

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker tiroid merupakan salah satu keganasan yang jarang terjadi, namun paling sering ditemukan pada sistem endokrin^{1,2}. Kasus kanker tiroid telah meningkat di seluruh dunia selama tiga dekade terakhir³. Berdasarkan *The Global Cancer Observatory* 2018, angka kejadian kanker tiroid dilaporkan sebanyak 567.233 kasus, menempati urutan ke- 11 dari seluruh kasus kanker di dunia dan mengalami peningkatan pada tahun 2020 mencapai 586.202 kasus dengan angka kematian 43.646, sehingga menempati peringkat ke-10 dari seluruh kasus kanker di dunia^{4,5,6}. Di Indonesia pada tahun 2018 dilaporkan terdapat 11.470 kasus dan mengalami peningkatan menjadi 13.114 kasus pada tahun 2020^{7,8}. Karsinoma tiroid menempati urutan ke-10 keganasan tersering di Indonesia⁹.

Salah satu terapi kanker tiroid yang direkomendasikan berdasarkan *American Thyroid Association* (ATA) adalah terapi ablasi iodium radioaktif (I-131) yang diberikan pasca pembedahan tiroid¹⁰. Pendekatan terapi ini bersifat individual dan disesuaikan dengan tingkat risiko pada pasien^{10,11}. Iodium radioaktif dalam bentuk I-131 telah digunakan untuk mengobati kanker tiroid sejak 1946¹². I-131 digunakan setelah tiroidektomi total untuk menghilangkan sisa tiroid normal sehingga dapat mengurangi risiko kekambuhan, dapat menghancurkan sel kanker tiroid mikroskopis yang tidak terdeteksi pada tahap patologis awal dan untuk mengobati metastasis kanker tiroid¹³.

Pemberian terapi I-131 direkomendasikan untuk pasien kanker tiroid tipe papilar dan folikular, disebut sebagai Kanker Tiroid Berdiferensiasi (KTB) dan tergolong berisiko tinggi terhadap kekambuhan. Pasien berisiko tinggi terhadap kekambuhan adalah pasien dengan kondisi telah terjadi ekstensi ekstratiroidal berat, invasi vaskular metastasis jauh, dan reseksi yang tidak lengkap^{14,15,16,17}. Pada pasien dengan KTB risiko sangat rendah dengan lesi unifokal <1 cm tanpa adanya kriteria risiko tinggi tidak dianjurkan terapi ablasi I-131¹⁰.

Terapi I-131 dinilai efektif sebagai tatalaksana kanker tiroid pasca tiroidektomi dimana terapi ini dilaporkan memiliki tingkat kelangsungan hidup yang sangat baik hingga 99% setelah 30 tahun *follow-up*¹⁸. Pada penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Al-Ahli, Palestina, dilaporkan angka kesembuhan pada 114 pasien yang mendapat terapi I-131 mencapai 87,9% setelah dilakukan *follow up* 6-12 bulan pasca terapi¹⁹. Penelitian lainnya membuktikan angka kesembuhan pada pasien yang telah mengalami metastasis ke nodus limfe mencapai 88,07% pasca diberikan terapi I-131²⁰. Terapi I-131 memiliki keefektifan dalam pengobatan kanker tiroid metastasis jauh yang tidak dapat direseksi. Pasien karsinoma tiroid berdiferensiasi dengan metastasis jauh yang diberikan terapi I-131 memiliki persentase kelangsungan hidup 10 tahun lebih besar dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapat terapi^{11,21}.

I-131 dikonsumsi melalui oral yang diabsorpsi di saluran pencernaan dan didistribusikan melalui cairan ekstraseluler²². Terapi I-131 hanya dapat digunakan pada kanker tiroid berdiferensiasi dikarenakan sel kanker tersebut berasal dari sel folikel tiroid dan masih mengekspresikan *Sodium Iodide Symporter* (NIS) sehingga memiliki kemampuan untuk meng-uptake iodium yang terdapat di ekstraseluler serta mengakumulasi iodium dalam bentuk molekul Iodida (I)²³. Iodium sebagai unsur yang dibutuhkan oleh tubuh untuk memproduksi hormon tiroid. Iodium dalam konsentrasi yang sesuai dengan kebutuhan tubuh, memainkan peran penting dalam fisiologi tiroid dan mempertahankan jaringan tiroid normal. Iodium dapat memberikan efek yang menghambat pertumbuhan sel tiroid apabila diberikan dalam konsentrasi tinggi $> 1 \mu\text{M}$ dan diketahui efek tersebut dapat menghambat beberapa pensinyalan pada pertumbuhan sel tiroid²⁴. Efek pemberian iodium dalam konsentrasi tinggi dapat menghambat pembentukan hidrogen peroksida (H_2O_2) oleh *dual oxidase* (DOUX)^{24,25}. Iodium dengan konsentrasi tinggi juga dapat menghambat cAMP sel yang diinduksi oleh *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH)²⁴.

I-131 dapat memancarkan partikel beta (β) berenergi maksimal 0,61 MeV yang dapat menembus jaringan dengan ketebalan 0,8 mm. Pancaran partikel β dengan energi yang besar dan jarak pancar yang pendek sehingga dapat

digunakan sebagai terapi^{26,27,28}. I-131 juga menghasilkan partikel gamma yang memiliki energi 364 KeV dengan panjang gelombang $0,5 \times 10^{-10} \text{ m}$ ^{27,28}. Daya ionisasi partikel gamma di dalam medium sangat kecil dan daya tembusnya sangat besar dibandingkan daya tembus partikel β . Oleh karena itu, pada dosis normal partikel ini dapat digunakan untuk diagnostik²⁹.

Terapi dengan menggunakan I-131 pada sel memunculkan efek samping pasca terapi yang bersifat sedang dan biasanya bersifat sementara. Dilaporkan terjadinya hypospermia pada laki-laki dan amenore atau oligomenore pada perempuan yang bersifat sementara setelah pemberian I-131^{23,30}. Namun demikian efek samping ini menimbulkan ketakutan bagi masyarakat awam untuk menerima terapi I-131. Penelitian Domenico Canale dkk yang melakukan penelitian terhadap jumlah sperma pada pasien kanker tiroid, melaporkan terjadinya penurunan jumlah sperma selama satu tahun pasca terapi dan bersifat sementara³¹. Sebuah tinjauan sistematis melaporkan bahwa 8% hingga 27% dari 3.023 pasien wanita yang menerima I-131 sebagai terapi kanker tiroid mengalami amenore sementara pada tahun pertama setelah pengobatan³².

Berdasarkan latar belakang di atas, terapi I-131 terhadap kanker tiroid pasca tiroidektomi efektif dalam mencegah rekurensi, meningkatkan *survival rate*, dan mencegah metastasis pada kanker tiroid. Namun, efek samping terapi I-131 terhadap fungsi reproduksi menimbulkan kekhawatiran terhadap pasien kanker tiroid dalam menerima terapi. Beberapa penelitian menemukan bahwa terapi I-131 memang memiliki efek samping terhadap fungsi reproduksi tetapi hal tersebut hanya bersifat sementara dan akan kembali seperti semula setelah beberapa bulan pasca terapi. Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk melakukan tinjauan kepustakaan naratif terkait gambaran efek samping terapi iodium radioaktif terhadap fungsi reproduksi wanita dan pria pada pasien kanker tiroid berdiferensiasi.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian yaitu: “Bagaimana efek samping terapi iodium radioaktif terhadap fungsi reproduksi pada pasien kanker tiroid berdiferensiasi?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengeksplorasi efek samping terapi iodium radioaktif terhadap fungsi reproduksi pada pasien kanker tiroid berdiferensiasi.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengelaborasi efek samping terapi kanker tiroid berdiferensiasi dengan menggunakan iodium radioaktif terhadap fungsi reproduksi wanita
2. Mengelaborasi efek samping terapi kanker tiroid berdiferensiasi dengan menggunakan iodium radioaktif terhadap fungsi reproduksi pria

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat terhadap Peneliti

Tinjauan literatur ini merupakan wujud dari aplikasi ilmu pengetahuan serta sarana melatih pola berpikir kritis dan menambah wawasan peneliti tentang topik yang dibahas. Tinjauan literatur ini juga melatih peneliti untuk lebih memahami mengenai cara melakukan tinjauan naratif dan mengaplikasikannya.

1.4.2 Manfaat terhadap Ilmu Pengetahuan

Tinjauan pustaka ini dapat menjadi kompilasi data penelitian sebelumnya terkait terapi I-131 pada kanker tiroid berdiferensiasi serta memberikan informasi manfaat dan efek samping terapi I-131 terhadap fungsi reproduksi sehingga dapat dijadikan referensi bagi penelitian berikutnya.

1.4.3 Manfaat terhadap Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah wawasan, meningkatkan kepercayaan masyarakat dalam menerima terapi iodium radioaktif pada kanker tiroid berdiferensiasi, serta dapat menurunkan kekhawatiran masyarakat terkait efek sampingnya pada fungsi reproduksi yang hanya bersifat sementara melalui publikasi hasil penelitian nantinya.