

Hubungan Kadar FT4 dengan Gejala Klinis yang Terkait Efek Simpatis berdasarkan Indeks Wayne pada Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya

Nining Kurniawati¹, Eva Decroli², Yustini Alioes³

Abstrak

Peningkatan aktivitas saraf simpatis dapat terjadi pada keadaan hipertiroid dan sebaliknya pada hipotiroid. Pengukuran kadar hormon tiroid dilakukan dengan mengukur kadar FT4, FT3, TSH, dll. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengidentifikasi hubungan kadar FT4 dengan gejala klinis yang terkait efek simpatis di Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya. Penelitian ini menggunakan desain penelitian *cross sectional study*. Hasil penelitian didapatkan subjek dengan peningkatan kadar FT4 12,96%. Subjek dengan gejala klinis palpitasi, penurunan berat badan, nervous, berkeringat lebih dan tremor jari halus dengan persentase berturut-turut adalah 42,59%, 38,89%, 46,30%, 25,93% dan 44,44%. Analisis bivariat dengan menggunakan uji statistik *chi-square* diperoleh hasil tidak ada hubungan hubungan kadar FT4 dengan 5 gejala klinis yang terkait efek simpatis berdasarkan indeks Wayne ($p > 0.05$). Penelitian ini masih sederhana dan belum bisa menunjukkan adanya hubungan antara kadar FT4 dengan gejala klinis yang terkait efek simpatis. Sebaiknya untuk penelitian yang akan datang diharapkan dapat memiliki jumlah sampel yang banyak dan cakupan gejala klinis lain yang terlibat dalam aktivitas saraf simpatis yang lebih luas sehingga dapat lebih lengkap dan spesifik.

Kata kunci: Kadar FT4, efek simpatis, gejala klinis

Abstract

Increased sympathetic nerve activity may occur in the state of hyperthyroidism and conversely in hypothyroidism. Measurement of thyroid hormone levels is done by measuring the levels of FT4, FT3, TSH, etc. The objective of this study was to identify the relation between FT4 levels and the clinical symptoms of sympathetic effects in Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya. This research used cross sectional study design. According to the research found that subjects with elevated levels of FT4 12.96%. There are subjects with clinical symptoms of palpitations, weight loss, nervousness, sweating more and fine finger tremor by the following percentages is 42.59%, 38.89%, 46.30%, 25.93%, and 44.44%. From the results of the bivariate analysis using Chi-Square test is not obtained the relation between FT4 levels with 5 related clinical symptoms of sympathetic effects on wayne's index ($p > 0.05$). This research was simple and could not represent the relation between FT4 levels were associated with clinical symptoms of sympathetic effects. We recommend to have more number of samples for the future research and scope of clinical symptoms that involved in the activity of the sympathetic nervous to be wider so it can be more comprehensive and specific.

Keywords: FT4 levels, sympathetic effects, clinical symptom

Affiliasi penulis : 1. Pendidikan dokter FK UNAND (Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang), 2. Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNAND /RS Dr. M.Djamil, 3. Bagian Biokimia FK UNAND

Korespondensi : Nining Kurniawati, E-mail : Kurnianining.kn@gmail.com, Telp: 085263927021

PENDAHULUAN

Saraf simpatis merupakan salah satu saraf otonom yang mengatur sebagian besar kerja tubuh. Saraf ini berfungsi untuk menyiapkan tubuh pada kondisi darurat yang dapat menyebabkan peningkatan

denyut jantung, meningkatkan tekanan darah, kulit berkeringat, dilatasi pupil dan lain-lain.¹

Kinerja saraf simpatis dikaitkan dengan keberadaan neurotransmitter katekolamin berupa norepinefrin yang ditemukan pada ujung saraf simpatis.¹ Sensitivitas terhadap katekolamin dapat ditemukan sangat tinggi pada hipertiroidisme, yaitu suatu keadaan tiroksinosis yang diakibatkan oleh kelenjar tiroid yang hiperaktif.²

Dua macam hormon utama yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid yaitu Tiroksin (T4) dan Triiodotironin (T3).³ Dalam sirkulasi darah, kadar T4 jauh lebih banyak jika dibandingkan dengan kadar T3 sehingga hal tersebut akan lebih memudahkan pendeteksian kadar T4 tetapi tetap tidak mengabaikan T3. Hal tersebut didasarkan kenyataan bahwa pada akhirnya hampir semua dari T4 akan diubah menjadi T3 di perifer karena T3 tersebut mempunyai kemampuan untuk berikatan dengan reseptor tiroid di inti sel-sel target dengan afinitas 10 kali lebih besar dibandingkan dengan T4 dan mempunyai aktivitas yang secara proporsional lebih besar pula.⁴

Sebagian besar T3 dan T4 terikat secara reversibel dengan protein plasma dalam sirkulasi darah seperti *Thyroxine-binding-globulin* (TBG) untuk diangkut ke jaringan perifer, sedangkan sebagian lagi beredar bebas tanpa terikat dengan protein sebagai *freeT4 (FT4)* dan *FreeT3 (FT3)*.⁴

Berdasarkan peran yodium dalam sintesis hormon tiroid, maka keadaan eksek yodium akan dapat memicu terjadinya hipertiroid. Gejala klinis yang ditimbulkan akibat status hipermetabolik dan aktivitas sistem saraf simpatis yang berlebihan. Eksek yodium yang berlangsung lama dapat menimbulkan hipertiroid, sedangkan dalam keadaan akut, eksek yodium dapat menekan pelepasan hormon tiroid. Eksek yodium yang berlangsung lama menyebabkan perubahan berupa mutasi sel tiroid sehingga kelenjar ini menjadi otonom dalam menghasilkan hormon tiroid.²

Berdasarkan data status EYU (Eksresi Yodium Urin) masyarakat di Propinsi Sumatera Barat tahun 2008, Kabupaten Dharmasraya merupakan satu-satunya kabupaten di Sumatera Barat yang termasuk eksek yodium ringan (EksiR), sedangkan jika ditinjau berdasarkan nagari, maka terdapat 10 nagari dengan

status EksiR dan 1 nagari dengan status eksek yodium berat (EkseB). Nagari dengan EkseB tersebut adalah Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya.⁵

Hubungan antara hormon tiroid dengan sensitivitas katekolamin dapat menimbulkan efek simpatis. Hubungan ini masih banyak diperdebatkan. Belum ada bukti yang jelas yang dapat menerangkan hubungan antara keduanya. Dalam suatu penelitian disebutkan bahwa sensitivitas katekolamin tidak berubah pada keadaan disfungsi tiroid, terutama peningkatan sensitivitas atau hipersensitivitas katekolamin tidak terjadi pada hipertiroid spontan.⁶ Dalam sumber yang berbeda disebutkan bahwa hormon tiroid berhubungan dengan sistem saraf simpatis melalui perubahan respon pada rangsangan saraf simpatis akibat pengaruh hormon tersebut terhadap reseptor adrenergik.⁷

Berdasarkan kontroversi diatas, maka penting untuk dilakukan penelitian yang mengarah kepada hal tersebut. Penelitian ini tidak membuktikan secara langsung mengenai mekanisme kerja hormon tiroid terhadap sensitivitas katekolamin, tetapi tetap diharapkan dapat memberikan informasi yang dapat mendukung hubungan tersebut. Pada penelitian ini akan ditinjau hubungan gejala klinis yang berkaitan dengan efek simpatis dengan kadar FT4 terutama pada masyarakat di daerah yang tergolong eksek yodium berat. Mengingat luasnya cakupan efek simpatis yang dapat mempengaruhi fungsi tubuh, maka pada penelitian ini, gejala klinis efek simpatis yang ditinjau akan dibatasi berdasarkan lima kriteria yang terdapat pada Indeks Wayne yaitu palpitasi, berkeringat lebih, *nervous*, penurunan berat badan dan tremor jari halus. Indeks Wayne adalah salah satu indeks diagnostik yang dapat menjadi acuan menentukan seseorang mengalami hipertiroid secara klinis.⁸

METODE

Subjek dalam penelitian ini adalah seluruh warga Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya yang datang untuk melakukan pemeriksaan dan pengisian kuesioner. Metode pengambilan sampelnya adalah dengan cara *total sampling*. Pemeriksaan terhadap kadar FT4 dalam serum darah dilakukan di Balai Laboratorium Kesehatan Sumatera Barat.

Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner dari Indeks Wayne dan alat Immuno Auto Analyzer (Cobas e 411, spesifikasi full automatic). Data yang diperoleh diolah dengan software computer dan analisis data menggunakan uji Fisher.

HASIL

a) Kadar Free T4 (FT4)

Untuk melihat distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan kadar Free T4 (FT4) di Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya dapat dilihat pada tabel di bawah ini.

Berdasarkan Tabel 1, terdapat gambaran mayoritas subjek penelitian (86,79%) mempunyai kadar FT4 dalam rentang normal, namun sebagian memiliki kadar FT4 yang tinggi. Hal ini dapat dijadikan pertimbangan dalam menganalisis munculnya gejala klinis efek simpatis pada pembahasan berikutnya.

Tabel 1. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan FT4

Kadar FT4 (ng/dl)	Frekuensi	(%)
Normal (0,93-1,7)	46	86,79
Tinggi (> 1,7)	7	13,21
Total	54	100

b) Efek simpatis berdasarkan indeks Wayne

Terdapat beberapa efek simpatis dalam indeks Wayne yang dimasukkan kedalam penelitian yaitu palpitasi, keringat lebih, *nervous*, penurunan berat badan dan tremor jari halus dapat dilihat pada tabel di bawah ini:

Berdasarkan Tabel 2, dapat dilihat bahwa sebagian besar subjek penelitian tidak menunjukkan gejala palpitasi, keringat yang berlebihan. Penurunan berat badan, dan tanda tremor jari halus.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Subjek Penelitian Berdasarkan Gejala Klinis

Kategori	Palpitasi		Keringat Lebih		<i>Nervous</i>		Berat Badan Turun		Tremor Jari Halus	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%	Jumlah	%
Ya	23	43,39	21	39,62	29	54,71	14	26,42	24	45,28
Tidak	30	56,61	32	60,38	24	45,29	39	73,58	29	54,72
Total	53	100	53	100	53	100	53	100	53	100

Sebagian besar subjek penelitian menunjukkan gejala *nervous*. Dari 53 subjek penelitian yang diperoleh, frekuensi subjek penelitian berdasarkan kadar FT4 beserta beberapa efek simpatis berdasarkan indeks Wayne di Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya.

Untuk melihat hubungan antara kadar FT4 dengan munculnya lima gejala klinis efek simpatis berdasarkan indeks Wayne tersebut, maka dilakukan analisis bivariat dengan menggunakan uji korelasi Fisher dengan hasil sebagai tersebut.

Tabel 3. Distribusi frekuensi subjek penelitian berdasarkan kadar FT4 dan beberapa efek simpatis yang terdapat dalam Indeks Wayne

No	FT4	Beberapa Efek Simpatis Berdasarkan Indeks Wayne					Total
		Palpitasi	Keringat Lebih	<i>Nervous</i>	Berat badan Turun	Tremor Jari Halus	
1	Normal	21	20	26	13	21	101
2	Tinggi	2	1	3	1	3	10
Total		23	21	29	14	24	111

Tabel 4. Hasil analisis hubungan kadar FT4 dengan palpitasi

	Variabel	Uji Fisher
FT4	Palpitasi	0,685
	Keringat Lebih	0,223
	<i>Nervous</i>	0,688
	Berat Badan Turun	0,660
	Tremor Jari Halus	1

Berdasarkan Tabel 4, dapat dilihat bahwa uji Fisher pada semua gejala klinis menunjukkan nilai $p > 0,05$. Hal tersebut memiliki makna bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar FT4 dengan palpitasi, keringat yang berlebihan, *nervous*, penurunan berat badan dan tremor jari halus.

PEMBAHASAN

a) Kadar FT4

Ekses yodium yang bersifat akut dapat menyebabkan hipotiroid karena terjadi hambatan pelepasan hormon tiroid oleh kadar yodium yang tinggi, sedangkan jika keadaan ini berlangsung lama (kronik) dapat meningkatkan aktivitas kelenjar tiroid dan menyebabkan hipertiroidisme yang dikenal sebagai *iodine-induced hyperthyroidism* atau IIH.³ Pada umumnya, IIH hanya terjadi pada mereka yang memiliki resiko tinggi kelainan tiroid seperti pada mereka yang fungsi tiroidnya independen terhadap stimulasi TSH atau mereka yang kelenjar tiroidnya secara parsial bersifat otonom, walaupun demikian tidak menutup kemungkinan IIH ditemukan pada orang dengan fungsi tiroid normal, tetapi keadaan tersebut dapat ditekan apabila asupan yodium dihentikan sehingga akan kembali pada status eutiroid.⁹

Pemeriksaan laboratorium untuk mengetahui fungsi tiroid salah satunya adalah dengan memeriksa kadar FT4 serum. Tabel 1 memperlihatkan gambaran bahwa kadar FT4 pada masyarakat Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya cukup bervariasi. Sebagian besar masyarakat yang berpartisipasi dalam penelitian ini memperlihatkan hasil kadar normal FT4 yaitu pada kisaran kadar 0,93-1,7 ng/dl. Peningkatan kadar FT4 terjadi pada sebagian kecil masyarakat dan hanya terdapat satu orang yang mempunyai kadar FT4 rendah.

Hasil pemeriksaan menunjukkan mayoritas masyarakat mempunyai kadar FT4 normal, tetapi hal itu belum dapat menyingkirkan dugaan terdapatnya hipertiroid pada masyarakat tersebut. Hal ini didasarkan pada kenyataan bahwa masyarakat tersebut adalah masyarakat dengan kategori ekse yodium berat dan juga terdapat klasifikasi hipertiroid dengan klinis yang tidak jelas yang disebut hipertiroid subklinis. Pada keadaan hipertiroid subklinis, kadar FT4 justru didapatkan normal. Hipertiroid subklinis biasanya terjadi pada pengobatan *levothyroxine* (obat pengganti hormon tiroid), penyakit Grave's ringan, dan pada goiter multinodular toksik yang ringan.¹⁰

b) Gejala klinis efek simpatis berdasarkan Indeks Wayne

Aktivitas saraf simpatis dapat dicetuskan karena stres fisik maupun mental serta dapat dipengaruhi oleh pemakaian obat tertentu.³ Selain itu, peningkatan aktivitas saraf simpatis juga dapat ditemukan pada keadaan hipertiroid.³

Terdapat banyak efek yang diakibatkan oleh aktivasi saraf simpatis. Pada penelitian ini, efek simpatis dibatasi hanya berdasarkan indeks Wayne dan kemudian dipilih 5 dari 11 gejala dan 11 tanda yang terdapat pada indeks tersebut meliputi palpitasi, berkeringat lebih, *nervous*, penurunan berat badan, dan tremor jari halus. Kenyataan bahwa munculan 5 gejala klinis tersebut dapat saja tidak murni diakibatkan karena keadaan hipertiroid yang mengaktivasi saraf simpatis juga perlu dipertimbangkan. Faktor penyebab lain seperti penyakit tertentu dapat memberikan gambaran klinis yang sama. Tetapi apabila gejala klinis tersebut ditinjau secara universal pada masyarakat dengan ekse yodium berat, maka faktor hipertiroid sebagai penyebab munculan gejala klinis tersebut perlu mendapat perhatian khusus.

Tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat lebih banyak subjek tanpa gejala klinis tersebut daripada subjek dengan gejala. Hasil yang diperoleh adalah subjek tanpa gejala palpitasi sebanyak 56,61%, tanpa gejala keringat lebih sebanyak 60,38%, tanpa gejala penurunan berat badan sebanyak 73,28%, dan tanpa tanda tremor jari halus sebanyak 54,72%.

Subjek tanpa gejala *nervous* lebih sedikit dari subjek dengan *nervous* yaitu sebanyak 45,29%. Perbedaan distribusi persentase yang terjadi dapat disebabkan oleh *nervous* yang merupakan keadaan yang berkaitan dengan mental atau psikis seseorang, sehingga biasanya lebih besar akibat penilaian terhadap gejala *nervous* lebih subjektif dari 4 gejala lainnya.

c) Hubungan kadar FT4 dengan gejala klinis yang terkait efek simpatis berdasarkan Indeks Wayne

Peningkatan sensitivitas katekolamin pada keadaan hipertiroid dapat meningkatkan aktivitas saraf simpatis.² Dalam penelitian ini dilihat hubungan antara kadar FT4 dengan masing-masing gejala klinis berupa palpitasi, berkeringat lebih, *nervous*, penurunan berat badan, dan tremor jari halus. Berdasarkan hasil uji Fisher diperoleh nilai p berturut-turut sebesar 0,685, 0,223, 0,688, 0,660, dan 1 (Tabel 4). Hasil tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara kadar FT4 dengan gejala klinis tersebut dikarenakan nilai $p > 0,05$.

Mayoritas masyarakat mempunyai hasil pemeriksaan kadar FT4 dalam batas normal dan tidak menampilkan 5 gejala klinis tersebut. Tetapi seperti yang telah dibahas sebelumnya bahwa hasil normal pada sebagian besar pemeriksaan kadar FT4 masyarakat dengan eksekusi yodium berat dapat menjadi indikasi keadaan hipertiroid subklinis. Untuk membuktikannya diperlukan pemeriksaan tambahan lain. Diagnosis hipertiroid subklinis adalah berdasarkan pada hasil pemeriksaan kombinasi antara kadar serum TSH yang rendah yaitu kurang dari 0,5 mU/L dan kadar serum T3 dan T4 yang normal.¹¹

Pada penelitian ini juga ditemukan masyarakat dengan peningkatan kadar FT4 sebanyak 7 orang. Skor indeks Wayne pada 7 orang tersebut menunjukkan kurang dari 10 yang artinya tidak terdapat hipertiroid klinis pada orang tersebut. Hal tersebut dapat terjadi karena kemungkinan kesalahan dalam komunikasi dari tim kepada masyarakat sehingga menjadi salah satu faktor bias dalam penelitian ini. Wawancara yang dilakukan bersifat subjektif sehingga diperlukan pemahaman yang sama

antara tim dan masyarakat.

Penelitian mengenai hubungan kadar hormon tiroid dengan gejala klinisnya juga pernah dilakukan sebelumnya oleh Liza pada tahun 2001. Penelitian tersebut menggunakan indeks Wayne sebagai kriteria penilaian. Hasil penelitian tersebut didapatkan pada gejala tertentu seperti gejala kulit, hipersekresi air ludah, kelelahan, dan tidak tahan udara panas menunjukkan tidak terdapat hubungan yang bermakna, tetapi pada gejala lain selain yang tersebut diatas menunjukkan ada hubungan yang bermakna.¹²

Toshiyoshi *et al* yang meninjau berdasarkan aktivitas saraf simpatis pada otot pada keadaan hipertiroid dan hipotiroid dan dibandingkan dengan kontrol (eutiroid). Pada subjek dengan hipertiroid ditemukan aktivitas saraf simpatis otot yang lebih sedikit dari pada kontrol, sedangkan pada subjek dengan hipotiroid ditemukan aktivitas saraf simpatis otot yang lebih banyak dari pada kontrol. Berdasarkan hal tersebut, berarti terdapatnya hubungan terbalik antara fungsi tiroid dengan aktivitas saraf simpatis.¹³

Penelitian lain dilakukan oleh Burggraaf *et al* mengenai keseimbangan *sympathovagal* terhadap penderita Grave's yang diteliti sebelum dan setelah pengobatan dengan propanolol. Hasil yang diperoleh adalah pada keadaan dengan kadar hormon tiroid berlebih ditemukan peningkatan aktivitas saraf simpatis.¹⁴ Berdasarkan berbagai penelitian tersebut diperkirakan terdapat perbedaan hasil yang menunjukkan belum jelasnya hubungan antara hormon tiroid dengan aktivitas saraf simpatis.

KESIMPULAN

Sebagian besar subjek penelitian pada daerah eksekusi yodium memiliki kadar FT4 normal. Sebagian besar subjek penelitian tidak menunjukkan gejala klinis terkait efek simpatis berdasarkan indeks Wayne seperti palpitasi, berkeringat lebih, *nervous*, penurunan berat badan, dan tremor jari halus baik pada yang memiliki kadar FT4 tinggi maupun normal.

Tidak ditemukan adanya hubungan kadar FT4 dengan timbulnya gejala klinis yang terkait efek simpatis berdasarkan indeks Wayne di Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Snell RS. Clinical neuroanatomy for medical students, 5th Edisi ke-5. Neuroanatomik Klinik untuk Mahasiswa Kedokteran. Jakarta: EGC; 2007.
2. Djokomoeljanto R. Kelenjar tiroid, hipotiroidisme, dan hipertiroidisme, Dalam: Sudoyo AW, *et al*, editor (penyunting). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid III. Edisi ke-5. Jakarta Pusat: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam; 2009.
3. Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. Edisi ke-11. Fisiologi kedokteran. Jakarta: EGC; 2008.
4. Mitchel R, Vinay K, Abul KA, Nelson F. Robbins basic pathology. Edisi ke-7. Robbins Buku Ajar Patologi. Jakarta: EGC; 2009.
5. Dinas Kesehatan Propinsi Sumatera Barat. Evaluasi program gondok. 2009.
6. Mcdevitt DG, Riddell JG, Hadden DR, Montgomery DAD. Catecholamine sensitivity in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Br.J.clin. Pharmac.* 1978; 6:297-301.
7. Polikar AG, Burger, Scherrer U, Nicod P. Thyroid and the heart. *Circulation. American Heart Association.* 1993;87(5):1435-41.
8. Wayne EJ. Clinical and metabolic studies in thyroid disease. *Brit med J.* 1960;1:78.
9. Kronenberg, Henry M, Shlomo Melmed, Kenneth S Polonsky, P Reed Larsen. *William textbook of endocrinology.* Philadelphia: Saunders Elsevier; 2008.
10. Gardner, David G, Dolores Shoback. *Greenspan's basic & clinical endocrinology.* San Francisco: Mc Graw Hill; 2007.
11. Tjokroprawiro A, Hendromartono, Ari Sutjahjo, Agung Pranoto, Sri Murtiwi, Soebagijo Andi, *et al*. Seri-1 endokrin-metabolik kapita selekta tiroidologi. Surabaya: Airlangga University Press; 2010.
12. Liza W. Hubungan peningkatan kadar T3 dan T4 dengan gejala klinis yang dirasakan oleh penderita penyakit Grave's (skripsi). Fakultas Kedokteran Universitas Andalas: Padang; 2002.
13. Toshiyoshi M, Tadaaki M, Eiji G, Kohsuke M, Masao I. Altered muscle sympathetic nerve activity in hyperthyroidism and hypothyroidism. *Elsevier. Journal of the Autonomic Nervous System.* 1993; 42:171-5.
14. Burggraaf J, Tulen JHM, Lalezari S, Schoemaker RC, De Meyer PHEM, Meinders AE, *et al*. Sympathovagal imbalance in hyperthyroidism. *American Journal of Physiology.* 2001; 44:190-5.