



Hipotiroidisme pada Wanita Usia Subur (WUS) di Daerah Pertanian: Penelitian di Kecamatan Kersana Kabupaten Brebes

Suhartono *, R.R.J. Sri Djokomoeljanto **, Suharyo Hadisaputro ***,
Hertanto Wahyu Subagio ****, Apoina Kartini *****

ABSTRACT

Hypothyroidism among women of childbearing age (WCA) in the agricultural area: A study in Kersana sub-district Brebes regency

Background: Hypothyroidism can cause infertility, spontaneous abortion, fetal growth-development disorders, placental abruption and prematurity. Exposure to pesticides, both of organochlorines and organophosphate, can cause hypothyroidism. The aim of the study was to examine the prevalence of hypothyroidism in WCA in agricultural areas.

Methods: A cross-sectional study was conducted in two hundred and eight women of WCA who were randomly selected from four villages and TSH levels were examined. The TSH cut-off point for the diagnosis of hypothyroidism was >4.5 $\mu\text{IU/mL}$. In a sub-sample, fT_4 levels, UEI and thiocyanate in urine, were also examined.

Result: The mean level of TSH was $3.66 (\pm 5.330)$ $\mu\text{IU/mL}$, the lowest value was 0.05, and the highest was 60 $\mu\text{IU/mL}$; the median was 2.38 $\mu\text{IU/mL}$; the mean fT_4 ($n=89$) was 16.207 ± 3.0438 pmol/L ; UEI median value ($n=41$) was 288.0 mcg/L ; while the mean of urinary thiocyanate levels ($n=41$) was 1.468 ± 1.25 mcg/mL . There were 47 WCA (22,6%) with hypothyroidism, 46 of which (97,9%) are sub-clinical hypothyroidism.

Conclusion: The prevalence of hypothyroidism in WCA was 22,6% and almost all women had sub-clinical hypothyroidism. Pesticide exposure is suspected as a risk factor for hypothyroidism in this population.

Keywords: Hypothyroidism, women of childbearing age, agricultural areas

ABSTRAK

Latar belakang: Hipotiroidisme merupakan keadaan, di mana kelenjar tiroid tidak dapat memproduksi hormon cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh. Pada WUS, hipotiroidisme dapat menyebabkan infertilitas, abortus spontan, gangguan tumbuh-kembang janin, placental abruption dan bayi lahir sebelum waktunya. Paparan pestisida, baik dari golongan organoklorin maupun organofosfat, dapat menyebabkan hipotiroidisme. Penelitian ini bertujuan mengkaji berapa besar prevalensi hipotiroidisme pada WUS yang bertempat tinggal di daerah pertanian.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional. 208 WUS dipilih secara acak dari empat desa dan dilakukan pemeriksaan kadar TSH. Diagnosis hipotiroidisme ditegakkan berdasarkan kadar TSH $>4,5$ $\mu\text{IU/mL}$. Pada sebagian WUS (sub-sampel) dilakukan pemeriksaan kadar fT_4 , UEI dan kandungan tiosianat dalam urin.

Hasil: Rerata kadar TSH adalah $3,66 (\pm 5,330)$ $\mu\text{IU/mL}$, nilai terendah 0,05, nilai tertinggi 60 $\mu\text{IU/mL}$ sedangkan median TSH 2,38 $\mu\text{IU/mL}$; rerata fT_4 ($n=89$) adalah $16,207 \pm 3,0438$ pmol/L ; nilai median UEI ($n=41$) adalah 288,0 $\mu\text{g/L}$; rerata kadar tiosianat urin ($n=41$) adalah $1,25 \pm 1,468$ $\mu\text{g/mL}$. Didapatkan 47 WUS (22,6%) dengan hipotiroidisme, 46 di antaranya (97,9%) adalah hipotiroidisme sub-klinik.

Simpulan: Prevalensi hipotiroidisme pada WUS sebesar 22,6%, hampir semuanya hipotiroidisme sub-klinik. Paparan pestisida patut dicurigai sebagai faktor risiko pada WUS di daerah pertanian yang diteliti ini.

* Bagian Kesehatan Lingkungan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Sudarto, Kampus Undip Tembalang

** Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

*** Ilmu Kesehatan Masyarakat Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

**** Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Jl. Dr. Sutomo 18 Semarang

***** Bagian Gizi Masyarakat Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro, Jl. Prof. Sudarto, Kampus Undip Tembalang

PENDAHULUAN

Hipotiroidisme merupakan suatu keadaan, di mana kelenjar tiroid tidak dapat memproduksi hormon cukup untuk memenuhi kebutuhan tubuh.^{1,2} Hormon tiroid, yakni tiroksin (T4) dan triyodotironin (T3), diperlukan untuk mempertahankan metabolisme di berbagai jaringan agar tetap optimal.³ Keduanya, juga diperlukan dalam proses pertumbuhan badan, perkembangan otak (kecerdasan), sistem saraf, jaringan gigi dan tulang.^{4,5} Hormon tiroid diproduksi oleh kelenjar tiroid dengan bahan baku utama yodium, yang diperoleh dari makanan atau minuman.^{6,7}

Hipotiroidisme adalah penyebab gondok yang utama. Rendahnya hormon tiroid dalam tubuh 'dirasakan' oleh hipofisis, yang kemudian meningkatkan produksi *thyroid stimulating hormone* (TSH, *thyrotropin*), suatu hormon yang selain akan meningkatkan sintesis hormon tiroid, juga merangsang pembesaran kelenjar tiroid.¹ Penyebab tersering gondok, khususnya di daerah endemis, adalah kurangnya asupan yodium, yang merupakan bahan baku utama dalam sintesis hormon tiroid. Gondok endemis umumnya ditemukan di daerah dataran tinggi, karena kandungan yodium pada tanah, air, dan produk-produk pertanian di daerah tersebut sangat rendah, sehingga penyakit gondok sering disebut juga sebagai GAKY (Gangguan Akibat Kekurangan Yodium).^{1,6}

Hipotiroidisme yang terjadi pada anak dapat mengakibatkan gangguan tumbuh-kembang, seperti ukuran tubuh yang tidak sesuai umur (*cebol*) dan *intelligence quotient* (IQ) yang rendah (gangguan kecerdasan), bahkan sampai retardasi mental.^{6,8,9} Pada WUS, hipotiroidisme berdampak negatif terhadap kesehatan reproduksi, seperti terjadinya infertilitas, abortus spontan, gangguan tumbuh-kembang janin, *placental abruption* dan bayi lahir sebelum waktunya.^{6,9,10,11} Penelitian Casey *et al* membuktikan, ibu hamil dengan hipotiroidisme subklinis mempunyai risiko tiga kali untuk mengalami *placental abruption*, dan dua kali untuk melahirkan sebelum waktu dibanding kelompok kontrol.¹² Hipotiroidisme sub-klinis adalah suatu keadaan di mana terjadi peningkatan kadar TSH, namun kadar T4 dan T3 masih dalam batas normal.¹³ Penelitian lain menunjukkan, anak-anak usia 1-2 tahun yang dilahirkan oleh ibu dengan kadar T4 bebas (fT4) kurang dari 10 persentil, mempunyai rata-rata skor tumbuh-kembang lebih rendah, dibanding anak-anak pada kelompok kontrol.¹⁴

Wanita usia subur (WUS) yang bertempat tinggal di daerah pertanian merupakan salah satu populasi yang berisiko menderita berbagai gangguan kesehatan akibat pajanan pestisida. Hal ini berkaitan dengan keterlibatan mereka dalam kegiatan di bidang pertanian, seperti mencari hama, menyiapkan perlengkapan untuk me-

nyemprot termasuk mencampur pestisida. Beberapa penelitian menunjukkan, pajanan pestisida dapat menyebabkan gangguan fungsi tiroid (disfungsi tiroid), khususnya hipotiroidisme. Pajanan pestisida, baik golongan organoklorin maupun organofosfat, akan menekan produksi hormon T4 dan T3, oleh kelenjar tiroid.^{15,16,17}

Pajanan oleh pestisida golongan organofosfat menyebabkan penekanan terhadap fungsi enzim kolinesterase, suatu enzim yang diperlukan dalam sistem neurotransmitter pada manusia, binatang bertulang belakang dan serangga.¹⁸ Sebuah penelitian menyebutkan adanya hubungan antara pajanan organofosfat dengan kejadian *sick euthyroid syndrome*, suatu keadaan di mana didapatkan adanya penurunan dari salah satu parameter fungsi tiroid, yakni fT4 atau TSH. Efek ini diduga berkaitan dengan adanya penekanan terhadap aktivitas kolinesterase, sehingga mengganggu jalur pituitari-tiroid, atau pengaruh langsung organofosfat terhadap fungsi kelenjar tiroid.¹⁷ Penelitian pada binatang membuktikan adanya penurunan kadar T4 dan T3 serta peningkatan kadar TSH pada tikus yang diberi pajanan insektisida golongan organofosfat.^{19,20} Penelitian Zaidi di India menunjukkan, orang yang bekerja sebagai pencampur pestisida mempunyai rerata kadar TSH 28% lebih tinggi dibanding kelompok kontrol.²¹

Kabupaten Brebes merupakan kabupaten di Jawa Tengah yang tingkat pemakaian pestisidanya cukup tinggi, karena luasnya lahan pertanian, khususnya bawang merah. Kecamatan Kersana, salah satu wilayah di kabupaten Brebes, mengandalkan komoditas di bidang pertanian, seperti padi, bawang merah, jagung dan kacang hijau serta cabai. Produktivitas tertinggi adalah pada tanaman bawang merah, yaitu sebesar 84,4 kwintal/hektar (Profil Daerah Kabupaten Brebes tahun 2002-2006). Hasil wawancara dengan beberapa petani di salah satu desa di Kecamatan Kersana, menunjukkan tingkat penggunaan pestisida di daerah tersebut sangat tinggi dan intensif. Mereka pada umumnya menggunakan campuran 3-5 jenis pestisida golongan organofosfat dan dengan frekuensi menyemprot hampir setiap hari, terutama pada saat musim penghujan.

Penelitian ini bertujuan menilai berapa besar angka kejadian (prevalensi) hipotiroidisme pada WUS yang bertempat tinggal di daerah pertanian, dengan penggunaan pestisida yang sangat tinggi, khususnya di Kecamatan Kersana, Kabupaten Brebes. Berdasarkan informasi tentang prevalensi hipotiroidisme pada WUS ini, diharapkan dapat dikembangkan suatu penelitian lanjutan untuk memperoleh gambaran faktor risiko hipotiroidisme, sehingga dapat direncanakan upaya penanggulangannya, terutama untuk mencegah dampak jangka panjang berupa gangguan tumbuh-kembang janin/anak yang akan dikandung/dilahirkan oleh WUS.

METODE

Penelitian ini menggunakan pendekatan *cross-sectional*. Populasi target adalah semua WUS yang bertempat tinggal di daerah pertanian, sedangkan populasi terjangkau adalah WUS yang bertempat tinggal di empat desa terpilih di Kecamatan Kersana, Kabupaten Brebes, yaitu desa Kemukten, Kubangpari, Limbangan dan Sutamaja. Keempat desa tersebut dipilih secara purposif, dengan pertimbangan bahwa daerah tersebut memiliki tingkat pemakaian pestisida terbanyak. Informasi tentang tingkat pemakaian pestisida ini didapatkan dari hasil wawancara dengan petugas pertanian setempat.

Jumlah sampel dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel untuk estimasi proporsi suatu populasi, dengan $\alpha=0,05$; prevalensi=0,2; dan $d=0,05$; didapatkan jumlah subjek minimal 174 orang. Pada penelitian ini jumlah subjek dibulatkan menjadi 200 orang, sehingga pada masing-masing desa akan dipilih secara random sekitar 50 WUS sebagai subjek penelitian. Kriteria inklusi subjek adalah: (1) Umur 17–35 tahun, (2) Tidak sedang hamil, (3) Tidak sedang menderita sakit berat.

Variabel yang diukur untuk seluruh subjek meliputi karakteristik subjek (umur, tingkat pendidikan, status pernikahan, dan keterlibatan WUS dalam kegiatan pertanian), dan kadar TSH. Selain itu, pada kelompok sub-sampel, yang dipilih secara acak, juga dilakukan pemeriksaan tingkat asupan yodium, dengan mengukur ekskresi yodium dalam urin (*urinary excretion of iodine*=UEI); asupan bahan pangan goitrogenik, dengan mengukur kadar tiosianat urin; dan kadar fT4. Variabel karakteristik subjek diukur dengan menggunakan kuesioner terstruktur; kadar TSH diukur dengan metode *elecsys immunoassay systems* (satuan $\mu\text{IU/mL}$); kadar fT4 diukur dengan metode *electrochemi-luminescence immunoassay* "ECLIA" (satuan pmol/L); dan kadar UEI diukur dengan metode *ceric ammonium sulfat*.

Petugas pengumpul data adalah mahasiswa Program Studi Magister Kesehatan Lingkungan Program Pascasarjana Undip dan mahasiswa Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Undip yang telah mendapatkan pelatihan sebelumnya. Pemeriksaan palpasi untuk menilai pembesaran kelenjar tiroid dilaksanakan oleh petugas puskesmas yang terlatih. Pengambilan sampel darah dan pemeriksaan parameter fungsi tiroid (TSH dan fT4) dilakukan oleh Laboratorium Klinik Cito, sementara pemeriksaan UEI dan tiosianat urin dilakukan di Laboratorium GAKY Fakultas Kedokteran Undip.

Kategori/pengelompokan hasil pemeriksaan kadar TSH adalah: hipertiroidisme ($<0,15 \mu\text{IU/mL}$), normal/eutiroid ($0,15-4,5 \mu\text{IU/mL}$), dan hipotiroidisme ($>4,5 \mu\text{IU/mL}$). Untuk fT4, batasan hipotiroidisme adalah <7

pmol/L .⁴ Bila didapatkan kadar TSH $>4,5 \mu\text{IU/mL}$ dan kadar fT4 normal, dikelompokkan sebagai hipotiroidisme sub-klinik.¹³ Asupan yodium dianggap normal, bila nilai median $\geq 150 \mu\text{g/d}$.²³, sementara asupan bahan pangan goitrogenik dianggap tinggi, bila kadar tiosianat urin $>2,0 \mu\text{g/mL}$.

Sehari sebelum pengambilan data, kepada seluruh calon subjek dibagikan lembar penjelasan yang berisi identitas peneliti, tujuan dan manfaat penelitian, risiko yang mungkin timbul akibat penelitian ini dan bagaimana upaya mengatasinya. Pada hari pelaksanaan pengambilan data, penjelasan tersebut diulang kembali oleh peneliti dan setelah subjek memahami penjelasan tersebut, subjek diminta menandatangani formulir *informed consent*.

Data yang terkumpul diolah dengan menggunakan *software* SPSS, dan disajikan nilai-nilai deskriptifnya, untuk variabel berskala ratio, serta distribusi frekuensi, untuk variabel berskala nominal atau ordinal. Uji *Chi-square* digunakan untuk menganalisis perbedaan proporsi kejadian hipotiroidisme antara kelompok WUS yang terlibat dan yang tidak terlibat dalam kegiatan pertanian.

HASIL

Dari 13 desa di Kecamatan Kersana, Kabupaten Brebes, dipilih secara purposif empat desa untuk menjadi lokasi penelitian, yakni desa Kemukten, Kubangpari, Limbangan dan Sutamaja. Pemilihan desa dilakukan dengan mempertimbangkan tingkat penggunaan pestisida di masing-masing desa. Jumlah WUS yang datang memenuhi undangan dan bersedia menjadi subjek sebanyak 211 orang. Setelah dilakukan pembersihan data, jumlah subjek yang datanya lengkap dan dikaji lebih lanjut adalah 208 orang. Gambaran tentang karakteristik subjek adalah rerata umur 26,9 ($\pm 3,81$) tahun, usia termuda 17 tahun dan tertua 35 tahun. Tingkat pendidikan, sebagian besar (64,9%) tamat SD. Sebagian besar subjek bekerja sebagai buruh tani (66,8%). Hasil wawancara menunjukkan, sebagian besar subjek (72,6%) ikut terlibat dalam kegiatan pertanian. Data lengkap tentang karakteristik subjek ditampilkan dalam Tabel 1.

Hasil pemeriksaan palpasi menunjukkan kejadian gondok (pembesaran kelenjar tiroid) didapatkan pada 35 WUS (16,8%), di mana 30 di antaranya (85,7%) tergolong *grade* 1. Data lengkap disajikan pada Tabel 2.

Hasil uji *Chi-square* menunjukkan ada perbedaan proporsi kejadian gondok antara WUS yang terlibat dalam kegiatan pertanian dengan yang tidak terlibat (nilai $p=0,030$; $RP=3,0$; 95% $CI=1,12-8,12$). Hasil uji tersebut disajikan dalam Tabel 3.

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek (n=208)	Nilai
1. Umur (tahun)	Rerata: 26,9±3,81, (17-35)
2. Tingkat pendidikan	
• Tidak sekolah	5 (2,4%)
• Tamat SD	135 (64,9%)
• Tamat SMP	47 (22,6%)
• Tamat SMU	20 (9,6%)
• Tamat Akademi/PT	1 (0,5%)
3. Status pernikahan	
• Belum menikah	2 (1,0%)
• Menikah	205 (98,6%)
• Janda	1 (0,5)
4. Jenis pekerjaan	
• PNS	5 (2,4%)
• Pegawai swasta	4 (1,9%)
• Pedagang/wiraswasta	14 (6,7%)
• Petani/buruh tani	139 (66,8%)
• Ibu rumah tangga/ tidak bekerja	46 (22,1%)
5. Keterlibatan dalam kegiatan pertanian	
• Ya	151 (72,6%)
• Tidak	57 (27,4%)

Tabel 2. Hasil pemeriksaan palpasi pada WUS (n=208)

Goiter grade	n (%)
Grade 0	173 (83,2)
Grade 1	30 (14,4)
Grade 2	5 (2,4)

Tabel 3. Kejadian gondok menurut keterlibatan WUS dalam kegiatan pertanian

Keterlibatan dalam kegiatan pertanian	Kejadian gondok		<i>p</i>	RP (95% CI) ^a
	Ya	Tidak		
• Ya (n=150)	31 (20,7%)	119 (79,3%)	0,030 ^b	3,0 (1,12-8,12)
• Tidak (n=58)	4 (6,9%)	54 (93,1%)		

^{a)} Rasio Prevalensi (95% *Confidence Interval*)

^{b)} Uji *Chi-square*

Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan, rerata kadar TSH 3,66 (±5,330) μ IU/mL, nilai terendah 0,05 μ IU/mL, tertinggi 60 μ IU/mL, dan median 2,38 μ IU/mL. Dengan memakai batasan kadar TSH \leq 0,05 μ IU/

mL untuk diagnosis hipertiroidisme; 0,051-4,5 μ IU/mL untuk eutiroidisme dan \geq 4,5 μ IU/mL untuk diagnosis hipotiroidisme, didapatkan lima orang (2,4%) dengan hipertiroidisme dan 47 orang (22,6%) dengan hipotiroidisme. Distribusi diagnosis hasil pemeriksaan kadar TSH secara keseluruhan (empat desa) dan menurut masing-masing desa ditampilkan dalam Tabel 4.

Tabel 4. Distribusi diagnosis hasil pemeriksaan TSH

Diagnosis	n (%)
A. Total 4 desa (n=208)	
• Hipertiroidisme	5 (2,4)
• Eutiroid	156 (75,0)
• Hipotiroidisme	47 (22,6)
B. Desa Kemukten (n=51)	
• Hipertiroidisme	1 (2,0)
• Eutiroid	38 (74,5)
• Hipotiroidisme	12 (23,5)
C. Desa Kubangpari (n=56)	
• Hipertiroidisme	2 (3,6)
• Eutiroid	49 (87,5)
• Hipotiroidisme	5 (8,9)
D. Desa Limbangan (n=48)	
• Hipertiroidisme	1 (2,1)
• Eutiroid	30 (62,5)
• Hipotiroidisme	17 (35,4)
E. Desa Sutamaja (n=53)	
• Hipertiroidisme	1 (1,9)
• Eutiroid	39 (73,6)
• Hipotiroidisme	13 (24,5)

Hasil pemeriksaan laboratorium pada sub-sampel menunjukkan nilai median UEI adalah 288,0 μ g/L (n=41); rerata kadar tiosianat urin 1,25±1,468 μ g/mL, nilai terendah 0,26 dan tertinggi 9,35 μ g/mL; dan rerata kadar FT4 (n=89) adalah 16,207±3,0438 pmol/L, nilai terendah 5,74 dan nilai tertinggi 28,91 pmol/L. Dari 47 kasus hipotiroidisme, hampir semuanya (46 orang=97,9%) adalah hipotiroidisme sub-klinik. Kajian tentang prevalensi hipotiroidisme menurut keterlibatan WUS dalam kegiatan pertanian menunjukkan, prevalensi hipotiroidisme cenderung lebih besar pada kelompok yang terlibat dalam kegiatan pertanian (24,5%) dibanding pada kelompok yang tidak terlibat (17,5%). Bila kajian dilihat per desa, maka kecenderungan yang sama didapatkan pada tiga desa, yaitu Kemukten, Limbangan dan Sutamaja (data lengkap disajikan dalam Tabel 5).

Tabel 5. Kejadian hipotiroidisme menurut keterlibatan WUS dalam kegiatan pertanian

Keterlibatan dalam kegiatan pertanian	Kejadian hipotiroidisme		p	RP (95% CI) ^{a)}
	Ya	Tidak		
A. Seluruh desa (n=208)				
• Ya (n=151)	37 (24,5%)	114 (75,5%)	0,376 ^{b)}	1,4 (0,75-2,62)
• Tidak (n=57)	10 (17,5%)	47 (82,5%)		
B. Desa Kemukten (n=51)				
• Ya (n=36)	10 (27,8%)	26 (72,2%)	0,470 ^{c)}	2,1 (0,52-8,39)
• Tidak (n=15)	2 (13,3%)	13 (86,7%)		
C. Desa Kubangpari (n=56)				
• Ya (n=41)	2 (4,9%)	39 (95,1%)	0,113 ^{c)}	0,24 (0,03-1,38)
• Tidak (n=15)	3 (20,0%)	12 (80,0%)		
D. Desa Limbangan (n=48)				
• Ya (n=43)	16 (37,2%)	27 (62,8%)	0,643 ^{c)}	1,9 (0,31-11,26)
• Tidak (n=5)	1 (20,0%)	4 (80,0%)		
E. Desa Sutamaja (n=53)				
• Ya (n=31)	9 (29,0%)	22 (71,0%)	0,561 ^{b)}	1,6 (0,56-4,53)
• Tidak (n=22)	4 (18,2%)	18 (81,8%)		

^{a)}Rasio prevalensi (95% Confidence Interval); ^{b)} Uji Chi-square; ^{c)} Uji Fisher's Exact

PEMBAHASAN

Hasil penelitian menunjukkan, secara keseluruhan (di empat desa), didapatkan prevalensi hipotiroidisme sebesar 22,6%. Sebagian besar temuan tersebut, 46 dari 47 kasus (97,9%) tergolong hipotiroidisme sub-klinik. Angka ini termasuk tinggi, mengingat penelitian di tempat lain menunjukkan angka yang lebih rendah. Cooper menyebutkan bahwa prevalensi hipotiroidisme sub-klinik di seluruh dunia berkisar antara 1-10%, dengan prevalensi tertinggi pada wanita usia lebih dari 60 tahun.²⁴ Penelitian Akhter di Bangladesh mendapatkan prevalensi hipotiroidisme sub-klinik sebesar 6,5% pada wanita dengan infertilitas primer dan 15,0% pada wanita dengan infertilitas sekunder.¹⁰ Penelitian Sukati *et al* di kabupaten Magelang mendapatkan WUS dengan kadar fT4<0,79 ng/L mencapai 29,8% (hipotiroidisme klinik), namun penelitian dilakukan di daerah endemis gondok, dengan temuan asupan yodium kurang mencapai 50,6%.²⁵

Di daerah endemis, hipotiroidisme merupakan penyebab utama kasus gondok. Hal ini terjadi karena asupan yodium yang kurang pada masyarakat di daerah tersebut. Namun, tingkat asupan yodium di lokasi penelitian cukup memadai (nilai median pada sub-sampel >150 µg/d) dan asupan bahan pangan goitrogenik juga masih jauh di bawah nilai atas yang diperbolehkan (tiosianat urin ≤2,0 µg/mL). Dalam penelitian ini terbukti bahwa keterlibatan WUS dalam kegiatan pertanian merupakan faktor risiko kejadian gondok (PR=3,0; 95% CI=1,12-8,12). Meskipun kasus gondok belum tentu merupakan hipotiroidisme, namun mengingat tingginya penggunaan pestisida, maka paparan pestisida layak

diperhitungkan sebagai salah satu penyebab kasus gondok di lokasi penelitian, terutama yang disebabkan oleh hipotiroidisme.

Beberapa teori menerangkan, bahwa paparan pestisida, baik dari golongan organoklorin maupun organofosfat, dapat menekan sintesis hormon tiroid. Pestisida dapat mengganggu proses sintesis hormon tiroid melalui beberapa mekanisme, yaitu pertama, mengganggu reseptor TSH (TSH-r) di kelenjar tiroid, sehingga TSH yang akan memacu sintesis hormon tiroid tidak dapat masuk ke dalam kelenjar, dan berdampak pada terhambatnya sintesis hormon tiroid¹⁵; kedua, pestisida menghambat kerja enzim deiodinase tipe 1 (D1), yang berfungsi mengkatalis perubahan T4 menjadi T3 (bentuk aktif hormon dalam tubuh)²⁶; ketiga, karena kemiripan struktur kimia dari pestisida dengan hormon tiroid, hal ini menyebabkan terjadinya persaingan dalam pengikatan oleh reseptor hormon tiroid (TH-r) di sel target¹⁵; dan keempat, pestisida diduga memacu kerja dari enzim D3, yang berfungsi merubah T4 menjadi rT3 (bentuk inaktif hormon tiroid), sehingga tubuh merasakan kekurangan bentuk aktif hormon tiroid (T3).^{15,27} Penelitian pada binatang membuktikan adanya penurunan kadar T4 dan T3 serta peningkatan kadar TSH pada tikus yang diberi paparan pestisida golongan organofosfat.^{19,20} Penelitian Toft *et al* di Denmark menunjukkan adanya peningkatan kadar TSH petani sebesar 32% pada musim tanam.²⁸

Kecurigaan bahwa paparan pestisida merupakan faktor risiko kejadian hipotiroidisme, diperkuat dengan adanya perbedaan prevalensi antar desa yang cukup tajam di lokasi penelitian, khususnya antara desa Kubangpari

(8,9%) dengan tiga desa lainnya (23,5-35,4%). Dari hasil wawancara dengan petugas pertanian dan aparat desa dari keempat desa terpilih, diperoleh gambaran bahwa komoditas pertanian utama di lokasi penelitian, adalah bawang merah dan cabe, khususnya untuk desa Limbangan, Kemukten dan Sutamaja. Sementara untuk desa Kubangpari, komoditas utama adalah padi dan tebu. Hasil wawancara juga memberikan gambaran adanya perbedaan cukup tajam, dalam hal intensitas penggunaan pestisida untuk masing-masing jenis komoditas pertanian tersebut. Bawang merah dan cabe, merupakan jenis tanaman yang rawan terhadap serangan hama, sehingga memerlukan intensitas penyemprotan yang sangat tinggi, sekitar 3-4 kali per minggu, bahkan setiap hari pada musim penghujan. Sementara pada tanaman padi dan tebu, frekuensi penyemprotan pestisida hanya sekitar sebulan sekali. Jadi, patut diduga bahwa adanya perbedaan prevalensi tersebut berhubungan dengan intensitas penggunaan pestisida yang berbeda antar desa.

Untuk memastikan hubungan antara intensitas pajanan pestisida dengan kejadian hipotiroidisme, perlu dilakukan kajian lebih lanjut dengan melakukan pengukuran variabel yang dapat memberikan gambaran lebih detail tentang intensitas pajanan, seperti pemeriksaan aktivitas kolinesterase atau mengukur kadar pestisida atau metabolitnya dalam darah atau urin. Keterbatasan dari penelitian ini adalah belum bisa mengukur tingkat/dosis pajanan dengan baik. Tabel 3 memberikan informasi, bahwa untuk tiga desa dengan tingkat pemakaian pestisida yang tinggi, pajanan pestisida yang diukur dengan menanyakan keterlibatan WUS dalam kegiatan pertanian, cenderung merupakan faktor risiko kejadian hipotiroidisme (PR=2,08 di desa Kemukten; PR=1,86 di desa Limbangan; dan PR=1,60 di desa Sutamaja). Sebaliknya, di desa Kubangpari, di mana tingkat pemakaian pestisida tidak terlalu tinggi, pajanan pestisida justru cenderung menjadi faktor proteksi kejadian hipotiroidisme (PR=0,244). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh kurang akuratnya informasi tentang dosis pajanan.

Selain pajanan pestisida, masih ada beberapa faktor risiko lain yang layak diperhitungkan sebagai penyebab atau mungkin memiliki kontribusi terhadap kejadian hipotiroidisme tersebut, yaitu kemungkinan pajanan logam berat, seperti Plumbum (Pb) dan kadmium (Cd)^{26,29,30} dan pajanan *polychlorinated biphenyl* (PCB).²⁶ Pb merupakan logam berat yang dapat masuk ke dalam tubuh melalui makanan (terutama produk-produk laut) atau melalui pernafasan (pencemaran udara).^{31,32} Sementara PCB, merupakan bahan utama dalam pembuatan plastik yang banyak dipakai oleh masyarakat sebagai wadah/pembungkus makanan.^{31,32} Kedua polutan tersebut (Pb dan PCB) juga dapat menghambat sintesis hormon tiroid. Pb dapat menghambat

penangkapan yodium oleh kelenjar tiroid, melalui kompetisi ikatan dengan *sodium iodide symporter* (NIS)^{26,27} sehingga kelenjar tiroid akan kekurangan yodium, yang merupakan bahan baku utama sintesis hormon tiroid. Sementara PCB, sama dengan pestisida, menghambat sintesis hormon tiroid melalui mekanisme hambatan terhadap TSH-r, D1, dan TH-r serta memacu kerja enzim D3.^{15,26,33}

Temuan kasus menunjukkan, hampir semua adalah hipotiroidisme subklinis. Hal ini harus tetap menjadi perhatian, karena hipotiroidisme sub-klinis memberikan efek cukup signifikan terhadap kesehatan reproduksi WUS, seperti kejadian infertilitas, abortus spontan, *placental abruption*, kelahiran pre-term, berat bayi lahir rendah (BBLR), bahkan gangguan tumbuh kembang pada anak yang dilahirkan oleh ibu dengan hipotiroidisme sub-klinis di awal kehamilannya.^{10,11,12} Berkaitan dengan hal tersebut, diperlukan perhatian serius terhadap kesehatan reproduksi WUS yang bertempat tinggal di daerah pertanian, mengingat jumlah mereka yang sangat besar.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan dari penelitian ini adalah prevalensi hipotiroidisme utamanya hipotiroidisme sub-klinik pada WUS di empat desa terpilih di Kecamatan Kersana, Kabupaten Brebes adalah 22,6% dan pajanan pestisida diduga merupakan salah satu faktor risiko kejadian hipotiroidisme pada WUS di lokasi penelitian.

Saran berdasarkan temuan pada penelitian ini adalah perlu dikembangkan penelitian lebih lanjut untuk menentukan apakah pajanan pestisida merupakan faktor risiko kejadian hipotiroidisme pada WUS yang tinggal di daerah pertanian.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada: Rektor Universitas Diponegoro, Ketua Lembaga Penelitian Universitas Diponegoro, Direktur Program Pascasarjana Universitas Diponegoro, Ketua Program Studi Doktor Ilmu Kedokteran yang telah mengijinkan penulis untuk menggunakan dana penelitian Hibah Doktor Sumber Dana dari Dikti tahun anggaran 2009 dan seluruh subjek penelitian di empat desa Kecamatan Kersana, Kabupaten Brebes.

DAFTAR PUSTAKA

1. Djokomoeljanto R. Penyakit kelenjar gondok (Sebuah tinjauan populer). Semarang: CV Agung; 2007;1-98.
2. Wiersinga WM. Adult hypothyroidism. Available from: www.thyroidmanager.org/Chapter9/9-frame.htm. 2004.
3. Ganong WF. Review of medical physiology. Twenty-second edition. Boston and London: McGraw-Hill Professional; 2005;317-28.

4. Stone MB, Wallace RB. Medicare coverage of routine screening for thyroid dysfunction. National Academy of Sciences. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/10682.html>.
5. National Research Council of The National Academies. The thyroid and disruption of thyroid function in humans. Health implications of perchlorate ingestion. Available from: <http://www.nap.edu/catalog/11202.html>.
6. Dunn JT. Iodine should be routinely added to complementary foods. *The Journal of Nutrition*, 2003; 133:3008S-10S.
7. Djokomoeljanto R. Fisiologi kelenjar tiroid (sintesis, sekresi, metabolisme dan efek hormon tiroid serta faal tiroid pada berbagai kondisi) dalam "Buku ajar tiroidologi klinik" (Editor: Djokomoeljanto). Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007;11-52.
8. Djokomoeljanto R. Gangguan akibat kurang iodium (GAKI) dan kelebihan yodium (ekses) dalam "Buku ajar tiroidologi klinik" (Editor: Djokomoeljanto). Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007;377-423.
9. Hetzel BS. Iodine and neuropsychological development. *The Journal of Nutrition*. 2000;130:493S-5S.
10. Akhter N, Hassan SA. Sub-clinical hypothyroidism and hyperprolactinemia in infertile women: Bangladesh perspective after universal salt iodination. *The Internet Journal of Endocrinology*. 2009; Vol. 5 Number 1.
11. Anonym. Screening women for thyroid disorder during pregnancy: sub-clinical hypothyroidism and adverse pregnancy outcomes. Available from: <http://www.medscape.com/532173-7>
12. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, McIntire DD, Byrd W, Leveno KJ, Cunningham FG. Sub-clinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol*. 2005;105(2):239-45.
13. Wijaya A, Kaniawati M. Evaluasi laboratorik faal tiroid orang normal dan dalam keadaan sakit. Dalam "Buku ajar tiroidologi klinik" (Editor: Djokomoeljanto). Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007:67-99.
14. Pop VJ, Brouwers EP, Vader HL, Vulsma T, van Baar AL, de Vijlder JJ. Maternal hypothyroxinaemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study. *Clinical Endocrinology*; 2003;59 Issue 3:282-8.
15. Boas M, Rasmussen UF, Skakkebaek NE, Main KM. Environmental chemicals and thyroid function. *European Journal of Endocrinology*; 2006;154:599-611.
16. Takser L, Mergler D, Baldwin M, Grosbois Sd, Smargiassi A, Lafond J. Thyroid hormones in pregnancy in relation to environmental exposure to organochlorine compounds and mercury. *Environmental Health Perspectives*; 2005;113(8):1039-45.
17. Guven M, Bayram F, Unluhizarci K, Kelestimur F. Endocrine changes in patients with acute organophosphate poisoning. *Human & Experimental Toxicology*; 1999;18:598-601.
18. Anonym. Cholinesterase inhibition. Available from: <http://pmep.cce.edu/profiles/extoxnet/TIB/cholinesterase.html>
19. Akhter N, Kayani SA, Ahmad M, Shahab M. Insecticide-induced changes in secretory activity of the thyroid gland in rats. *Journal of Applied Toxicology*; 1998; 16 Issue 5:397-400.
20. Jeong S, Kim B, Kang H, Ku H, Cho J. Effect of chlorpyrifos-methyl on steroid and thyroid hormones in rat F0- and F1- generations. Toxicology Division. National Veterinary Research and Quarantine Service. 2006; Copyright© Elsevier Ireland Ltd.
21. Zaidi SSA, Bhatnagar VK, Gandhi SJ, Shah MP, Kulkarni PK, Saiyed HN. Assessment of thyroid function in pesticide formulators. *Human & Experimental Toxicology*; 2000;19(9):497-501.
22. Lemeshow S, Hosmer DW, Klar J, and Lwanga SK. Adequacy of sample size in health studies. England: JohnWiley & Sons Ltd, 1993:42.
23. WHO. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. A guide for programme managers third edition; 2007.
24. Cooper DS. Sub-clinical hypothyroidism. *N Engl J Med*; 2001;354(4):260-5.
25. Sukati S, Suryati K, M Ichsan, Mucherdiyantiningsih, Djoko Kartono. Hubungan kadar enzyme kolinesterase dengan kadar hormone thyroid pada WUS di daerah gondok endemik. *Puslitbang Gizi dan Makanan*; 2006; 29(1):38-47.
26. Wade MG, Parent S, Finson KW, Foster W, Younglai E, McMahon A, Cyr DG & Hughes C. Thyroid toxicity due to subchronic exposure to a complex mixture of 16 organochlorines lead, cadmium. *Toxicological Sciences*; 2002;67:207-18.
27. Bianco AC, Salvador D, Gereben B, Berry MJ, Larsen PR. Biochemistry, cellular and molecular biology, and physiological roles of the iodothyronine selenodeiodinases. *Endocr Rev*; 2002;23:38-89.
28. Toft G, Flyvbjerg A, and Bonde JP. Thyroid function in Danish greenhouse workers. *Environmental Health: A Global Access Science Source*; 2006;5:32-8.
29. Adriani M, Wirjatmadi B, Gunanti IR. Identifikasi gondok di daerah pantai: suatu gangguan akibat kekurangan yodium. *Jurnal Gaky Indonesia (Indonesian Journal of IDD)*; 2002;3(1):17-30.
30. Henson MC, Chedrese PJ. Endocrine disruption by cadmium, a common environmental toxicant with paradoxical effects on reproduction. *Society for Experimental Biology and Medicine*; 2004:383-92.
31. UNEP/GEMS/WHO. The contamination of food. UNEP/GEMS Environmental Library No. 5, Geneva; 1992:5-35.
32. La Rocca C, Mantovani A. From environment to food: the case of PCB. *Ann Ist Super Sanita*; 2006;42(4):410-6.
33. Osius N, Karmaus W, Kruse H & Witten J. Exposure to polychlorinated biphenyls and levels of thyroid hormones in children. *Environmental Health Perspectives*; 1999;107(10):843-9.

