

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Autoimmune thyroiditis (AITD) adalah suatu penyakit yang menyebabkan kerusakan jaringan atau gangguan fungsi fisiologis yang ditimbulkan oleh respon autoimun. Terdapat dua bentuk penyakit AITD yang paling umum terjadi, yaitu berupa *Hashimoto thyroiditis* (hipotiroidisme) dan *Grave's disease* (hipertiroidisme) (Swain *et al.*, 2005). Pengertian Hipertiroidisme adalah suatu ketidakseimbangan metabolik yang merupakan akibat dari produksi hormon tiroid yang berlebihan, yaitu akibat kelebihan sekresi tiroksin (T4) atau triiodotironin (T3). Pengertian Hipotiroidisme merupakan kelainan yang disebabkan berkurangnya fungsi kelenjar tiroid. Hipotiroidisme lebih dominan pada wanita (Djokomoeljanto, 2009).

Kejadian AITD juga sering muncul pada anjing *doberman great dane*, *greyhounds* dan *boxer*. Penyebab AITD antara lain disebabkan oleh faktor genetik dan lingkungan dan penyebab lainnya penyakit ini antara lain interaksi gen yang sesuai dengan faktor pemicu lingkungan. Penyakit AITD ditandai dengan adanya infiltrasi sel-sel limfosit akibat mekanisme radang yang diikuti kerusakan jaringan tiroid. Kondisi AITD menyebabkan peningkatan sitokin proinflamasi yaitu *Tumor Necrosis Factor* (TNF- α) dan kerusakan jaringan tiroid. Kerusakan jaringan tiroid yang muncul ditandai dengan perubahan struktur sel sel epitel tiroid (Baratawidjaja dan Rengganis, 2010).

Penyakit hipertiroidisme disebabkan oleh pemberian Natrium Iodida (NaI) yang berlebihan. Pengertian dari hipertiroidisme (tiroid terlalu aktif) adalah suatu

kondisi di mana kelenjar tiroid menghasilkan terlalu banyak hormon tiroksin. Hipertiroidisme dapat secara signifikan mempercepat metabolisme tubuh, menyebabkan penurunan berat badan tiba-tiba, detak jantung yang cepat atau tidak teratur, berkeringat dan gelisah atau mudah tersinggung (Anonim, 2010). Tirotoksikosis merupakan suatu kondisi dimana didapatkan kelebihan hormon tiroid karena ini berhubungan dengan suatu kompleks fisiologis dan biokimiawi yang ditemukan bila suatu jaringan memberikan hormon tiroid berlebihan (Rani, *et.al.*, 2006).

Penyebab tersering hipertiroidisme adalah penyakit Grave, suatu penyakit autoimun, yakni tubuh secara serampangan membentuk *thyroid-stimulating immunoglobulin* (TSI), suatu antibodi yang sasarannya adalah reseptor *thyroid stimulating hormone* (TSH) di sel tiroid (Sherwood, 2002).

Kerusakan jaringan tiroid yang muncul ditandai dengan perubahan struktur sel tirosit. Kondisi ini bertambah parah dengan adanya natrium iodida dengan kadar tinggi di dalam minuman. Kondisi ini diperparah dengan adanya kadar natrium iodida (NaI) yang berlebih dalam tubuh. Peningkatan NaI menyebabkan terbentuknya autoantigen pada kelenjar tiroid yang berakhir pada terjadinya AITD. Natrium iodida dalam minuman lebih mudah diserap tubuh dibandingkan dalam makanan. Pemberian NaI dalam minuman lebih sedikit melibatkan enzim-enzim pencernaan daripada dalam makanan, sehingga tidak merusak struktur ion iodida yang merupakan zat utama yang terkandung dalam natrium iodide (Nan Hao *et al.*, 2013).

Menurut pendapat Wall (1987), hormon tiroid, T3 dan T4, beredar dalam plasma sebagian besar terikat pada protein tetapi dalam keseimbangan dengan

hormon bebas. Hormon bebaslah yang diangkut melalui difusi pasif ataupun karier spesifik melalui membran sel, melalui sitoplasma sel, untuk berikatan dengan suatu reseptor spesifik pada inti sel. Di dalam sel, T₄ diubah menjadi T₃ melalui deiodinase-5', menunjukkan bahwa T₄ merupakan suatu prohormon dan T₃ adalah bentuk hormon aktif. Kemudian TR- α 1 merupakan bentuk reseptor aktif secara biologik sedangkan TR- α 1 tidak mempunyai kemampuan mengikat hormon, tetapi berikatan dengan unsur respons hormon tiroid (TRE) pada DNA dan dengan demikian dapat bertindak pada beberapa kasus untuk menghambat aktivitas dari T₃. Afinitas pengikatan dari analog T₃ terhadap reseptor T₃ berbanding langsung dengan aktivitas biologik dari analog. Kemudian mekanisme yang terjadi adalah IL-2 mempengaruhi peningkatan sekresi tiroksin (T₄). Peningkatan sekresi T₄ meningkatkan metabolisme glukosa diseluruh tubuh dan menyebabkan peningkatan sekresi insulin oleh pankreas. Peningkatan glukosa maupun insulin dalam darah mampu menginduksi terbentuknya radikal bebas atau *Reactive Oxygen Species* (ROS) (Ceolotto *et al.*, 2004) yang nantinya akan menimbulkan stres oksidatif pada sel-sel organ pankreas, sehingga dapat menyebabkan kerusakan jaringan pankreas.

Berdasarkan latar belakang diatas penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh NaI terhadap Ekspresi *Thyroid Hormone Reseptor α -1* terhadap perubahan hitopatologi organ pankreas dengan cara membedakan organ yang normal dan organ yang terkena pengaruh induksi Natrium iodida (NaI) yang menggunakan hewan coba tikus (*Rattus norvegicus*) dengan model hipertiroidisme.

1.2 Rumusan Masalah

Dari latar belakang yang dikemukakan diatas, maka rumusan masalah dari penelitian ini yaitu :

1. Bagaimana pengaruh induksi NaI terhadap Ekspresi *Thyroid Hormone Receptor alpha 1 (TR- α 1)* pada organ pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hipertiroidisme ?
2. Bagaimana pengaruh induksi NaI terhadap gambaran histopatologi organ pankreas pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hipertiroidisme ?

1.3 Batasan Masalah

Berdasarkan rumusan masalah di atas, maka penelitian ini dibatasi pada :

1. Hewan coba yang digunakan yaitu tikus putih (*Rattus norvegicus*) betina strain *Wistar* yang didapat dari Unit Pengembangan Hewan Percobaan (UPHP) Universitas Gadjah Mada Yogyakarta dengan umur 8-12 minggu dan berat badan antara 100-150 gram. Penggunaan hewan coba telah mendapatkan sertifikat laik etik dari Komisi Etik Penelitian Universitas Brawijaya No. 141-KEP-UB (Lampiran 1).
2. Hewan model hipertiroidisme dibuat dengan pemberian suplementasi NaI pada hewan coba dengan dosis 0,05% NaI melalui air minum selama 2, 4, 6, dan 8 minggu (Nan *et al.*, 2013).
3. Variabel yang diamati menggunakan metode IHK (imunohistokimia) adalah Ekspresi *Thyroid Hormone Receptor α -1* dan gambaran histopatologi organ pankreas menggunakan pewarnaan HE (Hematoksilin Eosin).

1.4 Tujuan Penelitian

1. Mengetahui ekspresi *Thyroid Hormone Reseptor alpha 1 (TR- α 1)* pada organ pankreas tikus putih (*Rattus norvegicus*) model hipertiroidisme dengan induksi NaI.
2. Mengetahui pengaruh histopatologi organ pankreas setelah pemberian induksi Natrium Iodida (NaI) dengan tikus kontrol tanpa pemberian induksi Natrium Iodida (NaI) pada tikus (*Rattus norvegicus*) model hipertiroidisme.

1.5 Manfaat Penelitian

Manfaat penelitian ini yaitu dapat diketahuinya bahwa induksi larutan Natrium Iodida pada tikus model hipertiroidisme berpengaruh terhadap gambaran histopatologi jaringan pankreas serta diharapkan dapat menjadi bahan informasi tentang studi ekspresi *Thyroid Hormone Reseptor alpha 1 (TR- α 1)* untuk mengetahui adanya hipertiroidisme pada organ pankreas.