

# Pengaruh penggunaan Norplant terhadap kadar T3, T4 dan TSH pada akseptor di daerah endemik gondok

Zainal Arifin Nang Agus

Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

## ABSTRACT

Zainal Arifin Nang Agus – *Influence of Norplant on T3, T4 and TSH concentration in acceptor in endemic goiter area.*

Norplant contains a potent progesteron, namely levonorgestrel. It induces iodine excretion in urine and simultaneously stimulates the thyroid function.

The objectives of this study were to examine the T3, T4 and TSH concentration of the Norplant acceptors for 3 months. The subjects were 8 acceptors of Norplant taken from an endemic goiter area in Cangkringan, Sleman, Yogyakarta.

The results of this study showed that T3, T4 and TSH were in normal range but they were in the low level. Three months after using Norplant, T3 and T4 level increased, but they are not significant ( $p > 0,05$ ). On the other hand, T4 level decreased significantly ( $p < 0,05$ ). Based on those data, there is an early stage of hypothyroid. It is strongly suggested that it would be much better if similar study could be conducted in longer time period.

**Key words:** Norplant – T3, T4 and TSH – endemic goiter – hypothyroidism.

(Berkala Ilmu Kedokteran Vol. 27, No. 3:155-8 September 1995)

## PENGANTAR

Norplant, dikenal sebagai KB susuk dan mulai memasyarakat di Indonesia sejak 1981. Akhir-akhir ini Norplant mulai banyak disenangi masyarakat, peminatnya sampai ke pedesaan dataran tinggi atau di lereng pegunungan yang merupakan daerah endemik gondok. Di daerah ini, kandungan iodium dalam air tanah dan sayuran atau bahan makanan lain rendah. Dilaporkan bahwa pada tahun 2000 penduduk Indonesia diperkirakan ada 207 juta, 80% tinggal di pedesaan dan 10% ada di daerah pegunungan.<sup>1</sup> Saat ini ada 30 juta penderita gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI). Menurut laporan, pemberian garam beriodium dan suntikan lipiodol menurunkan prevalensi gondok endemik, tetapi penderita

GAKI yang lain masih banyak ditemui.<sup>2</sup> Arifin<sup>3</sup> meneliti kandungan iodium dari garam dapur yang beredar di Pasar Pakem Sleman Yogyakarta, didapatkan kadar iodium rerata  $17,4 \pm 4,5$  ppm, angka ini di bawah standar yang ditetapkan oleh PN. Garam yaitu 40 ppm.

Menurut laporan,<sup>4</sup> akseptor Norplant selalu bertambah, untuk 5 tahun mendatang diperkirakan akan terpasang 2 juta Norplant. Menurut Weiner dan Victor,<sup>5</sup> senyawa aktif dari Norplant adalah levonorgestrel suatu preparat potent progesteron, yang dikemas berbentuk kapsul mengandung 36 mg levonorgestrel. Cara pemakaiannya diimplantasikan di bawah kulit untuk masa 5 tahun, setiap hari Norplant akan melepaskan 80 mcg levonorgestrel.

Laporan tentang pengaruh Norplant terhadap berbagai kelenjar endokrin, antara lain terhadap kelenjar gondok, belum banyak diungkap, khususnya yang menyangkut metabolisme iodium.

Zainal Arifin Nang Agus, Department of Biochemistry, Faculty of Medicine, Gadjah Mada University, Yogyakarta, Indonesia

Pengaruh metaboliknya di asumsikan tidak banyak berbeda dengan pengaruh KB hormonal yang sudah ada. Pada penggunaan estrogen dan progesteron sebagai alat KB, terbukti ada efek samping berupa pengaruh pada beberapa proses metabolisme dan pengaruh pada organ reproduksi. Tanda-tanda efek samping yang dilaporkan oleh Wyn<sup>6</sup> berupa gangguan metabolisme lemak, karbohidrat, gangguan fungsi hepar, gangguan siklus menstruasi dan gangguan fungsi kardiovaskular. Menurut Benson<sup>7</sup> dan Talwar,<sup>8</sup> progesteron memacu fungsi tiroid untuk menghasilkan tiroksin, tetapi juga memacu ekskresi iodium melalui urin. Peningkatan tiroksin akan memacu metabolisme sehingga seringkali menyebabkan terjadinya penambahan berat badan, tetapi sebaliknya juga dapat menimbulkan risiko penyakit kardiovaskular atau penyakit degeneratif. Sedangkan ekskresi iodium yang banyak dapat menimbulkan hipotiroid yang juga merupakan faktor risiko penyakit kardiovaskular, sebab pada keadaan hipotiroid dapat terjadi peningkatan deposisi lipid di jaringan perifer.<sup>9</sup> Gangguan fungsi tiroid umumnya dideteksi dari perubahan kadar triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) dan *thyroid stimulating hormone* (TSH) dalam darah. Sampai sekarang belum ada laporan yang menyebutkan lama pemakaian untuk dapat menimbulkan gangguan tersebut. Oleh karena itu, deteksi seawal mungkin tanda terjadinya GAKI pada akseptor Norplant perlu dikerjakan.

## BAHAN DAN CARA

Penelitian ini dilakukan secara longitudinal, subjeknya adalah akseptor Norplant di Kecamatan Cangkringan Sleman Yogyakarta. Sebelum Norplant dipasang, subjek diperiksa secara diagnosis fisik, diukur berat badan dan tinggi badan serta pembesaran kelenjar tiroid menurut metode Peres.<sup>10</sup> Status gizi ditetapkan menurut standar Harvard yang telah disesuaikan dengan keadaan di Indonesia. Diambil darah sebanyak 5 ml dari vena mediana kubiti untuk ditentukan kadar T3, T4 dan TSH menurut Tietz.<sup>11</sup> Setelah Norplant terpasang selama 3 bulan, subjek diperiksa kembali seperti pemeriksaan pada awal (*pre-test post test design*).

Data yang didapatkan dikelompokkan atas pemeriksaan awal (*pre-test*) dan data pemeriksaan

akhir (*post-test*), kemudian data kedua kelompok itu dibandingkan dan dianalisis perbedaannya secara statistik dengan uji-t sama subjek.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Subjek yang memenuhi syarat sejak awal sampai akhir penelitian ada 8 orang, dengan umur rerata  $23,2 \pm 3,2$  tahun dan semuanya mempunyai anak 1 orang. Hasil anamnesis setelah dipasang Norplant, didapatkan bahwa menstruasi tetap seperti biasa, tetapi sering terasa pusing tanpa sebab yang jelas. Dari hasil pemeriksaan berat badan dan tinggi badan pada pemeriksaan awal disimpulkan bahwa status gizi subjek semuanya baik. Setelah 3 bulan dipasang Norplant, berat badan subjek sebagian naik dan sebagian turun. Berat badan rerata awal dibandingkan dengan akhir ternyata tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ) (TABEL 1). Hasil pemeriksaan tebal lemak di bawah kulit setelah 3 bulan dipasang Norplant ternyata ada yang tebal lemaknya bertambah dan ada yang berkurang (TABEL 2). Bila rerata tebal lemak ini dibandingkan dengan pemeriksaan awal ternyata tidak berbeda bermakna ( $p > 0,05$ ). Dari hasil pemeriksaan berat badan dan tebal lemak bawah kulit disimpulkan bahwa dalam waktu 3 bulan terpasang Norplant ternyata belum ada tanda-tanda peningkatan laju metabolisme seperti yang terlihat pada pemakaian preparat progesteron dalam KB suntik.

TABEL 1. – Berat badan (kg) dan tinggi badan (cm) subjek (N = 8)

Nomor sampel	Berat badan		Tinggi badan
	pre-test	post-test	
1	46,0	46,4	153
2	35,8	36,4	147
3	52,5	51,4	162
4	45,3	44,6	155
5	47,2	48,0	158
6	44,2	45,0	156
7	50,0	50,0	154
8	45,3	45,7	155
rerata	$45,8 \pm 4,9$	$45,9 \pm 4,5$	$p > 0,05$ 155 ± 4,3

Pada pemeriksaan awal didapatkan kadar T3 rerata  $1,20 \pm 0,2$  ug/ml. Setelah 3 bulan dipasang Norplant, didapatkan kadar T3 sedikit naik, dengan rerata  $1,47 \pm 0,9$  ug/ml (TABEL 3 dan

GAMBAR 1). Kadar ini ada dalam batas normal sebab kadar normal berkisar antara 0,3 - 2,0 µg/ml. Hasil pemeriksaan T3 awal dibandingkan akhir ternyata tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ).

TABEL 2. – Tebal lemak bawah kulit (cm)

No. Sampel	Pre-test	Post-test	Uji-t
1	8,0	9,0	
2	6,5	6,6	
3	7,0	7,3	
4	7,6	7,3	
5	7,1	7,6	
6	7,3	7,0	
7	9,6	9,0	
8	6,7	7,0	
Rerata	7,0 ± 0,9	7,6 ± 0,9	$p>0,05$

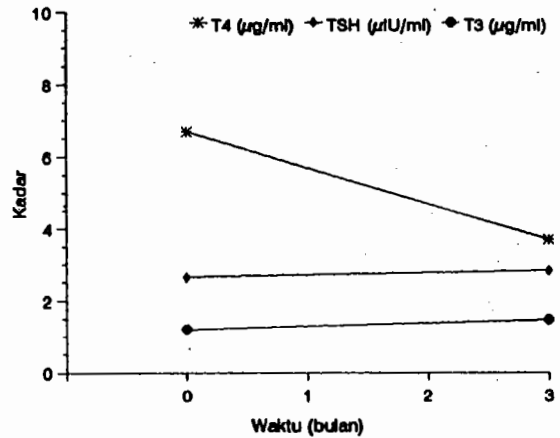
TABEL 3. – Kadar T3 (µg/ml)

No. Sampel	Pre-test	Post-test	Uji-t
1	1,11	1,13	
2	0,96	1,02	
3	1,18	1,13	
4	1,24	0,98	
5	1,49	3,69	
6	1,13	1,22	
7	1,60	1,56	
8	0,98	1,04	
Rerata	1,20 ± 0,2	1,47 ± 0,9	$p>0,05$

TABEL 4. – kadar T4 (µg/ml)

no. sampel	pre-test	post-test	uji-t
1	5,91	0,92	
2	9,25	1,37	
3	8,75	3,59	
4	7,98	11,26	
5	0,90	2,45	
6	6,70	3,53	
7	4,42	3,12	
8	5,43	3,36	
Rerata	7,0 ± 0,9	7,6 ± 0,9	$p<0,05$

Pada pemeriksaan awal didapatkan kadar T4 rerata  $6,20 \pm 2,7$  µg/ml. Setelah 3 bulan dipasang Norplant, ternyata kadar T4 menurun, dengan rerata  $3,7 \pm 3,2$  µg/ml (TABEL 4 dan GAMBAR 1). Kadar ini ada dalam batas normal tetapi pada batas bawah sebab kadar normal berkisar antara 4,53 - 12,0 µg/ml. Bila hasil pemeriksaan T4 awal dibandingkan akhir ternyata berbeda bermakna ( $p<0,05$ ).



GAMBAR 1. – Perubahan kadar T3, T4 dan TSH dalam waktu 3 bulan terpasang Norplant

TABEL 5. – Kadar TSH (µIU/ml)

No. Sampel	Pre-test	Post-test	Uji-t
1	1,15	1,15	
2	1,44	1,52	
3	0,77	1,07	
4	2,26	0,44	
5	5,37	6,55	
6	3,44	4,12	
7	4,12	3,66	
8	2,56	4,06	
Rerata	2,64 ± 1,6	2,82 ± 2,1	$p>0,05$

Pada pemeriksaan TSH awal didapatkan kadar TSH rerata  $2,64 \pm 2,7$  µIU/ml. Setelah 3 bulan dipasang Norplant, ternyata kadar TSH sedikit naik dengan rerata  $2,82 \pm 2,1$  µIU/ml (TABEL 5 dan GAMBAR 1). Kadar ini ada dalam batas normal tetapi pada batas bawah sebab kadar normal berkisar antara 0,3 - 5,0 µIU/ml. Bila hasil pemeriksaan T4 awal dibandingkan akhir ternyata tidak berbeda bermakna ( $p>0,05$ ).

Menurut Croxato et al.<sup>12</sup>, kadar levonorgestrel dalam darah akan cepat naik dalam 24 jam setelah pemasangan, selanjutnya menurun sampai hari ke 15 dan akan terus naik sampai hari ke 100, kadar yang konstan akan terjadi setelah 1 tahun terpasang Norplant. Dari hasil anamnesis didapatkan bahwa dalam waktu 3 bulan terpasang Norplant tidak ada subjek yang mempunyai keluhan menstruasi, ini membuktikan belum ada tanda-tanda perubahan pada fungsi organ reproduksi. Hasil ini berbeda dengan pengaruh KB suntik