

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Hipertiroidisme adalah tingginya sintesis atau sekresi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid. Tingginya kadar hormon tiroid dalam darah akan menyebabkan kondisi tirotoksikosis, yaitu kondisi dimana tingginya efek hormon tiroid terhadap jaringan sehingga dapat menimbulkan gejala-gejala sistemik¹. Kondisi hipertiroidisme dapat ditegakkan dengan mengukur kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), *Thyroxine* (T4), dan *Tri-iodotironine* (T3) serum. Hipertiroidisme dinyatakan secara kimia saat kadar TSH serum lebih rendah dari nilai normal, sementara T4 dan T3 lebih tinggi dari nilai normal. Pada pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan kadar TSH serum rendah dan kadar T4 dan T3 serum normal disebut kondisi hipertiroidisme subklinis².

Kejadian hipertiroidisme di dunia adalah dalam rentang 0,2% - 1,3% populasi, dimana penyebab tersering adalah Penyakit Graves' dengan prevalensi sekitar 50% dari seluruh kejadian hipertiroidisme pada negara-negara defisiensi yodium dan 70 – 80% pada negara tanpa defisiensi yodium^{2,3}. Hipertiroidisme secara umum disebabkan oleh penyakit Graves', Toxic Multinodular Goiters (TMNG) dan Toxic Adenoma (TA)⁴. Penyebab lain yang tidak terlalu umum untuk hipertiroidisme adalah tiroiditis subakut, induksi yodium berlebihan, tumor hipofisis yang menghasilkan TSH, struma ovarii, kanker tiroid dan *intake* hormon tiroid eksogen^{1,2,4,5}.

Hipertiroidisme akibat penyakit Graves' memiliki etiologi multifaktorial yang menimbulkan hilangnya toleransi antibodi tubuh terhadap aktivitas autoantibodi yang merangsang sel-sel folikel tiroid dengan berikatan dengan reseptor TSH. Menurut Marino dkk (2015) menyatakan bahwa faktor genetik yang berkaitan dengan penyakit Graves' adalah gen-gen yang terlibat dalam regulasi sistem imun (*Human Leukocyte Antigen* (HLA), *Cluster of Differentiation-40* (CD40), *Cytotoxic T Lymphocyte Associated Protein 4* (CTLA4), *Protein Tirosin Fosfatase non-reseptor tipe 22* (PTPN 22), Fc

Receptor-like Protein 3 (FCRL3), dan auto-antigen kelenjar tiroid seperti tiroglobulin dan gen reseptor TSH⁶. Faktor risiko non-genetik penyakit Graves' adalah stres psikologis, merokok, jenis kelamin, infeksi, defisiensi vitamin D dan selenium, penggunaan obat-obatan imunomodulator dan kerusakan pada kelenjar tiroid⁶⁻⁸. Oleh karena itu, peranan faktor-faktor tersebut dalam mekanisme terjadinya penyakit Graves' perlu untuk diteliti lebih lanjut sehingga tatalaksana yang tepat untuk penyakit ini dapat ditemukan.

Pilihan terapi untuk hipertiroidisme secara umum adalah obat antitiroid, tiroidektomi, dan yodium radioaktif / *Radioactive Iodine* (RAI). Terapi hipertiroid dengan obat antitiroid memiliki tingkat kekambuhan yang tinggi (35%–60%) dan memiliki efek samping seperti kerusakan organ hati dan supresi sumsum tulang yang dapat menyebabkan kondisi agranulositosis dan granulositopenia. Selain itu apabila penggunaan obat antitiroid tidak disiplin dapat mengakibatkan terapi jangka panjang yang berkelanjutan. Tiroidektomi memiliki tingkat kesembuhan yang sangat tinggi namun memiliki kekurangan pada komplikasi bedah yaitu hipoparatiroidisme dan kerusakan nervus laryngeal rekuren. Terapi RAI bertujuan untuk mengablasi kelenjar tiroid fungsional sehingga dapat menekan produksi hormon tiroid untuk mencapai keadaan eutiroid atau hipotiroid. Terapi RAI dengan dosis tepat merupakan terapi paling efektif untuk penyakit hipertiroid dengan tingkat kesembuhan melebihi 90% yang dapat dicapai dengan terapi dosis tunggal⁹⁻¹². Dengan kelebihan yang dimiliki oleh terapi RAI ini dapat menjadi pilihan terapi lini pertama yang sangat efektif. Menurut Fanning dkk faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi RAI pada penyakit hipertiroid adalah jenis kelamin, tingkat keparahan hipertiroidisme, ukuran kelenjar tiroid, titer antibodi reseptor TSH serum dan kemampuan *uptake* kelenjar tiroid¹³. Oleh karena itu diperlukan tinjauan naratif faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi RAI pada penyakit hipertiroid.

Pemilihan terapi lini pertama untuk penyakit hipertiroid masih bervariasi secara geografis, hal ini dipengaruhi oleh sistem asuransi suatu negara, biaya pengobatan serta kemauan pasien yang tidak ingin terpapar bahan radioaktif dan pembedahan^{1,14}. Dari berbagai survei dan penelitian yang dilakukan dalam 10

tahun terakhir, terapi RAI sebagai lini pertama baru dilaksanakan di Amerika Serikat. Data diberbagai negara menunjukkan perbedaan perbandingan preferensi pemilihan terapi RAI dan obat antitiroid. Amerika Serikat (69% : 30,5%) memiliki preferensi pemilihan terapi RAI yang lebih tinggi¹⁵, sedangkan negara-negara diluar Amerika Serikat seperti Eropa (22% : 77%), Jepang (11% : 88%), Korea (2,9% : 91,7 %), Thailand (21% : 78%) serta Timur Tengah dan Afrika Utara (36,8% : 52,7%) memiliki preferensi penggunaan obat antitiroid yang lebih tinggi dibandingkan terapi RAI sebagai terapi lini pertama dan pemberian terapi RAI diberikan pada kasus-kasus dengan hipertiroidisme yang menetap^{2,14-17}. Penggunaan RAI sebagai lini kedua pada negara tersebut karena mempertimbangkan komplikasi yang mungkin timbul akibat terapi RAI seperti, perburukan oftalmopati Graves'', tiroiditis radiasi, dan kondisi hipotiroidisme yang dapat mengakibatkan kebutuhan terapi pengganti hormon seumur hidup^{13,16}. Namun dalam beberapa tahun terakhir di Amerika Serikat terlihat sebuah *trend* dimana terjadi peningkatan penggunaan obat antitiroid dan penurunan penggunaan RAI sebagai terapi hipertiroidisme. Burch dkk (2011) melaporkan pada tahun 2011 sebanyak 59,7% responden memilih RAI sebagai pilihan terapi, jumlah ini menurun dari data 20 tahun sebelumnya (69%)^{15,18}.

Berdasarkan latar belakang di atas, terapi RAI terhadap penyakit hipertiroid memiliki kelebihan terapi yang lebih efektif dan efisien dibandingkan pilihan terapi lainnya dengan komplikasi yang dapat dicegah dengan pemberian dosis yang tepat. Namun masih terlihat perbedaan terhadap preferensi pemilihan terapi ini sebagai terapi lini pertama di berbagai negara karena berbagai faktor, yaitu faktor internal setiap negara dan yang paling utama adalah faktor-faktor yang mempengaruhi efektivitas terapi RAI itu sendiri dalam pengobatan penyakit hipertiroid. Oleh karena itu, untuk menilai penelitian tentang efektivitas terapi RAI terhadap kondisi hipertiroidisme, penulis memutuskan untuk melakukan tinjauan kepustakaan naratif terkait gambaran efektivitas terapi RAI terhadap penyakit hipertiroid.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian diatas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian yaitu bagaimana efektivitas terapi RAI pada penyakit hipertiroid?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui efektivitas terapi RAI pada penyakit hipertiroid.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui peran RAI dalam terapi hipertiroidisme dan pengaruh pendekatan dosimetri.
2. Mengetahui efektivitas terapi RAI dalam terapi penyakit hipertiroid.
3. Mengetahui efek samping dan prognosis terapi RAI pada penyakit hipertiroid.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Bagi Peneliti

Peneliti dapat lebih meningkatkan kemampuan dalam proses tinjauan pustaka naratif, mampu memahami peranan terapi RAI untuk kondisi hipertiroidisme, serta mampu mengembangkan sikap berpikir ilmiah dan sistematis

2. Bagi Perkembangan Ilmu Pengetahuan

Tinjauan pustaka ini dapat menjadi kompilasi data penelitian sebelumnya terkait perkembangan terapi penyakit hipertiroidisme sehingga dapat menjadi referensi dan memudahkan penelitian selanjutnya.

