

# **PENILAIAN KADAR SERUM *THYROID STIMULATING HORMONE SENSITIVE* SEBAGAI DETEKSI DINI PADA KANKER TIROID**

Prichilia Sarah Permadi<sup>1</sup>, Made Ratna Saraswati<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, <sup>2</sup>Devisi Endokrinologi dan Metabolik Bagian/ SMF Ilmu Penyakit Dalam Universitas Udayana / Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar

## **ABSTRAK**

Pembesaran tiroid atau goiter merupakan suatu permasalahan klinik yang sering ditemukan, 5-10% dari kasus tersebut dapat berkembang menjadi nodul tiroid. Kanker tiroid merupakan suatu keganasan pada kelenjar tiroid dalam bentuk nodul. Secara klinis, nodul tiroid jinak sulit dibedakan dari nodul tiroid ganas. Pemeriksaan serum *Thyroid Stimulating Hormone sensitive* (TSHs) dikerjakan pertama kali untuk mengevaluasi jika terdapat pembesaran maupun kecurigaan akan suatu keganasan pada kelenjar tiroid karena pemeriksaan ini memiliki sensitivitas yang tinggi. Peningkatan kadar serum TSHs memiliki hubungan yang bermakna terhadap peningkatan prevalensi kanker tiroid.

**Kata kunci :** nodul tiroid, kanker tiroid, *Thyroid Stimulating Hormone sensitive* (TSHs)

## **ASSESSMENT OF SERUM LEVELS AS SENSITIVE *thyroid stimulating hormone* EARLY DETECTION OF CANCER THYROID**

### **ABSTRACT**

Enlargement of thyroid or goiter is a general clinical problem. These cases are 5-10% may come to thyroid nodule. Thyroid cancer is thyroid gland malignancy in nodule formed. Clinically, benign thyroid nodule is difficult to thyroid nodule malignancy. The assessment of Thyroid Stimulating Hormone sensitive (TSHs) serum usually does as a screening tool to detect the enlargement and malignancy of thyroid gland which is suspected. Increases of TSH serum have a correlation with the prevalence of thyroid cancer.

**Keyword:** thyroid nodule, thyroid cancer, *Thyroid Stimulating Hormone sensitive* (TSHs)

## PENDAHULUAN

Pembesaran tiroid atau yang sering kita sebut goiter merupakan suatu permasalahan klinik yang sering ditemukan, 5- 10% dari kasus tersebut dapat berkembang menjadi nodul tiroid dan dari hasil survei di Inggris dilaporkan prevalensi dari goiter maupun tiroid nodul mencapai 15%. Adanya penggunaan ultrasonografi (USG) dapat mendeteksi nodul tiroid mencapai 19- 67% pada wanita dan pada usia lanjut yang sebelumnya pada perabaan tampak seperti kelenjar normal.<sup>1</sup>

Kanker tiroid merupakan suatu keganasan pada kelenjar tiroid dalam bentuk nodul. Kanker tiroid semakin sering ditemukan dengan insiden yang semakin meningkat dari tahun ke tahun. Pada tahun 1973 sampai 2002 terjadi peningkatan kasus mencapai 2.4% pada kanker tiroid dan 2.9% pada *Papillary Thyroid Cancer* (PTC).<sup>2,3</sup>

Secara klinis, nodul tiroid jinak sulit dibedakan dari nodul tiroid ganas. Nodul tiroid yang ganas, dapat timbul dalam beberapa bulan terakhir, tetapi dapat juga timbul sesudah mengalami pembesaran kelenjar selama beberapa puluh tahun tanpa disertai adanya gejala klinis yang berarti. Dalam beberapa penelitian, menjelaskan bahwa ada beberapa hal yang dapat digunakan untuk menilai nodul tersebut bersifat ganas atau tidak, antara lain adanya riwayat paparan sinar radiasi pada daerah leher, usia saat nodul tersebut timbul dan konsistensi nodul.<sup>4</sup>

Adanya hipersensitivitas terhadap *Thyroid Stimulating Hormone sensitive* (TSHs) , USG, *Fine Needle Aspiration* (FNA) dan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) memungkinkan bagi klinisi untuk melakukan evaluasi nodul tiroid secara cermat sampai didapatkan diagnosis yang tepat. Penilaian serum TSHs memiliki sensitivitas yang tinggi dalam menentukan adanya disfungsi dari tiroid. Tes hormon ini diperiksa pertama kali untuk mengevaluasi adanya hiperplasia dan keganasan dari kelenjar tiroid.<sup>1,4</sup>

## **Regulasi TSH**

TSH dan Reseptor TSH (TSHR) merupakan protein yang memegang peranan penting dalam pengendalian fungsi tiroid. TSHR merupakan reseptor dari TSH yang terdapat di sel-sel folikel pada kelenjar tiroid. TSH disintesis di dalam kelenjar pituitari dan bergerak melalui aliran darah menuju ke kelenjar tiroid dan berikatan dengan TSHR yang sebagian besar terdapat di dalam jaringan ekstraselular dan sebagian kecil terdapat di jaringan intraselular.<sup>5,6</sup>

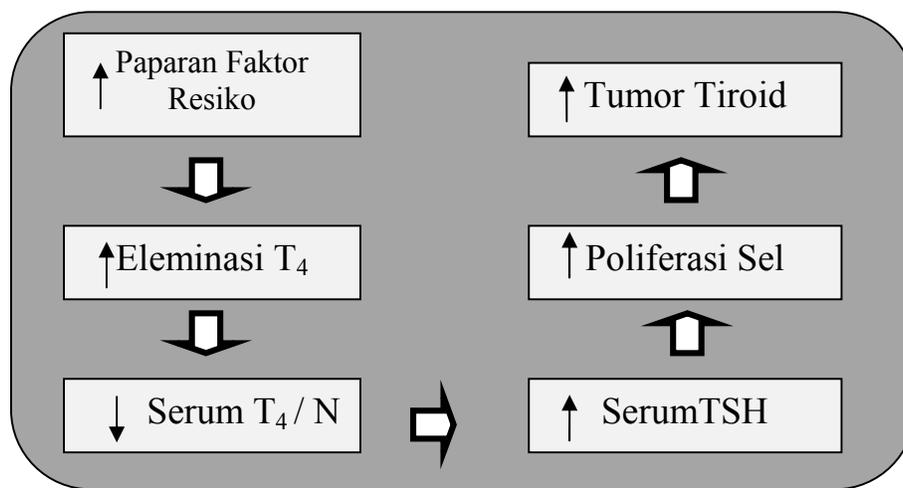
TSH mengikat bagian ekstraselular dari reseptor dan mengaktifkan serangkaian reaksi yang mengontrol perkembangan kelenjar tiroid dan fungsinya, antara lain dapat memacu pengambilan yodium, organifikasi, produksi dan pelepasan iodotiroid dari kelenjar untuk menghasilkan hormon tiroid yang mengatur pertumbuhan, perkembangan otak dan metabolisme tubuh, selain itu TSH berperan penting dalam proses pertumbuhan kelenjar tiroid, melindungi sel dari apoptosis dan memainkan peranan penting dari onkogen yang erat kaitannya dengan perkembangan tumor tiroid pada anak-anak dan tumorigenesis pada orang dewasa.<sup>3,5,6</sup>

## **Peran TSH dalam Proses Terjadinya Kanker**

Adanya faktor risiko sangat berperan penting dalam proses perkembangan dari sel kanker salah satunya antara lain faktor usia, jenis kelamin laki-laki, ukuran nodul, selain itu perkembangan yang sangat cepat dari nodul tiroid sewaktu dalam terapi hormon, adanya riwayat paparan sinar radiasi, riwayat pengobatan antitiroid jangka panjang dan adanya defisiensi yodium.<sup>1</sup> Dari beberapa penelitian, dikatakan bahwa adanya paparan dari sinar radiasi (Iodine<sup>131</sup>) dalam jangka panjang memberikan efek karsinogenik atau mutagenik akan menyebabkan terjadinya mutasi somatik pada gen TSHR yang menyebabkan hormon tiroid menjadi terlalu aktif (Hipertiroid) untuk merangsang reseptor tersebut untuk mengaktifkan dirinya secara terus-menerus yang mendorong terjadinya pertumbuhan berlebih dan menyebabkan terjadinya

hiperplasia dari kelenjar dan dalam jangka waktu yang relatif lama dapat berkembang menjadi tumor yang bersifat jinak (adenoma) maupun ganas (karsinoma).<sup>3,4,7</sup>

Kasus Defisiensi yodium dan pengobatan antitiroid jangka panjang dapat menyebabkan terjadinya peningkatan insiden kanker tiroid. Obat antitiroid tidak memiliki efek mutagenik yang dapat menyebabkan perkembangan sel yang abnormal pada kelenjar tiroid, melainkan menyebabkan terjadinya penurunan sintesis dari hormon tiroid yang akan mengakibatkan peningkatan dari serum TSH sebagai umpan balik negatif untuk menstimulasi pertumbuhan kelenjar tiroid dan mensintesis hormon tiroid sehingga terjadi hiperplasia dari sel-sel tiroid dan dalam waktu yang lama dapat. Merangsang perkembangan sel-sel tumor.<sup>3,8</sup>(Gambar 1)

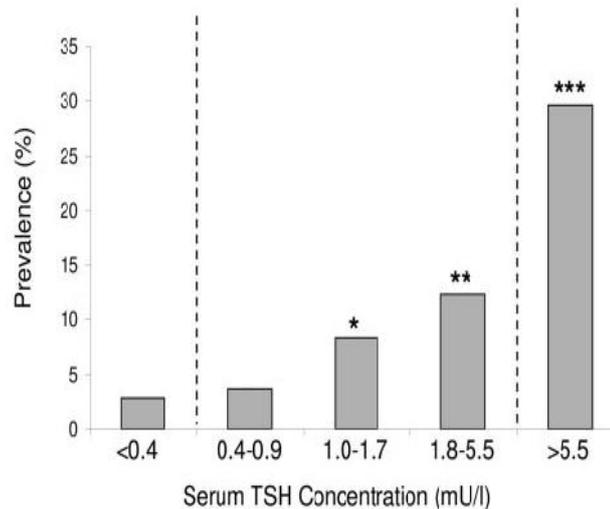


Gambar1. Mekanisme perkembangan Sel Tumor Tiroid pada pengobatan antitiroid jangka panjang (modifikasi dari Klaassen DC et al.Effect of Microsomal Enzyme Inducer on Thyroid Follicular Cell. Toxicol Pathol. Tahun 2001)

## **Penilaian Kadar Serum TSH pada Kanker Tiroid**

Pada salah satu penelitian, yang dilakukan dengan menggunakan studi kohort, di mana sampel diukur kadar serum TSH,  $fT_4$  dan  $fT_3$  dan didapatkan tiga hasil yang berbeda. Pertama, subklinik hipertiroid dengan kadar TSH  $< 0.4$  mU/ liter disertai kadar serum  $fT_4$  dan  $fT_3$  yang masih dalam batas normal atau eutiroid. Kedua, serum TSH dalam batas normal kemudian dibagi dalam beberapa rentang (TSH 0.4-0.9 mU/l; TSH 1.1-1.7 mU/l; TSH 1.8-5.5). Ketiga, subklinik hipotiroid dengan kadar TSH rata-rata lebih dari 5.5 mU/l dan kadar serum  $fT_4$  yang normal atau eutiroid. Di akhir penelitian untuk memastikan konfirmasi serum TSH pada penderita kanker tiroid, dilakukan pemeriksaan FNAB dengan panduan USG sebagai baku emas dalam mendiagnosis kanker tiroid.<sup>1</sup>

Setelah dilakukan tes konfirmasi dengan FNAB didapatkan prevalensi keganasan yang terendah 2.8% pada serum TSH dibawah normal ( $< 0.4$  mU/l). Jika dibandingkan dengan kadar TSH normal-rendah (0.4-0.9 mU/l) tingkat keganasannya lebih tinggi 3.7%. Tingkat keganasan menjadi lebih tinggi lagi, jika kita membandingkan dengan kadar TSH yang normal-sedang (1.0-1.7 mU/l) dengan prevalensi 8.3% (P 0.02), sedangkan jika membandingkan TSH normal-tinggi (1.8-5.5 mU/l) maka akan naik menjadi 12.3% (P 0.001). Pada temuan serum TSH tinggi ( $> 5.5$  mU/l) didapat hasil tertinggi dari prevalensi keganasan 29.6% (P 0.0001) dibandingkan dengan serum TSH yang rendah (Gambar2).<sup>1</sup>



Gambar 2. Prevalensi keganasan sesuai dengan konsentrasi serum TSH dengan konsentrasi serum  $FT_4$

Keterangan : garis vertikal yang putus-putus menunjukkan rentang nilai normal dari TSH. Subjek dengan pembagian rentang TSH dalam ukuran yang hampir sama. Jumlah pasien pada setiap kelompok diberikan di bawah grafik. \*, P 0,05; \*\*, P 0,01; \*\*\*, P 0,001, dibandingkan dengan TSH kurang dari 0,4mU / liter.

## RINGKASAN

Penilaian serum TSHs memiliki sensitivitas yang sangat tinggi dalam membedakan adanya disfungsi dari kelenjar tiroid dan pemeriksaan ini dapat dilakukan pertama kali saat kita menemukan adanya pembesaran kelenjar tiroid. Jika dari hasil pemeriksaan TSH sensitif didapatkan peningkatan kadar TSH maka kita dapat mencurigai adanya suatu keganasan dapat kelenjar tiroid, karena peningkatan kadar serum TSHs memiliki hubungan yang bermakna terhadap peningkatan prevalensi kanker tiroid.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Boelaert k, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. Serum thyrotropin concentration as novel predictor of malignancy in thyroid nodule investigated by fine needle aspiration. *J Clin Endocrinol Metab* 2006;91: 4295-301.
2. Hymart MR, Repplinger DJ, Levenson GE, Elson DF, Sippel RS, Jaume JC. Higher serum thyroid stimulating hormone level in thyroid nodule patient is associated with greater risk of differentiated thyroid cancer and advanced tumor stage. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 809-14.
3. Klaassen CD, Hood AM. Effect of microsomal enzyme inducer on thyroid follicular cell. *Toxicol Pathol* 2001;29: 34- 40.
4. Pendekatan pasien dengan nodul tiroid untuk deteksi dini karsinoma tiroid. [diakses :17 Januari 2010]. Diunduh dari: [http://www.perkeni.net/index.php?page=buletin\\_view&id=104](http://www.perkeni.net/index.php?page=buletin_view&id=104)
5. Szkudlinski MW, Fremont V, Ronin , Weintraub BD. Thyroid stimulating hormone and thyroid stimulating hormone receptor structure function relationships. *Physiol Rev* 2002; 82: 473-502.
6. TSHR-thyroid stimulating hormone receptor. [diakses :17 Januari 2010]. Diunduh dari : <http://ghr.nlm.nih.gov/gene=tshr>
7. Shakhtarin VV, Tsyb AF, Stepanenko VF, Orlov MY, Kopecjy KJ, Davis S. Iodine deficiency, radiation dose and the risk of thyroid cancer among children and adolescents in the Bryansk region of Russia following the Chernobyl power station accident. *International Journal of Epidemiology* 2003; 32: 584-91.
8. Hoffmann S, Hofbauer LC, Scharrenbach V, Wunderlich A, Hassan I, Sesanne L. Thyrotropin (TSH)- induce production of vascular endothelial growth factor in thyroid cancer cell in vitro: evaluation of TSH signal transduction and of angiogenesis-stimulating growth factors. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89(12):613

