

**HUBUNGAN KADAR INTERLEUKIN EMPAT (IL4)
DENGAN TRIIODOTIRONIN (T3), TIROKSIN (T4)
DAN TIROID STIMULATING HORMON (TSH) SERUM
PADA PENYAKIT GRAVES**

TESIS

Oleh :
ADI HARTONO
BP. 07 212 003



**PROGRAM PASCA SARJANA PROGRAM ILMU BIOMEDIK
UNIVERSITAS ANDALAS
PADANG
2010**

PROGRAM PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU BIOMEDIK
Tesis, Desember 2010

Oleh : ADI HARTONO

HUBUNGAN KADAR INTERLEUKIN 4 DENGAN KADAR
TRIIODOTIRONIN, TIROKSIN DAN TIROID STIMULATING HORMON
PADA PENYAKIT GRAVES

ABSTRAK

Penyakit Graves adalah hipertiroidisme yang disertai dengan pembesaran tiroid difus dengan penyebab akibat gangguan imunologi. Penyakit Graves merupakan penyakit otoimun dimana terbentuk antibodi IgG yang mengikat dan mengaktifkan reseptor tiotropin (*thyroid stimulating antibodies (TSAb)*) yang menyebabkan peningkatan produksi hormon tiroid. Proses imunologi yang mendasari pembentukan antibodi ini adalah rendahnya klonal sel T supresor dan peningkatan sel Th2 secara genetik yang berperan pada produksi TSAb. Interleukin 4 merupakan salah satu dari sitokin Th2 yang berperan pada aktivasi sel B pada produksi antibodi.

Penelitian dilakukan secara cross sectional terhadap 30 penderita tirotoksikosis graves yang baru didiagnosis sebagai sampel dan 12 orang sehat sebagai pembanding. Sampel dan pembanding dilakukan pengukuran kadar T3, T4, TSH dan IL4 serum dengan metoda Elisa. Perbedaan kadar IL4 tirotoksikosis graves dengan orang sehat diuji dengan uji T independen dan uji korelasi Pearson untuk mengetahui hubungan IL4 dengan kadar T3, T4 dan TSH. Tingkat signifikansi uji statistik pada $p < 0,05$.

Dari hasil penelitian didapatkan kadar rerata IL4 pada tirotoksikosis graves bermakna lebih tinggi dibandingkan pada orang sehat ($p=0,000$). Rerata IL4 pada tirotoksikosis graves adalah $17,56 \pm 4,74$ pg/ dan pada orang sehat $3,20 \pm 0,92$ pg/ml. IL4 berkorelasi positif tetapi lemah dengan kadar T3 ($r=0,167$; $p=0,448$) dan T4 ($r=0,021$; $p=0,925$) tetapi berkorelasi negatif lemah dengan TSH ($r= -,246$; $p=0,259$).

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan, pada tirotoksikosis graves terjadi peningkatan kadar IL4 yang disebabkan karena terjadi aktivasi sel Th2 untuk memproduksi antibodi. Peningkatan kadar IL4 berkorelasi lemah dengan peningkatan kadar T3, T4 dan penurunan kadar TSH.

Kata kunci : Tirotoksikosis Graves, T3, T4, TSH, IL4, Elisa.

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Tirotoksikosis graves adalah suatu keadaan akibat overfungsional kelenjar tiroid yang ditandai dengan peningkatan konsentrasi hormon tiroid bebas didalam darah (Baratawidjaya,2006; Walter, 2007). Pada tirotoksikosis biasanya juga disertai pembesaran kelenjar gondok didaerah leher yang dapat diketahui dari manifestasi kliniknya berupa pembesaran kelenjar gondok yang terlokalisir ataupun difus, tiroid nyeri dan adanya tanda peradangan (Weetman, 2000; Baratawidjaya,2006).

Di negara maju dengan tingkat kesehatan yang lebih baik secara epidemiologi tirotoksikosis terus menunjukkan adanya peningkatan. Di Amerika diperkirakan 50 juta orang menderita penyakit autoimun dan 0,4%nya adalah penyakit hipertiroid graves. Di Indonesia ada 44,4%- 48,9% kejadian dengan kelainan kelenjar gondok dan diperkirakan terdapat sekitar 12 juta penderita tirotoksikosis. (Aronson, 1999; Hermawan, 2001).

Kejadian tirotoksikosis graves berkaitan erat dengan gender dan umur. Saat ini penyakit tiroid 2%-5% adalah terjadi pada wanita dengan 1,5-2% terjadi pada wanita usia produktif. Tirotoksikosis dapat menyerang wanita saat sebelum kehamilan dan juga setelah kehamilan. Frekuensi pada wanita lebih besar dibandingkan pada pria. (Allahabadia *et al.*, 2000; Hermawan 2001; Lee and Ananthakrissan, 2002).

Perjalanan tirotoksikosis graves biasanya terjadi secara perlahan dalam beberapa bulan sampai beberapa tahun. Penyakit ini sebagai akibat tubuh tidak mampu mengenal sel tiroid tubuh sendiri sehingga meresponnya sebagai antigen. Akibatnya tubuh membentuk antibodi terhadap reseptor *thyroid stimulating immunoglobulin* (TSI) yang dapat merangsang aktivitas tiroid. (Haneman,2005; Baratawidjaya,2006).

Pada tirotoksikosis graves sel limfosit T menjadi peka terhadap antigen yang terdapat dalam kelenjar tiroid dan selanjutnya merangsang limfosit B untuk mensintesis antibodi terhadap antigen yang ada didalam kelenjar tiroid. Antibodi yang terbentuk oleh sel limfosit B disekresikan kedalam saluran darah. Adanya antibodi didalam darah ini berkorelasi dengan perjalanan penyakit yang bersifat aktif dan kekambuhan penyakit baik sebelum terapi maupun sesudah terapi dengan obat-obatan antitiroid (Peakman and Vergani, 1997; Kim *et al.*, 2003; Chew *et al.*, 2006).

Dari beberapa penelitian, antibodi ini turut berperan dalam proses timbulnya kerusakan sel kelenjar tiroid. Antibodi terhadap mikrosom ini bisa ditemukan hampir pada 60%-70% penderita penyakit graves dan antibodi terhadap tiroglobulin bisa ditemukan pada 50% penderita penyakit graves. Terbentuknya autoantibodi tersebut diduga karena terjadi kerusakan pada efek biologi pada fase kontrol imunologi (*immuno regulation*). (Peakman and Vergani, 1997; Hermawan, 2001; Hanneman, 2005; Faizi dan Netty, 2006).

Tirotoksikosis graves menyerang pada target organ spesifik yaitu kelenjar tiroid (Kawai *et al.*,1993). Dalam keadaan normal tiroid tidak membentuk antibodi

BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1. Kesimpulan

1. Pada penyakit graves terjadi peningkatan kadar IL4.
2. Pada penyakit graves kadar IL4 berkorelasi positif lemah dengan kadar T3 serum tetapi tidak bermakna.
3. Pada penyakit graves kadar IL4 berkorelasi positif lemah dengan kadar T4 serum tetapi tidak bermakna.
4. Pada penyakit graves kadar IL4 berkorelasi negatif lemah dengan kadar TSH serum tetapi tidak bermakna.

7.2. Saran

1. Melakukan pemeriksaan kadar IL4 terhadap pasien yang didiagnosis tirotoksikosis graves.
2. Melakukan pemeriksaan kadar IL4 untuk follow up pada pengobatan pasien tirotoksikosis graves.
3. Melakukan penelitian aspek genetik pada penderita tirotoksikosis graves.

DAFTAR PUSTAKA

- Abbas AK and Lichtman A, 2001. *Basic Immunology Functions and Disorders of the Immune System*. WB Saunders Company, Toronto : 87-108.
- Ahuja MMS, 2003. *Immunological Aspect of Endocrine Disease*. In : Clinical Immunology Vol. 1. Oxford University Press, New Delhi.p: 533-534.
- Akar S, Comlekci A, Birlik M, Onen F, Sari I, Gurler O *et al.*, 2005. *Thyrotoxic Periodic Paralysis in Turkish Male ; The Recurrence of the Attack after Radioiodine Treatment*. Endocrine Journal 52 (1) : 149-151.
- Al-Humaidi M, 2000. *Serum Cytokines Level in Graves' Disease*. Saudi Medical Journal 2000. Vol. 21 (7): 639-44.
- Allahabadia A, Daykin J, Holder RL, Sheppard MC, Gough SC and Franklyn JA , 2000. *Age and Gender Predict the Outcome of Treatment Graves's Hyperthyroidism*. Journal Clinical Endocrinology and Metabolism, vol. 85 No. 1038-42.
- Aronson L, 1999. *Autoimmune Disease*. <http://bcc.pair.com/article.htm> Oktober 2002.
- Asbiran N, Syahbuddin S, Manaf A and Khamas R, 2002. *Treatment For Hyperthyroidism With I-131 In West Sumatera Indonesia*. Dalam Naskah Lengkap Pertemuan Ilmiah Berkala III Ilmu Penyakit Dalam, Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas RS Dr.M.Jamil Padang. Hal : 59-67.
- Asdie AH, 2005. *Penyakit Jantung Hipotiroid*. Dalam Naskah Lengkap Temu Ilmiah dan Simposium Nasional IV Penyakit Kelenjar Tiroid. Badan Penerbit Universitas Diponegoro Semarang. Hal 179-187.
- Aso Y, Matsuura H, Momobayashi A, Inukai Y, Sugawara N, Nakano T *et al.*, 2006. *Profound Reduction in T-helper (Th) 1 Lymphocytes in Peripheral Blood from Patients with Concurrent Type 1 Diabetes and Grave's Disease*. Endocrine Journal 53 (3), 377-385.
- Baratawidjaya KG, 2006. *Imunologi Dasar*, edisi 7. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.