-1,78 mIU/L, *p*= 0,0017) daripada pasien dengan penyakit jinak (*mean*= 1,01 mIU/mL, CI 0,84-1,18 mIU/L). Jonklaas membagi nilai-nilai TSH menjadi empat kuartil yaitu TSH kuartil satu (0,34-1,1 mIU/L), kuartil dua (1,2-2,0 mIU/L), kuartil tiga (2,1-2,8 mIU/L) dan kuartil empat (2,9-3,7 mIU/L). Kadar serum TSH ketiga kuartil atas (kuartil 2-4) sebagai uji penapisan untuk karsinoma tiroid yang berdiferensiasi.⁹

Terdapat lebih besar risiko menderita kanker tiroid pada pasien dengan kadar TSH pada ketiga kuartil atas nilai TSH, dibandingkan dengan pasien dengan konsentrasi TSH pada mencapai 44.670 kasus baru pada tahun 2010. Data terbaru dari penderita kanker tiroid di Amerika Serikat pada tahun 2014 berjumlah 62.980 kasus baru dan terdapat 1.890 kematian diakibatkan karena kanker tiroid.^{10,11}

kuartil terendah nilai TSH (*odds ratio*= 8,7, CI 2,233,7). Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Haymart *et al* (2008), ditemukan adanya hubungan lebih tingginya kadar serum TSH preoperatif dengan stadium lebih lanjut kanker tiroid saat diagnosis. Kemungkinan keganasan adalah 16% bila TSH <0,06 mIU/L, 25% untuk TSH antara 0,4 dan 1,39mIU/L, 35% untuk TSH antara 1,40 dan 4,99 mIU/L dan 52% pada yang dengan 5,0 mIU/L atau lebih besar.

Haymart menyimpulkan bahwa rerata kadar TSH serum secara bermakna lebih tinggi pada penyakit stadium III dan IV. Temuan penelitian ini memberi kesan bahwa kadar TSH mungkin berperan penting dalam perkembangan dan/atau perkembangan karsinoma tiroid.⁹

Jonklaas pada tahun 2008 merupakan orang yang pertama kali menemukan kadar Triiodotironin (T₃) lebih rendah pada pasien karsinoma tiroid (*mean*= 112,6ng/dL, CI 103,8-121,4 ng/dL, *p*= 0,015) daripada penderita dengan penyakit jinak (*mean*= 129,9ng/dL, CI 112,14-138,4 ng/dL). Kadar tiroksin bebas (*free thyroxine*/FT₄) tidak berbeda antara kedua kelompok tersebut (*p*= 0,78).⁹

Namun, hal ini bertentangan dengan penelitian oleh Ye *et al* pada tahun 2013. Mereka meneliti secara retrospektif terhadap 2.052 pasien yang dilakukan mulai dari bulan Juni 2006 sampai dengan bulan Agustus 2008 pada nodul tiroid yang dicurigai suatu keganasan tiroid (nodul cepat membesar, terfiksir ke struktur yang berdekatan dan pasien telah menjalani tiroidektomi) berdasarkan pemeriksaan sitologi biopsi jarum halus (Sibajah) atau ultrasonografi (USG). Dari penelitian mereka didapatkan, bahwa kadar *Free Triiodothyronin* (FT₃) dan FT₄ juga secara statistik tidak berbeda dari kedua kelompok yang menderita

karsinoma tiroid atau tidak ($p=0,306$ dan $p=0,337$).⁹

Menurut penelitian Fitriyani (2018), yang dilakukan di Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, USU / Rumah Sakit Adam Malik, periode 2013-2015 ditemukan bahwa mayoritas pasien dengan karsinoma tiroid papiler (27 orang) dan karsinoma tiroid folikuler (6 orang) memiliki kadar hormon T_3 normal. Sedangkan pada karsinoma tiroid anaplastik (2 orang) memiliki kadar hormon T_3 yang rendah.

Hasil uji Chi-Square menunjukkan bahwa ada perbedaan yang signifikan dalam korelasi kategori antara kadar hormon T_3 dan tipe histopatologis karsinoma tiroid ($p < 0,001$). Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian jonklaas (2008) yang menemukan kadar T_3 lebih rendah di tiroid pasien karsinoma ($mean = 112,6ng / dL$, CI 103,8-121,4 ng / dL, $p = 0,015$) dibandingkan penyakit jinak ($mean = 129,9 ng / dL$, CI 121.4-138.4 ng / dL).⁹

Pada penelitian yang sama didapatkan sebagian besar pasien karsinoma tiroid papilari (28 orang) dan karsinoma tiroid folikuler (3 orang) masing-masing memiliki kadar T_4 yang normal. Sedangkan pada karsinoma tiroid anaplastik (2 orang) didapatkan kadar serum T_4 yang rendah. Hasil uji *Chi-Square* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan signifikan dalam korelasi kategori antara kadar hormon T_4 dan tipe histopatologis karsinoma tiroid ($p = 0,021$). Dalam beberapa literatur, itu menemukan bahwa kandungan serum T_4 yang telah diperiksa adalah serum T_4 yang bebas (*free* T_4). Jonklaas (2008) dan Ye *et al* (2013) menemukan bahwa kadar FT_4 tidak memiliki perbedaan yang signifikan antara penyakit jinak tiroid dan karsinoma tiroid.⁹

Berdasarkan dengan uraian diatas ditemukan bahwa pada beberapa kasus lesi pada kelenjar tiroid dijumpai tidak adanya perubahan terhadap kadar T_3 , T_4 , dan TSH sehingga bisa saja dijumpai nilai T_3 , T_4 , dan TSH yang normal pada lesi jinak maupun ganas pada kelenjar tiroid. Berdasarkan data, maka peneliti ingin meneliti lebih lanjut mengenai hubungan kadar T_3 , T_4 , dan TSH dengan lesi pada kelenjar tiroid.

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah *Literature Review*, dengan menggunakan data sekunder. Data dikumpulkan dengan menggunakan teknik dokumentasi. Jurnal penelitian yang digunakan adalah 6 jurnal dengan kriteria inklusi tanggal publikasi 5 tahun terakhir, bahasa yang digunakan bahasa indonesia, dengan subjek penelitian pasien dengan penyakit tiroid jinak dan ganas, dan publikasi full text.

HASIL

Dari enam jurnal penelitian, didapatkan bahwa tidak adanya hubungan antara kadar T_3 , T_4 dan TSH dengan lesi pada kelenjar tiroid

PEMBAHASAN

Pada penelitian yang dilakukan oleh Shah *et al* (2016), pada 100 pasien goiter nodular dan 100 individu sehat sebagai kelompok kontrol. Sekitar 37% dari kelompok studi berusia antara 20-30 tahun dan 31% di antara 30-40 tahun sementara 48% dari kelompok kontrol berusia antara 20-30 tahun dan 27% diantara 30-40 tahun. Rasio laki-laki, perempuan adalah 1: 2,6. *Cold nodular goiter* adalah 75%, *multinodular goiter* pada 16% kasus dan *partially cold nodular goiter* pada 9%. Rata - rata \pm SD serum T_3 adalah $1,89 \pm 0,61$ nmol / L dan $1,88 + -0,44$ nmol / L masing-masing dalam kelompok studi dan kontrol. Rata - rata \pm SD serum T_4 adalah $99,90 \pm 29,03$ nmol / L dan $122,93 \pm 25,31$ nmol / L pada kelompok studi dan kontrol dan TSH serum adalah $1,42 \pm 1,07$ mIU / L dan $1,34 \pm - 0,54$ mIU / L pada studi dan kelompok kontrol masing-masing.²⁸

Secara statistik tidak ada perbedaan signifikan yang terlihat pada nilai rata-rata T_3 dan TSH antara studi dan kelompok kontrol namun perbedaan signifikan terlihat pada nilai rata-rata serum T_4 ($p < 0,01$). Meskipun didapatkan perbedaan yang signifikan pada kadar T_4 pada kelompok studi dengan kelompok kontrol, keadaan ini tidak menunjukkan suatu masalah karena penurunan kadar T_4 pada kelompok studi termasuk ke dalam nilai normal.²⁸

Pada penelitian yang dilakukan oleh Poudel, S *et al* (2015), dari 117 kasus usia penderita lesi tiroid berkisar antara 9 – 81 tahun dengan rata – rata usia $37,91 \pm 15,15$ tahun. Penelitian ini menunjukkan bahwa lesi tiroid lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan dengan laki – laki dengan rasio 8,75 : 1. Penelitian ini menggunakan tingkat kepercayaan 95% dan $p < 0,05$ didapatkan tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik pada kadar T_3 ($p 0,932$), T_4 ($p 0,969$), TSH ($p 0,131$) dengan variasi diagnosis dengan FNA. Kondisi eutiroid paling sering terlihat pada Benign Follicular Nodule (BFN) 34%. Hipotiroidisme primer terlihat terutama pada Lymphocytic Thyroiditis (LT) 12% diikuti dengan BFN 5,1%. LT 3,4% menunjukkan hipotiroidisme subklinis sedangkan BFN 4,3%, LT 3,4% dan Subacute Thyroiditis 2,6% menunjukkan hipotiroidisme primer, juga BFN 5,1% menunjukkan subklinis hipertiroidisme. Lesi yang dominan secara sitologis adalah Benign Follicular Nodule (BFN) dengan frekuensi 51.3% sehubungan dengan status hormonal, sebagian besar lesi adalah eutiroid (53.8%).²⁹

Pada penelitian yang dilakukan oleh Li C *et al* (2016), Sebanyak 393 kasus papiler dan 27 kasus folikuler, dengan 312 wanita dan 108 pria didapatkan hasil Kadar TSH, TGAb atau TMAb yang lebih tinggi ditemukan pada pasien dengan ukuran tumor ≥ 1 cm ($p < 0,05$), terutama ketika TSH ≥ 2.5 ulU/ml ($P=0.03$) dan TGAb ≥ 1 ($P=0.01$). Kadar TSH dan TGAb yang lebih tinggi, kadar T_3 dan T_4 yang lebih rendah

ditemukan pada pasien dengan invasi kapsuler ($p < 0,05$) khususnya saat $TSH \geq 2.5 \mu U/ml$ ($P=0.03$).³⁰

Menurut teori, insidensi karsinoma folikuler lebih sering ditemukan pada daerah dengan defisiensi yodium, sementara di daerah yang mengandung cukup yodium, insidensinya lebih rendah atau stabil. Defisiensi yodium menyebabkan rendahnya kadar T_3 dan T_4 dan meningkatnya TSH dikarenakan mekanisme kompensatorik. Kadar TSH yang tinggi juga disebabkan oleh stimulasi TSH pada lesi yang berdiferensiasi.¹⁸

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fitriyani *et al* (2018), pada 44 orang yang menderita karsinoma tiroid pada periode tahun 2013 – 2015 di departemen patologi anatomi RSUP H Adam malik medan. Pada 44 penderita karsinoma tiroid 33 orang diantaranya wanita (75%) dan 11 orang diantaranya pria (25%). Rata – rata usia penderita karsinoma tiroid adalah 42,42 tahun. Terdapat 32 (72,7%) pasien dengan karsinoma papiler, 10 (22,7%) pasien dengan karsinoma folikular, 2 (4,6%) pasien dengan karsinoma anaplastik. Pada penelitian ini didapatkan pada 25% pasien karsinoma tiroid memiliki kadar hormon TSH ($0,35-1,17 \mu IU/mL$), pada 75% pasien memiliki kadar T_3 normal, dan pada 61,4% memiliki kadar T_4 normal. Berdasarkan Analisa *Chi-square*, terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar hormon T_3 dengan tipe histopatologi karsinoma tiroid ($p < 0,001$), namun itu tidak berlaku untuk kadar T_4 dimana tidak didapatkan perbedaan yang signifikan antara kadar hormon T_4 dan TSH dengan tipe histopatologi karsinoma tiroid ($p= 0,120$) dan ($p =0,328$).⁹ Penyebab penurunan kadar T_3 dikaitkan dengan hubungan antara TSH dengan perkembangan kanker tiroid. Namun, T_3 adalah pengatur ekspresi gen yang kuat. Hal ini juga mungkin bahwa kadar T_3 yang lebih rendah mungkin merupakan indikasi dari *dedifferentiation* seluler. Oleh karena itu, peran T_3 yang lebih langsung dalam proses karsinogenesis tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan.³³

Pada penelitian yang dilakukan oleh Rianto *et al* (2020). Pada 40 pasien lesi ganas tiroid pasca tiroidektomi sebagai kelompok kasus dan 40 pasien lesi jinak tiroid pasca tiroidektomi sebagai kelompok kontrol. Responden pria sebanyak 30 orang (37,5%) sementara responden wanita sebanyak 50 orang (62,5%). Terdapat perbedaan yang signifikan secara statistik pada tingkat TSH antara kelompok dengan karsinoma tiroid berdiferensiasi dan pembesaran tiroid jinak ($p \frac{1}{4} 0,001$; rasio odds [OR] $\frac{1}{4}$ 8,42; interval kepercayaan 95% [CI]: 3,19-36,50). Kesimpulan Berdasarkan hasil tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat signifikan perbedaan kadar TSH antara kelompok dengan karsinoma tiroid berdiferensiasi dan pembesaran tiroid jinak.³²

Insiden keganasan lebih tinggi seiring dengan peningkatan kadar TSH serum, memberikan gambaran tentang efek tropik TSH pada karsinogenesis jaringan tiroid. TSH juga akan meningkatkan *adenylate cyclase* yang juga meningkatkan produksi *cAMP* dan pertumbuhan sel melalui TSHR yang terlihat pada pemeriksaan *in vitro*.³²

Pada penelitian yang dilakukan oleh Sasson M, *et al*

(2017), pada 228 pasien, yang terdiri dari 142 kasus pasien dengan keganasan dan 86 kontrol pasien dengan nodul jinak, didapatkan hasil di antara kasus, TSH rata-rata adalah $2,25 \pm 0,360 U /mL$, fT_4 adalah $14,8 \pm 0,689 pmol/ L$, dan fT_3 adalah $4,65 \pm 0,463 pmol/L$. Diantara kontrol, TSH rata-rata adalah $2,36 \pm 1,68 U/mL$, fT_4 adalah $14,3 \pm 1,71 pmol/ L$, dan fT_3 adalah $5,27 \pm 0,957 pmol/ L$. Pasien dalam kelompok kontrol lebih cenderung memiliki TSH rendah, sedangkan pasien dalam kelompok kasus akan memiliki fT_4 tinggi dan pasien dalam kelompok kontrol lebih cenderung memiliki fT_4 rendah. OR untuk pasien dengan $TSH > 4.4 U/mL$ adalah 2,13 (0,97,4,65), dan untuk pasien dengan $TSH 16 pmol/L$ adalah 2,10 (1,09, 4,06) dan untuk pasien dengan $fT_4 > 10 pmol/L$ adalah 0,45 (0,20, 0,98). OR untuk pasien dengan $fT_3 > 5.5 pmol/ L$ adalah 0,39 (0,14, 1,28). OR untuk pasien dengan $fT_3 > 3 pmol/L$ adalah 1,83 (0,25,13,69). Rata-rata fT_4 / fT_3 adalah $3,39 \pm 0,206$ untuk kasus dan $2,93 \pm 0,467$ untuk kontrol. Hasil bagi fT_4 / fT_3 dianggap tinggi jika itu > 3.3 (OR= 6.00 (2.94,12.25)). Kadar fT_3 dan T_3 berbanding lurus, apabila terdapat penurunan kadar T_3 berarti fT_3 juga mengalami.³¹

Menurut uraian diatas hubungan antara fT_4 tinggi dan fT_3 rendah terjadi saat keganasan tiroid berkembang, dikarenakan ada gangguan pada ekspresi tipe 1 *iodothyronine deiodinase*, sehingga akan menurunkan kemampuan konversi dari status fT_4 tidak aktif ke fT_3 aktif sehingga dapat terjadi penurunan kadar fT_3 .³¹

Pada beberapa literatur yang meneliti lesi jinak tiroid, 2 literatur menyatakan hasil pada beberapa lesi tiroid mayoritas penderita lesi jinak memiliki kadar T_3 , T_4 dan TSH dalam batas normal. Seperti pada penyakit nodular goiter yang mencerminkan gangguan sintesis hormon tiroid yang paling sering disebabkan oleh defisiensi yodium pada makanan. Gangguan sintesis pada hormon tiroid menimbulkan mekanisme kompensatorik yaitu dengan peningkatan TSH untuk mengatasi defisiensi dan memastikan keadaan metabolik eutiroid sehingga pada penderita nodular goiter terdapat kadar T_3 , T_4 , dan TSH yang normal.

Pada beberapa literatur yang membahas mengenai lesi ganas tiroid, 2 literatur menyatakan adanya penurunan kadar T_3 pada keganasan tiroid. Penurunan kadar T_3 ini disebabkan oleh hubungan TSH dengan perkembangan kanker tiroid. T_3 merupakan pengatur ekspresi gen yang kuat. Kadar T_3 yang rendah merupakan indikasi dari *dedifferentiation seluler*. Oleh karena itu, peran T_3 yang lebih langsung dalam proses karsinogenesis tidak dapat sepenuhnya dikesampingkan. Kadar T_3 yang menurun juga bisa disebabkan oleh defisiensi yodium, dimana defisiensi yodium dapat meningkatkan TSH dan terjadi hiperplasia dan apabila terjadi berulang dapat menyebabkan karsinoma folikuler (karsinoma dengan invasi kapsular).

Pada penelitian lain yang meneliti kadar fT_3 juga didapatkan penurunan. Rendahnya kadar fT_3 disebabkan oleh adanya gangguan ekspresi tipe 1 *iodothyronine deiodinase*, sehingga menurunkan kemampuan konversi dari status fT_4 tidak aktif ke fT_3 aktif. Meskipun kadar yang diperiksa adalah fT_3 , kadar T_3 dan fT_3 sejalan, dimana ketika terjadi peningkatan pada T_3 juga akan terjadi pada fT_3 .

Pada beberapa literatur yang membahas mengenai lesi

ganas tiroid, terdapat 1 literatur mendapatkan hasil kadar T₄ yang rendah pada karsinoma yang berdiferensiasi. Kadar T₄ yang rendah pada karsinoma yang berdiferensiasi baik khususnya pada karsinoma folikuler, dapat disebabkan oleh defisiensi yodium. Keadaan defisiensi yodium juga dikaitkan dengan risiko karsinoma folikuler dikarenakan defisiensi yodium dapat meningkatkan kadar TSH, kadar TSH yang meningkat dapat menyebabkan hiperplasia dan apabila terjadi berulang maka dapat meningkatkan risiko karsinoma folikuler.

Pada 1 literatur lainnya yang membahas mengenai tipe histopatologi karsinoma tiroid didapatkan hasil pada mayoritas penderita karsinoma tiroid memiliki kadar T₄ yang normal. Sedangkan pada penelitian yang meneliti tentang fT₄ didapatkan kadar fT₄ lebih tinggi pada keganasan dibandingkan lesi jinak tiroid. Kadar fT₄ yang meningkat pada keganasan dapat disebabkan oleh adanya gangguan ekspresi tipe 1 *iodothyronine deiodinase* yang dapat menyebabkan menurunnya daya konversi fT₄ tidak aktif ke fT₃ sehingga bisa didapatkan kadar fT₄ yang tinggi.

Pada beberapa literatur pada lesi ganas tiroid terdapat 1 literatur yang tidak mendapatkan perbedaan yang signifikan antara kadar TSH dengan tipe histopatologi karsinoma tiroid, mayoritas pasien memiliki kadar TSH yang normal. Sedangkan 3 literatur mendapatkan hasil berupa peningkatan kadar TSH pada keganasan tiroid. Kadar TSH yang tinggi dapat disebabkan oleh stimulasi TSH pada lesi yang berdiferensiasi. Peningkatan kadar serum TSH pada keganasan tiroid ini memberikan gambaran tentang efek tropik TSH pada karsinogenesis jaringan tiroid. TSH juga dapat meningkatkan *adenylate cyclase* yang dapat meningkatkan produksi cAMP dan menyebabkan pertumbuhan sel melalui TSHR yang terlihat pada pemeriksaan in vitro.

KESIMPULAN

Berdasarkan beberapa penelitian yang dipaparkan didapatkan hasil pada lesi jinak tiroid pada sebagian besar kasus dijumpai kadar T₃, T₄, TSH yang normal, sedangkan pada lesi ganas tiroid umumnya dijumpai penurunan kadar T₃ diikuti dengan peningkatan pada kadar TSH, sedangkan pada kadar T₄ masih terjadi kontradiksi pada beberapa literatur sehingga terdapat hasil yang bervariasi. Maka dapat ditarik kesimpulan bahwa tidak selalu kadar T₃, T₄, TSH yang normal menggambarkan keadaan yang normal pada kelenjar tiroid bisa saja ditemui lesi pada kelenjar tiroid walaupun kadar T₃, T₄, TSH berada dalam batas normal.

SARAN

Disarankan kepada peneliti selanjutnya agar penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan dan masukan bagi peneliti yang sejenis dimasa mendatang dengan memperhatikan variabel lain yang tidak diteliti

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. *Kementrian Kesehatan Republik Indonesia Situasi dan Analisis Penyakit Tiroid [Internet]*. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015. p.1–8. Available from: <https://www.kemkes.go.id/folder/view/01/structure-publikasi-pusdatin-info-datin.html>
2. Aryal M, Gyawali P, Rajbhandari N, Aryal P, Pandeya DR. *A prevalence of thyroid dysfunction in Kathmandu University Hospital, Nepal*. Biomed Res. 2010;21(4):411–5.
3. Bose A, Sharma N, Hemvani N, Chitnis DS. *A Hospital Based Prevalence Study on Thyroid Disorders in Malwa region of Central India*. IntJCurrMicrobiolAppSci. 2015;4(6):604–11.
4. Shabad K, Raikhy S, Bhargava A. *The Quest for a Miracle Cure*. Journal Thyroid Disorder Ther. 2014;04(02):4–5.
5. James R, Kumar VTV. *Study on the prevalence of thyroid disease in Ernakulam city and Cherthala town of Kerala State, India*. Int J Sci Res Pub. 2012;2:1-3.
6. Tandra H. *Mencegah dan mengatasi penyakit tiroid*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama, 2011; p. 1-30.
7. Maitra A, Kumar V. Sistem endokrin. In: Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, editors. *Patologi Robbins volume 2*. (7th ed). Jakarta: EGC, 2012; p. 818- 24.
8. Simon H. *Buku Ajar Patologi MUIR*. Edisi 15. Jakarta: EGC, 2017.
9. Fitriyani H. *Hubungan Kadar Serum Tsh, T3 dan T4 dengan Tipe Histopatologi Karsinoma Tiroid di Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran USU/RSUP H. Adam Malik Medan Tahun 2013-2015*. 2016; Available from: <http://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/17410>
10. Kartika I, Studi P, Dokter P, Kedokteran F, Sriwijaya U, Studi P, et al. *Tingkat Ekspresi Galectin-3 Sebagai Penanda Lesi Jinak Dan Lesi Ganas Pada Tiroid*. 2015;2(3):311–7.
11. American Cancer Society. *Cancer Facts & Figures 2014*. Atlanta, Ga: American Cancer Society. 2014.
12. Crosby H, Pontoh V, Merung MA. *Pola kelainan tiroid di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 - Desember 2015*. e-CliniC. 2016;4(1).
13. Chandra A, Rahman S. *Fungsi Tiroid Pasca Radioterapi Tumor Ganas Kepala- Leher*. Jurnal Kesehatan Andalas. 2016;5(3):745–51.
14. Sherwood, L. *Fisiologi manusia: dari sel ke sistem*. Edisi 8. Jakarta: EGC 2014.
15. Kurniawati N, Decroli E, Alioes Y. *Hubungan Kadar FT4 dengan Gejala Klinis yang Terkait Efek Simpatis berdasarkan Indek Wayne pada Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya*. J Kesehat Andalas. 2015;4(2).

16. Robbins S, Cotran R, Kumar V. *Intisari Patologi*. Jakarta: Binarupa Aksara Publisher. 2010.
17. Sherwood, L. *Fisiologi manusia: dari sel ke sistem*. Edisi 6. Jakarta: EGC. 2011.
18. Abbas, A.K., Aster, J.C., dan Kumar, V. *Buku Ajar Patologi Robbins*. Edisi 9. Singapura: Elsevier Saunders. 2015.
19. Nasar IM, Himawan S, Marwoto W. *Buku ajar patologi II*. Edisi 1. Jakarta: Sagung Seto. 2010.
20. Masjhur S.J. Nodul Tiroid. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing. 2014; pp. 2460-2461.
21. Sastroasmoro, S. Sofyan I. *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis*. Edisi 5, Jakarta :CV. Sagung Seto. 2014.
22. Sander M.A, *Atlas Berwarna Patologi Anatomi (Jilid 2)*, PT Raja Grafindo Persada, Jakarta. 2012.
23. Somnay, Y. R., Schneider, D., & Mazeh, H. Thyroid: Medullary Carcinoma. *Atlas of genetics and cytogenetics in oncology and haematology*. 2013; 17(4), 291–296. <https://doi.org/10.4267/2042/48876>.
24. Uğurlu, M. Ü., Seven, İ. E., Eren, F., Yeğen, C., & Güllüoğlu, B. M . *Minimally invasive thyroid anaplastic carcinoma with long survival*. Turkish Journal of Surgery. 2018; 34(4),319–322. <https://doi.org/10.5152/turkjsurg.2017.3383>.
25. Sobrinho-Simões, M., Eloy, C., Magalhães, J. *Follicular thyroid carcinoma*. *ModPathol* 24.2011;<https://doi.org/10.1038/modpathol.2010.133>.
26. Livolsi VA. *Papillary thyroid carcinoma: An update*. *Mod Pathol*. 2011;24:S1–9.
27. Snell, R.S. *Anatomi Klinik Berdasarkan Sistem*. Dialihbahasakan oleh Suguharto L. Jakarta: EGC. 2011.
28. Shah K MD *et al*, *Evaluation of Thyroid Function in Persons having Nodular Goiter without Thyroid Related Symptoms*. Bangladesh J. Nucl. Med. Vol. 19 No. 1 January 2016
29. Poudel *et al* .*Cytopatological Evaluation of Thyroid By Fine Needle Aspiration Cytology and Correlation with T3 T4 and TSH levels*. Journal of Universal College of Medical Sciences (2015) Vol.03 No.04
30. Li *et al*. *Thyroid functional parameters and correlative autoantibodies as prognostic factors for differentiated thyroid cancers*. *Oncotarget*, Vol. 7, No. 3 2016
31. Sasson *et al*. *The T4/T3 quotient as a risk factor for differentiated thyroid cancer: a case control study*. Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery (2017) 46:28
32. Rianto *et al*. *The Difference in Thyroid Stimulating Hormone Levels between Differentiated Carcinoma and Benign Enlargement*. *Int. Arch. Otorhinolaryngol.* [online]. 2020, vol.24, n.1 [cited 2020-08-08], pp.e73-e79. Available from: <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692406>
33. Jonklaas J, Nsouli-Maktabi H, Soldin SJ. *Endogenous thyrotropin and triiodothyronine concentrations in individuals with thyroid cancer*. 2008;18(9):943-952. doi:10.1089/thy.2008.0061
34. Nana Syaodih. *Metode Penelitian Pendidikan*.PT Remaja Rosdakarya:Bandung.h.52.2009