

## GAMBARAN PENGOBATAN LEVOTIROKSIN PADA PENDERITA HIPOTIROID SUBKLINIS DI KLINIK LITBANG GAKI MAGELANG

### Levothyroxine Treatment on Subclinical Hypothyroidism Patients in Litbang GAKI Magelang Clinic

Prihatin Broto Sukandar\*<sup>1</sup>, Diah Yunitawati<sup>1</sup>, Leni Latifah<sup>1</sup>, Ina Kusrini<sup>1</sup>, Ismi Setianingsih<sup>1</sup>,  
Alfien Susbiantonny<sup>1</sup>, Suryati Kumorowulan<sup>1</sup>, Noviyanti Liana Dewi<sup>1</sup>, Nur Asiyatul Janah<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Balai Litbang GAKI Magelang  
Kavling Jayan, Borobudur, Magelang  
\*Email: patin\_sukandar@yahoo.com

Submitted: January 09, 2016, revised: March 07, 2016, approved: May 24, 2016

#### ABSTRACT

**Background.** The management of subclinical hypothyroidism is still debatable. There are clinicians who agree with treatment of subclinical hypothyroidism but others are disagree. A few of subclinical hypothyroid patient without regular thyroxine or iodine treatment will turn into clinical hypothyroidism. **Objective.** This study aimed to determine the levothyroxine intervention thyroid status in subclinical hypothyroidism patients, especially comparing the Thyroid Stimulating Hormone (TSH) dan free tetraiodotironine (fT4) level after 50 µg per day dose of levotiroksin intervention. **Method.** This is an experimental study using randomized double blind controlled trial design. The respondents were goiter patients with subclinical hypothyroidism in Litbang GAKI clinic who fulfill inclusion criterias (TSH  $\geq 2.5$  µIU/mL and FT4 0.8 - 2.0 µIU/mL). There were 57 peoples divided into two groups: 28 peoples given 50 µg dose of levotiroksin intervention and 29 people given placebo. Data were analyzed using Anova test. **Results.** The delta mean of TSH level in the first month of study decreased by 3.2 µIU/mL in the intervention group and 0.96 µIU/mL in the placebo groups with  $p$  value=0.003. At two months, the TSH level decreased by 4.1 µIU/mL in intervention group and 1.5 µIU/mL in the placebo group with  $p$  value=0.001. The fT4 level was not decreased in the first month intervention with  $p$  value=0.054, the delta mean was 0.23 µIU/mL in the intervention group and 0.02 µIU/mL in placebo groups, while in the second month, the delta mean of fT4 level increased by 0.4 µIU/mL in the intervention group and 0.06 µIU/mL in the placebo group with  $p$  value=0.008. **Conclusion.** The 50 µg per day dose of levothyroxine intervention could improve the fT4 level in the second month of intervention, tailored to decreased levels of TSH in the 1st intervention.

**Keywords:** fT4, levothyroxine, subclinical hypothyroid, TSH

#### ABSTRAK

**Latar belakang.** Saat ini pengelolaan hipotiroid subklinis masih diperdebatkan. Ada kelompok yang setuju hipotiroid subklinis diobati dan ada pula yang tidak setuju diobati. Sebagian dari penderita gondok hipotiroid subklinis tanpa intervensi tiroksin atau iodium yang teratur akan berubah menjadi hipotiroid klinis. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan mempelajari pengaruh intervensi levotiroksin terhadap status tiroid pada penderita hipotiroid subklinis, khususnya membandingkan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dan *free tetraiodotironine* (fT4) setelah intervensi levotiroksin 50 µg per hari. **Metode.** Penelitian eksperimen ini dilakukan dengan desain *randomized double blind controlled trial*. Responden penelitian adalah penderita gondok hipotiroid subklinis di Klinik Litbang GAKI Magelang yang memenuhi kriteria (TSH  $\geq 2.5$  µIU/mL dan fT4 0.8 – 2.0 µIU/mL). Jumlah responden sebanyak 57 orang yang dibagi dalam dua kelompok, yaitu 28 orang kelompok pertama diintervensi levotiroksin 50 µg

dan 29 orang kelompok kedua diberikan plasebo selama dua bulan. Data dianalisis dengan menggunakan uji Anova. **Hasil.** Hasil penelitian menunjukkan delta *mean* TSH pada satu dan dua bulan intervensi menunjukkan penurunan 3.2  $\mu\text{IU/mL}$  dan 4.1  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok perlakuan secara berturut-turut dengan nilai  $p=0.003$ . Penurunan 0.96  $\mu\text{IU/mL}$  dan 1.5  $\mu\text{IU/mL}$  didapatkan pada kelompok plasebo dengan nilai  $p=0.001$ . Kadar *fT4* belum menunjukkan peningkatan pada satu bulan intervensi dengan  $p=0.054$  delta *mean* 0.23  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok perlakuan dan 0.02  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok plasebo, sedangkan pada bulan kedua terjadi peningkatan dengan nilai  $p=0.008$  delta *mean* 0.4  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok perlakuan dan 0.06  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok plasebo. **Kesimpulan.** Pemberian levotiroksin 50  $\mu\text{g}$  per hari mampu menaikkan kadar *fT4* pada bulan kedua intervensi yang disesuaikan dengan penurunan kadar TSH pada bulan pertama intervensi.

**Kata kunci:** *fT4*, levotiroksin, hipotiroid subklinis, TSH

## PENDAHULUAN

Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI), menjadi salah satu masalah gizi utama terutama di negara-negara yang sedang berkembang.<sup>1</sup> Di Indonesia, GAKI merupakan salah satu dari empat masalah gizi utama yang belum dapat dieliminasi sampai saat ini.<sup>2</sup> Di wilayah Magelang dan sekitarnya masih dijumpai kasus-kasus gondok dan kretin baru.

Survei GAKI 2003 menunjukkan angka *Total Goiter Rate* (TGR) nasional adalah 11.1 persen. Hasil evaluasi program penanggulangan GAKI tahun 2003 Kabupaten Magelang angka TGR 19.7 persen.<sup>3</sup> Angka tersebut masih diatas batas anjuran dari WHO yaitu kurang dari 5 persen. Data pasien yang berkunjung ke Klinik Litbang GAKI Magelang menunjukkan masih banyak penderita gondok baik eutiroid, hipotiroid maupun hipertiroid. Penderita kretin juga ditemukan di wilayah eks Karesidenan Kedu khususnya Magelang. Jumlah kunjungan baru pasien gondok dewasa di Klinik Litbang GAKI Magelang tahun 2012 adalah 480 orang dengan 90.8 persen diantaranya adalah wanita.

Penelitian di Amerika Serikat menunjukkan terdapat peningkatan kadar tirotropin pada 4.6 persen responden, 0.3 persen diantaranya menderita hipotiroid klinis. Pada mereka yang berumur di atas

65 tahun hipotiroid klinis dijumpai pada 1.7 persen populasi, sedangkan hipotiroid subklinis dijumpai pada 13.7 persen populasi.<sup>4</sup> Penelitian di Kashmir, India hipotiroid subklinis ditemukan sekitar 21.56 persen, sedangkan hipotiroid klinik 9.01 persen.<sup>5</sup> Di Indonesia data hasil penelitian tentang hipotiroid subklinis belum banyak dipublikasi. Penelitian Kusumawati (2012) mendapatkan angka hipotiroid subklinis 44.4 persen pada wanita usia subur di Kecamatan Kersana, Kabupaten Brebes.<sup>6</sup> Hal ini mengindikasikan bahwa angka ini tinggi karena hampir setengah WUS mengalami hipotiroid subklinis.

Hipotiroid subklinis atau *subclinic hypothyroidism* (SH) adalah suatu kondisi yang ditandai oleh kegagalan persisten tiroid ringan. Penyebabnya adalah tiroiditis autoimun, selain hal tersebut karena mutasi pada gen mengkode protein yang terlibat dalam jalur *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dianggap bertanggung jawab pada SH, khususnya dalam kasus-kasus yang timbul dalam keluarga. Pasien hipotiroid yang kurang berespon terhadap TSH dapat berkompensasi. Hipotiroidisme dengan spektrum dan gejala klinis yang luas mengalami perubahan morfologi tergantung pada tingkat penurunan fungsi TSH-reseptor (TSH-R).<sup>7</sup>

Pengelolaan hipotiroid subklinis sampai saat ini masih diperdebatkan. Ada kelompok yang setuju diobati dan ada pula yang tidak setuju diobati. Hoogendoorn *et al.* (2004) setuju dengan rekomendasi yang dikeluarkan oleh *The American Association of Clinical Endocrinologists* yang menyatakan bahwa penderita yang mendapat levotiroksin untuk *replacement therapy*, dosis harus diturunkan hingga kadar TSH serum berkisar antara 0.3 - 3.0 mU/L.<sup>8</sup> Pengobatan penderita hipotiroid subklinis pre pubertal dan pubertal di Turki dengan levotiroksin 2 µg/kg dapat memperbaiki dan meningkatkan pertumbuhan badan.<sup>9</sup> Penelitian lain juga mendapatkan bahwa pengobatan dengan levotiroksin 2-4 µg/kg pada penderita hipotiroid subklinis memberikan perbaikan pertumbuhan badan.<sup>10</sup>

Penelitian di Italia menunjukkan hasil berbeda yaitu bahwa pengobatan dengan Levotiroksin dosis 2 µg/kg pada penderita hipotiroid subklinis tidak berefek pada *Body Mass Index Standard Deviation Score* (BMI SDS), tetapi tidak dilaporkan penambahan tinggi badan.<sup>11</sup> Pada studi kohort longitudinal penderita hipotiroid subklinis selama 3-9 tahun tidak ada dampak negatif pada BMI, tinggi badan, dan fungsi neurokognitif.<sup>12</sup> Hipotiroid subklinis perlu *follow up* lebih lanjut karena dapat menjadi awal terjadinya hipotiroid klinik. Menurut Ghaemmaghami *et al.* (2012) SH setelah diikuti selama 10 tahun, 28 persen menjadi normal, 30.6 persen menjadi hipotiroid klinik, dan 40.3 persen tetap SH.<sup>13</sup>

Meskipun penanggulangan GAKI terus dilakukan, namun kasus-kasus gondok masih terus bermunculan di Indonesia khususnya di daerah Magelang dan sekitarnya. Hal ini disebabkan kasus-

kasus SH tidak terdeteksi dan tidak mendapatkan pengobatan secara intensif. Penderita gondok SH tanpa penanganan yang teratur dan intensif akan berubah menjadi hipotiroid klinik. Penelitian ini ingin mengkaji pengaruh tiroksin terhadap status tiroid dan status iodium pada penderita hipotiroid subklinis di Klinik Litbang GAKI Magelang dan belum ada penelitian sebelumnya yang mengkaji penderita SH dan pengobatannya.

## METODE

Penelitian dilaksanakan di Klinik Litbang GAKI Magelang, berlangsung antara bulan Februari sampai dengan Desember 2014. Sebelum penelitian, dilakukan skrining pada responden untuk mendapatkan sampel hipotiroid subklinis. Jumlah responden 57 orang, dibagi menjadi dua kelompok untuk kelompok kontrol 29 orang dan kelompok perlakuan 28 orang.

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimen, dengan desain *randomized double blind controlled trial*. Pemberian intervensi diambil dengan cara *block sampling*. Penelitian dilakukan dengan memberikan intervensi pada dua kelompok subjek penelitian yang dialokasikan dengan cara randomisasi. Subjek diberi perlakuan dengan levotiroksin 50 µg/hari selama dua bulan. Pengaruh intervensi pada subjek penelitian diamati selama satu dan dua bulan.

Populasi penelitian adalah semua penderita gondok yang datang ke Klinik Litbang GAKI Magelang termasuk pasien rujukan puskesmas dari daerah sekitar Magelang yaitu Wonosobo, Temanggung, Purworejo dan Kulon Progo. Subjek penelitian wanita usia subur umur 15 – 50

tahun dengan TSH  $\geq 2.5$   $\mu\text{IU/mL}$ <sup>14</sup> dan fT4 0.8–2.0  $\mu\text{IU/mL}$  serta bersedia mengikuti penelitian.

Penentuan kadar TSH dan fT4 dengan serum darah menggunakan teknik ELISA kit dari Human di Laboratorium Biokimia, Balai Litbang GAKI Magelang. Darah diambil dari pembuluh darah *vena cubiti* daerah lipat lengan sebanyak 3 ml dengan menggunakan spuit *disposable* (sekali pakai).

Data yang dikumpulkan dianalisis menggunakan metode kuantitatif. Analisis data untuk penelitian ini menggunakan program SPSS versi 16. Analisis statistik untuk menguji perbedaan kadar TSH dan fT4 antara kelompok yang diberi levotiroksin dengan kelompok plasebo menggunakan *Analysis of Variance* (Anova).

## HASIL

Dari 237 responden yang diskruining terdapat 64 penderita hipotiroid subklinis.

Dalam perjalanan penelitian responden hamil 2 orang dan *drop out* 5 orang, sehingga responden yang mengikuti penelitian sampai selesai sebanyak 57 orang.

## Kadar TSH dan fT4 Sebelum dan Sesudah Intervensi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar TSH kelompok perlakuan pada awal bulan  $5.9 \pm 5.1$   $\mu\text{IU/mL}$ , satu bulan  $2.8 \pm 4.7$   $\mu\text{IU/mL}$  dan dua bulan  $1.9 \pm 2.1$   $\mu\text{IU/mL}$ . Sedangkan pada kelompok plasebo kadar TSH awal bulan  $4.0 \pm 1.5$   $\mu\text{IU/mL}$ , satu bulan  $3.0 \pm 2.4$   $\mu\text{IU/mL}$  dan dua bulan  $2.5 \pm 1.6$   $\mu\text{IU/mL}$ . Kadar fT4 kelompok perlakuan awal bulan  $1.2 \pm 0.3$   $\mu\text{IU/mL}$ , satu bulan  $1.4 \pm 0.4$   $\mu\text{IU/mL}$  dan dua bulan  $1.5 \pm 0.3$   $\mu\text{IU/mL}$ . Kelompok plasebo kadar fT4 awal bulan  $1.3 \pm 0.3$   $\mu\text{IU/mL}$ , satu bulan  $1.3 \pm 0.3$   $\mu\text{IU/mL}$  dan dua bulan  $1.3 \pm 0.3$   $\mu\text{IU/mL}$ . Rerata kadar TSH dan fT4 tampak pada Tabel 1a dan 1b.

**Tabel 1a.** Rerata Kadar TSH dan fT4 Sebelum dan Bulan ke-1 Intervensi Levotiroksin 50  $\mu\text{g/hari}$

Variabel	Perlakuan			Plasebo			Nilai p
	Bulan Ke-0	Bulan Ke-1	Delta 1 bulan	Bulan Ke-0	Bulan Ke-1	Delta 1 bulan	
TSH ( $\mu\text{IU/mL}$ )	$5.9 \pm 5.1$	$2.8 \pm 4.7$	-3.20	$4.0 \pm 1.5$	$3.0 \pm 2.4$	-0.96	0.003*
fT4 ( $\mu\text{IU/mL}$ )	$1.2 \pm 0.3$	$1.4 \pm 0.4$	0.23	$1.3 \pm 0.3$	$1.3 \pm 0.3$	0.02	0.054

Secara statistik delta *mean* TSH pada satu bulan terjadi penurunan 3.20  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok perlakuan dan penurunan 0.96  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok plasebo dengan nilai  $p=0.003$ . Kadar fT4 belum terjadi peningkatan pada satu bulan  $p=0.054$  delta *mean* 0.23  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok perlakuan dan 0.02  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok plasebo. Setelah dua bulan

intervensi terjadi penurunan delta *mean* TSH 4.1  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok perlakuan dan penurunan 1.5  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok plasebo dengan nilai  $p=0.001$ . Sedangkan kadar fT4 mengalami peningkatan dengan nilai  $p=0.008$  delta *mean* 0.4  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok perlakuan dan 0.06  $\mu\text{IU/mL}$  pada kelompok plasebo.

**Tabel 1b.** Rerata Kadar TSH dan fT4 Bulan ke-1 dan Bulan ke-2 Intervensi Levotiroksin 50 µg/hari

Variabel	Perlakuan			Plasebo			Nilai p
	Bulan Ke-1	Bulan Ke-2	Delta 2 bulan	Bulan Ke-1	Bulan Ke-2	Delta 2 bulan	
TSH (µIU/mL)	2.8 ± 4.7	1.9 ± 2.1	-4.1	3.0 ± 2.4	2.5 ± 1.6	-1.5	0.001*
fT4 (µIU/mL)	1.4 ± 0.4	1.5 ± 0.3	0.4	1.3 ± 0.3	1.3 ± 0.3	0.06	0.008

\*Uji Anova *Repeated Measure* setelah ditransformasikan

## PEMBAHASAN

Karakteristik responden antara yang mendapat perlakuan dan plasebo tidak menunjukkan perbedaan dalam hal; umur, pekerjaan, pemakaian kontrasepsi, kandungan iodium dalam garam rumah tangga, riwayat konsumsi kapsul iodium, dan riwayat minum obat mengandung iodium. Pola konsumsi bahan makanan sumber goitrogenik antara kelompok plasebo dengan kelompok yang diberi perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna  $p > 0.05$ . Sebagian besar mengkonsumsi bahan makanan sumber goitrogenik dalam jangka waktu 1-2 kali per minggu. Bahan makanan sumber goitrogenik yang sering dikonsumsi masih sama yaitu kol, selada air/jembak, sawi putih, sawi hijau dan olahan singkong (geblek, getuk). Pola konsumsi bahan makanan sumber iodium antara kelompok kontrol dengan kelompok yang diberi perlakuan tidak ada perbedaan yang bermakna  $p > 0.05$ . Sebagian besar responden mengkonsumsi bahan makanan sumber iodium dalam jangka waktu 1-2 kali per minggu. Bahan makanan sumber iodium yang sering dikonsumsi yaitu telur, daging ayam, ikan laut (pindang) dan ikan air tawar. Dari hal di atas diharapkan tidak ada atau sedikit pengaruhnya terhadap intervensi tiroksin dalam penelitian ini.

## Perubahan Kadar TSH

Kadar TSH awal antara kelompok perlakuan dan plasebo tidak ada perbedaan, menunjukkan bahwa kadar TSH awal antara kedua kelompok dalam keadaan homogen. Setelah intervensi selama satu dan dua bulan, baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok plasebo terdapat perbedaan kadar TSH apabila dibandingkan dengan kadar TSH awal. Kadar TSH antara kelompok perlakuan dengan kelompok plasebo terdapat perbedaan.

Dalam penelitian ini bila dicermati kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar TSH lebih cepat dibanding kelompok plasebo. Setelah intervensi bulan pertama rerata kadar TSH kelompok perlakuan lebih rendah walaupun pada kedua kelompok masih dikategorikan hipotiroid subklinis. Rerata kadar TSH kedua kelompok sudah mulai normal pada bulan kedua, walaupun sebanyak 37 persen subjek kelompok plasebo masih dikategorikan hipotiroid subklinis. Pada akhir penelitian kelompok perlakuan kadar TSH lebih rendah dibandingkan kelompok plasebo. Hal ini mengindikasikan bahwa intervensi levotiroksin 50 µg per hari dapat memperbaiki status tiroid penderita hipotiroid subklinis lebih cepat. Terjadi penurunan kadar TSH pada kelompok



plasebo dikarenakan masih ada faktor lain yang berpengaruh terhadap penurunan kadar TSH walaupun tidak mendapatkan intervensi obat tiroksin. Hal ini sesuai dengan Hoogendoorn *et al.* (2004) yang merekomendasikan seperti dikeluarkan oleh *The American Association of Clinical Endocrinologists* bahwa penderita yang mendapat levotiroksin untuk *replacement therapy*, dosis harus diturunkan hingga kadar TSH serum berkisar antara 0.3 – 3.0 mU/L.<sup>8</sup> Hasil ini juga mendukung penelitian di Turki bahwa pengobatan dengan levotiroksin 2 µg per kg meningkatkan pertumbuhan badannya.<sup>9</sup> Begitu juga pengobatan dengan levotiroksin 2-4 µg per kg penderita hipotiroid subklinis dan ulkus diabetikus memberikan perbaikan pertumbuhan badannya.<sup>10</sup> Hipotiroid subklinis perlu *follow up* lebih lanjut karena awal terjadinya hipotiroid klinik. Menurut Ghaemmaghami *et al.* (2012) SH setelah diikuti selama 10 tahun 28 persen menjadi normal, 30.6 persen menjadi hipotiroid klinik, dan 40.3 persen tetap SH.<sup>13</sup> Penurunan kadar TSH tersebut mungkin dapat disebabkan oleh peningkatan konsumsi makanan yang mengandung iodium tinggi ataupun penggunaan garam beriodium.<sup>15</sup> Peningkatan konsumsi iodium ini seiring dengan peningkatan pengetahuan dan perilaku responden selama penelitian berlangsung walaupun tidak ada konseling dalam penelitian ini. Secara statistik penurunan kadar TSH lebih cepat dan lebih rendah pada kelompok perlakuan.

Hipotiroid subklinis adalah suatu keadaan awal kekurangan iodium, tetapi belum muncul gejala dan tanda klinis. Pada orang dewasa keadaan SH ini kurang terlihat gejalanya pada tubuh kecuali kalau terjadi dalam kurun waktu bertahun-

tahun. Kekurangan iodium berefek pada wanita hamil juga pada pertumbuhan dan perkembangan janin. Hipotiroid subklinis pada kehamilan berefek pada kerusakan motorik dan perkembangan mental janin dan meningkatkan risiko *abortus* dan pertumbuhan janin terhambat.<sup>16</sup> Infertilitas dapat disebabkan karena hipotiroid subklinis yaitu terjadinya insufisiensi korpus luteum. Pengobatan dengan tiroksin akan merespon perbaikan TSH dan respon TRH juga menjadi normal. Hipotiroid subklinis teratasi dan korpus luteum menjadi normal sehingga dapat terjadi kehamilan.<sup>17</sup>

Selain hal di atas, hipotiroid subklinis berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif. Prevalensi gangguan kognitif secara signifikan lebih tinggi pada hipotiroid subklinis dibandingkan dengan kontrol. Adanya gangguan kognitif berkorelasi dengan kadar TSH, dengan meningkatnya TSH maka fungsi kognitif akan menurun.<sup>18</sup> Fungsi kognitif adalah kemampuan seseorang berproses dalam berpikir. Kognitif pada dasarnya mengacu pada memori, ucapan, pemahaman, dan kemampuan untuk belajar sesuatu yang baru. Pada hipotiroid subklinis berdampak pada aspek fungsi kognitif dan suasana hati akan menurun, dan semakin berat pada hipotiroid klinis.<sup>19</sup>

Hormon tiroid sangat penting untuk perkembangan sistem saraf pusat (SSP). Manifestasi neurologis yang muncul seperti fungsi intelektual, kemampuan berbicara akan melambat pada kekurangan hormon tiroid, hilangnya inisiatif, lambat dalam respon, gangguan memori, lesu dan mengantuk. Gejala neuropsikiatri cenderung membaik dengan pengobatan dan intervensi hormon tiroid pada keadaan hipotiroid dapat menjadi eutiroid.<sup>19</sup>

### **Perubahan Kadar fT4**

Kadar fT4 awal pada kelompok perlakuan dibandingkan dengan kelompok plasebo tidak berbeda bermakna. Setelah intervensi pada kelompok perlakuan terjadi peningkatan kadar fT4 yang signifikan setelah intervensi dua bulan, sedangkan kelompok plasebo tidak terjadi peningkatan.

Berdasarkan hasil di atas bahwa intervensi levotiroksin 50 µg per hari dapat memperbaiki kadar TSH, sedangkan kadar fT4 masih tetap dalam batas normal. Pengobatan pasien asimtomatik dengan nilai TSH serum antara 4.5 dan 10 µU/L agak kontroversial, karena perlunya evaluasi pemeriksaan kadar TSH serum dan evaluasi klinis setiap 6-12 bulan. Pengobatan yang berlebihan pada kelompok ini akan berisiko pada penderita jantung, kepatuhan pasien untuk minum obat setiap hari, dan biaya. Penderita hipotiroid subklinis yang memiliki gejala yang menunjukkan hipotiroidisme atau adanya pembesaran gondok dan atau titer antibodi peroksidase antitiroid tinggi perlu pengobatan sampai mencapai target kadar TSH <2.5 µU/L. Faktor-faktor risiko yang ada seperti di atas harus tetap dievaluasi. Pengobatan pada penderita hipotiroid subklinis harus diberikan kepada wanita hamil atau yang menghendaki hamil dan wanita disfungsi ovulasi. Rentang referensi trimester spesifik kadar TSH pada kehamilan harus diperhatikan untuk evaluasi pengobatan.<sup>20</sup> Penderita usia tua dengan hipotiroid subklinis harus diikuti secara cermat dan keputusan kapan memulai pengobatan harus tetap dievaluasi lagi mengingat faktor risiko yang ada. Pengobatan akan membantu dalam mencegah perkembangan ke hipotiroid klinis terutama pada penderita

dengan TSH di atas 10 µU/L dan untuk menghilangkan gejala hipotiroid sampai kadar TSH, serta mengurangi ukuran gondok jika ada.<sup>20</sup>

### **KESIMPULAN**

Pemberian levotiroksin 50 µg per hari mampu menaikkan kadar fT4 pada bulan kedua intervensi yang disesuaikan dengan penurunan kadar TSH pada bulan pertama intervensi.

### **SARAN**

Sebaiknya pada kasus-kasus WUS hipotiroid subklinis tetap dilakukan pengobatan dengan evaluasi yang ketat, terutama jika ada gejala gondok. Penggunaan garam beriodium Standar Nasional Indonesia (SNI) atau makanan sumber iodium lainnya perlu dilakukan dengan pengawasan untuk mendapatkan status tiroid yang tetap normal. Wanita yang menghendaki hamil atau sedang hamil pada penderita SH dianjurkan pengobatan dengan levotiroksin.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Alhamdulillahirobbil 'alamin, penulis dapat menyelesaikan artikel ini. Kami mengucapkan terima kasih kepada: Kepala Balitbangkes, Kepala Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik (TTKEK). Ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Kepala Puskesmas Bansari, Traji, Kranggan, Kretek II, Samigaluh, Bener dan Bruno atas kerjasamanya dalam penelitian ini.

### **DAFTAR PUSTAKA**

1. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. *Desiminasi Hasil Penelitian Puslitbang Gizi dan Makanan*. Bogor: Puslitbang Gizi; 1999.

2. Depkes RI. *Pedoman Pelaksanaan Pemantauan Garam Beryodium di Tingkat Masyarakat*. Jakarta: Depkes RI; 2001.
3. Depkes RI. *Studi Evaluasi Proyek Intensifikasi Penanggulangan GAKI, Direktorat Bina Gizi Masyarakat*. Jakarta: Depkes RI; 2003.
4. Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, Hannon WH, Gunter EW, Spencer CA, Braverman LE. Serum TSH, T4, and Thyroid Antibodies in the United States Population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87(2):489-99.
5. Bashir H, Farooq R, Bhat MH, Majid S. Increased prevalence of subclinical hypothyroidism in female in mountainous valley of Kashmir. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(2):276-80.
6. Kusumawati R, Suhartono, Sulistiyani. Beberapa Faktor Yang Berhubungan Dengan Fungsi Tiroid Pada Pasangan Usia Subur (PUS) di Kecamatan Kersana Kabupaten Brebes. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 2012;11(1):15-21.
7. Cerbone, M. Non-autoimmune subclinical hypothyroidism due to a mutation in TSH receptor: report on two brothers. *BMC Pediatr*. 2013;39:5 doi:10.1186/1824-7288-39-5.
8. Elizabeth H. Hoogendoorn, Ad R. Hermus, Femmie de Vegt, H. Alec Ross, Andre LM. Verbeek, Lambertus ALM. Kiemeney, Dorine W. Swinkels, Fred CGJ. Sweep, Martin den Heijer. Thyroid Function and Prevalence of Anti-Thyroperoxidase Antibodies in a Population with Borderline Sufficient Iodine Intake: Influences of Age and Sex. *Clin Chem*. 2004;52(1):104-11.
9. Cetinkaya E, Aslan A, Vidinlisan S, Ocal G. Height improvement by L-thyroxine treatment in subclinical hypothyroidism. *Paediatr Int*. 2003;45:534-7.
10. Chase HP, Gark SK, Corkerham RS, Wilcox WD, and Walraven PA. Thyroid hormone replacement and growth of children with subclinical hypothyroidism and diabetes. *Diabet Med*. 1990;7:299-303.
11. Wasniewska M, Corrias A, Aversa T, Valenzise M, Mussa A, De Martino L, et al. Comparative evaluation of therapy with L-thyroxin versus no treatment in children with idiopathic and mild subclinical hypothyroidism. *Horm Res Paediatr*. 2012;77:376-81.
12. Cerbone M, Bravaccio C, Capalbo D, Polizzi M, Wasniewska M, Cioffi D, et al. Linear growth and intellectual in children with long-term idiopathic subclinical hypothyroidism. *Eur J Endocrinol*. 2011;164:591-7.
13. Ghaemmaghami Z, Azizi F, Amouzegar A, Delshad H, Tohidi M, Mehran L, The incidence of thyroid dysfunction and natural course of subclinical thyroid disorders during 10 years follow up in Tehran lipid and glucose study (TLGS). *10<sup>th</sup> Asia and Oceania Thyroid association Congress Practical Approaches to Regional Needs in Thyroidology*. Bali Indonesia: 21-24 October 2012.
14. Demers LM and Spencer CA. Laboratory support for the diagnosis of thyroid disease. Diunduh :www.nacb.org. tanggal 05 maret 2013.
15. Kumorowulan S, Nurcahyani YD, Soejono SK, Sadewo AH. Pengaruh



- Iodium Terhadap Perubahan Fungsi Tiroid Dan Status Iodium. *MGMI*. 2013;5(1):17-29.
16. Black RE, Allen LH, Bhutta ZA, Caulfield LE, de Onis M, Ezzati M, *et al*. Maternal and Child Undernutrition: Global and Regional Exposures and Health Consequences. *Lancet*. 2008;371:243-60.
  17. Bals-Pratsch M, Geyter CD, Muller T, Frieling U, Lerchl A, Pirke KM, Hanker JP, Becker-Carus C and Nieschlag E. Episodic variations of prolactin, thyroid-stimulating hormone, luteinizing hormone, melatonin and cortisol in infertile women with subclinical hypothyroidism. *Human Reproduction*. 1997;12(5):896–904.
  18. Bajaj S, Sachan S, Misra V, Varma A, Saxena P. Cognitive function in subclinical hypothyroidism in elderly. *Indian J Endocrinol Metab*. 2014; 18(6):811-4.
  19. Paladugu S, Hanmayyagari BR, Kudugunti N, Reddy R, Sahay R, Ramesh J. Improvement in subclinical cognitive dysfunction with thyroxine therapy in hypothyroidism: A study from tertiary care center. *Indian J Endocrinol Metab*. 2015;19(6):829-33.
  20. Raza SA, Mahmood N. Subclinical hypothyroidism: Controversies to Consensus. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013;17(3):636-42.