

# Deteksi awal gangguan fungsi tiroid pada akseptor KB susuk (Norplant) di daerah endemik gondok

Zainal Arifin Nang Agus  
Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran,  
Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

## ABSTRACT

*Zainal Arifin Nang Agus - Early detection of thyroid function disturbance on Norplant acceptor in goiter endemic area.*

In the surroundings of mountainous area, many people are suffering from goiter due to low iodine contents in their diet. This study was aimed at examining T3, T4 and TSH concentration of the Norplant and IUD acceptors for 6 months. The acceptors were from an endemic goiter area in Cangkringan, Sleman, Yogyakarta. The results of this study showed that T3, T4 and TSH were in the normal range but relatively low level. Six months after using Norplant comparing with that using IUD, the T3 concentration decreased, while T4 and TSH concentration increased, but they were not significant ( $p > 0,05$ ). Based on those data, there was an evidence that after 6 months of using Norplant, the thyroid gland was hyperactive to produce thyroxine. After a long time period it would be a hyperplasia and hypertrophy of thyroid. Similar, further studies for a longer time are needed.

*Key words:* Norplant - T3 - T4 - TSH - endemic goiter

## ABSTRAK

*Zainal Arifin Nang Agus - Deteksi awal gangguan fungsi tiroid pada akseptor KB susuk (Norplant) di daerah endemik gondok.*

Di daerah lereng pegunungan banyak penderita gondok sebab masukan iodium dari diet mereka rendah. Pada penelitian ini diukur kadar T3, T4 dan TSH pada akseptor KB susuk yang telah menjadi akseptor selama 6 bulan. Akseptor tersebut adalah penduduk daerah gondok endemik yaitu Kecamatan Cangkringan Sleman Yogyakarta. Didapatkan hasil kadar T3, T4 dan TSH pada pemeriksaan awal ada dalam batas normal dan setelah 6 bulan terpasang alat KB, dibandingkan dengan kontrol ternyata T3 tidak ada perubahan ( $p > 0,05$ ), tetapi T4 dan terjadi hipotiroidi pada akseptor Norplant setelah 6 bulan. Disarankan untuk dilakukan penelitian serupa dengan waktu yang lebih panjang.

*(B.I.Ked. Vol. 28, No. 4:157-160, Desember 1996)*

## PENGANTAR

Di Indonesia waktu ini ada 30 juta penderita gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) termasuk di antaranya penderita gondok endemik. Menurut laporan Tim Penanggulangan GAKI<sup>1</sup> dengan pemberian garam beriodium dan suntikan lipiodol, ternyata prevalensi gondok endemik

turun, walaupun demikian penderita GAKI yang lain sampai sekarang masih banyak dijumpai. Hal ini antara lain disebabkan oleh masih lemahnya kontrol kandungan iodium dalam garam dapur yang dijual di pasaran bebas. Arifin<sup>2</sup> meneliti kandungan iodium garam dapur yang beredar di Pasar Pakem Sleman Yogyakarta, didapatkan rata-rata  $17,4 \pm 4,5$  ppm. Angka ini di bawah standar yang ditetapkan yaitu minimal 40 ppm. Sedangkan, program suntikan masal lipiodol ter-

Zainal Arifin Nang Agus, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

nyata tidak dapat berlanjut secara berkesinambungan mungkin karena keterbatasan dana.

Pada sisi lain, pemerintah menggalakkan program KB antara lain melalui kampanye penggunaan Norplant yang di Indonesia dikenal sebagai KB susuk dan mulai memasyarakat sejak 1981. Sekarang ini KB susuk semakin disenangi oleh masyarakat termasuk penduduk di lereng pegunungan yang merupakan daerah endemik gondok. Menurut laporan Biro Pusat Statistik Jakarta<sup>3</sup> pada tahun 1994 telah terpasang lebih dari 2 juta Norplant.

Menurut Weiner dan Victor<sup>4</sup> senyawa aktif dari Norplant adalah Levonorgestrel suatu preparat potent progesteron. Kemasannya berbentuk kapsul kecil yang mengandung 36 mg levonorgestrel yang dapat diimplantasikan di bawah kulit untuk masa 5 tahun. Dari implantasi ini setiap hari akan dilepaskan 80 mcg levonorgestrel.

Efek samping penggunaan Norplant terhadap proses metabolisme belum banyak diungkap. Norplant berpengaruh pada berbagai kelenjar endokrin, termasuk kelenjar gondok. Pengaruhnya mungkin menyerupai pengaruh KB suntik atau pil KB yang mengandung estrogen dan progesteron yaitu memacu beberapa proses metabolisme di samping berpengaruh pada organ reproduksi. Menurut Anwar dan Siswosudarmo<sup>5</sup> efek samping penggunaan Norplant antara lain berat badan bertambah, pusing tanpa sebab dan gangguan menstruasi. Mekanisme kejadian tersebut belum terungkap secara jelas.

Efek samping terhadap proses metabolisme secara umum telah dilaporkan oleh Wyn<sup>6</sup> berupa gangguan metabolisme lemak dan karbohidrat yang kesemuanya itu dapat berkaitan dengan gangguan fungsi hepar dan gangguan fungsi kardiovaskular. Menurut Benson<sup>7</sup> dan Talwar<sup>8</sup> progesteron meningkatkan proses metabolisme melalui pacuan pada kelenjar tiroid untuk menghasilkan tiroksin. Tetapi, progesteron juga berefek pada glomerulus sehingga memacu ekskresi iodium melalui urin. Diperkirakan bahwa pacuan pada proses metabolisme tersebut menyebabkan terjadinya penambahan berat badan. Penambahan berat badan jika berlebih merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular dan penyakit degeneratif<sup>9</sup>. Ekskresi iodium yang banyak dapat menimbulkan hipotiroid juga merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular sebab pada keada-

an hipotiroidi dapat terjadi peningkatan deposisi lipid di jaringan perifer<sup>10</sup>. Gangguan fungsi tiroid umumnya dideteksi dari perubahan kadar triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) dan *thyroid stimulating hormone* (TSH) dalam darah. Tulisar ini melaporkan hasil penelitian yang bertujuan untuk mengetahui perubahan status gizi secara antropometrik dan mengetahui bagaimana pola perubahan kadar T3, T4 dan TSH yang dapat menggambarkan adanya GAKI pada akseptor Norplant yang tinggal di daerah gondok endemik dengan asumsi masukan iodium dari dietnya rendah.

## CARA PENELITIAN

Penelitian dilakukan secara longitudinal di daerah Cangkringan Sleman Yogyakarta, pada ibu usia 20 - 35 tahun yang ingin menjadi akseptor KB susuk dan sebagai kontrol adalah akseptor IUD. Akseptor harus sehat dan belum pernah menjadi akseptor KB hormonal dan bersedia secara sukarela menjadi sampel penelitian.

Sebelum Norplant atau IUD dipasang, subjek diperiksa secara diagnosis fisik, diukur berat badan dan tinggi badan serta pembesaran kelenjar tiroid menurut metode Peres (cit. Djoko Mulyanto)<sup>11</sup>, sedangkan status gizi ditetapkan berdasarkan rasio berat badan terhadap tinggi menurut standar Harvard yang telah disesuaikan dengan keadaan di Indonesia. Juga diambil darah sebanyak 5 ml dari vena mediana kubiti untuk ditentukan kadar T3, T4 dan TSH dengan metode ELISA menurut Tietz<sup>12</sup>. Setelah Norplant dan IUD terpasang selama 6 bulan, subjek diperiksa kembali seperti pemeriksaan pada awal (*pre-test and post-test control design*).

Data yang didapatkan dikelompokkan atas pemeriksaan awal (*pre-test*) dan data pemeriksaan akhir (*post-test*), baik pada sampel maupun pada kontrol. Kedua data tersebut, dianalisis secara statistik dengan uji-t.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek yang memenuhi syarat sampel penelitian ternyata hanya 10 orang akseptor Norplant dan sebagai kontrol adalah 5 orang akseptor IUD. Umur rerata subjek  $23,2 \pm 3,2$  tahun dan semuanya mempunyai anak 1 orang. Hasil anamnesis,

TABEL 1. - Perubahan berat badan, tebal lemak, kadar T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> dan TSH sebelum dan 6 bulan sesudah penggunaan Norplant atau IUD

	Norplant (Rerata ± SD)		p	IUD (Rerata ± SD)		p
	Sebelum	Sesudah		Sebelum	Sesudah	
Berat badan (kg)	45,8 ± 4,9	45,9 ± 4,5	>0,05	45,3 ± 7,0	45,4 ± 7,0	> 0,05
Tebal lemak bawah kulit (mm)	8,0 ± 1,3	8,2 ± 1,4	>0,05	7,6 ± 1,0	7,9 ± 1,0	> 0,05
Kadar T <sub>3</sub> (µg/ml)	1,0 ± 0,3	1,2 ± 0,2	>0,05	0,97 ± 0,2	0,94 ± 0,1	> 0,05
Kadar T <sub>4</sub> (µg/ml)	61,0 ± 25,0	61,8 ± 15,0	>0,05	59,6 ± 25,0	62,6 ± 13,8	> 0,05
Kadar TSH (µg/ml)	1,90 ± 0,7	2,1 ± 0,7	>0,05	1,42 ± 0,4	1,7 ± 0,2	> 0,05

setelah dipasang Norplant menstruasi tetap seperti biasa, tetapi sering terasa pusing tanpa sebab yang jelas. Dari hasil pemeriksaan berat badan dan tinggi badan pada pemeriksaan awal disimpulkan bahwa status gizi subjek semuanya baik.

Setelah 6 bulan, ada yang berat badannya naik dan ada yang turun. Data awal dibandingkan dengan akhir, baik pada sampel maupun pada kontrol, ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ) (TABEL 1). Hasil pemeriksaan tebal lemak di bawah kulit setelah 6 bulan terpasang Norplant, ada yang tebal lemaknya bertambah dan ada yang berkurang. Bila rerata tebal lemak ini dibandingkan awal dan akhir serta dengan kontrol (pemakai IUD) ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ).

Dari hasil pemeriksaan berat badan dan tebal lemak bawah kulit disimpulkan bahwa setelah 6 bulan terpasang Norplant ternyata belum ada tanda-tanda peningkatan laju metabolisme seperti yang terlihat pada pemakaian preparat progestogen dalam KB suntik.

Pada pemeriksaan awal akseptor Norplant didapatkan kadar T<sub>3</sub> rerata  $1,0 \pm 0,3$  µg/ml dan IUD  $0,97 \pm 0,2$  µg/ml. Setelah 6 bulan, didapatkan kadar T<sub>3</sub>  $1,0 \pm 0,2$  µg/ml dan  $0,94 \pm 0,1$  µg/ml. Kadar ini ada dalam batas normal sebab kadar normal berkisar antara 0,3 - 2,0 µg/ml. Bila hasil pemeriksaan T<sub>3</sub> awal dibandingkan dengan akhir dan dengan kontrol ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ). Data ini membuktikan bahwa kadar T<sub>3</sub> tidak atau belum terpengaruh oleh pemakaian Norplant selama 6 bulan.

Pada pemeriksaan awal kelompok Norplant didapatkan kadar T<sub>4</sub> rerata  $61,0 \pm 25,0$  µg/ml dan IUD  $59,6 \pm 25,1$ . Setelah 6 bulan, didapatkan kadar T<sub>4</sub>  $61,8 \pm 15,0$  µg/ml dan  $62,6 \pm 13,8$  µg/ml. Kadar ini ada dalam batas normal, tetapi

pada batas bawah (kadar normal berkisar antara 45,3 - 120,0 µg/ml).

Bila hasil pemeriksaan T<sub>4</sub> awal dibandingkan dengan akhir dan dengan kelompok kontrol ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ). Data ini membuktikan bahwa pemakaian Norplant selama 6 bulan tidak atau belum mempengaruhi kadar T<sub>4</sub>.

Pada pemeriksaan TSH awal didapatkan kadar TSH rerata kelompok Norplant  $1,90 \pm 0,7$  dan IUD  $1,42 \pm 0,4$  µIU/ml. Setelah 6 bulan ternyata kadar TSH sedikit naik dengan rerata  $2,1 \pm 0,7$  dan  $1,7 \pm 0,2$  µIU/ml. Kadar ini ada dalam batas normal tetapi pada batas bawah (kadar normal berkisar antara 0,3 - 5,0 µIU/ml). Bila hasil pemeriksaan T<sub>4</sub> awal dibandingkan dengan akhir dan dengan kelompok kontrol ternyata tidak ada perbedaan yang bermakna ( $p>0,05$ ).

Menurut Croxato *et al.*<sup>13</sup> kadar levonorgestrel dalam darah cepat naik dalam 24 jam setelah pemasangan, selanjutnya menurun sampai hari ke 15 dan akan naik lagi sampai hari ke 100. Kadar yang konstan terjadi setelah 1 tahun Norplant terpasang. Analisis berat badan dan tebal lemak bawah kulit yang tidak menunjukkan adanya perubahan yang bermakna membuktikan bahwa setelah 6 bulan terpasang Norplant belum ada tanda-tanda perubahan laju metabolisme dalam tubuh. Dari hasil anamnesis ternyata tidak ada subjek yang mempunyai keluhan menstruasi, ini membuktikan belum ada tanda-tanda perubahan pada fungsi organ reproduksi. Hasil ini berbeda dengan pengaruh KB suntik yang umumnya pada 6 bulan pertama telah sering menyebabkan menstruasi terganggu.

Pada penelitian ini didapatkan kadar T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> dan TSH tidak ada perubahan, tetapi kadar TSH naik walaupun tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ) setelah 6 bulan terpasang Norplant, ini membuktikan mulai adanya pacuan terhadap hipofisis

untuk mempertahankan agar kadar T3 dan T4 konstan. Perbedaan yang tidak bermakna tersebut mungkin disebabkan karena jumlah sampel dalam penelitian ini kecil, dan simpang baku yang didapatkan dari hasil pemeriksaan masing-masing parameter besar. Menurut Daryl<sup>14</sup>, T3 merupakan hormon tiroid yang lebih aktif di jaringan sehingga kadar T3 dipertahankan tetap tinggi agar fungsi metabolisme tidak terganggu. Usaha kompensasi tersebut ternyata cukup berhasil. Menurut Djoko Muljanto<sup>11</sup> usaha kompensasi tersebut akan memacu kerja kelenjar gondok yang bila berlangsung lama dapat menimbulkan hiperplasi dan hipertrofi kelenjar tersebut yang akan tampak sebagai gondok endemik.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Dari hasil pemeriksaan terhadap akseptor Norplant dan IUD yang tinggal di daerah endemik gondok yaitu Kecamatan Cangkringan Sleman Yogyakarta setelah 6 bulan terpasang Norplant, disimpulkan sebagai berikut.

1. Tidak atau belum tampak adanya pengaruh metabolik yang menimbulkan perubahan berat badan dan penimbunan lemak bawah kulit.
2. Kadar T3, T4 dan TSH masih dalam batas normal, tetapi kadar T3 dan T4 berada pada batas normal bagian bawah atau mendekati hipotiroid ringan.
3. Kadar TSH naik, berarti telah ada pacuan terhadap kelenjar gondok untuk lebih aktif mensintesis tiroksin. Bila ini berlangsung lama dapat menimbulkan pembesaran gondok.
4. Perlu dilakukan penelitian lanjutan dengan metode yang sama tetapi melibatkan lebih banyak sampel dan dengan waktu pengamatan yang lebih lama.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat terlaksana atas bantuan dari berbagai pihak, terutama Lembaga Penelitian UGM yang telah memberikan biaya melalui dana DPP-UGM/OPF-UGM 1996. Untuk itu peneliti mengucapkan terima kasih.

## KEPUSTAKAAN

1. Anonim. Buku Laporan Tim Penanggulangan G, DepKes RI. Jakarta, 1992.
2. Arifin, Z. Kajian kandungan iodium garam dapur yang beredar di Kecamatan Pakem Sleman Yogyakarta. Laporan Hasil Penelitian DPPM-UGM. Lembaga Penelitian UGM, Yogyakarta. 1992
3. Buku Laporan Biro Pusat Statistik: Kantor Pusat Statistik Jakarta, 1994.
4. Weiner R, Victor A. Plasma levels of d-norgestrel after oral administration. *Contraception* 1976; 14: 563-70.
5. Anwar M and Siswosudarmo R. Comparative study between norplant and depoprovera (DMPA) with special reference to bleeding problems. *Berkala Epidemiologi Klinik & Biostatistika Indonesia* 1. 199; 13-8.
6. Wynn V. Cardiovascular effects and progestins in oral contraceptives. *Am J Obstet Gynecol.* 1982; 42: 718-2
7. Benson BC. *Current obstetric & gynaecology diagnosis and treatment.* Los Altos: Lange Medical Publications, 1978.
8. Talwar GP. *Textbook of biochemistry.* Philadelphia W.B. Saunders Company, 1986.
9. Prawirohardjo S. *Ilmu kebidanan.* ed. I. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka FK UI, 1976.
10. Mayes PA. Regulation of lipid metabolism & tissue fuels. In: Martin DW, Mayes, PA and Rodwell VW editors. *Harper's review of biochemistry*, 21 ed. Singapore: Lange Maruzen Asia, 1993.
11. Djoko Mulyanto. Penelitian gondok endemik dan kretin di Jawa Tengah. Kumpulan makalah Seminar Nasional Gondok dan kretin endemik di Semarang. Semarang 1978.
12. Tietz NW. *Textbook of clinical chemistry.* Philadelphia W.B. Saunders Company, 1986.
13. Croxato HB, Diaz S, Brandeis AM & Johanson I. Plasma levonorgestrel and progestin levels in women treated with silastic covered rods containing levonorgestrel. *Contraception.* 1985; 2(3):197-209.
14. Daryl KG. Thyroid Hormone. In: Martin DW, Mayes PA, Rodwell VW & Daryl KG editors. *Harper's review of biochemistry*, 21 ed. Singapore: Lange Maruzen Asia 1989.