

THE LEVEL OF SERUM URIC ACID ON HYPOTHYROID AND NON-HYPOTHYROID BREASTFEEDING WOMEN IN IODINE DEFICIENCY DISORDER (IDD) ENDEMIC AREA

Aditya Humar Pradipta¹, Salmah Orbayinah²

¹ Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta, ² Dosen Farmasi Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

The level of serum uric acid is shown to be varied on hypothyroidism. Some research on hypothyroid and gouty patient even show a hyperuricemia condition. The aim of this research is to measure the level of serum uric acid on hypothyroid and non-hypothyroid breastfeeding women in iodine deficiency disorder endemic area.

The subjects of this research are divided into two groups, group 1 as trial group which consist of 12 hypothyroid breastfeeding women while group 2 as control group consist of 13 non-hypothyroid breastfeeding women. fT4 test was used to determine the thyroid status of the breastfeeding women. Serum sample of each subject from both groups were taken for uric acid measurement. The uric acid measurement uses THBA photometric method in laboratory. The mean result of the trial group is 3.63 ± 1.189 mg/dL, whereas the mean result of the control group is 2.81 ± 0.540 mg/dL. The data is tested with Independent Sample T-Test.

Statistic result of the Independent Sample T-Test shows a significant difference of serum uric acid level between hypothyroid and non-hypothyroid subjects ($p=0,034$). It confirms that hypothyroid breastfeeding women in Ngargosoko, Srumbung have higher serum uric acid level than non-hypothyroid breastfeeding women in the same area. The causal of this result is the effect of hypothyroidism on pre-renal and direct renal function thus depleting the excretion of uric acid. However there are unknown factor that make the uric acid level doesn't exceed normal border in the hypothyroid subjects.

In conclusion, the serum uric acid level on hypothyroid breastfeeding women in iodine deficiency disorder endemic area is higher than non-hypothyroid breastfeeding women in the same area.

Keyword: Hypothyroid, Serum Uric Acid, Iodine deficiency disorder endemic area, Breastfeeding women

KADAR ASAM URAT SERUM PADA IBU MENYUSUI HIPOTIROID DAN NON-HIPOTIROID DI DAERAH ENDEMIK GANGGUAN AKIBAT KEKURANGAN YODIUM (GAKY)

INTISARI

Tingkat kadar asam urat serum bervariasi pada hipotiroidisme. Beberapa penelitian pada pasien hipotiroid dan gout menunjukkan kondisi hiperurikemia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengukur kadar asam urat serum pada ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid di daerah endemik gangguan akibat kekurangan yodium.

Subyek dalam penelitian ini dibagi dalam dua kelompok, kelompok 1 sebagai kelompok uji yang terdiri dari 12 orang ibu menyusui hipotiroid, sedangkan kelompok 2 sebagai kelompok kontrol terdiri dari 13 orang ibu menyusui hipotiroid. Tes fT4 dilakukan untuk menentukan status tiroid dari ibu menyusui. Sampel serum dari tiap subyek diambil untuk pengukuran kadar asam urat. Pengukuran asam urat menggunakan metode fotometri THBA di laboratorium. Nilai rerata dari kelompok uji adalah 3.63 ± 1.189 mg/dL, sedangkan nilai rerata dari kelompok kontrol 2.81 ± 0.540 mg/dL. Data diuji dengan *Independent Sample T-Test*.

Hasil uji statistik dari *Independent Sample T-Test* menunjukkan perbedaan yang signifikan antara subyek hipotiroid dan non-hipotiroid ($p=0,034$). Ini membuktikan bahwa ibu menyusui hipotiroid di Ngargosoko, Srumbung mempunyai kadar asam urat serum yang lebih tinggi dibandingkan ibu menyusui non-hipotiroid di area yang sama. Penyebab dari hasil ini adalah efek dari hipotiroidisme pada fungsi *pre-renal and direct renal*, yang kemudian menyebabkan penurunan ekskresi asam urat. Namun demikian, terdapat faktor yang belum diketahui yang menyebabkan kadar asam urat pada subyek hipotiroid tidak melebihi batas normal.

Kesimpulannya, kadar asam urat serum pada ibu menyusui hipotiroid lebih tinggi dibandingkan ibu menyusui non-hipotiroid di daerah endemik gangguan akibat kekurangan yodium

Kata kunci: Hipotiroid, Kadar asam urat, Daerah endemik gangguan akibat kekurangan yodium, ibu menyusui

Pendahuluan

Gondok Endemik hingga kini merupakan masalah kesehatan yang penting di Indonesia maupun negara berkembang yang lain. Jika dahulu kita selalu terfokus dengan gondok endemik saja, sekarang kita lebih memfokuskan pada masalah GAKY (Gangguan Akibat Kekurangan Yodium) pada umumnya. Menurut Djokomoeljanto (2004), gondok endemik dapat mengenai semua usia, sejak fetus hingga dewasa. Manifestasi gangguan fungsional yang menyertainya yaitu, hipotiroidisme, kretin endemik, serta gangguan perkembangan mental serta rendahnya IQ¹.

Berat ringannya endemik dinilai dari prevalensi dan ekskresi yodium dalam urin. Dalam keadaan seimbang Yodium yang masuk tubuh

dianggap sama dengan yang diekskresikan lewat urin. Jadi pemeriksaan urin menggambarkan jumlah asupan Yodium.

Pada berbagai observasi di lapangan dan klinis, terlihat bahwa defisiensi yodium (terutama di daerah endemik GAKY), memberikan manifestasi berdampak negatif, antara lain: 1) gondok, merupakan reaksi adaptasi terhadap kekurangan yodium 2) kanker tiroid, 3) defisiensi tiroid dan hubungannya dengan kesuburan dan menstruasi, 4) hipotiroidisme, 5) kretin endemik dengan berbagai kelainan susunan sistem syaraf pusat.

Hipotiroid adalah suatu kondisi dimana kelenjar tiroid tidak memproduksi hormon tiroid dalam jumlah yang cukup. Pada orang dewasa, hormon tiroid sangat dibutuhkan dalam metabolisme

tubuh. Apabila hipotiroid tidak tertangani dengan baik dapat menyebabkan sejumlah masalah kesehatan seperti obesitas, nyeri sendi, infertilitas, dan penyakit jantung dan gangguan metabolisme yang lain.

Robers & Ladenson (2004) mengemukakan berdasar disfungsi organ yang terkena, hipotiroid dibagi dua yaitu hipotiroid primer dan hipotiroid sentral. Hipotiroid primer berhubungan dengan defek pada kelenjar tiroid itu sendiri, sedangkan hipotiroid sentral berhubungan dengan penyakit-penyakit yang mempengaruhi produksi hormon thyrotropin relasing hormone (TRH) oleh hipotalamus atau produksi tirotropin (TSH) oleh hipofisis².

Menurut Anguiano (2004), hormon tiroid mempunyai peran sentral dalam fungsi-fungsi glandula

mammae³. Ketika proses laktasi berlangsung, hormon tiroid berperan pada regulasi prolaktin maupun oksitoksin. Hipotiroidisme dapat mempengaruhi produksi air susu dari glandula mammae, sehingga pada wanita-wanita hamil dengan hipotiroidisme tak terkontrol muncul faktor resiko untuk penundaan laktasi atau produksi air susu yang tidak adekuat. Meskipun demikian, studi terhadap efek dari disfungsi tiroid terhadap laktasi belum banyak dilakukan⁴.

Hiperurikemia merupakan kondisi dimana terjadi kelebihan urat dalam serum. Hubungan antara hipotiroidisme dan hiperurikemia pertama kali dipublikasikan oleh Kuzell dan kolega (1955), yang meneliti 520 pasien dengan gout dan menemukan hipotiroidisme pada

20% pasien laki-laki dan 30% pasien wanita⁵.

Salah satu manifestasi klinis hipotiroid adalah nyeri sendi yang disebut *hypothyroid myopathy* yang dikarenakan menumpuknya konsentrasi asam urat yang larut dalam darah (> 6.8 mg/dl), keadaan yang disebut dengan hiperurikemia. Melihat hal ini maka perlu diadakan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui kadar asam urat pada penderita hipotiroid.

Bahan dan Cara

Penelitian ini adalah penelitian *cross-sectional* menggunakan kelompok uji dan kelompok kontrol. Subyek dalam penelitian ini adalah ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid di daerah endemik GAKY yang berusia 15 – 45 tahun. Kelompok 1 sebagai kelompok uji yang terdiri dari 12

orang ibu menyusui hipotiroid, sedangkan kelompok 2 sebagai kelompok kontrol terdiri dari 13 orang ibu menyusui hipotiroid.

Sebagai variabel bebas dalam penelitian ini adalah ibu menyusui di daerah endemik GAKY, sedangkan variabel tergantung adalah kadar asam urat serum pada setiap kelompok sampel.

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah Seperangkat alat gelas dan tabung kimia, spuit injeksi, *handscoon*, kapas steril dan alkohol, *vortex*, sentrifuge, tabung eppendorf berisi EDTA, dan *microtiter plate*. Penelitian ini telah dilakukan di daerah endemik GAKY, yaitu Desa Ngargosoko, Kecamatan Srumbung, Kabupaten Magelang. Adapun waktu penelitian adalah 8 Juni – 29 Juni 2013.

Setelah dilakukan penelitian, serum ibu menyusui dikirim ke laboratorium Universitas Muhammadiyah Yogyakarta untuk pemeriksaan kadar tiroksin bebas (*free T4*) dan di kirim ke Laboratorium LPPT Universitas Gajah Mada untuk pemeriksaan kadar asam urat serum.

Setelah diketahui kadar tiroksin bebas (*free T4*), kemudian subjek dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok hipotiroid untuk kadar *free T4* rendah dan kelompok non-hipotiroid untuk kadar *free T4* normal.

Data dianalisis dengan menggunakan seperangkat alat komputer menggunakan metode *independent T test*. Data hasil

pengukuran kadar asam urat serum dianalisis dengan uji *independent T-test* jika persebaran kedua kelompok data normal atau menggunakan uji *Mann Whitney test* jika persebaran kedua kelompok data tidak normal. Analisis data ini bertujuan mengetahui kadar asam urat serum pada ibu menyusui Hipotiroid dan Non-Hipotiroid di daerah endemik GAKY.

Hasil Penelitian

Setelah melakukan analisis data, hasil yang didapatkan melalui uji *independent T-test* dapat dilihat pada halaman berikut:

Tabel 1. Kriteria Responden

Karakterisrik Responden	N	%
-------------------------	---	---

Usia ibu menyusui 15 – 45 tahun	25	100
Kadar tiroksin (rujukan normal dan satuan) Normal (Eutiroid/Non-hipotiroid) Hipotiroid	13 12	52 48
Kadar Asam urat Normal	25	100

Dari hasil tabel di atas dapat diketahui rata-rata kadar asam urat serum pada kelompok hipotiroid (sampel) lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata kadar asam urat serum pada kelompok non-hipotiroid (kontrol), walaupun peningkatan rata-rata kadar asam urat serum pada

kelompok sampel masih dalam batas normal (<6 mg/dl).

Sedangkan untuk mengetahui apakah distribusi data dalam keadaan normal atau tidak maka dilakukan Uji Normalitas dan didapatkan hasil yang tertera pada tabel berikut

Tabel 2. Uji Normalitas kelompok ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid dengan kadar asam urat serum

Tests of Normality

T4		Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
		Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
AsamUrat	Hipotiroid	,224	12	,097	,882	12	,093
	Eutiroid	,122	13	,200(*)	,969	13	,887

25 orang subyek digunakan dalam penelitian ini (subyek \leq 50 orang). Maka uji normalitas yang digunakan adalah *Shapiro-Wilk* (SW). Uji normalitas *Shapiro-Wilk*

dilakukan menggunakan seperangkat alat komputer. Hasil uji normalitas menunjukkan nilai kelompok hipotiroid (uji) adalah 0,093 (>0,05) berarti distribusi data normal

kelompok hipotiroid (sampel) normal. Nilai normalitas kelompok non-hipotiroid (kontrol) adalah 0,887 (>0,05) berarti distribusi data kelompok non-hipotiroid (kontrol) normal.

Uji normalitas kelompok hipotiroid (sampel) dan non-hipotiroid (kontrol) adalah normal, maka uji beda yang digunakan *Independent Sample T-Test* dan didapatkan hasil yang tertera pada tabel berikut.

Tabel 3. Uji beda Independent Sampel T-Test antara kelompok hipotiroid dan non-hipotiroid dengan kadar asam urat serum

Independent Samples Test

		Levene's Test for Equality of Variances		t-test for Equality of Means						
		F	Sig.	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	Std. Error Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
									Lower	Upper
AsamUrat	Equal variances assumed	12,671	,002	2,251	23	,034	,82077	,36456	,06661	1,57493
	Equal variances not assumed			2,190	15,089	,045	,82077	,37473	,02246	1,61908

Berdasarkan tabel di atas, nilai uji beda pada Sig. (2-tailed) yaitu 0,034 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa hipotesis awal (H1) diterima sedangkan H0 ditolak.

Diskusi

Pada penelitian ini didapatkan 48% sampel mengalami

hipotiroidisme. Seluruh sampel adalah ibu menyusui dan membutuhkan kondisi baik secara fisiologis dan psikologis untuk pertumbuhan dan perkembangan bayi yang disusui. Selama 6 bulan setelah kelahiran, bayi mendapat yodium terutama dari ASI. Wang *et*

al (2009) dalam penelitiannya tentang status yodium dan fungsi tiroid pada ibu menyusui dan bayi, mengemukakan korelasi positif antara yodium urine pada bayi dengan ASI, menunjukkan status yodium bayi dalam usia menyusui sangat bergantung pada pasokan yodium ibu⁶. Yodium penting untuk mencegah bayi mengalami gondok, gangguan pertumbuhan fisik dan mental, *hypothyroid juvenile*.

Rerata pengukuran kadar asam urat serum pada kelompok uji adalah 3.63 ± 1.189 mg/dl. Sedangkan rerata pengukuran kadar asam urat serum pada kelompok sampel adalah 2.81 ± 0.540 mg/dl. Hasil ini menunjukkan perbedaan kadar asam urat serum antara kelompok sampel (ibu menyusui hipotiroid) dengan kelompok kontrol (ibu menyusui non-hipotiroid) yang

digambarkan dengan lebih tingginya rata-rata asam urat serum pada kelompok sampel dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Hal ini sesuai dengan teori tentang hubungan antara hormon tiroid dan fungsi ginjal menurut Basu & Mohapatra (2012) dimana hormon tiroid berperan penting dalam fungsi fisiologis ginjal⁷. Sebaliknya ginjal pun mempengaruhi sintesis, sekresi, dan metabolisme hormon tiroid.

Ginjal mempunyai dua fungsi utama dalam tubuh, yaitu, pertama, mengekskresikan sebagian terbesar produk akhir metabolisme tubuh dan, kedua, mengantur konsentrasi unsur cairan tubuh. Guyton (1996) mengemukakan, unit fungsional terkecil dari ginjal disebut nefron. Pada dasarnya nefron terdiri dari glomerulus dan tubulus. Glomerulus mempunyai fungsi untuk filtrasi

cairan dan tubulus untuk reabsorpsi air dan elektrolit⁸. Kemampuan filtrasi dari glomerulus ini dikenal dengan istilah GFR (*Glomerular Filtration Rate*). Asam urat adalah zat sisa dari metabolisme purin yang diekskresikan oleh ginjal. Jadi, ketika terjadi penurunan fungsi GFR akan menyebabkan kadar asam urat dalam serum meningkat.

Hormon tiroid mempengaruhi fungsi ginjal melalui dua cara yaitu *pre-renal effects* dan *direct renal effects*, seperti dikemukakan Basu & Mohapatra (2012). *Pre-renal effects* merupakan pengaruh hormon tiroid pada sistem kardiovaskular. Hormon tiroid menyebabkan peningkatan metabolisme dalam jaringan sehingga penggunaan oksigen lebih cepat daripada normal dan menyebabkan hasil akhir metabolisme yang dikeluarkan dari

jaringan lebih banyak dari normal. Efek ini menyebabkan vasodilatasi dan peningkatan *cardiac output*. *Direct renal effect* merupakan pengaruh langsung hormon tiroid pada ginjal yang digambarkan dengan laju filtrasi glomerulus. Laju filtrasi glomerulus adalah jumlah filtrat glomerulus yang dibentuk tiap menit oleh seluruh nefron ginjal.

Kondisi hipotiroidisme menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus pada ginjal yang dapat disebabkan oleh penurunan *renal blood flow*, berkurangnya sekresi renin, dan terganggunya *Renin – Angiotensin – Aldosterone system* (RAAS). Penurunan *cardiac output* berujung pada penurunan *renal blood flow* yang menyebabkan vasokonstriksi pembuluh intrarenal. Apabila arteriol aferen dan eferen berkonstriksi, maka jumlah darah

yang mengalir ke glomerulus tiap menitnya dan menyebabkan tertekannya laju filtrasi glomerulus.

Melalui mekanisme yang lain, penurunan laju filtrasi glomerulus diawali oleh berkurangnya reseptor β -adrenergik pada ginjal. Triiodothyronine yang bekerja pada sel-sel ginjal dan mentranskripsi reseptor β -adrenergik berkurang dalam kondisi hipotiroidisme, seperti dikemukakan Klein & Ojamaa (2001). Menurunnya aktivitas simpatis ini menghambat sekresi renin oleh sel juxtaglomerular ginjal dan konsekuensinya mengganggu aktivitas RAAS. RAAS seharusnya mengatur vasokonstriksi arteriol eferen dan vasodilatasi arteriol aferen dalam kondisi fisiologik sehingga menjaga tekanan filtrasi⁹. Jatuhnya tekanan filtrasi pada kondisi

hipotiroidisme menyebabkan jatuhnya laju filtrasi glomerulus.

Menurut Iglesias & Diez (2009), penurunan laju filtrasi glomerulus berakibat pada meningkatnya reabsorpsi H_2O dan filtrat glomerulus lainnya oleh tubulus ginjal¹⁰. Sehingga peneliti berasumsi bahwa ekskresi asam urat berkurang, dan sebagai konsekuensinya terjadi peningkatan kadar asam urat serum, menunjukkan adanya gangguan fungsi ginjal yang disebabkan oleh kondisi hipotiroidisme.

Peningkatan kadar asam urat serum didefinisikan sebagai konsentrasi asam urat dalam serum yang di atas batas normal, untuk pria > 7 mg/dL dan wanita > 6 mg/dL. Keadaan ini mendasari terjadinya gout dan keluhan nyeri sendi seperti dikemukakan oleh Giordano *et al*

(2001) dalam penelitiannya tentang hiperurikemia dan gout pada gangguan endokrin tiroid, dari 28 sampel hipotiroid dengan keluhan monoarthrosis, 2 diantaranya menderita monolateral gonarthrosis. Sehingga disimpulkan kadar asam urat serum adalah marker gangguan fungsi ginjal yang berhubungan dengan gejala klinis penderita hipotiroidisme seperti gout atau nyeri sendi¹¹.

Peneliti berasumsi mengenai tidak adanya kondisi hiperurikemia pada sampel yang menderita hipotiroidisme dikarenakan sampel tidak berada dalam kondisi hipotiroid berat yang dapat menimbulkan gangguan – gangguan klinis seperti nyeri sendi dan gout atau penurunan laju filtrasi glomerulus masih dapat diantisipasi oleh autoregulasi laju filtrasi glomerulus yang merupakan

proses kompensasi fisiologik, sehingga kadar asam urat serum sampel tidak melebihi batas normal. Dan kemungkinan juga terdapat faktor lain yang belum dapat peneliti pahami yang mempengaruhi hubungan antara kadar asam urat serum dan hormon tiroid.

Kesimpulan

Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar asam urat serum kelompok ibu menyusui hipotiroid lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok ibu menyusui non-hipotiroid di daerah endemik GAKY. Kesimpulan tersebut diambil dari nilai uji beda yaitu 0,034 ($p < 0,05$) yang berarti bahwa hipotesis awal (H1) diterima sedangkan H0 ditolak.

Saran

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perubahan kadar asam urat serum pada

penderita hipotiroid dengan kriteria inklusi dan eksklusi yang lebih detil, sehingga hasil yang didapatkan benar – benar akurat. Selain itu perlu juga perlu dilakukan tindak lanjut dari penelitian tentang kadar tiroksin (*free T4*) darah yang dihubungkan dengan parameter lain yang belum pernah diteliti.

Daftar Pustaka

1. Djokomoeldjanto, R. (2006). Kelenjar Tiroid, Hipotiroidisme, dan Hipertiroidisme. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (hal. 1956-1961). Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
2. Roberts C.R., Ladeson P.W. (2004). Hypothyroidism. *Lancet*. 363. 793-803
3. Anguiano, B., R. Rojas-Huidobro, G. Delgado et al.(2004). Has the mammary gland a protective mechanism against overexposure to triiodothyronine during the peripartum period? The prolactin pulse down-regulates mammary type I deiodinase responsiveness to norepinephrine. *Journal of Endocrinol.* 183. 267-77.
4. Marasco L. (2006). The Impact of Thyroid Dysfunction on Lactation. *Breastfeeding Abstracts*. 25. . 9-12.
5. Kuzzel, W.C., Schaffarzick, R.W., Naugler, W.E., Peter Koets, Eldon A. M., Beverly Brown, Barbara Champlin. (1995). Some observations on

- 520 gouty patients. *Journal of Chronic Diseases*. 2. 64-8.
6. Wang, Y., Zhang Z., Ge P., Wang Y., Wang S. (2009). Iodine status and thyroid function of pregnant, lactating women and infants (0-1 yr) residing in areas with an effective Universal Salt Iodization program. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*. 18. 34 – 40.
 7. Basu, G., & Mohapatra, A. (2012). Interactions between Thyroid Disorders and Kidney Disease. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 16. 204-13.
 8. Guyton, A.C. (1996). Fisiologi Manusia dan Mekanisme Penyakit. Petrus Andrianto (alih bahasa). Jakarta: EGC. 287-5.
 9. Klein I., Ojamaa K. (2001). Thyroid Hormone and the Cardioascular System. *New England Journal Medicine*. 344-7.
 10. Iglesias, P., & Diez, J.J. (2009). Thyroid Dysfunction and Kidney Disease. *European Journal of Endocrinology*. 160. 503–515