

**BEBERAPA FAKTOR RISIKO KEJADIAN HIPERTIROID
PADA WANITA USIA SUBUR DI KABUPATEN MAGELANG
“Studi Kasus di Klinik Litbang BP2GAKI Magelang”**

Erent Ersantika Sari^{*)}, Henry Setyawan^{***)}, Ari Udiyono^{***)}, Agus Suwandono^{***)}

^{*)}Mahasiswa Peminatan Epidemiologi dan Penyakit Tropik FKM UNDIP

^{***)}Dosen Bagian Peminatan Epidemiologi dan Penyakit Tropik FKM UNDIP

Email : erent.ersantika@gmail.com

ABSTRACT

Hyperthyroidism is the condition that occurs due to excessive production of thyroid hormone by thyroid gland which increased the levels of fT4, T4, fT3, and decreased TSH. The results of RISKESDAS showed that the proportion of household iodine supplementation increased to 5% in 2013. This can eventually leads to hyperthyroidism. Last screening by Magelang District Health Department showed that there is 16,67 % cases of Hyperthyroidism in 2013. The purpose of this research is to analyze some risk factors of hyperthyroidism in fertile age women in Magelang District. This research use analytical observation with cross sectional comparative design with 100 sample in endemic area and 54 in non endemic area of GAKI (Iodine deficiency disorders). Logistic Regression was used to analyze data with significance level of 5 %. The results of multivariate analysis showed in endemic GAKI areas, the consumption of iodine capsule (pOR=10,6 p=0,001), stress level (pOR = 8,4 p=0,001), high iodine food (pOR=5,8 p=0,007), iodine salt > 30 ppm (pOR=6,9 p=0,002) and smoke exposure (pOR=4,1 p=0,030) were risk factors of hyperthyroidism. Despite, hormonal contraception (pOR=8,0 p=0,007) was not a risk factor of hyperthyroidism. The results of multivariate analysis showed in non endemic GAKI areas, stress level (pOR = 11.2 p = 0.002) and high iodine food (pOR = 8.0 , p = 0.007) were risk factors of hyperthyroidism. Despite, iodine salt > 30 ppm , hormonal contraception , the consumption of iodine capsule, and smoke exposure have P value ≥ 0.05 so it was not a risk factors of hyperthyroidism in Magelang District. The results of multivariate analysis showed in Magelang Distric, stress level (pOR = 41,1 p $\leq 0,0001$), high iodine food (pOR = 11,2 p $\leq 0,0001$), smoke exposure (pOR=3,5 p=0,037) and the consumption of iodine capsule(pOR =4,97 p=0,016) were risk factors of hyperthyroidism. Despite, iodine salt > 30 ppm and hormonal contraception have P value ≥ 0.05 so it was not a risk factors of hyperthyroidism in Magelang District.

Keywords : Hyprthyroidism, High Iodine Supplementation, Iodine Salt > 30 ppm, Iodine Capsule, Hormonal Contraception, Stress, Smoke Exposure.

PENDAHULUAN:

Hipertiroid adalah peningkatan kadar hormon tiroid bebas secara berlebihan yang beredar dalam sirkulasi peredaran darah tubuh akibat hiperaktivitas kelenjar tiroid yang ditandai dengan peningkatan kadar *free Thyroxine* (fT4), *Thyroxine* (T4), *free Triiodothyronine* (fT3) atau *Triiodothyronine* (T3) dan penurunan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH).¹⁻³ Hipertiroid dapat didiagnosis secara tepat melalui pemeriksaan laboratorium dengan menguji kadar hormon tiroid dan TSH di dalam darah. Dikatakan hipertiroid jika TSH serum <0.3mU/l dan fT4 >24,5pmol/l atau fT3 >6.3pmol/l.⁴ Selain dari diagnosis pasien melalui pemeriksaan laboratorium, hipertiroid memiliki manifestasi klinis yang terdiri dari peningkatan frekuensi denyut jantung, gelisah, lekas marah, tremor, iritabilitas, tidak tahan panas, keringat berlebihan, penurunan berat badan, peningkatan rasa lapar, gondok, exophthalmus, dan lain-lain.^{5,6} Hipertiroid berdampak pada penurunan kualitas sumber daya manusia dan mengganggu penampilan secara kosmetika (pembesaran kelenjar gondok dan exophthalmus).⁵ Wanita Usia Subur yang hipertiroid akan mengalami aktivitas kerja rendah sebesar empat kali lebih tinggi.⁷ Hasil pemetaan tahun 2003 didapatkan bahwa angka TGR ditingkat nasional naik sebesar 11,7%, disisi lain dari hasil pemeriksaan *Urinary Iodine Excretion* (UIE) banyak yang mengalami kadar iodine dalam urine > 300 mg/L, yang artinya memiliki kecenderungan menderita hipertiroid.⁵ Kadar rata-rata iodine dalam urine pada survei evaluasi tahun 2003 adalah 229 mg/L, dimana di tingkat provinsi kadar tertinggi adalah 337 mg/L dan sebanyak 35% masuk kategori risiko kelebihan iodine (yaitu >300 mg/L). Hal ini menunjukkan bahwa munculnya penyakit hipertiroid perlu diwaspadai seiring dengan penanggulangan GAKI melalui konsumsi garam beriodium maupun kapsul beriodium.⁷ Berdasarkan data Riskesdas 2013 Rumah tangga dengan proporsi lebih iodine meningkat dari 1% pada tahun 2007 menjadi 5% pada tahun 2013. Presentase risiko kelebihan iodine tahun 2013 cenderung lebih tinggi dibandingkan tahun 2007.⁸ Kategori *Iodine Induced Hyperthyroidism* dan risiko gangguan

kesehatan naik menjadi 66,8% dari sebelumnya hanya 24,4%, hal ini berarti sebagian penduduk memiliki status iodine yang dapat menimbulkan gangguan kesehatan dan mempengaruhi aktivitas kerja sehari-hari.⁷ Prevalensi hipertiroid di Indonesia berdasarkan jawaban pernah didiagnosis dokter sebesar 0,4%, sedangkan di Jawa Tengah sebesar 0,5%, dimana prevalensi hipertiroid pada perempuan cenderung lebih tinggi daripada laki-laki.⁹

Berdasarkan data Register Klinik dan data Uji Laboratorium BP2GAKI (Balai Penelitian dan Pengembangan Gangguan Akibat Kekurangan Iodium) Magelang tahun 2011, bahwa sebesar 78% pasien yang datang ke Klinik BP2GAKI berjenis kelamin wanita, dengan distribusi pasien terbanyak diusia 20-40 tahun, dan distribusi pasien terbanyak berasal dari Jawa Tengah dengan kedatangan pasien dari Kabupaten Magelang sebesar 42,43%. Berdasarkan data yang diperoleh dari Klinik Litbang GAKI di BP2GAKI Magelang pada tahun 2011 pasien dewasa yang terdiagnosis hipertiroid sebesar 24,7% dan hanya 5,94% hipotiroid.¹⁰ Berdasarkan laporan tahunan BP2GAKI Tahun 2013, perbandingan pasien hipertiroid dan hipotiroid adalah 13:2.⁹ Berdasarkan data diatas, maka saat ini masalah GAKI telah bergeser menjadi hipertiroid, hal ini menunjukkan hipertiroid perlu mendapatkan perhatian khusus dariada sebelumnya. Hipertiroid adalah penyakit yang memiliki banyak faktor dengan faktor ekologi dan faktor genetik. Faktor genetik menyumbang 79% kejadian hipertiroid, sisanya (21%) disumbangkan oleh faktor ekologis. Hipertiroid lebih banyak terjadi pada wanita, dimana kejadiannya semakin meningkat seiring bertambahnya usia. Beberapa faktor risiko yang akan diteliti diantaranya adalah perilaku konsumsi makanan kaya iodine, garam beriodine, riwayat konsumsi kapsul, penggunaan kontrasepsi hormonal, stress dan paparan asap rokok. Hipertiroid berdampak pada penurunan aktivitas kerja pada Wanita Usia Subur sebesar 4 kali lebih rendah, sehingga hal ini penting diteliti untuk mengetahui beberapa faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian hipertiroid pada Wanita Usia Subur.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan pada kelompok Wanita Usia Subur di Kabupaten Magelang. Jenis penelitian ini adalah observasional dengan desain *cross sectional comparative*. Jumlah sampel penelitian ini adalah 154 orang yang terdiri dari 100 orang dari daerah endemis dan 54 orang dari daerah non endemis yang dipilih dengan teknik *propotional random sampling* serta sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi penelitian ini, antara lain : bertempat tinggal di kabupaten Magelang, wanita usia subur, bersedia menjadi responden, dan tidak sedang menderita sakit berat. Status tiroid didapatkan berdasarkan data sekunder dari

BP2GAKI, diagnosis dilakukan dengan pengukuran TSH dan FT4. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah responden yang tidak berada ditempat saat penelitian sedang berlangsung, sedang mengandung, pernah atau sedang menjalani terapi pengobatan *levothyroxine* (suplemen iodium). Analisis yang dilakukan adalah univariat, bivariat dan multivariat untuk mengetahui faktor risiko yang paling berpengaruh.

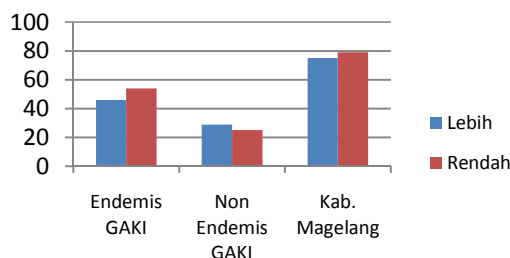
HASIL PENELITIAN

Karakteristik responden berdasarkan penelitian adalah sebagai berikut : responden mengkonsumsi makanan kaya iodium kurang dan di non endemis GAKI lebih banyak responden mengkonsumsi makanan kaya iodium berlebih.

Tabel 1. Karakteristik Responden

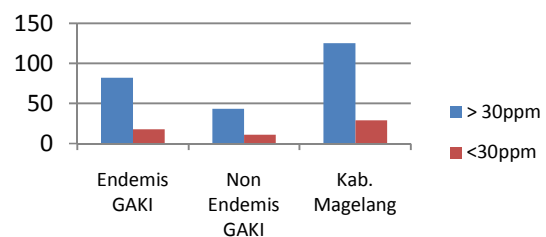
Karakteristik Responden	f	Endemis (%)	f	Non Endemis (%)	f	Kabupaten Magelang (%)
Umur Responden						
1. 15-19	4	4,0	0	0,0	4	2,6
2. 20-24	9	9,0	5	9,3	14	9,1
3. 25-29	15	15,0	8	14,8	23	14,9
4. 30-34	16	16,0	7	13,0	23	14,9
5. 35-39	16	16,0	4	7,4	20	13,0
6. 40-44	17	17,0	16	29,6	33	21,4
7. 45-49	23	23,0	14	25,9	37	24,0
Pendidikan Terakhir						
1. PT	7	7,0	3	5,6	10	6,5
2. SMA	25	25,0	14	25,9	39	25,3
3. SMP	25	25,0	8	14,8	33	21,4
4. SD	40	40,0	27	50,0	67	43,5
5. Tidak Sekolah	3	3,0	2	3,7	5	3,2
Pekerjaan						
1. PNS	3	3,0	0	0,0	3	1,9
2. Swasta	12	12,0	8	14,8	20	13,0
3. Pedagang	16	16,0	8	14,8	24	15,6
4. Buruh	5	5,0	8	14,8	13	8,4
5. Petani	21	21,0	4	7,4	25	16,2
6. IRT	40	40,0	26	48,1	66	42,9
7. Mahasiswa	3	3,0	0	0,0	3	1,9
Status Matrial						
1. Menikah	91	91,0	52	96,3	143	92,9
2. Belum Menikah	9	9,0	2	3,7	11	7,1
Jumlah Anak						
1. 0-3	94	94,0	48	88,9	142	92,2
2. >3	6	6,0	6	11,1	12	7,8
Penghasilan						
1. <UMR	63	63,0	26	48,1	89	57,8
2. >UMR	37	37,0	28	51,9	65	42,2

Grafik 1 Konsumsi Makanan Kaya Iodium



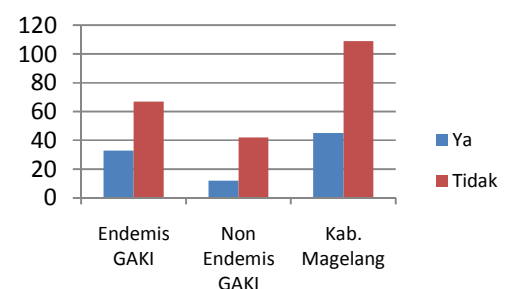
Tabel 1 menunjukkan di endemis GAKI dan Kabupaten Magelang sebagian besar

Grafik 2 Konsumsi Garam Beriodium



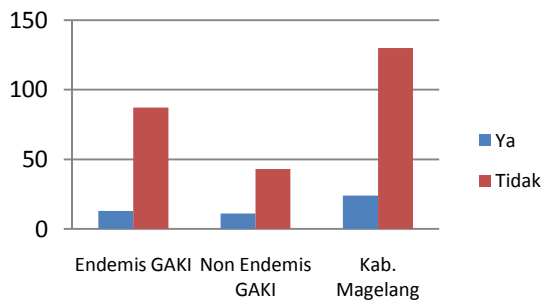
Grafik 2 menunjukkan hampir seluruh responden yang mengkonsumsi garam beriodium > 30ppm baik di daerah endemis GAKI, non endemis GAKI dan Kabupaten Magelang.

Grafik 3 Konsumsi Kapsul Iodium



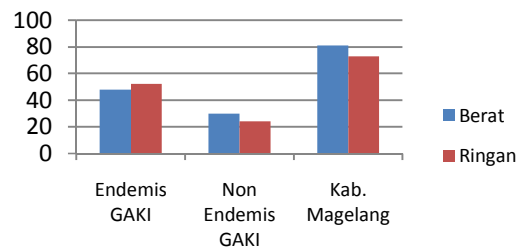
Grafik 3 menunjukkan bahwa mayoritas responden tidak pernah mengkonsumsi kapsul iodium baik di ketiga daerah.

Grafik 4 Penggunaan Kontrasepsi Hormonal



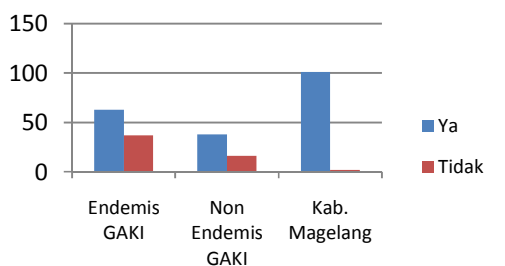
Grafik 4 menunjukkan bahwa responden lebih banyak yang tidak menggunakan kontrasepsi hormonal baik di ketiga daerah.

Grafik 5 Stres Psikis



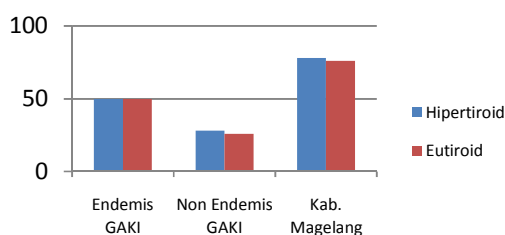
Grafik 5 menunjukkan bahwa lebih banyak responden di daerah endemis GAKI yang mengalami stress ringan, sedangkan pada daerah non endemis GAKI dan Kabupaten Magelang lebih banyak responden yang mengalami stress berat.

Grafik 6 Paparan Asap Rokok



Grafik 6 menunjukkan bahwa sebagian besar responden yang terpapar asap rokok baik di ketiga wilayah.

Grafik 7 Status Penyakit



Grafik 7 menunjukkan bahwa setengah responden hipertiroid di daerah endemis GAKI dan lebih banyak responden eutiroid di daerah non endemis dan Kabupaten Magelang.

Tabel 2 Hasil Rekapitulasi Analisis Bivariat di Endemis GAKI

No.	Variabel	p	pOR	95% CI	Keterangan
1.	Penggunaan kontrasepsi hormonal	0,766	1,1	0,3-3,8	Tidak ada hubungan
2.	Penggunaan garam beriodium	0,009	4,4	1,3-14,7	Ada hubungan
3.	Paparan asap rokok	0,002	3,8	1,6-9,1	Ada hubungan
4.	Riwayat konsumsi kapsul iodium	<0,0001	8,6	3,1-23,8	Ada hubungan
5.	Konsumsi makanan kaya iodium	<0,0001	8,2	3,3-20,3	Ada hubungan
6.	Tingkat stress	<0,0001	12,6	4,9-32,7	Ada hubungan

Tabel 2 menunjukkan bahwa dari enam variabel bebas didapatkan lima variabel yang berhubungan dan satu variabel yang tidak berhubungan.

Tabel 3 Hasil Rekapitulasi Analisis Bivariat di Non Endemis GAKI

No.	Variabel	P	pOR	95% CI	Keterangan
1.	Penggunaan kontrasepsi hormonal	0,841	1,1	0,3-4,3	Tidak ada hubungan
2.	Penggunaan garam beriodium	0,634	1,3	0,3-5,2	Tidak ada hubungan
3.	Riwayat konsumsi kapsul iodium	0,244	2,2	0,5-8,4	Tidak ada hubungan
4.	Paparan asap rokok	0,010	5,1	1,3-19,0	Ada hubungan
5.	Konsumsi makanan kaya iodium	<0,0001	15,3	4,0-57,9	Ada hubungan
6.	Tingkat stress	<0,0001	20,0	4,9-80,8	Ada hubungan

Berdasarkan tabel 3, menunjukkan bahwa dari enam variabel bebas didapatkan tiga variabel bebas yang berhubungan dan tiga variabel bebas yang tidak berhubungan di daerah non endemis.

Tabel 4 Hasil Rekapitulasi Analisis Bivariat di Kabupaten Magelang

No.	Variabel	p	pOR	95% CI	Keterangan
1.	Penggunaan kontrasepsi hormonal	0,708	1,1	0,4-2,8	Tidak ada hubungan
2.	Penggunaan garam beriodium	0,019	2,7	1,1-6,4	Ada hubungan
3.	Paparan asap rokok	<0,0001	4,2	2,0-8,6	Ada hubungan
4.	Riwayat konsumsi kapsul iodium	<0,0001	5,3	2,4-11,9	Ada hubungan
5.	Konsumsi makanan kaya iodium	<0,0001	10,1	4,7-21,1	Ada hubungan
6.	Tingkat stress	<0,0001	51,7	19,5-136,5	Ada hubungan

Berdasarkan tabel 4, menunjukkan bahwa dari enam variabel bebas didapatkan lima variabel yang berhubungan dan satu variabel tidak berhubungan di Kabupaten Magelang.

Tabel 5 Analisis Multivariat Endemis GAKI

No.	Variabel	B	p	pOR	95% CI	
					Bawah	Atas
1.	Paparan asap rokok	1,434	0,030	4,19	1,1	15,2
2.	Penggunaan garam beriodium	1,939	0,022	6,95	1,3	36,6
3.	Konsumsi makanan kaya iodium	1,762	0,007	5,82	1,6	20,8
4.	Tingkat stress	2,136	0,001	8,47	2,3	31,1
5.	Riwayat konsumsi kapsul iodium	2,365	0,001	10,64	2,5	44,2

Berdasarkan tabel 5, dari lima variabel ($p < 0,025$) di analisis bivariat, yang masuk dalam analisis multivariat semuanya berhubungan dengan kejadian hipertiroid di daerah endemis.

Tabel 6 Analisis Multivariat Non Endemis GAKI

No.	Variabel	B	P	pOR	95% CI	
					Bawah	Atas
1.	Konsumsi makanan kaya iodium	2,086	0,007	8,06	1,7	36,4
2.	Tingkat stress	2,421	0,002	11,25	2,4	51,7

Berdasarkan tabel 6, dari tiga variabel ($p < 0,025$) di analisis bivariat, yang masuk dalam analisis multivariat, didapatkan dua variabel yang berhubungan dan satu variabel yang tidak berhubungan yaitu paparan asap rokok.

Tabel 7 Analisis Multivariat di Kabupaten Magelang

No.	Variabel	B	p	pOR	95% CI	
					Bawah	Atas
1.	Paparan asap rokok	1,280	0,037	3,59	1,0	11,9
2.	Riwayat konsumsi kapsul iodium	1,567	0,016	4,79	1,3	17,1
3.	Konsumsi makanan kaya iodium	2,420	<0,0001	11,24	3,4	36,9
4.	Tingkat stress	3,725	<0,0001	41,49	12,61	136,4

Berdasarkan tabel 7, dari lima variabel ($p < 0,025$) di analisis bivariat, didapatkan empat variabel yang berhubungan dan satu variabel tidak berhubungan yaitu penggunaan garam beriodium > 30 ppm.

PEMBAHASAN

Skrining terakhir yang dilakukan Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang pada tahun

2013 menunjukkan bahwa terdapat 16,67% kasus hipertiroid di Kabupaten Magelang. Hipertiroid dipengaruhi juga oleh faktor umur dan jenis kelamin. Dalam penelitian ini tidak ada perbedaan jenis kelamin karena responden yang diambil adalah sebanyak 154 Wanita Usia Subur dengan rentang usia 17-49 tahun di Kabupaten Magelang. Responden penelitian terdiri dari 100 responden dari daerah endemis GAKI yaitu salaman, borobudur, ngluwar, salam, dukun, sawangan, mertoyudan, kajoran, kaliangkrik, bandongan, pakis, ngablak, secang dan windusari, sedangkan 54 responden dari daerah non endemis GAKI yaitu Srumbung, Muntilan, Mungkid, Tempuran, Candimulyo, Grabag, Tegalrejo.

Prevalensi hipertiroid di Inggris menyerang 2% wanita (10 kali lipat dibanding pria), di Amerika ditemukan pada 1,9% wanita dan 0,9% laki-laki.¹¹⁻¹³ Data dari beberapa rumah sakit di Indonesia menunjukkan perbandingan yang serupa dimana wanita lebih banyak yang terserang hipertiroid dengan rentang usia 21-30 tahun (41,73%).^{11,12} Berdasarkan penelitian lain menyebutkan bawa risiko tertinggi menyerang pada kelompok umur muda (usia rata-rata 30-50 tahun), dimana umur diatas 40 tahun yang paling berisiko.¹⁴⁻¹⁶ Hipertiroid lebih banyak ditemukan di Eropa dan negara-negara lain di seluruh dunia, rentan pada daerah defisiensi iodium.⁶

Analisis penelitian mengenai hubungan tingkat konsumsi makanan kaya iodium ini menggunakan analisis multivariat dengan regresi logistik, menunjukkan ada hubungan yang signifikan tingkat konsumsi makanan kaya iodium dengan hipertiroid di ketiga kategori daerah, dimana pada daerah endemis GAKI didapat $p=0,007$, di daerah non endemis GAKI didapat $p=0,007$ dan di Kabupaten Magelang didapat $p < 0,0001$ yang menunjukkan ada hubungan signifikan tingkat konsumsi makanan kaya iodium dengan kejadian hipertiroid pada WUS di daerah endemis, non endemis dan Kabupaten Magelang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Aalborg dan Compenhagen, Denmark mengenai hubungan asupan iodium dengan kejadian hipertiroid, dimana ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara asupan iodium dengan peningkatan kejadian hipertiroid.¹⁷

Asupan iodium yang berlebihan dalam tubuh menyebabkan fungsi otonom dari tiroid mensintesis dan melepaskan hormon tiroid dalam jumlah yang berlebihan. Hal ini dapat terjadi dikarenakan jumlah iodium yang berlebihan dapat meblokir fungsi tiroid dalam memproduksi hormon. Peristiwa ini ditandai dengan peningkatan kadar hormon tiroid dalam darah terutama kadar FT4. Selain itu kondisi kelebihan iodium juga dapat berakibat buruk terhadap kesehatan yaitu terjadinya tirotoksikosis dan meningkatkan risiko *Iodine Induced Hyperthyroidism* (IIH).^{18,19} Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian di Cina yang menyebutkan asupan iodium berlebih tidak meningkatkan risiko hipertiroid.²⁰

Beberapa responden dengan kasus hipertiroid mengaku konsumsi makanan kaya iodiumnya tinggi ketika sedang bekerja merantau ke kota yang merupakan daerah pesisir. Penelitian menemukan bahwa kejadian hipertiroidisme meningkat pada orang-orang dengan kekurangan iodium berat kronis yang tiba-tiba meningkatkan asupan iodium mereka.⁴

Upaya dalam mencegah dan menanggulangi masalah GAKI di masyarakat, dilakukan dengan upaya tidak langsung, yaitu melalui fortifikasi garam konsumsi dengan iodium, yang dikenal dengan garam beriodium.^{21,22} Hasil yang signifikan hanya ditemukan di daerah endemis GAKI dimana didapat nilai $p=0,002$, hal ini sejalan dengan penelitian di Denmark mengenai peningkatan kejadian hipertiroid setelah adanya program fortifikasi garam, dimana dalam penelitian tersebut menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara asupan garam beriodium dengan peningkatan prevalensi hipertiroid.¹⁷ Hal berbeda ditunjukkan pada daerah non endemis dan Kabupaten Magelang yang menunjukkan hasil bahwa tidak hubungan yang signifikan antara penggunaan garam beriodium dengan kejadian hipertiroid. Hal ini serupa dengan hasil penelitian di Phansan, Cina mengenai hubungan intake iodium dengan prevalensi hipertiroid, dimana diperoleh hasil bahwa kejadian hipertiroid tidak signifikan meningkat setelah adanya program *Universal Salt Iodization* (USI).⁴

Upaya jangka pendek yang dilakukan pemerintah dalam rangka pengendalian GAKI adalah dengan distribusi kapsul iodium, dengan dosis 200 mg untuk ibu hamil dan ibu menyusui, sedangkan bayi mendapatkan kapsul iodium dengan dosis 100 mg.^{23,24} Setiap tahunnya dibutuhkan 50 mg iodium dalam bentuk iodida untuk dapat membuat tiroksin dalam jumlah normal. Selanjutnya iodide akan diabsorpsi dari saluran pencernaan ke dalam darah. Seperlima dari iodida yang beredar di dalam darah akan digunakan oleh kelenjar tiroid sebagai bahan baku pembuatan hormon tiroid. Hormon tiroid disintesis dan disimpan dalam keadaan terikat dengan protein di dalam sel-sel kelenjar tiroid. Hormon tiroid disimpan dalam folikel dalam jumlah yang cukup untuk kebutuhan dua hingga tiga bulan ke depan. Ketika diperlukan hormon tiroid akan dilepaskan ke dalam aliran darah.²⁵

Berdasarkan analisis multivariat diperoleh nilai $p=0,001$ di daerah endemis GAKI, nilai $p=0,016$ di Kabupaten Magelang yang menunjukkan bahwa ada hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi kapsul iodium dengan kejadian hipertiroid. Hal ini sejalan dengan penelitian tentang analisis implementasi kebijakan pemerintah dengan pengentian suplementasi kapsul iodium di Kabupaten Magelang yang menyatakan bahwa kasus hipertiroid merupakan salah satu faktor yang menyebabkan dikeluarkannya kebijakan penghentian suplementasi kapsul iodium.²⁶ Penghentian program penanggulangan GAKI dengan kapsul iodium dilaksanakan tahun 2009, sedangkan pada tahun 2004 Kabupaten Magelang sudah dinyatakan daerah endemis GAKI ringan.^{24,27} Penelitian lain juga menyebutkan bahwa peningkatan hipertiroid juga telah terbukti meningkat kembali ketika suplementasi lanjutan iodium 3-5 tahun kemudian.⁴

Suplementasi iodium untuk populasi di daerah defisiensi iodium yang kurang tepat sasaran dapat disertai dengan peningkatan kejadian hipertiroid. Hal ini dikarenakan sintesis hormon tiroid yang tidak terkendali dalam jaringan otonom berkembang selama periode asupan iodium rendah. Peningkatan ini terkait dengan kenaikan berlebihan asupan iodium yang

cepat (2 tahun) dan durasi serta keparahan kekurangan iodium sebelumnya.⁴

Hasil penelitian lain ditunjukkan di daerah non endemis GAKI, dimana hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara riwayat konsumsi kapsul iodium dengan kejadian hipertiroid. Hal ini sejalan dengan penelitian di Cina yang menemukan bahwa suplementasi iodium tidak berhubungan signifikan terhadap kejadian hipertiroid pada daerah kekurangan iodium tingkat sedang. Kelebihan iodium secara terus menerus atau berlangsung lama tidak meningkatkan risiko hipertiroid.²⁰

Analisis penelitian mengenai hubungan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian hipertiroid menunjukkan hasil bahwa tidak ada hubungan signifikan penggunaan kontrasepsi hormonal dengan kejadian hipertiroid pada WUS baik di daerah endemis GAKI, non endemis GAKI dan Kabupaten Magelang. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Magelang yang menemukan bahwa tidak ada hubungan kontrasepsi hormonal dengan kadar TSH. Selain itu penelitian yang hampir sama di daerah endemis GAKI menyebutkan hal yang sama, dimana tidak ditemukan perbedaan kadar TSH antara pengguna kontrasepsi hormonal (pil dan suntik) dengan pengguna kontrasepsi non hormonal, akan tetapi ditemukan perbedaan kadar T4 bermakna antara pengguna kontrasepsi hormonal dengan pengguna kontrasepsi non hormonal.^{28,29} Hampir semua responden mengaku tidak menggunakan kontrasepsi hormonal, hal itu karena sebagian besar responden yang mengalami pembesaran kelenjar gondok telah mendapatkan penyuluhan dari bidan desa setempat terkait kontrasepsi hormonal dapat memicu pembesaran kelenjar gondok serta anjuran untuk menggunakan kontrasepsi non hormonal.

Analisis penelitian mengenai hubungan tingkat stress dengan kejadian hipertiroid menggunakan analisis multivariat menunjukkan hubungan yang signifikan baik di daerah endemis GAKI, non endemis GAKI dan Kabupaten Magelang. Dari perhitungan statistik diperoleh nilai $p=0,001$ di daerah endemis GAKI, nilai $p=0,002$ dan nilai $p<0,0001$ di Kabupaten

Magelang. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian di Magelang ada tahun 2013, dimana menunjukkan hasil bahwa ada hubungan tingkat stress dengan kejadian hipertiroid.¹⁴ Stress berkorelasi dengan peningkatan sekresi kortisol yang dapat menghambat sekresi TSH. Dalam hal ini stress tidak berhubungan langsung dengan kejadian hipertiroid, akan tetapi stress dapat menjadi faktor risiko pemicu tingkat keparahan hipertiroid. Hal serupa sesuai dengan penelitian lain yang menemukan bahwa paparan stress secara keseluruhan tidak berhubungan dengan keparahan biokimiawi hipertiroid, namun berhubungan langsung dengan keparahan klinis (skor HSS) hipertiroid.³⁰

Peristiwa hidup yang negatif dan penyakit tiroid secara signifikan berhubungan dengan kejadian hipertiroid. Selama 2 tahun, pasien yang memenuhi kriteria penyakit hipertiroid dianalisis untuk menjawab kuesioner mengenai status perkawinan, pekerjaan, kebiasaan minum, merokok, kegiatan fisik, peristiwa hidup, dukungan sosial dan kepribadian keluarga dengan kejadian penyakit tiroid. Dibandingkan dengan kontrol, pasien hipertiroid mengaku memiliki kejadian-kejadian di dalam kehidupan yang lebih negatif dalam 12 bulan sebelum diagnosis.³¹

Analisis multivariat mengenai hubungan paparan asap rokok dengan kejadian hipertiroid menunjukkan hasil yang signifikan di daerah endemis GAKI ($p=0,030$) dan Kabupaten Magelang ($p=0,037$). Hal ini sejalan dengan penelitian di Norwegia yang menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara merokok dengan hipertiroid.³² Hasil penelitian menunjukkan hubungan yang positif antara hubungan merokok dengan pembesaran tiroid. Pada penelitian berbasis populasi dilaporkan bahwa pada perokok terdapat peningkatan tiroksin bebas (fT4) yang tinggi diikuti dengan kadar triiodotironin (fT3) yang tinggi pula.³³ Dalam sebuah penelitian menemukan risiko penurunan hipertiroid berhubungan dengan waktu sejak berhenti merokok. Benzpyrene yaitu komponen lain di dalam asap rokok dapat menstimulasi sekresi hormon tiroid dengan cara menstimulasi sistem saraf simpatis.³⁴ Selain itu kandungan nikotin dalam asap rokok yang masuk ke dalam darah perokok dapat merusak

proses apoptosis dan menyebabkan kerusakan DNA dalam fibroblas gingiva (HGFs) dan menyebabkan aktivasi simpatik yang dapat meningkatkan sekresi tiroid.³⁵ Hasil penelitian di Maryland, USA yang menunjukkan hasil bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara paparan asap rokok dengan penurunan TSH yang menjadi ciri hipertiroid.^{14,36}

Hasil penelitian berbeda ditunjukkan pada daerah non endemis GAKI yang menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara paparan asap rokok dengan kejadian hipertiroid pada WUS, hal ini sejalan dengan penelitian di Boston.³⁷ Hasil penelitian di daerah endemis GAKI dan Kabupaten Magelang menunjukkan hubungan yang signifikan antara paparan asap rokok dengan kejadian hipertiroid, dimana hal ini sejalan dengan penelitian di Maryland, Denmark dan penelitian lain di Kabupaten Magelang, yang menunjukkan bahwa paparan asap rokok berhubungan dengan kejadian hipertiroid, pembesaran kelenjar gondok, meningkatkan risiko keparahan manifestasi klinis, serta peningkatan FT4 diikuti FT3.^{14,32-34,36}

KETERBATASAN PENELITIAN:

1. Faktor risiko keturunan tidak diteliti dalam penelitian ini
2. Variabel penggunaan garam beriodium diuji secara kualitatif dengan iodium test.
3. Pengambilan sampel hanya dilakukan di Klinik BP2GAKI Magelang, sehingga tidak dapat digeneralisasikan ke masyarakat Kabupaten Magelang secara keseluruhan.
4. Instrumen penelitian kebiasaan asupan iodium dan stress sikis ditanyakan dalam satu waktu tanpa melakukan observasi.

KESIMPULAN

Faktor risiko kejadian hipertiroid di daerah endemis GAKI Kabupaten Magelang adalah sering mengonsumsi makanan kaya iodium, konsumsi kapsul iodium dan stres berat. Paparan asap rokok dan konsumsi garam beriodium bukan merupakan faktor risiko kejadian hipertiroid di daerah endemis GAKI Kabupaten Magelang.

SARAN

1. Perlu dilakukan penyuluhan mengenai frekuensi dan jumlah konsumsi makanan kaya iodium (seperti udang, cumi, ikan-ikan laut baik basah maupun yang sudah kering, tongkol, ikan asin) sesuai Angka Kecukupan Gizi di wilayah endemis gangguan akibat kekurangan iodium serta mengurangi paparan stres psikis.
2. Perlu dilakukan monitoring pada wilayah endemis GAKI secara rutin, untuk mengetahui status endemis wilayah tersebut sehingga program penanggulangan tepat dan sesuai sasaran.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vadiveloo T, Donnan PT, Cochrane L, Leese GP. The Thyroid Epidemiology, Audit, and Research Study (TEARS): the natural history of endogenous subclinical hyperthyroidism. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):E1-E8. doi:10.1210/jc.2010-0854.
2. Price SA . WM. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. In: Huriawati Hartono Brahm, Pita Wulansari DA, ed. Edisi ke-6. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2006:1225-1230.
3. Djokomoeljanto R. Dampak Iodine excess bagi kesehatan. *J GAKI Indones.* 2009;1 & 2(1 & 2):4-14.
4. Yang F, Teng W, Shan Z, et al. Epidemiological survey on the relationship between different iodine intakes and the prevalence of hyperthyroidism. *Eur J Endocrinol.* 2002;613-618.
5. Kusriani, Ina SK. Nilai diagnostik indeks wayne dan indeks newcastle untuk penapisan kasus hipertiroid. *Bul Penelit Kesehat Suplemen.* 2010:38-43.
6. Camacho, P.M., Gharib H& S. Evidence-base Endocrinology. In: 2nd ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins; 2007.
7. Supadmi S, Emilia O, Kusnanto H, et al. Hubungan Hipertiroid Dengan Aktivitas Kerja. *Ber Kedokt Masy.* 2007;23(3):124-130.
8. Kemenkes RI. *RISET KESEHATAN DASAR.*; 2013.
9. BP2GAKI. *LAPORAN TAHUNAN TAHUN 2013.* Magelang; 2013.

10. Taufik Hidayat, Alfin Subianto . R Siregar. *Evaluasi Tata Laksana Penderita Hipertiroid Di Klinik BP2GAKI Magelang*. Magelang; 2012:1-3.
11. Aga Pratama ., Eti Yerizel ., Rudy Afriant. Hubungan Kadar FT4 dan TSH Serum dengan Profil Lipid Darah pada Pasien Hipertiroid yang Dirawat Inap di RSUP Dr .M Djamil Padang Tahun 2009-2013. *J Kesehat Andalas*. 2014;3(1):21-26.
12. Ruswana Anwar. Fungsi dan kelainan kelenjar tiroid. In: Bandung: Subbagian Fertilitas dan Endokrinologi Reproduksi Bagian Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran UNPAD; 2005.
13. Léger J, Carel JC. When and How to Treat. 2013;5(Suppl 1):50-56.
14. Munifa. Pola Makan dan Merokok Sebagai Faktor Risiko Kejadian Hipertiroid. 2011.
15. Faizi M, Ep N, Endokrinologii D, Ilmu B, Anak K. Penatalaksanaan Hipertiroid Pada Anak. In: Surabaya: Divisi Endokrinologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Unair RSU Dr. Soetomo; 2006.
16. Vos X, Smit N, Endert E. Age and stress as determinants of the severity of hyperthyroidism caused by Graves' disease in newly diagnosed patients. *Eur J* 2009;193-199. doi:10.1530/EJE-08-0573.
17. Pedersen, IB., Laurberg, P., Knudsen, N., Jorgensen T. Increase in incidence of Hyperthyroidism Predominantly Occurs in Young People After Iodine Fortification of Salt in Denmark. *J Clin Endocrinol Metab*. 2006;3830-3834.
18. Ganong WF. *Fisiologi Kedokteran*. 20th ed. (Djauhari Widjajakusumah, Dewi Irawati, Minarma Siagian, Dangsina Moeloek., ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2003.
19. Winarno F. *Kimia Pangan Dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2004.
20. Guan H, Ph D, Li Y, et al. Effect of Iodine Intake on Thyroid Diseases in China. 2006;2783-2793.
21. Supriadi. *Dampak Intervensi Gizi Sejak Prakonsepsi Pada Ibu-Ibu Golongan Masyarakat Miskin Di Daerah Endemik Gondok Terhadap Pola Tumbuh Kembang Anak Usia 1-3 Tahun*. Bogor: Puslitbang Gizi Bogor; 1998.
22. WHO, UNICEF I. *Indicator Fo Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Contml Program. Report of Join WHO/UNICEF ICCIDD*. Geneva; 1993.
23. Depkes R. *Peningkatan Konsumsi Garam Beryodium*. Jakarta; 2004.
24. Depkes, RI. *Petunjuk Pelaksanaan Pemberian Kapsul Minyak Iodium*. Jakarta; 1992.
25. Guyton AC ., Hall JE. *Texbook of Medical Physiology*. 12th ed. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2011.
26. Setyawan H. Implementasi Kebijakan Pemerintah Dalam Penghentian Suplementasi Kapsul Iodium Di Kabupaten Magelang. *JKM FKM UNDIP*. 2013. <http://ejournal-s1.undip.ac.id/index.php/jkm/article/download/1541/1540>. Accessed March 3, 2015.
27. Dinkes Kab Magelang. *Laporan Pelaksanaan Riskeddas Kabupaten Magelang Provinsi Jawa Tengah*. Magelang; 2008.
28. Mirdatillah D. Hubungan Kontrasepsi Hormonal, Pola Konsumsi Iodin dan goitrogenik dengan nilai Thyroid Stimulating Hormone (TSH) (Studi Pada Wanita Usia Subur Di Klinik Bpp Gaki Kabupaten Magelang). *J Kesehat Masy*. 2012;1(2):554-571.
29. Suryati Kumorowulan. Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Nilai TSH dan T4 pada Pasangan Usia Subur (PUS) di Daerah Endemis GAKI. *Media Gizi Mikro Indones*. 2004;27(2):17-24.
30. Ganong WF. *Review of Medical Physiology*. 23rd ed. (Barret, K.E., Boitano, S., Barman S.M ., Brooks, H.L., ed.). Singapore: Mc Graw Hill Medical; 2010.
31. M. BR dan S. *Graves' Disease*. Central and South America; 2000.
32. Xander G. Vos., Natalie Smit. EE. Age and Stress as Determinants of the severity of Huperthyroidism Caused by Graves Disease in Newly Diagnosed Patients. *Eur J Endocrinol*. 2009;161(1):113-118.
33. Knudsen, N., Bulow, I., Laurberg, P., Ovesen, L., Perrild, H and Jogersen T. Association of tobacco smoking with goiter

- in a lowiodine- intake area. *Arch Intern Med.* 2002;(162):439-443.
34. Holm, I.A., Manson, J.E., Michels, K.B., Alexander, E.K. WW. and, R.D U. Smoking and other lifestyle factors and the risk of graves hyperthyroidism. *Arch Intern Med.* 2005;165(14)::1606-1611.
35. R Argentin G and Cicchetti. Evidence for The Role of Nitric Oxide in Antiapoptotic and Genotoxic Effect of Nicotine on Human Gingival Fibroblasts. *PubMed.* 2006;11(11):1887-1897.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16927020/>.
36. Belin, R.M., Astor, B.C., Powe, N.R and Ladenson PW. Smoke exposure is associated with a lower prevalence of serum thyroid autoantibodies and thyrotropin concentration elevation and a higher prevalence of mild thyrotropin concentration suppression in the third national health and nutrition examination survey. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(12):6077-6086.
37. Merle D. Benedicta, Stacey A. Missmer b,c,d, Kelly K. Fergusone AFV d. Secondhand tobacco smoke exposure is associated with prolactin but not thyroid stimulating hormone among nonsmoking women seeking in vitro fertilization. *Bost Environ.* 2012;34:761-767.