

HUBUNGAN GANGGUAN FUNGSI TIROID TERHADAP KADAR LDL-KOLESTEROL

Gristin Prumnastianti¹, Setyo Dwi Santoso², Rahajoe Imam Santosa³

^{1,3}Laboratorium Klinik Pramita Surabaya

²*Penulis Korespondensi, Program Studi DIV TLM, FIKes, Universitas Maarif Hasyim Latif Sidoarjo

e-mail: setyo.dwi@dosen.umaha.ac.id

ABSTRACT

Thyroid hormone has an important role in various body metabolic processes (proteins, carbohydrates, lipids) and physiological activities in almost all organs of the human body. Deficiency or excess of thyroid hormone can interfere with the metabolism of the body's organs. Hypothyroidism is a condition in which thyroid hormone in body tissues decreases, while hyperthyroidism is an excess of thyroid hormone circulating in the circulation due to a hyperactive thyroid gland. It also exerts a specific effect on lipid metabolism. In disorders of thyroid function, lipid metabolism will be disrupted, causing risk factors for cardiovascular disease, one of which is atherosclerosis (blockage/plaque) in blood vessels. In the case of hypothyroidism, there is often an increase in LDL-cholesterol levels, while in hyperthyroidism, there is often a decrease in LDL-cholesterol levels. Diagnosis of thyroid function disorders FT4 and TSH laboratory tests become the standard for establishing an appropriate thyroid diagnosis. This study aims to determine the relationship between thyroid disorders, especially FT4 and TSH, on LDL-cholesterol levels. The study used descriptive data taken at the Pramita Clinical Laboratory, Surabaya in January – December 2019. The data collected came from the medical records of patients who did FT4, TSH and LDL-Cholesterol examinations as many as 80 people consisting of 22 men and 58 women with a range of age 22-81 years. From the data, the characteristics of the sexes are male (27.5%), female (72.5%). In hyperthyroidism, the mean levels of TSH (0.0612 IU/mL), FT4 (1.53 ng/dl), LDL-Cholesterol (99 mg/dl) while hypothyroidism mean TSH levels (17.427 IU/mL), FT4 (0.92 ng/dl), LDL-Cholesterol (130 mg/dl). Bivariate correlation analysis was used to see the relationship between levels of FT4 with LDL-cholesterol and TSH with LDL-cholesterol. From the data obtained, there is a positive correlation between TSH and LDL-cholesterol levels in hypothyroid disorders and a negative correlation between FT4 and LDL levels in hyperthyroidism. In this study, the results showed that thyroid function disorders had an effect on increasing/decreasing LDL cholesterol levels.

Keywords : *Free T4, TSH, LDL-cholesterol, hypothyroid and hyperthyroid*

PENDAHULUAN

Tiroid merupakan kelenjar endokrin murni terbesar dalam tubuh manusia yang terletak dileher bagian depan, terdiri atas dua bagian (lobus kanan dan kiri). Panjang kedua lobus masing-masing 5 cm dan menyatu di garis tengah seperti kupu-kupu. Kelainan tiroid adalah suatu kondisi kelainan akibat adanya gangguan kelenjar tiroid baik berupa perubahan bentuk maupun perubahan fungsi (berlebihan,

berkurang atau normal). Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid T3 (*Triiodothyronine*) dan T4 (*Thyroxine*) (Ditjen, 2010).

Hormon T4 mempunyai peran terhadap metabolisme suhu tubuh dan emosi. T3 bentuk hormon yang aktif selain diproduksi pada kelenjar tiroid juga dibuat di jaringan tubuh lain dengan mengubah T4 menjadi T3. Fungsi utama T3 mengatur metabolisme tubuh, pencernaan dan tulang. Produksi hormon tiroid

diatur oleh TRH (*Thyrotropine Releasing Hormon*) di hipotalamus dan TSH (*Thyroid Stimulating Hormon*) dari hipofisis anterior. Pembentukan hormon T3 dan T4 dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik yang melibatkan hormon TSH. Bila tubuh kekurangan T3 dan T4 maka timbul umpan balik dari hipofisis akan mengeluarkan TSH lebih banyak. Proses terjadi sebaliknya bila tubuh kelebihan T3 dan T4 maka timbul umpan balik dari hipofisis untuk melepaskan sedikit TSH, sistem ini hanya berjalan jika semua berfungsi dengan baik (Basile, 2020; Ditjen, 2010; Tandra, 2011).

Gangguan fungsi tiroid sering ditemukan tetapi banyak yang belum menyadari keluhan tersebut dimana semakin tua usia semakin tinggi angka kejadiannya. Pada penelitian yang dilakukan oleh Sawin dkk (1979) dalam (Sutjahjo, 2006) menyebutkan prevalensi hipotiroid terjadi pada perempuan di usia > 60 tahun 60% dan pada laki-laki di usia lanjut 8%. Pada penelitian lain Wang dan Crapo (1997) dalam (Sutjahjo, 2006) juga menyebutkan prevalensi hipotiroid pada wanita sebesar 10,3% dan laki-laki 5,0%. Pada data Riskerdas (2007) dalam Ditjen PP (2010) menjelaskan bahwa prevalensi hipertiroid sebesar 12,8% pada pria dan 14,7% pada wanita.

Salah satu fungsi hormon tiroid adalah mengatur metabolisme lipid secara signifikan. Hormon tiroid menstimulasi sintesis kolesterol hepatic de novo dengan menginduksi koenzim HMG-CoA (*3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzym*) reduktase dan mengkatalisa HMG-CoA menjadi mevalonat, yang merupakan langkah awal biosintesa kolesterol. Pada kasus gangguan fungsi tiroid akan meningkatkan biosintesis kolesterol, sekresi kolesterol oleh hati, proses konversi HDL (*High Density Lipoprotein*) menjadi VLDL (*Very Low Density Lipoprotein*) hati, aktivitas enzim LPL (*Lipoprotein Lipase*) di membran sel dan meningkatkan modulasi aktivitas reseptor LDL (*Low Density Lipoprotein*) sel tubuh. Perubahan

proses metabolisme lipid tersebut mengakibatkan terjadinya resiko penyakit kardiovaskular. LDL-Kolesterol merupakan jenis kolesterol yang berdampak buruk bagi kesehatan, hal ini dikarenakan sifat LDL-Kolesterol mudah melekat pada pembuluh darah serta menyimpan kolesterol pada dinding arteri dan dapat menyebabkan strukturnya menjadi keras dan tebal yang disebut plaque kolesterol. Kadar LDL-Kolesterol dalam darah tinggi beresiko terjadinya arterosklerosis (Liberopoulos, 2002; Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI), 2013).

Dalam diagnosis klinis gangguan fungsi tiroid diperlukan pemeriksaan kadar T3, T4, FT4 (*Free T4*) dan TSH. Pemeriksaan kadar FT4 dan TSH serum menjadi pemeriksaan standar untuk mendiagnosa penyakit gangguan fungsi tiroid. Hal ini disebabkan karena FT4 secara umum tidak terpengaruh oleh perubahan konsentrasi protein pengikat TBG (*Thyroxine-Binding Globulin*) di dalam plasma dan FT4 menjadi fraksi aktif hormon tiroid dalam tubuh. Selain itu pemeriksaan TSH serum juga dapat memprediksi fungsi tiroid berdasarkan umpan balik negatif serta tidak terpengaruh oleh perubahan konsentrasi protein pengikat TBG di dalam plasma, berbeda dengan sifat T3 dan T4 yang terikat dengan protein TBG di dalam plasma, sehingga dengan terjadinya lonjakan dan penurunan kadar TBG juga akan mempengaruhi kadar T3 dan T4 (Aga, 2014; Tandra, 2011). Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui hubungan gangguan fungsi tiroid terhadap kadar LDL-Kolesterol.

METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik Pramita Surabaya. Bahan dari penelitian ini mengambil data dari hasil rekam medis pasien yang melakukan pemeriksaan FT4, TSH dan LDL-Kolesterol pada bulan Januari-Desember 2019 sebanyak 80 data dengan rincian 40 data yang sesuai dengan kriteria

hipotiroid dan serta 40 data yang sesuai dengan kriteria hipertiroid. Pemeriksaan FT4 dan TSH menggunakan metode CMIA (*Chemiluminescent Microparticle Immunoassay*) dan LDL-Kolesterol dengan metode Direct CHOD PAP. Data yang diperoleh dilakukan uji korelasi bivariat pada program SPSS.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik subjek berdasarkan jenis kelamin pasien gangguan tiroid ditunjukkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase
Laki-laki	11	27,5 %
Perempuan	29	72,5 %
n	40	100 %

Berdasarkan tabel 1 menunjukkan menurut jenis kelamin gangguan fungsi tiroid sebagian besar dialami oleh perempuan (72,5%). Karakteristik berdasarkan usia pasien gangguan tiroid ditunjukkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Karakteristik berdasarkan usia

Kelompok Usia (Tahun)	Jumlah	Persentase
21 – 30	6	7,5
31 – 39	9	11,3
42 – 50	15	18,8
51 – 60	19	23,7
61 – 70	24	30
71 – 81	7	8,7
N	80	100 %

Berdasarkan tabel 2 menunjukkan berdasarkan usia gangguan fungsi tiroid sebagian besar dialami pada usia 61 -70 tahun. Rerata hasil pemeriksaan Free T4, TSH dan LDL-Kolesterol pada pasien hipertiroid yang ditunjukkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Rerata hasil pemeriksaan Free T4, TSH dan LDL-Kolesterol

	Kadar TSH (N:0,35 – 4,94 μIU/mL)	Kadar Free T4 (N:0,70 – 1,48ng/dl)	Kadar LDL-Kolesterol (N:< 100 mg/dl)
Rerata	0,0612	1,53	99
SD	± 0,09	± 0,88	± 18
n	40	40	40

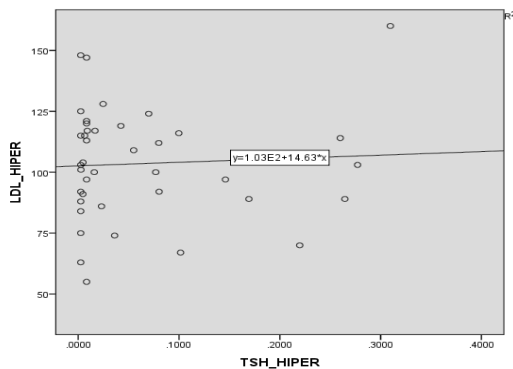
Berdasarkan tabel 3 menunjukkan rerata hasil pemeriksaan kadar TSH sebesar 0,0612 dan kadar Free T4 sebesar 1,53 serta kadar LDL-Kolesterol sebesar 99. Rerata hasil pemeriksaan Free T4, TSH dan LDL-Kolesterol pada pasien hipotiroid ditunjukkan pada Tabel 4.

Tabel 4. Rerata hasil pemeriksaan Free T4, TSH dan LDL-Kolesterol

	TSH (N:0,35 – 4,94 μIU/mL)	Free T4 (N:0,70 – 1,48ng/dl)	LDL-Kolesterol (N:< 100 mg/dl)
Rerata	17,427	0,92	130
SD	± 1,47	± 0,21	± 27
n	40	40	40

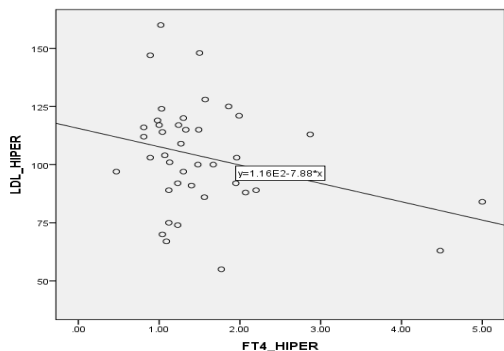
Berdasarkan tabel 4 menunjukkan rerata hasil pemeriksaan kadar TSH sebesar 17,427 dan kadar Free T4 sebesar 0,92 serta kadar LDL-Kolesterol sebesar 130.

Hasil pemeriksaan kadar TSH terhadap kadar LDL-Kolesterol pada hipertiroid dilakukan uji korelasi secara statistik dengan menggunakan program SPSS yang digambarkan pada Gambar 1. sebagai berikut :



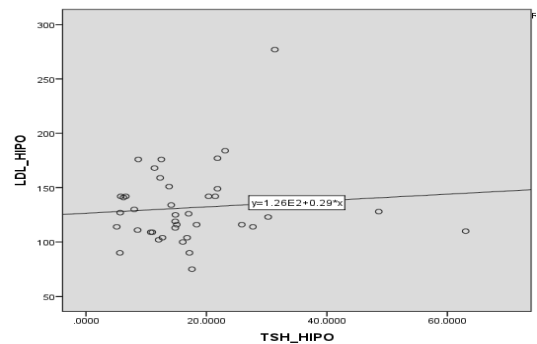
Gambar 1. Hasil analisis korelasi A

Hasil analisis korelasi diatas diperoleh dari korelasi positif antara kadar TSH terhadap kadar LDL-Kolesterol pada pasien hipertiroid. Hasil pemeriksaann kadar FT4 terhadap kadar LDL-Kolesterol pada hipertiroid dilakukan uji korelasi secara statistik dengan menggunakan program SPSS yang digambarkan pada Gambar 2. sebagai berikut :



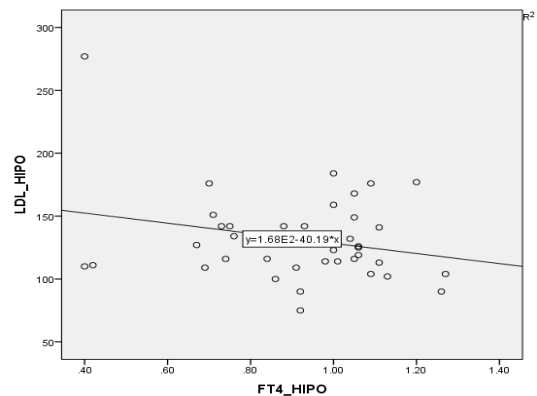
Gambar 2. Hasil analisis korelasi B

Dari hasil analisis korelasi didapatkan korelasi negatif antara kadar FT4 terhadap kadar LDL-Kolesterol pada pasien hipertiroid. Hasil pemeriksaann kadar TSH terhadap kadar LDL-Kolesterol pada hipotiroid dilakukan uji korelasi secara statistik yang digambarkan pada Gambar 3. sebagai berikut :



Gambar 3. Hasil analisis korelasi C

Hasil analisis korelasi diatas didapatkan korelasi positif antara kadar TSH terhadap kadar LDL-Kolesterol pada pasien hipotiroid. Hasil pemeriksaann kadar FT4 terhadap kadar LDL-Kolesterol pada hipotiroid dilakukan uji korelasi secara statistik yang digambarkan pada Gambar 4.



Gambar 4. Hasil analisis korelasi D

Dari hasil analisis korelasi diatas didapatkan korelasi negatif antara kadar FT4 terhadap kadar LDL-Kolesterol pada pasien hipotiroid. Hal menunjukkan bahwa gangguan fungsi tiroid baik hipertorid dan hipotiroid didominasi pada kelompok jenis kelamin wanita (72,5%). Hal ini disebabkan pengaruh dari hormon estrogen pada wanita lebih mendominasi dibandingkan laki-laki, dimana salah satu fungsi hormon estrogen sebagai salah satu faktor pendorong timbulnya reaksi penyakit autoimun Hasimoto (hipotiroid) dan Grave's (hipertiroid).

Epidemiologi penyakit Grave's banyak pada jenis kelamin perempuan sekitar 1-1.5% dengan rasio wanita dan pria 6:1 terutama pada usia 30-60 tahun. Hal ini sesuai dengan salah satu faktor pencetus gangguan tiroid yaitu berdasarkan usia yang rentan terkena gangguan tiroid usia lebih dari 60 tahun, jenis kelamin perempuan, riwayat keluarga dengan penyakit autoimun, genetik, merokok, stress, zat radioaktif, lingkungan (Ditjen, 2010; Tarigan, 2019). Rerata kadar TSH yang diperoleh dalam penelitian pada pasien hipertiroid 0,062 μ IU/mL dan rerata kadar FT4 yang diperoleh pada pasien hipertiroid 1,53 ng/dL. Nilai normal TSH yakni 0,35 – 4,94 μ IU/mL sedangkan FT4 yakni 0,70 – 1,48 ng/dl (Alinity, 2018). Data ini menunjukkan bahwa rerata hasil kadar TSH mengalami penurunan dari nilai normal dan FT4 mengalami peningkatan dari nilai normal. Data tersebut sesuai dengan kriteria penegakan diagnosis gangguan fungsi tiroid hipertiroid didapatkan kadar TSH rendah dan FT4 tinggi (Ditjen, 2010). Perubahan kadar hormon tiroid dari nilai normal terjadi karena ada peningkatan kecepatan dan produksi hormon tiroid sehingga terjadi peningkatan kadar hormon tiroid yang beredar sirkulasi darah. Karena kadar hormon tiroid yang berlebih dalam sirkulasi darah maka hipofisis akan menekan jumlah produksi TSH dan menyebabkan terjadinya penurunan kadar TSH pada penderita hipertiroid. (Aga, 2014; Tandra, 2011).

Rerata kadar LDL-Kolesterol yang diperoleh dalam penelitian pada penderita hipertiroid 99 mg/dl. Hal ini menunjukkan bahwa pada penderita hipertiroid kadar LDL Kolesterol mengalami penurunan dari nilai normal yakni < 100 mg/dl (Soelistijo et al., 2019). Adanya peningkatan aktivitas HMG-CoA reduktase serta peningkatan ekspresi gen reseptor LDL-Kolesterol yang menghasilkan penambahan katabolisme reseptor mediasi LDL-Kolesterol pada partikel LDL-Kolesterol sehingga terjadi peningkatan pengikatan jumlah

LDL-Kolesterol di jaringan yang berakibat terjadinya peningkatan pengambilan LDL-Kolesterol dari sirkulasi ke jaringan. Peningkatan pengambilan LDL-Kolesterol dari sirkulasi ke jaringan tersebut menyebabkan penurunan kadar LDL-Kolesterol yang beredar di sirkulasi. Mekanisme ini yang mendasari penurunan kadar LDL-Kolesterol pada pasien penderita hipertiroid. Dari hasil analisa korelasi didapatkan Pearson(r) sebesar 0,057, ini menunjukkan pada Gambar 1 ada hubungan positif antara kadar TSH dan LDL-Kolesterol pada penderita hipertiroid dimana semakin rendah kadar TSH maka semakin rendah kadar LDL-Kolesterol. Sedangkan pada kadar FT4 dari hasil analisa didapatkan nilai Pearson (r) – 0,219 ini menunjukkan pada Gambar 2 adanya hubungan negatif antara FT4 dan LDL-Kolesterol dimana semakin tinggi kadar FT4 maka semakin rendah kadar LDL-Kolesterol (Liberopoulos, 2002).

Rerata kadar TSH yang diperoleh dalam penelitian pada pasien hipotiroid 17,427 μ IU/mL dan rerata kadar FT4 yang diperoleh pada pasien hipotiroid 0,92 ng/dL. Nilai normal TSH yakni 0,35 – 4,94 μ IU/mL dan FT4 yakni 0,70-1,48ng/dl (Alinity, 2018). Data menunjukkan bahwa rerata hasil kadar TSH mengalami peningkatan dari nilai normal dan kadar FT4 masih dalam batas normal. Hal ini kemungkinan terjadi bila pasien yang sudah diberi terapi pengobatan maka kadar FT4 akan kembali normal. Kriteria penegakan diagnosis gangguan tiroid hipotiroid didapatkan kadar TSH tinggi FT4 rendah (Ditjen, 2010). Perubahan kadar hormon tiroid dari nilai normal terjadi karena adanya penurunan produksi hormon tiroid sehingga terjadi penurunan kadar hormon tiroid yang beredar di sirkulasi darah. Berkurangnya produksi hormon tiroid dalam sirkulasi darah akan meningkatkan produksi TSH di hipofisis. Hal ini yang menyebabkan terjadinya peningkatan kadar TSH pada penderita hipotiroid (Aga, 2014; Tandra, 2011).

Rerata kadar LDL-Kolesterol yang diperoleh dalam penelitian pada penderita hipotiroid 130 mg/dl. Data menunjukkan bahwa pada penderita hipotiroid kadar LDL-Kolesterol mengalami peningkatan dari nilai normal yakni < 100 mg/dl (PERKENI, 2019). Penurunan aktifitas HMG-CoA reduktase serta penurunan aktivitas reseptor LDL-Kolesterol yang menghasilkan penurunan katabolisme LDL-Kolesterol dan *IDL (Intermediate Density Lipoprotein)*. Mekanisme ini mendasari terjadi peningkatan kadar LDL-Kolesterol pada pasien hipotiroid (Liberopoulos, 2002). Dari hasil analisa korelasi didapatkan nilai Pearson (r) 0.096 ini menunjukkan pada Gambar 3 adanya hubungan positif antara kadar TSH dan LDL-Kolesterol pada penderita hipotiroid dimana semakin tinggi kadar TSH maka semakin tinggi kadar LDL-Kolesterol. Sedangkan pada kadar FT4 dari hasil analisa korelasi didapatkan nilai Pearson (r) - 0,247 ini menunjukkan pada Gambar 4 adanya hubungan negatif antara FT4 dan LDL-Kolesterol dimana semakin rendah kadar FT4 maka semakin tinggi kadar LDL (Liberopoulos, 2002).

KESIMPULAN

1. Karakteristik pasien yakni dengan usia 20 – 81 tahun dan terbanyak jenis kelamin perempuan yang mengalami gangguan fungsi tiroid. Pada pasien hipertiroid didapatkan rerata kadar TSH mengalami penurunan sedangkan rerata kadar FT4 mengalami peningkatan. Pada pasien hipotiroid didapatkan rerata kadar TSH mengalami peningkatan sedangkan rerata kadar FT4 masih dalam batas normal.
2. Hubungan kadar TSH dan LDL-kolesterol pada hipotiroid terdapat korelasi positif, artinya LDL-kolesterol tinggi. Sedangkan hubungan kadar TSH dan LDL-kolesterol pada hipertiroid terdapat korelasi positif, artinya LDL-kolesterol rendah
3. Hubungan kadar FT4 dan LDL-kolesterol pada hipotiroid terdapat korelasi negated,

artinya LDL-kolesterol tinggi. Sedangkan hubungan kadar FT4 dan LDL-kolesterol pada hipertiroid terdapat korelasi negatif, artinya kadar LDL-kolesterol rendah

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih yang sedalam-dalamnya kepada Bp dr. Rahajoe Imam Santoso dan Bp Setyo Dwi Santoso atas bimbingan dan arahannya dalam penelitian ini. Bapak dan Ibu Kepala Cabang Laboratorium Klinik Pramita Surabaya, semua pihak yang membantu di laboratorium Klinik Pramita khususnya di cabang Hr Muhammad Surabaya.

DAFTAR PUSTAKA

- Aga, P. (2014). Hubungan Kadar FT4 dan TSH Serum dengan Profil Lipid pada Pasien Hipertiroid yang Dirawat Inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2009-2013. *Jurnal Andalas Kesehatan*, 3(1), 21–25.
- Alinity. (2018). *Reagen Kit TSH dan FT4*.
- Basile, L. M. (2020). *What are T3, T4, and TSH*. 18 Mei 2020.
- Ditjen, P. (2010). *Infodatin International Thyroid Awareness Week Situasi dan Analisis Penyakit Tiroid*. www.kemendes.go.id
- Liberopoulos, E. N. (2002). Dyslipidemia in Patients With Thyroid Disorders. *Hormones*, 1(4), 218–223.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Kardiovaskular Indonesia (PERKI). (2013). *Pedoman Tata Laksana Dislipidemia*. Edisi 1 2013. http://www.inaheart.org/upload/image/Pedoman_tatal
- PERKENI. (2019). *Pengelolaan Dislipidemia di Indonesia*. 2019.
- Soelistijo, S. A., Lindarto, D., Decroli, E., Permana, H., Sucipto, K. W., Kusnadi, Y., Budiman, Ikhassn, M. R., Sasiarini, L., & Sanusi, H. (2019). Pengelolaan Dan Pencegahan Diabetes Melitus Tipe 2 Dewasa di Indonesia. In *Perkumpulan Endokrinologi Indonesia*. PB PERKENI.
- Sutjahjo, A. (2006). *Endokrin-Metabolik: Kapita Selekt Tiriodologi (Subbagian SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo (ed.); Buku Seri)*. FK, Universitas Airlangga.

Tandra, H. (2011). *Mencegah dan Mengatasi Penyakit Tiroid* (1st ed.). Gramedia Pustaka Utama.

Tarigan, J. N. (2019). *Epidemiologi Grave's Disease*.