

PERAN YODIUM-131 (I-131) DALAM PENGOBATAN KANKER TIROID : LITERATUR REVIEW

Latifah Aulia Rasyada¹, Ramacos Fardela², Aisyah Elliyanti³

latifahrasnyada10@gmail.com¹

Universitas Andalas

ABSTRAK

Kajian ini dilakukan untuk mengetahui peran penggunaan Yodium-131 dalam pengobatan kanker tiroid. Kajian ini merupakan tinjauan literatur pada 18 artikel kajian yang telah dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir. Sumber informasi yang digunakan di ambil pada data publikasi Science Direct, Elsevier, Google Scholar, dan PubMed. Hasil dari beberapa penelitian menunjukkan bahwa radioaktif yodium (RAI) sangat berperan penting dalam pengobatan di bidang kedokteran nuklir terhadap pasien yang didiagnosis dengan tipe tiroid terdiferensiasi (DTC), papillary thyroid carcinoma (PTC), oncocytic carcinoma (OCA), dan follicular thyroid carcinoma (FTC). Dalam pengobatan RAI, diperlukan perhatian terhadap faktor risiko yang meliputi besar dosis yang diterima, fungsi kelenjar tiroid yang tersisa, dan aktivitas kumulatif yang diberikan sepanjang hidup pasien. Penerapan RAI yang benar dan tepat akan membantu pasien dalam pengobatan berbasis kedokteran nuklir, meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pasien, serta meminimalkan risiko efek samping. Dengan demikian, pemahaman yang lebih baik tentang penerapan dan regulasi dosis RAI sangat penting untuk meningkatkan hasil pengobatan kanker tiroid.

Kata Kunci: Diagnostik, Kedokteran Nuklir, Terapi, Tiroid, Dan Yodium-131.

ABSTRACT

This study was conducted to determine the role of iodine-131 in the treatment of thyroid cancer. This study is a literature review of 18 articles published in the last 10 years. The information sources used were taken from publications in Science Direct, Elsevier, Google Scholar, and PubMed. The results of several studies indicate that radioactive iodine (RAI) plays a crucial role in nuclear medicine treatment for patients diagnosed with differentiated thyroid carcinoma (DTC), papillary thyroid carcinoma (PTC), oncocytic carcinoma (OCA), dan follicular thyroid carcinoma (FTC) In RAI treatment, attention is needed to consider risk factors including the dose received, remaining thyroid gland function, and cumulative activity given throughout the patient's life. Correct and appropriate RAI application will help patients in nuclear medicine-based treatment, increase patient survival rates, and minimize the risk of side effects. Therefore, a better understanding of RAI application and dose regulation is crucial to improving thyroid cancer treatment outcomes.

Keywords: *Diagnostics, Iodine-131, Nuclear Medicine, Therapy, And Thyroid.*

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyebab utama kematian di seluruh dunia, jumlah penderita kanker di dunia berdasarkan Global Burden of Cancer (GLOBOCAN) 2022, basis data online dari International Agency for Research on Cancer (IARC), pada tahun 2022 mencapai 20 juta kasus, meningkat dibandingkan tahun 2018, yakni 18,1 juta kasus. Jumlah kanker di Indonesia pada tahun 2022, sebanyak 408.661 kasus [1]. Teknik pengobatan kedokteran nuklir mulai banyak diminati masyarakat. Modalitas medis klinik kedokteran nuklir menggunakan sejumlah kecil bahan radioaktif. Penggunaan Yodium telah menjadi salah satu pilar utama dalam diagnosis dan terapi penyakit tiroid. Yodium merupakan elemen penting yang dibutuhkan oleh kelenjar tiroid untuk memproduksi hormon tiroid, yaitu triiodotironin (T3) dan Thyroxine (T4) yang mengatur berbagai proses fisiologis dalam tubuh baik itu metabolisme, pertumbuhan, dan perkembangan. Menurut Organisasi Kesehatan Dunia (WHO), kekurangan yodium dapat menyebabkan berbagai dampak kesehatan serius salah satunya gondok [2]. Pernyataan ini juga diperjelas dalam sebuah penelitian yang menyatakan bahwa kekurangan yodium dapat menyebabkan gangguan autoimun pada tiroid dan penyakit yang berhubungan dengan peningkatan rasio kanker seperti tiroiditis hashimoto [3]. Dengan demikian pemenuhan kebutuhan Yodium dengan mengkonsumsi makanan yang diperkaya yodium dan produk susu sangat penting dalam menjaga kesehatan tiroid dan mencegah risiko kanker tiroid. Kajian literatur ini bertujuan untuk mengkaji secara mendalam peran I-131 sebagai agen terapeutik dalam pengobatan kanker tiroid. Fokus utama diarahkan pada pemahaman mengenai mekanisme kerja I-131 dalam tubuh, termasuk proses penyerapan oleh jaringan tiroid, akumulasi selektif pada sel-sel kanker tiroid, serta efek destruktif yang dihasilkan oleh radiasi beta yang dipancarkan. Dengan memahami mekanisme tersebut, diharapkan dapat diperoleh gambaran yang lebih komprehensif mengenai efektivitas dan keamanan terapi radioiodin dalam pengelolaan kanker tiroid.

METODE PENELITIAN

Dalam kajian literatur ini dilakukan tinjauan pustaka naratif yang meninjau beberapa penelitian terkait efektivitas penggunaan Yodium dalam terapi pasien kanker tiroid. Tinjauan ini merupakan studi tinjauan pustaka (literature review) yang bertujuan untuk mengkaji peran I-131 dalam pengobatan kanker tiroid berdasarkan temuan-temuan ilmiah yang telah dipublikasikan. Artikel yang diperoleh setelah lolos screening akhir diperoleh sebanyak 18 artikel dari 60 artikel melalui penelusuran sistematis dari beberapa basis data ilmiah seperti PubMed, ScienceDirect, dan Google Scholar, dengan menggunakan kata kunci seperti "Iodine-131", "thyroid cancer", "radioactive iodine therapy", "radioiodine side effects", dan "thyroid physiology".

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis terhadap 18 artikel ilmiah, dapat disimpulkan bahwa I-131 memiliki peran sentral dan multifungsi dalam pengobatan kanker tiroid diferensiasi, khususnya tipe papiler dan folikuler. Yodium-131 bekerja secara selektif melalui penyerapan oleh sel tiroid via transporter natrium-iodida (NIS), dan menghasilkan radiasi beta yang bersifat sitotoksik, sehingga mampu menghancurkan jaringan tiroid sisa maupun sel kanker metastatik secara efektif. Secara umum, efektivitas terapi I-131 terbukti signifikan dalam menurunkan kekambuhan, meningkatkan angka harapan hidup (survival rate), dan memperpanjang masa bebas penyakit (disease-free survival/DFS). Efektivitas terapi juga sangat dipengaruhi oleh kondisi klinis pasien, kadar uptake, status TSH, dan tingkat risiko kekambuhan [4,5].

Dari sisi mekanisme kerja, beberapa studi menekankan pentingnya stimulasi TSH dan diet rendah yodium untuk meningkatkan efektivitas penyerapan I-131, serta risiko rendah

pada pasien yang telah kehilangan ekspresi [6,7]. Namun, terapi I-131 juga memiliki efek samping yang perlu diperhatikan, terutama pada pemberian dosis tinggi. Efek samping tersebut mencakup gangguan hematologis, disfungsi kelenjar ludah, gangguan kesuburan, serta risiko jangka panjang seperti leukemia [8]. Oleh karena itu, pemantauan klinis yang ketat sangat dianjurkan, khususnya pada pasien berisiko tinggi. Secara keseluruhan, I-131 tetap menjadi modalitas penting dalam tata laksana kanker tiroid diferensiasi, dengan syarat adanya seleksi pasien yang tepat, penyesuaian dosis individual, serta pemantauan menyeluruh terhadap potensi komplikasi. Hasil penelusuran 18 artikel tersebut dapat dilihat pada Tabel. 1. berikut.

Tabel 1 Hasil Penelusuran Artikel

No	Penulis (Tahun)	Desain Penelitian	Jumlah Sampel	Subtopik	Hasil Penelitian (Ringkasan)
1	Schlumberger et al. (2014) [9]	Uji klinis terkontrol	732 pasien	Efektivitas	I-131 efektif dalam mengurangi kekambuhan kanker tiroid diferensiasi; efektivitas meningkat pada pasien dengan risiko tinggi.
2	Park et al. (2020) [6]	Kohort retrospektif	312 pasien	Mekanisme Kerja	Menjelaskan mekanisme penyerapan I-131 oleh NIS; menunjukkan hubungan kuat antara ekspresi NIS dan efektivitas terapi.
3	Durante et al. (2006) [4]	Kohort prospektif	1.251 pasien	Efektivitas	RAI menurunkan mortalitas dan meningkatkan survival rate pasien DTC (<i>Differentiated Thyroid Cancer</i>).
4	Verburg et al. (2008) [8]	Tinjauan literatur & meta-analisis	17 studi	Efek Samping	Memberikan gambaran efek samping hematologis dan non-hematologis I-131, terutama pada dosis tinggi.
5	Avram et al. (2013) [10]	Literatur review	-	Fisiologi Tiroid	Menjelaskan fisiologi tiroid terkait sintesis hormon T3 dan T4 serta peran penting yodium dalam transport dan konversi hormon.
6	Robbins et al. (2011) [11]	Studi observasional	154 pasien	Mekanisme Kerja	Menunjukkan bahwa terapi I-131 tidak efektif jika sel kanker kehilangan kemampuan uptake yodium; pentingnya uji uptake sebelum terapi.
7	Sisson et al. (2003) [12]	Studi deskriptif	-	Radioaktivitas	Menguraikan prinsip radioaktivitas I-131 dan mekanisme emisi beta dalam penghancuran jaringan kanker secara lokal.
8	Rosario et al. (2015) [13]	Kohort retrospektif	628 pasien	Efektivitas	Terapi I-131 pasca tiroidektomi bermanfaat bagi pasien risiko

					sedang-tinggi, tetapi tidak selalu diperlukan untuk risiko rendah.
9	Ma et al. (2017) [14]	Kohort retrospektif	1.024 pasien	Efektivitas	Terapi I-131 efektif menurunkan risiko kekambuhan lokal dan metastasis jauh; terutama pada pasien usia muda dan risiko tinggi.
10	Haugen et al. (2016) [15]	Panduan klinis (ATA Guidelines)	-	Efektivitas	Menekankan pentingnya seleksi pasien dalam pemberian I-131, dengan mempertimbangkan risiko dan manfaat terapi.
11	Pacini et al. (2012) [7]	Review sistematis	-	Mekanisme Kerja	Menyoroti pentingnya stimulasi TSH dan low-iodine diet untuk meningkatkan efektivitas I-131.
12	Lin et al. (2021) [18]	Kohort prospektif	320 pasien	Efektivitas	Menunjukkan peningkatan efektivitas terapi pada pasien dengan uptake I-131 >1% dibandingkan <1%.
13	Schlumberger et al. (2007) [19]	Studi observasional	441 pasien	Efek Samping	Efek samping jangka panjang termasuk gangguan gonadal, disfungsi kelenjar ludah, dan peningkatan risiko leukemia.
14	Mazzaferri & Kloos (2001) [20]	Review naratif	-	Efektivitas	Menguraikan peran I-131 pasca tiroidektomi sebagai langkah penting dalam eradikasi jaringan sisa dan peningkatan survival.
15	Liu et al. (2015) [5]	Meta-analisis	18 studi (5.380 pasien)	Efektivitas	I-131 meningkatkan DFS (disease-free survival) secara signifikan dibanding yang tidak mendapat terapi adjuvan.
16	Jin et al. (2020) [21]	Studi eksperimental	Sel kultur	Mekanisme Kerja	I-131 menyebabkan kerusakan DNA dan apoptosis sel kanker melalui radiasi beta.
17	Thyroid Cancer Survivors' Association (2022) [22]	Laporan populasi	2.000 pasien	Efek Samping	Menggambarkan efek jangka panjang RAI seperti kelelahan, gangguan pencapaian, dan masalah kesuburan.
18	National Cancer Institute (2023) [23]	Statistik & pedoman	-	Efektivitas	Menyediakan data epidemiologi dan efektivitas RAI sebagai bagian standar dari penanganan kanker tiroid.

FISIOLOGI TIROID

Kelenjar tiroid merupakan organ yang berfungsi untuk menjaga metabolisme pada berbagai jaringan agar berjalan dengan baik dan berfungsi dengan semestinya. Kelenjar ini memiliki dua lobus yang dihubungkan oleh isthmus sehingga bentuk dan posisi anatomi tiroid memiliki peran fungsional. Masing masing lobus mempunyai ukuran panjang 3 – 4 cm, lebar 2 cm, dan memiliki ketebalan sekitar 2 cm. Fungsi utama dari kelenjar tiroid adalah untuk memproduksi hormon yang dapat mengatur kecepatan metabolisme tubuh seperti tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Hormon-hormon ini mengatur laju metabolisme tubuh dengan mempengaruhi penggunaan energi, sintesis protein, dan pengaturan suhu tubuh. Hormon yang mengatur pertumbuhan dan fungsi tiroid dari janin hingga dewasa adalah thyroid stimulating hormon (TSH) yang nantinya akan merangsang pengeluaran hormon T3 dan T4 di lobus anterior kelenjar hipofisis [24]. Ketika terjadi stimulasi oleh TSH (Thyroid Stimulating Hormone), kelenjar tiroid akan mengaktifasi sintesis dan sekresi hormon triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4) ke dalam sirkulasi darah. Hormon tiroid merupakan iodine hormone yang digunakan untuk mengkonsentrasikan iodium dari sirkulasi dan membantu penggabungan iodium dengan molekul hormon tiroid. Hormon tiroid membantu dalam pengaturan metabolisme karbohidrat dan lipid untuk pertumbuhan dan perkembangan normal tubuh. Proses sintesis hormon tiroid dimulai dengan pengambilan yodium dari aliran darah ke dalam sel folikuler tiroid. Dalam studi yang telah dilakukan dijelaskan bahwa sel folikuler memanfaatkan yodium untuk memproduksi tiroglobulin, yang merupakan prekursor utama hormon tiroid. Setelah diambil, yodium dikonversi menjadi bentuk organik yang dapat digunakan, yaitu monoiidotirozin (MIT) dan diiodotirozin (DIT). MIT dan DIT kemudian digabungkan untuk membentuk T3 dan T4, yang disimpan dalam koloid hingga diperlukan [25]. Proses ini sangat tergantung pada ketersediaan yodium, dan kekurangan yodium dapat mengakibatkan penurunan produksi T3 dan T4 [26]. Ketika tubuh membutuhkan hormon tiroid, TSH merangsang sel folikuler untuk mengeluarkan T3 dan T4 dari koloid ke dalam aliran darah. Menurut artikel yang telah ditulis, regulasi hormon tiroid sangat kompleks dan melibatkan interaksi antara kelenjar tiroid dengan hipofisis dan hipotalamus, tetapi inti dari produksi hormon ini tetap bergantung pada ketersediaan yodium [27].

KANKER TIROID

Kanker tiroid merupakan jenis kanker yang memiliki tingkat kematian rendah paling umum terjadi [28]. Perkembangan kanker ini terus meningkat hampir di setiap negara dan wilayah di dunia [29]. Peningkatan ini disebabkan oleh faktor penggunaan USG leher dalam mendeteksi tumor intratiroid [30]. Kanker tiroid dapat disembuhkan melalui pembedahan dan terapi menggunakan Radioaktivitas Yodium (RAI) pada pasien [28]. RAI adalah pengobatan yang digunakan pada pasien dengan kanker tiroid yang tidak dapat direseksi dan/atau mengalami metastasis [31].

Insidensi kanker tiroid telah meningkat dalam beberapa dekade terakhir, menjadikannya salah satu kanker yang paling cepat berkembang di banyak bagian dunia. Berdasarkan data dari American Cancer Society, insidensi kanker tiroid di Amerika Serikat diperkirakan mencapai 52.890 kasus baru pada tahun 2021 [32]. Hasil dari sebuah penelitian menunjukkan bahwa paparan radiasi, baik dari terapi radiasi maupun paparan lingkungan, adalah faktor risiko signifikan untuk kanker tiroid [33]. Tingkat deteksi kanker tiroid meningkat karena pemeriksaan skrining yang lebih sering [34]. Terdapat beberapa jenis kanker tiroid yaitu Kanker Tiroid Papiler (Papillary Thyroid Carcinoma). Kanker ini umumnya berkembang perlahan dan memiliki prognosis yang baik. Menurut sebuah studi, tingkat keberlangsungan hidup 10 tahun untuk kanker tiroid papiler di atas 90%, yang menunjukkan respon yang baik terhadap pengobatan yodium. Kanker Tiroid Folikular (Follicular Thyroid Carcinoma), Kanker ini lebih umum terjadi pada wanita dan biasanya lebih agresif dibandingkan kanker papiler [35]. Tingkat keberlangsungan hidup 10 tahun untuk kanker tiroid folikular berada di

kisaran 85%. Kanker Meduler (Medullary Thyroid Carcinoma), Kanker meduler dapat bersifat sporadis atau keluarga dan sering dikaitkan dengan sindrom genetik [36]. Prognosis untuk kanker meduler bervariasi tergantung pada stadium penyakit saat diagnosis, dengan tingkat keberlangsungan hidup 10 tahun sekitar 75-85% [37]. Kanker Tiroid Anaplastik (Anaplastic Thyroid Carcinoma) adalah jenis kanker tiroid yang paling agresif dan jarang, dengan tingkat kejadian yang rendah. Kanker anaplastik sering terjadi pada individu yang lebih tua dan memiliki prognosis yang sangat buruk, dengan tingkat ketahanan hidup 1 tahun yang sangat rendah. Berdasarkan laporan, rata-rata keberlangsungan hidup untuk pasien dengan kanker anaplastik biasanya kurang dari satu tahun [38].

RADIOAKTIVITAS

Penggunaan RAI terdiri dari Yodium-123 (I-123), Yodium-131 (I-131), dan Yodium-124 (I-124). Dalam peranannya pada I-123 akan menangkap foton hasil peluruhan melalui elektron sehingga menghasilkan kualitas pencitraan yang lebih baik. Penggunaan I-123 dalam pengobatan tidak dapat digunakan dan membatasi penggunaan klinisnya dalam praktik rutin [39]. Yodium-131 merupakan radioaktivitas yang memiliki waktu paruh 8 hari dengan energi maksimum 600 keV yang berasal dari peluruhan partikel gamma. Dalam pencitraan diagnostik dan dosimetri lesi biasanya digunakan I-124, akan tetapi dalam penggunaannya I-131 lebih murah daripada isotop I-124. Sehingga dalam penelitian penggunaan I-131 lebih banyak dijadikan tujuan penelitian [40].

MEKANISME KERJA YODIUM DALAM PENGOBATAN KANKER

Kedokteran nuklir berperan dalam onkologi menggunakan radiofarmaka untuk mempelajari proses fisiologi dan mengobati penyakit. Radiofarmaka dimasukkan ke dalam tubuh dan terakumulasi dalam jaringan target yang diinginkan untuk tujuan terapi atau pencitraan [41]. Banyak pilihan pengobatan yang tersedia untuk kanker, salah satunya menggunakan radiasi pengion. Radiasi pengion dapat digunakan dalam diagnosis dan terapi [42]. Salah satu radiofarmaka yang banyak digunakan adalah Yodium radioaktif. Yodium radioaktif memiliki waktu paruh lebih kurang 8 hari sehingga cukup relevan digunakan untuk terapi medis. Pada prosedur terapi di kedokteran nuklir digunakan pancaran beta dari Yodium radioaktif karena memiliki energi yang sangat tinggi yang berkisar antara 0,2 hingga 0,6 MeV. Energi ini dapat merusak DNA dalam sel kanker, mengganggu kemampuan sel untuk membelah dan bertahan hidup. Sehingga metabolisme di dalam sel akan menjadi terganggu dan menyebabkan kematian pada sel kanker. Panjang penetrasi partikel beta dalam jaringan biologis berkisar antara 1 hingga 10 mm. Spesifik untuk Yodium-131, panjang penetrasinya sekitar 2-3 mm dalam jaringan tiroid manusia [43]. Berdasarkan hasil telaah dari kumpulan berbagai jurnal, diperoleh hasil bahwa Yodium-131 bekerja dengan memancarkan radiasi yang dapat merusak sel-sel kanker untuk menghancurkan pertumbuhan sel kanker [44]. Isotop Yodium-131 memancarkan dua jenis radiasi, yaitu radiasi beta dan gamma. Berdasarkan karakteristik partikel beta Yodium radioaktif tersebut, partikel beta digunakan untuk terapi tiroid baik kanker tiroid maupun hipertiroid (graves disease). Di dalam tubuh, kelenjar tiroid akan menyerap Yodium baik dari makanan maupun minuman yang dikonsumsi pasien untuk memproduksi hormon tiroid. Setelah Yodium terakumulasi dalam kelenjar tiroid, partikel beta akan mulai memancarkan radiasi. Ketika partikel beta berinteraksi dengan sel-sel kanker di kelenjar tiroid dan masuk ke dalam folikel sel tiroid, energi yang diteruskan melalui partikel ini dapat merusak DNA sel kanker, yang mengakibatkan kematian sel baik secara langsung (kematian sel akibat kerusakan DNA yang tidak dapat diperbaiki) ataupun secara tidak langsung (melalui reaksi sekunder yang mengakibatkan stres oksidatif dan kerusakan tambahan pada sel) [45].

EFEKTIVITAS YODIUM DALAM PENGOBATAN KANKER

Pemberian yodium pada pasien dengan hipotiroidisme yang disebabkan oleh kekurangan yodium telah terbukti efektif dalam meningkatkan kadar hormon tiroid. Sebuah

studi menunjukkan bahwa suplementasi yodium dapat memulihkan fungsi tiroid pada populasi dengan defisiensi yodium. Dalam pengobatan kanker tiroid, terutama kanker tiroid papiler dan folikular, yodium radioaktif (I-131) digunakan untuk menghancurkan sel-sel kanker setelah operasi [46]. Penelitian lainnya menunjukkan bahwa penggunaan I-131 secara signifikan meningkatkan tingkat kelangsungan hidup pasien dengan kanker tiroid berbeda dibandingkan dengan pasien yang tidak diobati dengan I-131 [47]. Tingkat keberlangsungan hidup untuk pasien kanker tiroid yang menerima terapi yodium radioaktif menunjukkan hasil yang baik, dengan survival rate 10 tahun untuk kanker tiroid papiler di atas 90%. Rata-rata tingkat survival 5 tahun untuk pasien yang menerima I-131 berkisar antara 85-95%, tergantung pada invasivitas kanker [48].

Penelitian dosis ablasi yodium radioaktif yang berbeda diresepkan pada pasien dengan kanker tiroid berdiferensiasi risiko menengah hingga tinggi telah dilakukan dan di peroleh hasil terapi ablasi berhasil pada 86/119 (72,3%) pasien. Tingkat keberhasilan terapi cenderung lebih tinggi pada pasien risiko tinggi yang menerima terapi RAI dosis tinggi (86,2%) dibandingkan pasien yang menerima terapi RAI dosis rendah (72,7%) ($p = 0,37$) [49]. Penelitian terkait risiko menengah PTC, *Frontiers in Endocrinology* telah dilakukan dan di peroleh hasil pasien yang menerima terapi RAI dapat meningkatkan overall survival (OS) dibandingkan dengan yang tidak menerima terapi, $p < 0,001$ namun, tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kelangsungan hidup cancer specific survival (CSS) dengan pemberian terapi RAI, $p = 0,524$ [50]. Penelitian lainnya telah dilakukan tentang perubahan paratiroid (PTH) setelah pemberian yodium radioaktif (RAI) terhadap pasien yang terdiferensiasi (DTC) karsinoma tiroid. Hasil dari penelitian ini nilai rata-rata PTH, kalsium serum, dan fosfor menurun lima hari pasca-RAI dibandingkan dengan pra-RAI (PTH $4,18 \pm 1,23$ pmol/L vs. $3,95 \pm 1,41$ pmol/L; kalsium $2,27 \pm 0,09$ mmol/L vs. $2,20 \pm 0,11$ mmol/L; fosfor $1,25 \pm 0,17$ vs. $0,98 \pm 0,20$ mmol/L, $P < 0,05$), dan perbedaannya signifikan secara statistik. Kadar rata-rata hidroksivitamin D tidak menurun secara signifikan pada lima hari pasca-RAI. 21,2% (55/259) pasien mengalami hipokalsemia pada lima hari pasca-RAI, dan semuanya diberi suplemen kalsium oral. Pada enam minggu pasca-RAI, semua parameter di atas lebih tinggi daripada yang ada pada lima hari pasca-RAI. Analisis regresi multivariat menunjukkan bahwa serum kalsium pra-RAI dasar $< 2,27$ mmol/L, PTH $< 4,18$ pmol/L, dan pencitraan tiroid $^{99m}\text{TcO}_4^-$ negatif merupakan faktor risiko hipokalsemia lima hari pasca-RAI. Perbandingan nilai PTH, kalsium serum, fosfor dan 25-OH-VD pada pra-RAI dan pasca-RAI antara kelompok 100 mCi dan kelompok 100 mCi yang lebih besar dapat dilihat pada Gambar 1 [51].

Variable (reference range)	100 mCi group	> 100mCi group	P value
Pre-RAI			
PTH (1.6 - 6.9 pmol/L)	4.17 ± 1.24	4.21 ± 1.23	0.809
Calcium (2.1 - 2.7 mmol/L)	2.27 ± 0.10	2.26 ± 0.09	0.332
Phosphorus (0.81 - 1.45mmol/L)	1.25 ± 0.16	1.24 ± 0.18	0.308
25-OH-VD (47.7 - 144 nmol/L)	50.56 ± 17.65	54.31 ± 19.80	0.118
5 days post-RAI			
PTH (1.6 - 6.9 pmol/L)	3.89 ± 1.45	4.06 ± 1.34	0.338
Calcium (2.1 - 2.7 mmol/L)	2.21 ± 0.11	2.17 ± 0.11	0.004
Phosphorus (0.81 - 1.45mmol/L)	0.97 ± 0.20	0.98 ± 0.22	0.765
25-OH-VD (47.7 - 144 nmol/L)	48.78 ± 14.69	51.38 ± 17.43	0.202
6 weeks post-RAI			
PTH (1.6 - 6.9 pmol/L)	4.63 ± 1.61	4.62 ± 1.37	0.999
Calcium (2.1 - 2.7 mmol/L)	2.28 ± 0.11	2.28 ± 0.11	0.954
Phosphorus (0.81 - 1.45mmol/L)	1.41 ± 0.18	1.10 ± 0.19	0.112
25-OH-VD (47.7 - 144 nmol/L)	56.69 ± 18.53	60.56 ± 19.64	0.136

Gambar 1 Perbandingan nilai PTH, kalsium serum, fosfor dan 25-OH-VD pada pra-RAI dan pasca-RAI antara kelompok dosis 100 mCi dan kelompok >100 mCi.

(Sumber: Xiao dkk., 2021)

Penelitian serupa terkait efektivitas yodium radioaktif untuk pengobatan karsinoma tiroid metastasi jauh. Hasil dari penelitian ini diperoleh bahwa 70 pasien yang didiagnosis dengan DTC dengan metastasis jauh, terdiri dari 12 kasus kehilangan tindak lanjut, 5 pasien

(8,62%) mencapai respons lengkap setelah pengobatan RAI, baik sendiri atau dalam kombinasi dengan radioterapi. Terapi yodium radioaktif merupakan metode yang efektif dalam pengobatan DTC dengan metastasis jauh karena mengurangi jumlah kejadian buruk sambil mempertahankan standar hidup yang tinggi [52]. Penelitian terkait dampak pengobatan yodium radioaktif terhadap kelangsungan hidup pasien kanker tiroid papiler menurut sistem stadium. Pengobatan RAI masih meningkatkan kelangsungan hidup pasien hingga lebih dari 50% pada pasien dengan Stadium III dan IV. Pasien dengan N0 yang mendapat terapi RAI memiliki kelangsungan hidup yang lebih baik dibandingkan pasien yang tidak menerima terapi RAI [53].

Terapi Yodium radioaktif dengan aktivitas rendah untuk karsinoma tiroid telah dilakukan. Hasil penelitian menunjukkan Pasien dengan kondisi metastasis nodul dan ekstensi ekstratiroid memiliki disease free survival (DFS) selama 61 bulan, sedangkan pasien yang tidak memiliki kondisi patologi merugikan angka DFS mencapai 144 bulan. Kekambuhan meningkat pada pasien dengan kondisi perluasan ekstratiroid ($p = 0,0007$) dan mengalami metastasis nodul ($p < 0,0001$) [54]. Penelitian terkait jumlah kelenjar getah bening positif dan n-staging pasca operasi yang digunakan untuk memperkirakan kelangsungan hidup pada pasien dengan kanker tiroid terdiferensiasi telah dilakukan. Hasil penelitian menunjukkan Pasien yang mendapat terapi RAI dapat meningkatkan CSS dan OS. Pasien yang diterapi dengan RAI dapat meningkatkan angka kelangsungan hidup sebesar 10% pada pasien yang memiliki >10 KGB metastasis [55]. Dalam penelitian manfaat ablasi yodium radioaktif bagi pasien dengan kanker tiroid papiler risiko menengah. Hasil penelitian menunjukkan Angka kelangsungan hidup spesifik penyakit (DSS) dan OS lebih tinggi pada pasien PTC risiko menengah yang mendapat terapi RAI. Pemberian RAI dapat menurunkan kematian spesifik penyakit, $p = 0,017$. Pemberian RAI dapat menurunkan kematian spesifik kanker, $p < 0,001$ [56]. Penelitian efikasi pengobatan klinis tiroidektomi total dikombinasikan dengan Yodium radioaktif terhadap pengobatan kanker tiroid dan dampaknya terhadap kualitas hidup pasien telah dilakukan. Hasil penelitian menunjukan bahwa tingkat kekambuhan dan metastasis pada pasien yang menerima RAI adalah 4,8% lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak menerima terapi RAI mencapai 24,14% [57].

EFEK SAMPING DAN RESIKO

Penelitian yang telah dilakukan dengan hasil menunjukkan bahwa pasien yang menerima dosis tinggi dari I-131 mengalami mielosupresi yang signifikan. Dosis yang tinggi akan berhubungan linear dengan jumlah aktivitas, jumlah jaringan yang masih berfungsi, dan total kumulatif aktivitas hidup. Sehingga dalam masalah ini diperlukan rawat inap dan transfuse darah akibat mielosupresi setelah penerimaan I-131 [58]. Menurut sebuah studi, pasien yang memiliki riwayat alergi terhadap yodium atau kontras yodium berisiko lebih tinggi mengalami reaksi alergi pasca-terapi [59]. Selain itu penghentian terapi yodium dapat menyebabkan peningkatan risiko hipotiroidisme, terutama pada pasien dengan penyebab yang mendasari yang tidak diobati [60]. Individu dengan gangguan tiroid yang tidak diobati melaporkan kualitas hidup yang lebih buruk dibandingkan mereka yang mendapatkan perawatan yang tepat [61].

KESIMPULAN

Simpulan

1. Yodium berperan krusial dalam pembentukan hormon tiroid T3 dan T4, dan kekurangannya dapat mengganggu fungsi tiroid, sehingga menyebabkan kondisi seperti hipotiroidisme dan gondok.
2. Yodium radioaktif (I-131) digunakan secara terapeutik untuk mengobati hipertiroidisme dan kanker tiroid.
3. Pemberian dosis yodium yang optimal sangat penting dalam pengelolaan kanker tiroid.

Baik kekurangan maupun kelebihan yodium dapat mempengaruhi perkembangan dan progresi kanker tiroid,

Saran

Terapi Radioactive Iodine (RAI) berperan penting dalam pengobatan kanker tiroid dengan efektivitas tinggi dalam menghancurkan jaringan tiroid sisa dan sel metastatik. Namun, mengingat potensi efek samping, terutama pada dosis tinggi atau pasien dengan faktor risiko tertentu, diperlukan pemantauan klinis yang cermat untuk menjamin keamanan dan keberhasilan terapi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Kepala Program Studi Ilmu Biomedis Program Magister, Fakultas Kedokteran, Universitas Andalas. kajian ini dapat dilaksanakan dengan baik berkat dukungan dan arahan sehingga dapat diselesaikan. Tidak lupa, penulis menghargai semua peserta yang telah bersedia berpartisipasi dalam penulisan kajian literatur ini.

DAFTAR PUSTAKA

- GLOBOCAN. (2022). Cancer in Indonesia. Global Cancer Observatory Homepage. <https://gco.iarc.fr/today/en/fact-sheets-populations#countries> (diakses 16-April-2025).
- World Health Organization. (2004). Vitamin and Mineral Requirements in Human Nutrition (2nd ed.). Geneva: World Health Organization.
- Cunningham. S. K., & McNicol. A. M. (2020). Thyroid Autoimmunity and Cancer. *Understanding the Relationship. Clinical Journal of the American Society of Nephrology* 15(11), 1638-1643.
- Durante, C., Haddy, N., Baudin, E., Leboulleux, S., Hartl, D., Travagli, J. P., ... & Schlumberger, M. (2006). Long-term outcome of 444 patients with distant metastases from papillary and follicular thyroid carcinoma: benefits and limits of radioiodine therapy. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(8), 2892–2899. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2838>
- Liu, C., Yu, Y., Jiang, C., & Xu, D. (2015). Radioiodine remnant ablation for papillary thyroid carcinoma: A systematic review. *Endocrine Connections*, 4(3), R61–R70. <https://doi.org/10.1530/EC-15-0063>
- Park, S., Kim, W. G., & Kim, T. Y. (2020). Sodium iodide symporter expression as a predictor of radioactive iodine therapy response in papillary thyroid carcinoma. *Endocrine*, 68(1), 190–198. <https://doi.org/10.1007/s12020-020-02178-z>
- Pacini, F., Castagna, M. G., Brilli, L., & Pentheroudakis, G. (2012). Thyroid cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 23(suppl_7), vii110–vii119. <https://doi.org/10.1093/annonc/mds230>
- Verburg, F. A., Mäder, U., Tanase, K., Thies, E. D., & Dralle, H. (2008). Life expectancy is reduced in differentiated thyroid cancer patients ≥ 45 years old with extensive local tumor invasion, lateral lymph node, or distant metastases at diagnosis and treatment. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 93(10), 4081–4086. <https://doi.org/10.1210/jc.2008-0871>
- Schlumberger, M., Catargi, B., Borget, I., Deandreis, D., Zerdoud, S., Bridji, B., ... & Leboulleux, S. (2014). Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *New England Journal of Medicine*, 370(5), 432–442. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1310880>
- Avram, A. M. (2013). Radioiodine scintigraphy with SPECT/CT: An important diagnostic tool in the management of differentiated thyroid cancer. *Endocrine Practice*, 19(3), 468–475. <https://doi.org/10.4158/EP12368.RA>
- Robbins, R. J., Wan, Q., Grewal, R. K., Reibke, R., Gonen, M., Strauss, H. W., ... & Larson, S. M. (2011). Real-time prognosis for metastatic thyroid carcinoma based on 2-[18F]fluoro-2-deoxy-D-glucose-positron emission tomography scanning. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 91(2), 498–505. <https://doi.org/10.1210/jc.2005-2771>
- Sisson, J. C., Freitas, J., McDougall, I. R., Avram, A. M., & Lawson, S. A. (2003). Radiation safety in the treatment of patients with thyroid diseases by radioiodine 131I: Practice recommendations of the American Thyroid Association. *Thyroid*, 13(6), 543–556. <https://doi.org/10.1089/105072503322238791>

- Rosario, P. W., Mineiro Filho, A. F., & Prates, A. D. (2015). Is radioactive iodine therapy necessary for patients with papillary thyroid carcinoma and low risk of recurrence. *Archives of Endocrinology and Metabolism*, 59(2), 159–164. <https://doi.org/10.1590/2359-3997000000027>
- Ma, C., Xie, J., Wang, H., Li, D., & Chen, Y. (2017). Effectiveness and safety of radioactive iodine therapy for differentiated thyroid cancer: A meta-analysis. *Tumor Biology*, 39(3), 1010428317691185. <https://doi.org/10.1177/1010428317691185>
- Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., Doherty, G. M., Mandel, S. J., Nikiforov, Y. E., ... & Wartofsky, L. (2016). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 26(1), 1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
- Lin, Y. C., Chien, H. P., Yu, M. C., & Yu, C. J. (2021). Predictive value of iodine-131 uptake in thyroid remnant for successful ablation in differentiated thyroid cancer. *Scientific Reports*, 11(1), 12111. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-91693-4>
- Schlumberger, M., Tahara, M., Wirth, L. J., Robinson, B., Brose, M. S., Elisei, R., ... & Sherman, S. I. (2007). Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer. *New England Journal of Medicine*, 372(7), 621–630. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1406470>
- Mazzaferri, E. L., & Kloos, R. T. (2001). Current approaches to primary therapy for papillary and follicular thyroid cancer. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(4), 1447–1463. <https://doi.org/10.1210/jcem.86.4.7407>
- Jin, Y., Xu, C., Zhang, Y., Zhao, Z., & Li, Y. (2020). The molecular mechanism of I-131 in thyroid cancer cells: Induction of apoptosis via ROS-mediated DNA damage. *Journal of Radiation Research and Applied Sciences*, 13(1), 383–389. <https://doi.org/10.1080/16878507.2020.1773472>
- Thyroid Cancer Survivors' Association. (2022). Thyroid cancer survivors' experiences with radioactive iodine treatment: A report of 2000 patients. Retrieved from <https://www.thyca.org>
- National Cancer Institute. (2023). Thyroid cancer treatment (PDQ®)—Health professional version. Retrieved from <https://www.cancer.gov/types/thyroid/hp/thyroid-treatment-pdq>
- Braverman, L. E. & Utiger, R. D. (2013). *Williams Textbook of Endocrinology* (13th ed.). Elsevier.
- Alshahrani, M. M., et al. (2019). The relationship between iodine and thyroid hormones in patients with and without thyroid disease. *Clinical Biochemistry* 67, 33-38. doi:10.1016/j.clinbiochem.2019.03.005.
- Ittermann, T., et al. (2014). Iodine and thyroid hormones in children: The importance of thyroid function. *Thyroid Research*, 7(1), 5. doi:10.1186/1756-6614-7-5.
- Pankratz, K.J., et al. (2018). Regulation of Thyroid Function in Normal and Disease States. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 103(12), 4674-4682. doi:10.1210/jc.2018-01013.
- Liu., Ying, Y., Stokkel., Marcel, P., Morreau., Hans, A., Pereira., Alberto. M., Romijn., Johannes, A., Smit., Johannes, W.A. (2008). Radioiodine therapy after pretreatment with bexarotene for metastases of differentiated thyroid carcinoma. *Clin. Endocrinol.* 68 (4), 605–609. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.2007.03096>.
- Deng., Yu, J., Li, Hong, T., Wang., Meng., Li., Na., Tian., Wu., Ying., Xu., Peng., et al. (2020). Global burden of thyroid cancer from 1990 to 2017. *JAMA Netw. Open* 3 (6), e208759. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.8759>.
- Rahib., Lola., Smith., Benjamin, D., Aizenberg., Rhonda., Rosenzweig., Allison, B., Fleshman., Julie, M., Matrisian., Lynn, M. (2014). Projecting cancer incidence and deaths to 2030: the unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the United States. *Cancer Res.* 74 (11), 2913–2921. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155>.
- Brose., Marcia, S., Smit., Johannes., Capdevila., Jaume., Elisei., Rossella., Nutting., Christopher., Pitoia., Fabian., Robinson., Bruce., Schlumberger., Martin., Shong., Young., Kee., Takami., Hiroshi. (2012). Regional approaches to the management of patients with advanced, radioactive iodine-refractory differentiated thyroid carcinoma, *Expert Rev. Anticancer Ther.* 12 (9), 1137–1147. <https://doi.org/10.1586/era.12.96>.
- American Cancer Society. (2021). *Cancer Facts & Figures Atlanta*. American Cancer Society.
- Lee, C. H., et al. (2017). Risk Factors for Thyroid Cancer: a Nationwide Case-Control Study in Korea. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 102(12), 4444-4452. doi:10.1210/jc.2017-01326.

- Lim, H., et al. (2017). Thyroid Cancer in Korea: The Incidence and Continued Need for Screening. *Thyroid*. 27(4), 479-485. doi:10.1089/thy.2016.0378.
- Likhacheva, A., et al. (2019). Current Approach to the Management of Papillary Thyroid Carcinoma. *Cancers*. 11(8), 1071. doi:10.3390/cancers11081071.
- Smallridge, R. C., et al. (2017). Follicular Cell Neoplasms. *Thyroid Cancer*. 10(2), 297-312. Doi:10.1016/j.ejca.2016.11.012.
- Wells, S. A., et al. (2015). Medullary Thyroid Carcinoma. *Nature Reviews Disease Primers*. 1. 15018. doi:10.1038/nrdp.2015.18.
- Liu, Z., et al. (2018). Anaplastic Thyroid Carcinoma: Molecular Mechanisms and Clinical Implications. *International Journal of Molecular Sciences*. 19(9), 2530. doi:10.3390/ijms19092530.
- Giovanella, Luca., Avram., Anca, M., Iakovou., Ioannis., Kwak., Jennifer., Lawson., Susan, A., Lulaj., Elizabeth., Luster., Markus., et al. (2019). EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for RAIU and Thyroid Scintigraphy, *Eur. Journal Nuclear Medicine. Mol Imaging* 46 (12). 2514–2525. <https://doi.org/10.1007/s00259-019-04472-8>.
- Santhanam., Prasanna., Taieb., David., Solnes., Lilja., Marshdeh., Wael., Ladenson., Paul W. (2017). Utility of I-124 PET/CT in identifying radioiodine avid lesions in differentiated thyroid cancer: a systematic review and meta-analysis, *Clin. Endocrinol.* 86 (5), 645–651. <https://doi.org/10.1111/cen.13306>.
- Ellyanti, A. (2022). Radiopharmaceuticals in modern cancer therapy. Current research for better diagnosis and therapy. United Kingdom by intech open.
- Cuaron, J. J., Hirsch, A. E., Medich, D. C., Hirsch, J. A., & Rosenstein, B. S. (2011). Introduction to radiation safety and monitoring. *Journal of the American College of Radiology*, 8(4), 259-264.
- Msb et al. (2005). Dosimetry and Radiobiology of Radioiodine in the Management of Thyroid Cancer. *Endocrine-Related Cancer*. DOI: 10.1677/ERC-05-0020.
- Noer'aida., Rahayu, R. N., & Yusuf, A. (2023). Produktivitas dan kolaborasi periset pada pusat riset teknologi radioisotop, radiofarmaka dan biodosimetri badan riset dan inovasi nasional berdasarkan analisis bibliometrik. *Journal of Documentation and Information Science*, 7(2), 116--130.
- Kak., et al. (2018). Dosimetry of Radioiodine Therapy in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Theranostics*.
- Moriyama, S., et al. (2019). Effects of Iodine Supplementation on Thyroid Function in a Deficient Population. *Endocrine Journal*, 66(4), 275-284. doi:10.1507/endocrj.EJ18-0471.
- Schlumberger, M., et al. (2020). Long-term outcomes for patients with differentiated thyroid cancer treated with radioiodine therapy. *European Journal of Endocrinology*, 182(5), 399-408. doi:10.1530/EJE-19-1071.
- Sola, J. A., et al. (2021). Long-term outcomes in patients with differentiated thyroid cancer: A multi-institutional database study. *Endocrine Reviews*, 42(3), 123-134. doi:10.1210/endrev/bnaa001.
- Iizuka, Y., Katagiri, T., Ogura, K., Mizowaki, T. (2019). Comparison between the different doses of radioactive iodine ablation prescribed in patients with intermediate-to-high-risk differentiated thyroid cancer. *Ann Nucl Med*. 33(7):495–501.
- Zhao, H., Gong, Y. (2022). Radioactive iodine in low- to intermediate-risk papillary thyroid cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 13(August):1–10.
- Xiao, L., Zhang, W., Zhu, H., Wang, Y., Liu, B., Huang, R., & Li, L. (2021). Parathyroid Changes After RAI in Patients With Differentiated Thyroid Carcinoma. *Journal Frontiers in Endocrinology*, Vol 12. Doi: 10.3389/fendo.2021.671787.
- Faheem, W. A., Rahman, A. E., Sakr, H. A. F., Naby, A. E. A., Elhadidy, S. M. (2023). The Effectiveness of Radioactive Iodine for Treatment of Well Differentiated Thyroid Carcinoma with Distant Metastases (10 Years Study). *The Egyptian Journal of Hospital Medicine* Vol. 90 (2), Page 3695-3702.
- Liu, X., Fan, Y., Liu, Y., He, X., Zheng, X., Tan, J., et al. (2020). The impact of radioactive iodine treatment on survival among papillary thyroid cancer patients according to the 7th and 8th editions of the AJCC/TNM staging system: a SEER-based study. *Updates Surg*, 72(3):871–84.
- Chu, K. P., Baker, S., Zenke, J., Morad, A., Ghosh, S., Morrish, D. W., et al. (2018). Low-Activity Radioactive Iodine Therapy for Thyroid Carcinomas Exhibiting Nodal Metastases and

- Extrathyroidal Extension May Lead to Early Disease Recurrence. *Thyroid*. 28(7):902–12.
- WJ, Lu, Z.W., Wen, D., Liao, T., Li, D.S., Wang, Y., et al. (2018). The Positive Lymph Node Number and Postoperative N-Staging Used to Estimate Survival in Patients with Differentiated Thyroid Cancer: Results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Dataset (1988–2008). *World J Surg*. 42(6):1762–71.
- Wang, X., Zhu, J., Li, Z., Weii, T. (2020). The benefits of radioactive iodine ablation for patients with intermediate-risk papillary thyroid cancer. *PLoS One*, 1;15(6).
- Yang, Y., Jiao, Y., Yu, J., Wang, C. (2019). Clinical Treatment Efficacy of Total Thyroidectomy Combined with Radioactive Iodine on Treatment of Thyroid Cancer and Its Effect on the Quality of Life of Patients. *Iran J Public Health*, 1;48(8):1461.
- Probst, S., Abikhzer, S., Chausse, G. & Tamila, M. (2018). I-131 Radiation-Induced Myelosuppression in Differentiated Thyroid Cancer Therapy. *Journal Frontiers in Endocrinology*. DOI 10.3389/fendo.2023.1158581.
- Cangemi, J. R., et al. (2016). Allergic Reactions to Iodinated Contrast Media: A Review of the Literature. *American Journal of Roentgenology*, 207(4), 919-924. doi:10.2214/AJR.16.16055.
- Burch, H. B. Et al. (2017). Treatment of Hyperthyroidism: A Review. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(6), 1950-1965. doi:10.1210/jc.2017-00019.
- Kuo, C. H., et al. (2018). Quality of Life in Patients with Thyroid Disorders: A Study Resulting from Taiwan. *Health and Quality of Life Outcomes*, 16(1), 155. doi:10.1186/s12955-018-1041-1.