

618.58  
H10  
P e-1



**PENGARUH PERAWATAN TALI PUSAT DENGAN  
POVIDONE IODINE 10% TERHADAP TERJADINYA  
HIPOTIROIDISME**

**NOOR HIDAYATI**

TESIS

Untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh  
gelar Dokter Spesialis Anak  
Program Pendidikan Dokter Spesialis I

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS DIPONEGORO  
SEMARANG  
2001**

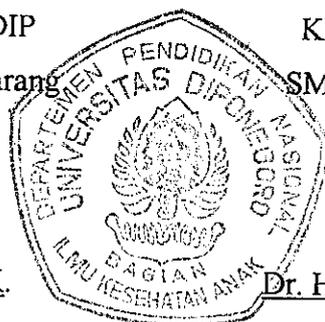
**Penelitian ini dilakukan di Bagian Ilmu Kesehatan Anak  
Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang  
sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar  
Dokter Spesialis Anak**

Disetujui untuk diajukan  
Semarang, Maret 2001

Ketua Bagian IKA FK-UNDIP  
SMF RSUP Dr.Kariadi Semarang



Dr. Kamilah Budhi R. Sp.AK.  
NIP. 130 354 868



KPS PPDS-I IKA FK-UNDIP  
SMF RSUP Dr.Kariadi Semarang



Dr. Hendriani Selina Sp.A.MARS.  
NIP. 140 090 543

## HALAMAN PENGESAHAN

JUDUL PENELITIAN : Pengaruh perawatan tali pusat dengan povidone iodine 10% terhadap terjadinya hipotiroidisme.  
RUANG LINGKUP : Ilmu Kesehatan Anak.

PELAKSANA PENELITIAN:  
NAMA : Dr. Noor Hidayati.  
NIP : 140 234 194.  
PANGKAT / GOLONGAN.: Penata Muda Tingkat I / III B.  
JABATAN : Peserta PPDS I Laboratorium Ilmu Kesehatan Anak FK. UNDIP Semarang.  
TEMPAT PENELITIAN : Ruang rawat gabung RSUP Dr. Kariadi Semarang.  
PEMBIMBING : Dr. Rudy Susanto Sp.AK.  
Dr. M. Sholeh Kosim Sp.AK.  
Dr. Ismail Sangadji Sp.A.  
LAMA PENELITIAN : 6 bulan.  
SUMBER BIAYA : sendiri.

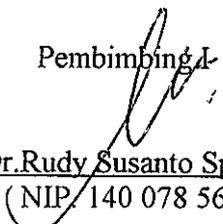
Semarang, Maret 2001



Dr. Noor Hidayati  
NIP. 140 234 194

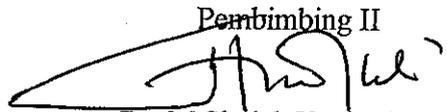
Menyetujui,

Pembimbing I



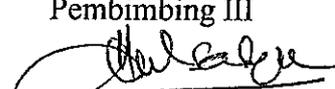
Dr. Rudy Susanto Sp.AK  
(NIP. 140 078 567)

Pembimbing II



Dr. M. Sholeh Kosim Sp.AK  
NIP. 140-086 952

Pembimbing III



Dr. Ismail Sangadji Sp.A  
NIP. 140 187 712

## KATA PENGANTAR

Sebagai salah satu persyaratan dalam menyelesaikan Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Kesehatan Anak di Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, setiap peserta program diwajibkan melakukan penelitian.

Puji syukur kami panjatkan kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat dan hidayahNya sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian yang berjudul *Pengaruh perawatan tali pusat dengan povidone iodine 10% terhadap terjadinya hipotiroidisme.*

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui apakah pemakaian povidone iodine 10% pada perawatan tali pusat akan menyebabkan efek samping yang merugikan berupa hipotiroidisme.

Dengan selesainya penelitian dan penulisan ini, penulis menyampaikan terima kasih kepada Dr. Rudy Susanto Sp.AK, Dr. M. Sholeh Kosim Sp.AK, Dr. Ismail Sangadji Sp.A sebagai pembimbing yang telah memberikan bimbingan dan saran sehingga penelitian dan penulisan tesis ini dapat diselesaikan dengan baik.

Demikian juga ucapan terima kasih penulis sampaikan kepada Prof. Dr. Muladi SH selaku Rektor Universitas Diponegoro Semarang periode 1994 – 1998 dan Prof. Ir. Eko Budiharjo sebagai Rektor Universitas Diponegoro Semarang periode 1998 sampai sekarang yang telah memberi kesempatan kepada kami untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Ucapan terima kasih juga penulis sampaikan kepada Dr. Anggoro DB. Sachro Sp.AK. DTM & H selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Kepada Dr. Anityo Mochtar Sp.PD, Dr. Sulaiman Sp.A. MMKes., Dr. Gatot Suharto MMARS. selaku Direktur Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang, yang telah memberi kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Bidang Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Pusat Dokter Kariadi Semarang kami ucapkan terima kasih.

Kepada Prof. Dr. I. Sudigbia P. Sp.AK., DR. dr. Harsoyo Notoatmodjo Sp.AK. DTM&H dan Dr. Kamilah Budhi R Sp.AK selaku Ketua Bagian/SMF Ilmu Kesehatan Anak Rumah Sakit Umum Dokter Kariadi Semarang yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I kami ucapkan terima kasih.

Terima kasih yang tak terhingga kami ucapkan kepada para guru besar dan seluruh staf pengajar di Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang yang tidak bosan-bosannya memberikan bekal dan bimbingan kepada kami selama menjalani pendidikan.

Kepada seluruh sejawat residen, paramedis dan karyawan Bagian Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro/ SMF Ilmu Kesehatan Anak RSUP. Dr. Kariadi Semarang, kami ucapkan terima kasih atas segala kerjasama

yang baik, pengertian serta pergaulan secara kekeluargaan dan persahabatan yang erat, demikian juga kepada para orang tua responden yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

Akhirnya penulis sampaikan bakti, hormat dan doa serta terima kasih yang tak terhingga kepada Ibunda tercinta H.Amnah Zainuri dan Ayahanda Dr.H.A.Zainuri Kosim Sp.PD., serta Ibu mertua Tuti Budhyati dan Ayah mertua R.Tarmudji Ismakoen yang telah memberikan bantuan moril, materiil, semangat serta doa yang tak henti-hentinya sehingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan ini.

Kepada suamiku tercinta Dr. Tatia Adiatna, kedua anakku Syifa A'ilia Adiatna dan M. Alfin Kamal Adiatna yang dengan penuh pengertian, pengorbanan, kesabaran yang tak terhingga, memberikan dorongan dan semangat serta doa, penulis mengucapkan permohonan maaf dan rasa terima kasih yang tak terhingga atas pengertian kalian semua selama penulis mengikuti pendidikan.

Akhir kata kami menyadari bahwa tulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu segala kritik dan saran yang membangun dengan senang hati kami terima demi perbaikan di masa yang akan datang dan semoga hasil penelitian ini dapat berguna di bidang pendidikan dan masyarakat pada umumnya.

Semoga Allah SWT melimpahkan rahmat, karunia dan hidayahNya. Amin.

Semarang, Maret 2001

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
Lembar Pengesahan .....	i
Kata Pengantar.....	ii
Daftar isi .....	v
Daftar gambar dan tabel .....	vi
Abstrak .....	vii
<b>BAB. I. PENDAHULUAN.....</b>	<b>1</b>
I. 1. Latar belakang .....	1
I. 2. Perumusan masalah .....	2
I. 3. Tujuan Penelitian.....	3
I. 4. Manfaat Penelitian.....	3
<b>BAB II. TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>4</b>
<b>BAB III. KERANGKA TEORI .....</b>	<b>15</b>
<b>BAB IV. KERANGKA KONSEP PENELITIAN .....</b>	<b>16</b>
<b>BAB V. HIPOTESIS .....</b>	<b>17</b>
<b>BAB VI. METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>18</b>
VI. 1. Jenis Penelitian .....	18
VI. 2. Rancangan Penelitian .....	18
VI. 3. Waktu dan Tempat .....	18
VI. 4. Variabel Penelitian .....	19
VI. 5. Definisi operasional .....	19
VI. 6. Populasi .....	20
VI. 7. Sampel .....	21
VI. 8. Analisa data .....	24
VI. 9. Etika .....	24
<b>BAB VII. HASIL PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
<b>BAB VIII. PEMBAHASAN .....</b>	<b>33</b>
<b>BAB IX. KESIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>39</b>
<b>BAB X. DAFTAR KEPUSTAKAAN .....</b>	<b>41</b>

## DAFTAR GAMBAR DAN TABEL

	Halaman
Gambar 1. Mekanisme transport iodium .....	9
2. Mekanisme regulasi tiroid .....	11
3. Perawatan tali pusat menggunakan Povidone iodine 10% ....	22
4. Cara pengambilan dan pembuatan bercak darah .....	23
Tabel 1. Distribusi berdasarkan jenis kelamin .....	26
2. Distribusi berdasarkan BBL .....	27
3. Distribusi berdasarkan jenis persalinan .....	27
4. Distribusi berdasarkan KK pecah .....	28
5. Distribusi berdasarkan pendidikan ibu .....	29
6. Karakteristik subyek ... ..	30
7. Uji <i>t</i> untuk nilai rata-rata beberapa variabel .....	31
8. Distribusi berdasarkan frekuensi penggantian kasa .....	31
9. Rerata perbedaan kadar TSH dengan frekuensi penggantian kasa .....	32
10. Uji <i>t</i> untuk nilai rata-rata perbedaan kadar TSH I dan TSH II dengan frekuensi ganti kasa .....	32

# PENGARUH PERAWATAN TALI PUSAT DENGAN POVIDONE IODINE 10 % TERHADAP TERJADINYA HIPOTIROIDISME

Noor Hidayati, Rudy Susanto, M.Sholeh Kosim, Ismail Sangadji.

## *Abstrak*

**Latar belakang:** povidone iodine 10% dapat menyebabkan hipotiroidisme pada pemakaian sebagai antiseptik topikal pada bayi baru lahir.

**Tujuan** penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan pemakaian povidone iodine 10% dengan kejadian hipotiroidisme pada bayi baru lahir, serta untuk mengetahui dampak pemakaian povidone iodine 10% pada perawatan tali pusat yang berupa hipotiroidisme, sehingga dapat dilakukan upaya pencegahan.

**Metoda** yang digunakan adalah studi kohort. Bayi baru lahir yang memenuhi kriteria inklusi dibagi dalam dua kelompok. Kelompok pertama bayi dengan perawatan tali pusat menggunakan povidone iodine 10% dan kelompok kedua bayi dengan perawatan tali pusat menggunakan alkohol 70%. Pada kedua kelompok dilakukan pemeriksaan TSH pertama beberapa saat setelah lahir dan pemeriksaan TSH kedua serta kadar iodium urin saat bayi berusia 7 hari. Sampel darah diambil dari tumit yang ditetaskan pada kertas filter kemudian dikirim untuk diperiksa di laboratorium GAKI Semarang. Analisa data menggunakan uji kai kuadrat dan uji t untuk mengetahui apakah ada perbedaan rerata hitung (mean) antara variabel.

**Hasil** penelitian menunjukkan tidak didapatkan peningkatan TSH yang kedua pada kelompok setelah 7 hari perawatan tali pusat. Sedangkan lama puput pada kelompok perawatan tali pusat dengan alkohol 70% adalah 7,45 hari, sedangkan lama puput pada kelompok perawatan tali pusat dengan povidone iodine 10 % adalah 5,91 hari, yang berbeda bermakna ( $p= 0,000$ ).

**Kesimpulan:** povidone iodine 10% tidak menyebabkan efek samping berupa hipotiroidisme bila digunakan sesuai dengan prosedur dan terbukti secara bermakna bahwa povidone iodine 10 % mempercepat puput tali pusat dibandingkan alkohol 70%.

**Kata kunci:** perawatan tali pusat – povidone iodine - hipotiroidisme.

# THE EFFECT OF 10 % POVIDONE IODINE APPLICATION TO UMBILICAL CORD TREATMENT TO THE OCCURRENCE OF HYPOTHYROIDISM

Noor Hidayati, Rudy Susanto, M.Sholeh Kosim, Ismail Sangadji.

## *Abstract*

**Background:** iodine exposure for topical iodine containing antiseptic could induced hypothyroidism in newborn babies.

**The aim** of this study is to define the relation between the application of 10% povidone iodine with the occurrence of hypothyroidism in newborn babies and to investigate the effect of 10% povidone iodine application on umbilical cord in the occurrence of hypothyroidism in treated umbilical cord in order to take prevention.

**The design** is a cohort study. Newborns that meet the inclusion criteria divided into two groups. The first group were babies treated with 10% povidone iodine to their umbilical cord and the second group were babies treated with 70% alcohol. Blood sample were taken from the heel, dripped to a filter paper and sent to GAKI laboratory Semarang to be analyzed on the first and 7<sup>th</sup> day for TSH and the 7<sup>th</sup> day also for urine iodine. Data analysis used chi square and t test to define the significance of differences in the mean values.

**Results:** there was no evidence of increasing the second examination of TSH on both groups in the 7<sup>th</sup> day of umbilical cord care. The mean length of the umbilical cord discharge in babies treated with 70% alcohol was longer than babies treated with 10% povidone iodine (7,45 days vs 5,91 days,  $p=0,000$ ).

**Conclusion:** the correct use of 10% povidone iodine had no effect in the occurrence of hypothyroidism and proved significantly take shorter time of the umbilical discharge than using 70% alcohol.

**Keywords:** umbilical cord treatment –povidone iodine – hypothyroidism.

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1. LATAR BELAKANG.**

Pembangunan nasional pada hakekatnya adalah pembangunan manusia seutuhnya dan pembangunan seluruh masyarakat. Pembangunan dibidang kesehatan sebagai bagian integral pembangunan nasional, dengan sendirinya diarahkan untuk mendukung terwujudnya manusia yang terbangun seutuhnya. Upaya membangun manusia seutuhnya sangat tergantung pada pembinaan mutu fisik dan non fisik dalam masa dini kehidupannya, yakni sejak masa dalam kandungan dan masa balita.<sup>1</sup> Sedangkan upaya peningkatan kesehatan bayi agar dapat tumbuh dan berkembang secara optimal harus dilakukan sejak janin masih dalam kandungan ibu, selama proses persalinan dan dilakukan perawatan yang baik segera setelah lahir. Masa neonatus merupakan masa yang rawan hingga memerlukan perhatian dan penanganan sebaik-baiknya, mencegah hal-hal negatif yang mungkin timbul, misalnya mengatasi masalah-masalah dalam perawatan neonatus, termasuk juga akibat perlakuan tangan manusia, pencegahan infeksi dan masalah gizi.<sup>2</sup>

Peranan infeksi terhadap kesakitan dan kematian perinatal cukup besar. Perawatan tali pusat mempunyai peran mengurangi infeksi pada neonatus terutama tetanus dan sepsis serta meningitis dimana sebagian besar adalah akibat kelanjutan infeksi lokal terutama infeksi melalui umbilikus. Penggunaan antiseptik ternyata

dapat mengurangi jumlah koloni bakteri patogen dipangkal tali pusat yang merupakan tempat berkumpulnya kuman pada neonatus.<sup>3</sup>

Antiseptik yang banyak digunakan di Indonesia adalah povidone iodine 10% dan alkohol 70%, yang bertujuan untuk membantu mempercepat proses puput. Penelitian Wahyono H (tahun 1998) dan Agoestono (tahun 1978) terbukti bahwa povidone iodine 10% lebih baik dibanding alkohol 70% dalam hal mempercepat puput tali pusat pada bayi baru lahir sehingga memperpendek waktu / kesempatan kuman masuk.<sup>4,5</sup>

Dari kepustakaan disebutkan bahwa pemakaian povidone iodine 10% secara topikal pada kulit bayi baru lahir, pemakaian larutan povidone iodine 10% untuk vagina atau povidone iodine krem pada ibu hamil selama trimester akhir dan selama melahirkan akan menyebabkan hipotiroidisme transien pada bayi baru lahir.<sup>6</sup>

Sebagaimana diketahui bahwa hormon tiroid mempunyai peranan penting dalam perkembangan susunan saraf pusat pada bayi, dan gangguan fungsi tiroid yang bersifat sementara tetap akan mengganggu proses tumbuh kembang bayi.<sup>7</sup>

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan pengaruh pemakaian povidone iodone 10% pada perawatan tali pusat dengan terjadinya hipotiroidisme.

## **1. 2. PERUMUSAN MASALAH**

Apakah pemakaian povidone iodine 10% pada perawatan tali pusat memungkinkan terjadinya hipotiroidisme pada bayi.

### **1.3. TUJUAN PENELITIAN**

#### **Tujuan Khusus :**

Untuk mengetahui hubungan pemakaian povidone iodine 10% dengan kejadian hipotiroidisme pada bayi baru lahir.

#### **Tujuan Umum :**

Untuk mengetahui dampak pemakaian povidone iodine 10% pada perawatan tali pusat yang berupa hipotiroidisme sehingga dapat dilakukan upaya pencegahan.

### **1.4. MANFAAT PENELITIAN**

#### **Pendidikan**

Untuk mengetahui apakah perawatan tali pusat dengan povidone iodine 10% akan mengakibatkan hipotiroidisme pada bayi.

#### **Pelayanan**

Sebagai sumbangan pemikiran tentang kebijaksanaan pembuatan protap perawatan tali pusat dengan antiseptik yang paling baik dan tidak menimbulkan efek samping yang merugikan di Ruang Rawat Gabung RSUP Dr. Kariadi Semarang.

#### **Penelitian**

Sebagai titik tolak penelitian lebih lanjut

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

Selama sembilan bulan janin berada di tempat yang hangat, bersih dan terlindung serta mendapatkan semua bahan gizi yang dibutuhkan. Setelah lahir bayi harus dijaga agar tetap hangat, bersih dan terlindung oleh ibu dan keluarganya. Tali pusat harus dijaga kebersihannya dan dijaga agar sekering mungkin.<sup>8,9</sup> Morley menyatakan bahwa penyakit dan kematian anak di negara yang sedang berkembang banyak terjadi selama periode perinatal dan neonatal.<sup>10</sup> Infeksi neonatus di Indonesia merupakan masalah serius, 10-15% dari morbiditas perinatal.<sup>11</sup> Kejadian infeksi pada bayi baru lahir di beberapa tempat berbeda-beda tergantung pada keadaan perawatan, kondisi bayi dan faktor predisposisi. Kamilah dkk., mendapatkan kejadian infeksi neonatus di RSDK (1987) sebanyak 21,85% dengan angka kematian 32,96%.<sup>12</sup> Angka kejadian infeksi neonatal di beberapa rumah sakit rujukan di Indonesia berkisar antara 8,76% sampai 30,29% dengan angka kematian antara 11,56% sampai 49,9%.<sup>13</sup> Tempat atau jalan masuk kuman biasanya melalui umbilikus, kulit atau membrana mukosa traktus gastrointestinal, traktus respiratorius, traktus urinarius dan mata.<sup>14</sup> Beberapa peneliti mendapatkan bahwa pangkal tali pusat dan kulit sekitarnya merupakan sumber utama koloni stafilocokus.<sup>15</sup> Untuk mencegah infeksi dari tali pusat ke daerah lain, dari satu neonatus ke neonatus lainnya, maka penghambatan pertumbuhan kuman pada tali pusat sangat penting. Hal ini dapat dilakukan dengan

cara tindakan aseptis, menggunakan zat antiseptik terhadap tali pusat dan menutup tali pusat dengan bahan steril.<sup>15</sup>

Dalam masa perawatan sebelum puput hendaknya diperhatikan cara-cara perawatan yang steril dan intensif untuk menghindari tali pusat berbau dan infeksi yang akan memperlama waktu puput. Cara perawatan yang benar harus memperhatikan daerah antara pangkal tali pusat dan bagian lipatan perut karena tempat ini sering tertimbun kotoran dan iritasi kulit. Tali pusat yang belum kering sering terjadi infeksi karena kotor dan lembab yang menyebabkan berkembang biaknya mikroorganisme yang dapat memudahkan infeksi dan sepsis pada bayi.<sup>16</sup>

Dalam perawatan tali pusat, *Hellman dan Pritchard*, dikutip dari Suradi R menganjurkan perawatan tali pusat terbuka, karena dengan demikian tali pusat cepat kering dan lepas. Sedangkan *Crosse* menganjurkan perawatan tali pusat tertutup, karena perawatan terbuka lebih mudah terkontaminasi.<sup>9</sup>

Penggunaan antiseptik dalam upaya untuk inaktivasi atau melenyapkan mikroba merupakan langkah yang penting untuk pencegahan infeksi. Tidak ada antiseptik universal yang dapat dipakai untuk semua keadaan. Faktor yang dipertimbangkan untuk memilih antiseptik adalah: jenis zat aktif, konsentrasi, aktifitas cepat / lambat, inaktivasi oleh bahan organik, keamanan, toksisitas dan biaya. Saat ini ada lima golongan antiseptik di pasaran, yaitu alkohol, chlorhexidine glukonat (CHG), iodophor, parachlorometaxyleneol (PCMX), triclosan.<sup>15</sup>

Penggunaan antiseptik untuk beberapa senter tidak sama, tetapi yang umum digunakan adalah alkohol 70% dan povidone iodine 10%. Alkohol dikatakan sebagai

antiseptik yang paling aman, cara kerjanya adalah denaturasi protein. Bersifat bakterisidal juga aktif untuk jamur dan virus, tetapi tidak untuk spora. Pada konsentrasi 60-70% alkohol cepat mengurangi jumlah kuman di kulit. Pada pemakaian alkohol kulit akan menjadi kering karena menghilangkan lemak, inaktivasi oleh bahan organik, tidak ada efek residu, mudah menguap dan terbakar. Perawatan tali pusat dengan menutup tali pusat menggunakan kain kasa alkohol 70% ternyata kurang baik sebab alkoholnya cepat menguap dan tinggalah kain kasa yang basah.<sup>17,18,19</sup> Povidone iodine 10% cara kerjanya dengan melepaskan iodium secara bertahap dalam konsentrasi yang rendah, sehingga sifat bakterisidalnya berlangsung lama. Tidak menimbulkan noda, dapat larut dalam air, tidak mengiritasi kulit, tidak toksik terhadap jaringan, tidak menyebabkan rasa nyeri, non korosif dan relatif non toksik tetapi membuat kulit kasar dan kering serta hampir tidak ada gejala samping. Iodium dapat menembus sel kuman dan menghancurkan protein; struktur dan sintesis dari nukleat. Spektrumnya adalah bakteri, mikobakterium, virus dan fungus.<sup>17,18,19</sup>

Dari beberapa kepustakaan menyebutkan bahwa pemakaian iodium secara topikal pada perawatan tali pusat maupun prosedur rutin perawatan pada bayi baru lahir akan menyebabkan hipotiroidisme transien pada dua minggu pertama kehidupannya.<sup>6,20,21,22,23</sup>

Faktor yang mempengaruhi terjadinya hipotiroidisme transien pada neonatus adalah faktor lingkungan, faktor ibu dan faktor neonatus. Faktor lingkungan misalnya defisiensi iodium, faktor ibu misalnya imunologi, antibodi tiroid (mikrosomal dan reseptor TSH), iatrogenik: obat-obatan (amidaron, mukolitik, anti asma, anti

tiroid), iodium desinfektan (seksio sesaria, larutan vagina, anestesi epidural) dan faktor neonatus misalnya: iatrogenik (iodium desinfektan untuk umbilikus dan operasi).<sup>6,20,21,22</sup> Iodium yang dioleskan pada tali pusat atau kulit akan diabsorpsi lewat kulit dan masuk ke dalam darah sehingga kadar iodium dalam darah meningkat selanjutnya akan mensupresi kelenjar tiroid dan produksi hormon tiroid turun. Sebagian iodium yang diabsorpsi lewat kulit akan mengalami deiodinasi di jaringan dan akan diekskresi lewat ginjal. Dengan dosis tinggi selama 48 jam akan menghambat sekresi hormon tiroid. Tetapi dikatakan juga pemakaian povidone iodine 10% dalam jumlah sedikit atau banyak akan menyebabkan keadaan hipotiroidisme transien.<sup>6,20,21</sup>

#### **Anatomi - fisiologi kelenjar tiroid dan sintesa hormon tiroid**

Kelenjar tiroid tersusun dari banyak folikel tertutup (garis tengah 150 – 300 mikron) yang terisi oleh zat hasil sekresi yang dinamakan koloid dan dibatasi oleh sel epitel kubis yang mensekresi ke bagian dalam folikel. Unsur utama koloid adalah protein besar tiroglobulin, yang mengandung hormon tiroid. Sekali sekresi telah memasuki folikel, harus di absorpsi kembali melalui folikel masuk kedalam darah sebelum dapat berfungsi dalam tubuh. Stadium pertama dalam pembentukan hormon tiroid adalah pemindahan iodida dari cairan ekstrasel ke sel kelenjar tiroid dan kemudian ke folikel. Membran sel mempunyai kemampuan khas mentransfer iodida secara aktif kebagian dalam folikel, proses ini dinamakan pompa iodida atau *iodine trapping*.<sup>24,25,26,27,28</sup>

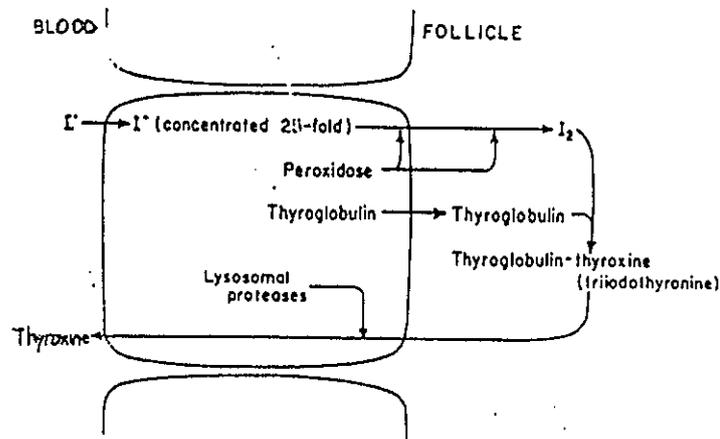
### *Pembentukan dan sekresi tiroglobulin oleh sel tiroid.*

Sel-sel tiroid adalah sel kelenjar yang khas mensekresi protein, sel-sel ini mensintesa dan mensekresi suatu molekul glikoprotein besar yang dinamakan tiroglobulin dengan berat molekul 660.000 ke dalam folikel. Setiap molekul tiroglobulin mengandung 25 asam amino tirosin, dan tirosin merupakan substrat utama yang berikatan dengan iodium untuk membentuk hormon tiroid. Selain mensekresi tiroglobulin, sel – sel kelenjar juga menyediakan iodium, enzim- enzim dan zat- zat lain yang diperlukan untuk sintesis hormon tiroid.<sup>24,25,26</sup>

### *Oksidasi Iodida*

Perubahan oksidatif iodida menjadi elemen iodium atau menjadi beberapa bentuk iodium menjadi beberapa bentuk iodium teroksidasi lain yang kemudian mampu berikatan dengan asam amino tirosin untuk memulai pembentukan hormon tiroid sebagai proses oksidasi iodida.

Sejumlah enzim peroksidase serta hidrogen peroksida terdapat dalam sel kelenjar tiroid membantu mengoksidasi iodida. Bila peroksidase tidak ada pada sel, kecepatan pembentukan hormon tiroid sangat berkurang.<sup>24,25</sup>



Gambar 1. mekanisme transport iodium, pembentukan tiroksin, dan pengeluaran tiroksin kedalam darah. (Sumber : 24)

#### *Iodinasi tirosin dan pembentukan hormon tiroid*

Tirosin mula-mula dioksidasi menjadi monoiodotirosin kemudian menjadi diiodotirosin. Dua molekul iodotirosin kemudian bergabung dengan membuang asam amino alanin untuk membentuk satu molekul tiroksin (T<sub>4</sub>), satu molekul monoiodotirosin bergabung dengan satu molekul diiodotirosin membentuk triiodotironin (T<sub>3</sub>)<sup>24,25</sup>

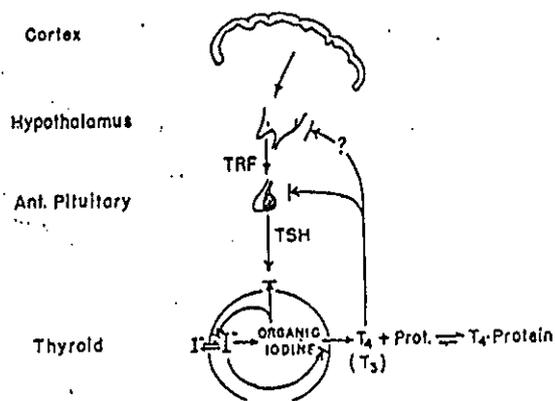
Produksi hormon tiroid dibawah pengaruh hormon tiotropin hipofise anterior atau Thyroid Stimulating Hormone (TSH) dan oleh sistim autoregulasi dalam kelenjar tiroid. Seperti diketahui bahwa hormogenesis dipengaruhi oleh cukupnya unsur iodium dan enzim yang ada dalam kelenjar tiroid diawasi oleh TSH dan TRH. Produk yang dihasilkan akan dikeluarkan di perifer berdasarkan kebutuhan yang

dibawa dan terikat dengan protein pembawa (binding protein).<sup>7,24,25</sup> TT4 (total T4) dan TT3 (total T3) dalam keseimbangan dengan FT4 (Free T4) dan FT3 (Free T3). Hanya hormon bebas inilah yang dapat masuk dan berfungsi disel. Dalam perjalanannya T4 akan mengalami deiodinasi oleh 5 deiodinase (*inner ring deiodinase*) dan 5' deiodinase (*outer ring deiodinase*) sehingga terbentuk berturut-turut reverse T3 (3,3,5' triiodotironin) dan 3,5,3' triiodotironin, T3 aktif. Outer ring deiodinase ini ada 2 macam : tipe I dan tipe II. Tipe I terdapat dihati, ginjal, jantung, otak dan pada otak berada disel glia sedangkan deiodinase tipe II disel neuron. Dengan demikian 5' deiodinase tipe II ini merupakan sumber T3 bagi otak, hipofisis, susunan saraf pusat. Bagi jaringan lain tipe I penting untuk mempertahankan keadaan supaya tidak terjadi hipotiroidisme, sedangkan tipe II penting untuk menjamin kebutuhan hormon tiroid di sel otak dan SSP.<sup>7</sup>

### Mekanisme Regulasi Tiroid

Prinsip mekanisme regulasi kelenjar tiroid adalah sistem kontrol “hipotalamus-hipofise-tiroid” dan sistem autoregulasi intratiroid. Sekresi TSH diatur oleh sistem umpan balik negatif yang bekerja langsung pada hipofise dan berbanding terbalik dengan jumlah hormon yang bebas dalam darah. Pelepasan TSH di induksi oleh Thyrotropin Releasing Factor (TRF) dimana sekresinya sama dengan mekanisme umpan balik pada hipofise.

Bila hormon tiroid yang bebas dalam darah mencukupi kebutuhan maka kelenjar tiroid tidak mensintesa dan mensekresi hormon tiroid sehingga akan meningkatkan sekresi TSH dan TRF. Keadaan ini disebut dengan fenomena *Wolff-Chaikoff*.<sup>25,26,27</sup>



Gambar 2. Mekanisme regulasi tiroid. (Sumber : 26)

## **Fungsi hormon tiroid dan dampak hipotiroidisme pada bayi**

Seperti diketahui bahwa hormon tiroid dibutuhkan sepanjang hidup untuk mengatur metabolisme didalam tubuh. Produksi hormon tiroid yang konstan sangat penting untuk pertumbuhan, perkembangan otak dan untuk memelihara fungsi serta metabolisme sebagian besar organ. Terdapat periode rawan akan kebutuhan hormon ini pada pertumbuhan dan perkembangan anak, yakni pada beberapa tahun awal kehidupan. Kekurangan hormon ini akan mempengaruhi pertumbuhan otak, sistem saraf, tulang dan jaringan lain.<sup>29</sup> Menurut *Gordon* risiko ini termasuk akibat dari pemakaian iodium sebagai antiseptik pada kulit.<sup>30</sup>

Dalam kaitannya dengan pengaruh hormon tiroid, perkembangan otak dibagi menjadi tiga tahap (*Porterfield & Hendrick, 1993*), dikutip dari Hartono B:<sup>29</sup>

### *Tahap I :*

Yaitu fase perkembangan otak sebelum kelenjar tiroid fetus memproduksi. Kurun waktunya adalah sampai 10–12 minggu kehamilan. Sumber hormon satu-satunya yang mempengaruhi perkembangan otak adalah hormon dari ibu. Pada fase ini perkembangan otak berupa neurogenesis dan awal dari migrasi neuron-neuron.

### *Tahap II :*

Yaitu periode hormon tiroid janin mulai memproduksi sampai kelahiran. Selama fase ini bekerja dua sumber hormon tiroid, yaitu produksi janin itu sendiri dan yang berasal dari ibu. Perkembangan otak pada fase ini berupa lanjutan proses

migrasi dan diferensiasi neuron, maturasi neuron, pembentukan neurit, perkembangan sinap dan awal dari proses mielogenesis.

*Tahap III :*

Adalah fase postnatal. Dalam periode ini sepenuhnya perkembangan otak tergantung dari hormon tiroid bayi sendiri. Fase perkembangan otak sampai pada proliferasi, migrasi dan diferensiasi neuron-neuron di serebelum. Disamping itu masih berjalan juga proses migrasi dan diferensiasi lanjutan di forebrain, ditambah berlangsungnya proses gliogenesis dan mielinisasi.

Hormon tiroid mengatur proses proliferasi, migrasi, pertumbuhan, perkembangan sinap, dan pembentukan mielin pada otak. Karena perkembangan otak terjadi selama periode tertentu, kekurangan jumlah hormon tiroid pada periode yang menentukan akan mengakibatkan kerusakan yang permanen.<sup>31,32</sup>

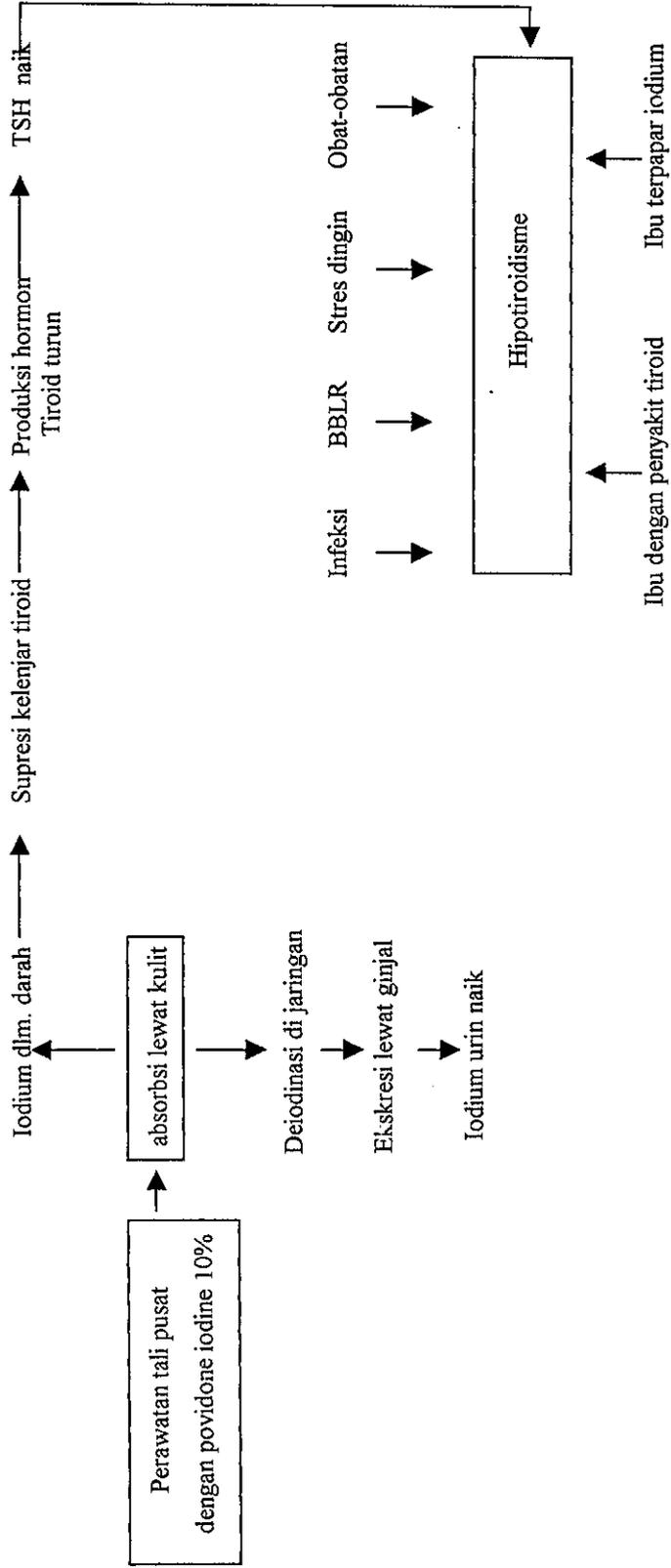
Kekurangan iodium dan hormon tiroid akan mempengaruhi maturasi *cholin acetyl choline tranferase* (CHAT) dan mengganggu transformasi dan maturasi molekuler dari *asetyl cholin esterase* (AChE) serta kelambatan pertumbuhan *cholinergic* sel-sel saraf selama periode kritis dari perkembangan otak, sehingga akan terjadi kelainan berupa keterlambatan motorik dan gangguan kognitif.<sup>33,34,35</sup>

## **Pemeriksaan Laboratorium**

Status tiroid ditentukan oleh efek hormon tiroid pada jaringan sasarannya. Idealnya harus diperiksa efek hormon tiroid pada sel-sel sasaran atau kadar hormon di jaringan, sebab hal tersebut berkorelasi dengan efek hormon daripada kadar hormon di perifer. TSH merupakan pemeriksaan yang paling mendekati persyaratan diatas. TSH berada dibawah kontrol positif TRH dan kontrol negatif hormon tiroid. Apabila poros hipotalamus pituitari intak, TSH menggambarkan efek hormon tiroid pada sel tirotrop pituitari. Dengan anggapan bahwa efek hormon tiroid pada jaringan lain paralel dengan efek di pituitari maka TSH dianggap menggambarkan status tiroid dengan baik. Perubahan sedikit saja pada kadar hormon tiroid (turun maupun naik) terutama FT4 menyebabkan perubahan 10 kali sekresi TSH secara terbalik. Hal ini yang menyebabkan TSH merupakan indikator yang amat sensitif bagi status tiroid.<sup>7,36</sup> Hormon tiroid (FT3, FT4) yang ada dalam darah sebagian akan dideiodinasi dalam jaringan, iodida yang dilepaskan akan diekskresi lewat ginjal kedalam urin. Pada pemakaian iodium secara topikal, iodium akan diabsorpsi melalui kulit. Terjadinya absorpsi melalui kulit dapat dilihat dengan adanya kenaikan kadar iodium urin.<sup>21,25</sup>

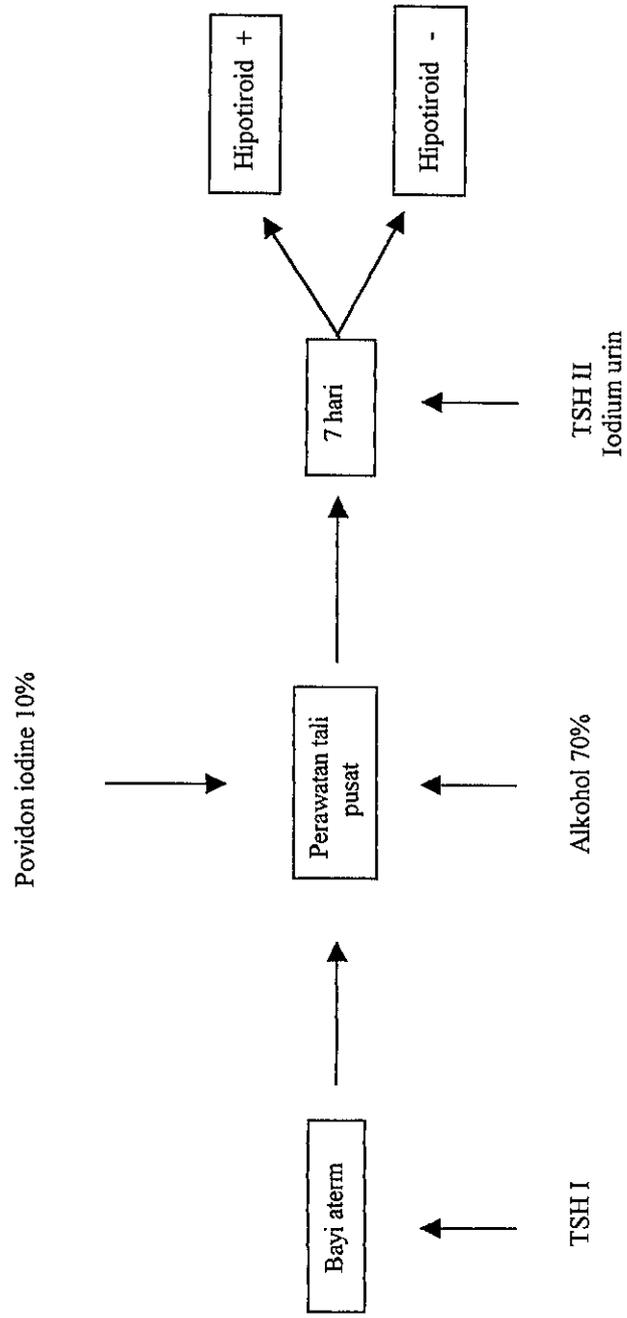
### BAB III

### KERANGKA TEORI



## BAB IV

### KERANGKA KONSEP PENELITIAN



## **BAB V**

### **HIPOTESIS**

#### **V.1. Hipotesis Major:**

- ◆ Tidak terjadi hipotiroidisme pada bayi dengan perawatan tali pusat menggunakan povidon iodine 10%.

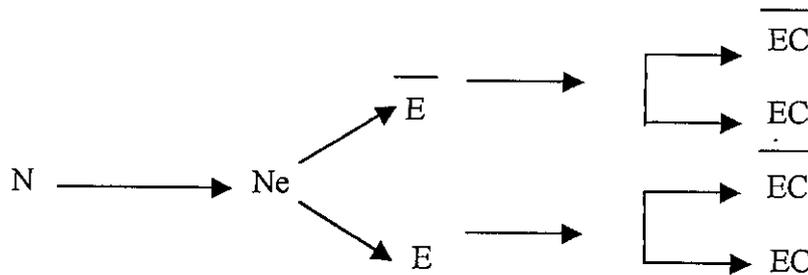
#### **V.2. Hipotesis Minor:**

- ◆ Terjadi absorpsi povidone iodine 10% melalui kulit.
- ◆ Terjadi kenaikan kadar iodium urin pada pemakaian povidone iodine 10% secara topikal

**BAB VI**  
**METODOLOGI PENELITIAN**

**VI.1. JENIS PENELITIAN :** Studi Kohort.

**VI.2. RANCANGAN PENELITIAN:**



**KETERANGAN :**

N = Populasi

Ne = Sampel yang memenuhi kriteria

E = Bayi dirawat dengan povidone iodine 10 %

E = Bayi dirawat dengan alkohol 70 %

EC = Bayi hipotiroid

EC = Bayi tidak hipotiroid

**VI. 3. WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN**

Penelitian dilakukan diruang rawat gabung RSUP Dr. Kariadi Semarang selama periode tertentu sampai jumlah sampel terpenuhi.

#### **VI. 4. VARIABEL PENELITIAN**

Variabel pengaruh : antiseptik ; povidone iodine 10%, alkohol 70%

Variabel terpengaruh : hipotiroidisme, TSH, iodium urin

Variabel pengganggu: infeksi, bayi berat lahir rendah, stres dingin, obat-obatan ibu menderita penyakit tiroid, ibu terpapar iodium.

#### **VI. 5. DEFINISI OPERASIONAL**

1. Bayi aterm : bayi dengan masa kehamilan 37 minggu sampai 42 minggu lengkap
2. Umur : dihitung dari sejak lahir .
3. Berat badan lahir: timbangan badan yang pertama sesudah bayi lahir dikerjakan pada jam-jam pertama sesudah lahir sebelum terjadi penurunan berat badan postnatal .
4. Perawatan tali pusat dengan alkohol 70%: tali pusat dan pangkalnya dikompres dengan kasa steril yang dibasahi dengan alkohol 70 % sebanyak 5 cc
5. Perawatan tali pusat dengan povidone iodine 10%: tali pusat dan kulit sekitarnya (diameter 5 cm) ditetesi dengan povidone iodine 10 % sebanyak 7 tetes (0,5 cc) kemudian ditutup dengan kasa steril.
6. Infeksi tali pusat: bila terdapat tali pusat yang basah dan berbau busuk.
7. Hipotiroidisme: sindrom klinik yang terjadi akibat kurangnya efek hormon tiroid pada sel target yang ditandai dengan menurunnya kadar T4 dan meningkatnya kadar TSH.

8. Bayi infeksi: bayi yang menderita infeksi neonatal yang perlu dirawat, bayi menderita diare, ikterus patologis, malas minum.
9. BBLR : berat badan lahir kurang dari 2500 gram.
10. Stres dingin : bayi yang menderita hipotermi dengan suhu kurang 36,5 °C
11. Obat-obatan : obat-obatan yang menekan sekresi tiroid misalnya Dopamin, Propanolol, Phenytoin, Carbamazepin dll.
12. Ibu hipotiroid : ibu dengan riwayat penyakit tiroid atau minum obat-obatan anti tiroid.
13. Ibu terpapar iodium: ibu menggunakan preparat oral, topikal maupun parenteral yang menekan sekresi hormon tiroid pada trimester akhir atau saat melahirkan.
14. Hipotiroidisme klinis: TSH meningkat ( $> 40 \mu\text{IU} / \text{ml}$ ).
15. TSH normal bayi baru lahir:  $12 \pm 6 \mu\text{IU} / \text{ml}$
16. TSH normal bayi berumur 7 hari:  $6 \pm 4 \mu\text{IU} / \text{ml}$ .
17. Iodium urin normal  $> 100 \mu\text{g} / \text{l}$ .

## **VI.6. POPULASI PENELITIAN**

Populasi penelitian adalah bayi baru lahir yang dirawat di ruang rawat gabung RSUP Dr. Kariadi Semarang

**Kriteria Inklusi:**

1. Bayi baru lahir sehat (risiko ringan).
2. Cukup bulan (aterm).
3. Berat lahir 2500 gram – 4000 gram
4. Pendidikan ibu minimal tamat SLTP.
5. Orang tua menyetujui.

**Kriteria Eksklusi**

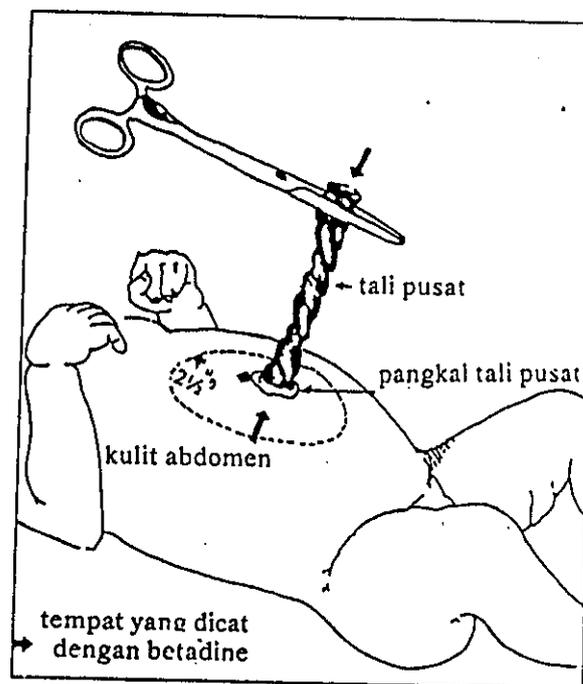
1. Terjadi infeksi pada tali pusat
2. Tidak merawat tali pusat dengan benar sesuai dengan petunjuk
3. Bayi menderita penyakit lain
4. Perawatan tali pusat diberikan obat – obatan yang lain.
5. Ibu menderita penyakit tiroid.

**VI.7. SAMPEL PENELITIAN.**

Besar sampel dihitung berdasarkan estimasi risiko relatif pada penelitian Kohort, dengan rumus  $RR = P1/P2$ . Derajat kemaknaan 100  $(1 - \alpha)\%$ . Kejadian hipotiroidisme pada neonatus aterm yang terpapar iodium sebanyak 65 % ( $P1 = 0,65$ )<sup>30</sup>, maka  $P2 = 0,325$ . Risiko relatif ditentukan = 2. Derajat kemaknaan ditentukan 95 %, presisi relatif 50 % ( 0,5 ). Menurut tabel<sup>37</sup> maka sampel yang diperlukan untuk tiap kelompok 19 bayi. Ditambah adanya kemungkinan *drop out* 10% maka jumlah sampel masing-masing kelompok 21, sehingga jumlah sampel seluruhnya adalah 42.

## VI.8. BAHAN DAN CARA

1. Setiap bayi baru lahir yang dirawat di ruang rawat gabung RSUP Dr. Kariadi Semarang setelah dipotong tali pusatnya kemudian secara random dialokasikan menjadi kelompok A yang dirawat dengan alkohol 70% dan kelompok B yang dirawat dengan povidone iodine 10% dan diikat dengan tali steril dan perawatan tali pusat diganti setiap hari.
2. Perawatan dengan povidone iodine 10% : tali pusat dan kulit sekitarnya (diameter 5 cm) ditetesi dengan larutan povidone iodine 10% sebanyak 7 tetes (0,5 cc) kemudian ditutup dengan kasa steril.<sup>9</sup>
3. Perawatan dengan alkohol 70%: tali pusat dan pangkalnya dikompres dengan kasa steril yang dibasahi dengan alkohol 70% sebanyak 5 cc.

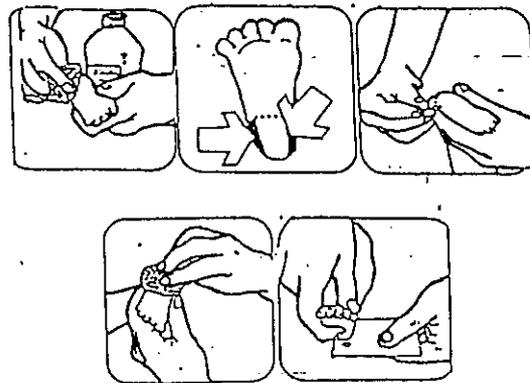


Gambar 3: perawatan tali pusat menggunakan povidone iodine 10%.

4. Seluruh sampel yang memenuhi kriteria inklusi dicatat dengan kuesener dan dilakukan pemeriksaan TSH I beberapa saat setelah lahir, pemeriksaan TSH II pada usia 7 hari dengan menggunakan kertas filter dan juga pemeriksaan kadar iodium urin. Sediaan darah dengan kertas filter dan sediaan urin dikumpulkan kemudian disimpan dan diperiksa di laboratorium GAKI.

#### *Cara pengambilan dan pembuatan bercak darah*

Sebelum dilakukan penusukan, daerah tumit dibalut dengan handuk yang dibasahi air hangat kira-kira 3-5 menit. Kemudian dibersihkan dan ditusuk dengan *autoclix* dengan kedalaman 2,5 mm. Tetes darah yang pertama keluar dihapus dengan kain kasa steril atau kapas. Tetes darah berikutnya diteteskan pada kertas filter sampai didapatkan bercak dengan ukuran yang disyaratkan.



Sumber : Meites S. 1979

Gambar 4: Cara pengambilan dan pembuatan bercak darah.

### *Penyimpanan dan pengeringan sampel bercak darah*

Proses pengeringan sampel bercak darah diperkirakan memakan waktu selama 2-3 jam, dalam suhu kamar tanpa terkena sinar matahari langsung. Sampel bercak darah dimasukkan ke dalam kantong plastik yang tertutup. Pengiriman sampel darah ke laboratorium rujukan dilakukan dengan memasukkan kedalam kantong yang berlapis aluminium atau kedalam kotak kardus untuk menghindari pengaruh suhu tinggi selama pengiriman. Stabilitas sampel akan terjamin selama 30 hari didalam temperatur kamar, sedangkan bila disimpan dalam suhu - 4<sup>0</sup> C akan stabil selama 12 minggu, pada suhu - 20<sup>0</sup> C akan stabil selama 9-12 bulan.

### **VI.9 ANALISA DATA:**

- Untuk menguji apakah ada perbedaan proporsi 2 variabel digunakan uji kai kuadrat (*chi square*).
- Untuk mengetahui apakah ada perbedaan rerata hitung (*mean*) antara 2 variabel digunakan uji t.

### **VI. 10. ETIKA PENELITIAN:**

1. Ijin Direktur RSUP Dr. Kariadi, Ketua Bagian Obstetri dan Ginekologi, Ketua Bagian IKA, Supervisor dan Kepala Perawatan Ruang Rawat Gabung RSDK.
2. Penelitian dimintakan persetujuan (*informed concent*) dari orang tua.
3. Diberikan penjelasan mengenai maksud, manfaat dan akibat setiap tindakan.

4. Obyek penelitian tidak dibebani biaya.
5. Bila ditemukan bayi yang menderita hipotiroid segera ditangani secara komprehensif.
6. Bila terjadi infeksi tali pusat dihentikan dan diobati dengan antibiotik.

**BAB VI**  
**HASIL PENELITIAN**

Telah diteliti sebanyak 45 sampel yang memenuhi kriteria penelitian diambil dari ruang rawat gabung RSUP Dr. Kariadi Semarang. Sampel ini dibagi menjadi dua kelompok terdiri dari 22 subyek dalam kelompok alkohol 70% sebagai kontrol dan 23 kasus pada kelompok povidone iodine 10%.

Adapun hasil kedua kelompok terapi dalam beberapa hal adalah sebagai berikut:

**Tabel 1. DISTRIBUSI BERDASARKAN JENIS KELAMIN DAN KELOMPOK TERAPI**

Jenis Kelamin	Kelompok Terapi		Total
	Alkohol 70 %	Povidone iodine 10%	
Laki-laki	14 ( 63,6% )	13 ( 56,5% )	27 ( 60% )
Wanita	8 ( 36,4% )	10 ( 43,5% )	18 ( 40% )
Total	22 ( 100% )	23 ( 100% )	45 ( 100% )

df = 1            p = 0,626

Pada tabel 1 terlihat jumlah laki-laki ( 60% ) dan perempuan ( 40% ) dengan uji *chi square* tidak ada perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin dengan kelompok terapi tali pusat ( alkohol 70% dan povidone iodine 10%), p = 0,626

**Tabel 2. DISTRIBUSI BERDASARKAN BERAT BADAN LAHIR (BBL) DAN KELOMPOK TERAPI**

BBL (gram)	Kelompok Terapi		Total
	Alkohol 70%	Povidone Iodine 10%	
2500 – 3000	8 (36,4%)	8 (34,8%)	16 (35,5%)
3050 – 3500	13 (59,1%)	10 (43,5%)	23 (51,1%)
3550 – 4000	1 (4,5%)	5 (21,7%)	6 (13,4%)
Total	22 (100%)	23 (100%)	45 (100%)

df = 2      p = 0,219

Pada tabel 2 terlihat bahwa jumlah kasus dengan BBL 2500-3000 gram ada 16 (35,5%). BBL 3050-3500 gram 23 (51,1%) dan BBL 3550-4000 gram sejumlah 6 (13,4%), dengan uji *chi square* tidak ada perbedaan yang bermakna antara kelompok BBL, dengan kelompok terapi tali pusat (alkohol 70% dan povidone iodine 10%), p = 0,219.

**Tabel 3. DISTRIBUSI BERDASARKAN JENIS PERSALINAN DAN KELOMPOK TERAPI**

Jenis persalinan	Kelompok Terapi		Total
	Alkohol 70%	Povidone Iodine 10%	
Spontan	11 (50,0%)	11 (47,8%)	22 (48,9%)
Seksio	6 (27,3%)	9 (39,1%)	15 (33,3 %)
VE / FE	3 (13,6%)	2 (8,80%)	5 (11,1%)
Sungsang	1 (4,30%)	1 (4,30%)	3 (6,70%)
Total	22 (100%)	23 (100%)	45 (100%)

df = 3      p = 0,774

Pada tabel 3 terlihat bahwa persalinan spontan 22 (48,9%), seksio sesaria 15 (33,3%), VE/FE 5 (11,1%), dan persalinan sungsang 3 (6,7%), dengan uji *chi square* tidak ada perbedaan yang bermakna antara jenis persalinan dengan kelompok terapi tali pusat (alkohol 70%, dan povidone iodine 10%),  $p = 0,774$ .

**Tabel 4. DISTRIBUSI BERDASARKAN KULIT KETUBAN (KK) PECAH DAN KELOMPOK TERAPI**

Jenis Persalinan	Kelompok Terapi		Total
	Alkohol 70%	Povidone Iodine 10%	
< 6 Jam	16 (72,7%)	16 (69,6%)	32 (71,10%)
> 6 Jam	6 (27,3%)	7 (30,4%)	13 (28,9%)
Total	22 ( 100% )	23 (100%)	45 (100%)

df = 1      p = 0,815

Pada tabel 4 terlihat bahwa jumlah kasus dengan KK pecah < 6 jam 32 (71,1%) dan kasus KK pecah > 6 jam 15 (28,9%), dengan uji *chi square* tidak ada perbedaan yang bermakna antara jenis persalinan dengan kelompok terapi tali pusat,  $p = 0,815$

**Tabel 5. DISTRIBUSI BERDASARKAN PENDIDIKAN IBU DAN KELOMPOK TERAPI**

Pendidikan Ibu	Kelompok Terapi		Total
	Alkohol 70%	Povidone Iodine 10%	
SLTP	11 (50,00%)	12 (52,20%)	23 (51,10%)
SLTA	9 (40,90%)	7 (30,40%)	16 (35,50%)
D1	1 ( 4,50%)	- (0,00%)	1 (2,22%)
D3	1 ( 4,50%)	1 (4,30%)	2 (4,40%)
S1	- ( 0,00%)	3 (13,00%)	3 (6,66%)
<b>Total</b>	<b>22 (100%)</b>	<b>23 (100%)</b>	<b>45 (100%)</b>

df = 5                      p = 0,345

Pada tabel 5 terlihat bahwa jumlah ibu berpendidikan SLTP sebanyak 23 (51,10%), pendidikan SLTA sebanyak 16 (35,50%), pendidikan D1: 1 orang (2,22%), pendidikan D3: 2 (4,44%) dan S: 3 orang (6,66%). Dengan uji *chi square* tidak didapatkan perbedaan yang bermakna,  $p = 0,345$ .

**Tabel 6. KARAKTERISTIK SUBYEK MENURUT KELOMPOK TERAPI**

	VARIABEL	N	MEAN	SD	F	P
1.	<i>BBL (gram)</i>				0,821	0,37
	Alkohol 70%	22	3143,18	315,21		
	Povidone iodine 10%	23	3213,04	409,33		
2.	<i>Umur kehamilan (minggu)</i>				0,062	0,804
	Alkohol 70%	22	38,36	1,33		
	Povidone iodine 10%	23	38,22	2,02		
3.	<i>Umur Ibu (tahun)</i>				0,130	0,720
	Alkohol 70%	22	27,00	4,55		
	Povidone iodine 10%	23	26,78	4,683		
4.	<i>Lama Puput (hari)</i>				0,494	0,486
	Alkohol 70%	22	7,45	0,96		
	Povidone iodine 10%	23	5,91	1,00		
5.	<i>Jarak waktu lahir pengambilan I (jam)</i>				1,746	0,193
	Alkohol 70%	22	12,045	6,085		
	Povidone iodine 10%	23	13,913	4,903		
6.	<i>Kadar TSH I (<math>\mu</math>U/ml)</i>				0,002	0,968
	Alkohol 70%	22	18,2841	8,6566		
	Povidone iodine 10%	23	16,2739	8,4368		
7.	<i>Kadar TSH II (<math>\mu</math>U/ml)</i>				3,462	0,070
	Alkohol 70%	22	5,6736	4,8365		
	Povidone iodine 10%	23	5,4813	3,3513		
8.	<i>Iodium Urin( ug/l)</i>				0,18	0,893
	Alkohol 70%	22	300,00	112,50		
	Povidone iodine 10%	23	362,05	95,42		

**Tabel 7: UJI T UNTUK NILAI RATA-RATA BEBERAPA VARIABEL**

Variabel	t	Df	p	Mean Difference	Std error Difference	95% Confidence interval of the mean	
						upper	lower
1. BBL	-0.639	43	0.526	-69.86	109.27	-290.22	150.49
2. Umur kehamilan	0.285	43	0.777	-0.15	0.51	-0.89	1.18
3. Umur ibu	0.158	43	0.875	0.22	1.38	-2.56	2.99
4. Lama puput	5.276	43	0.000	1.54	0.95	0.95	2.13
5. Jarak pengambilan	-1.136	43	2.262	-1.868	1.644	-5.182	1.447
	0.789	43	0.435	2.0102	2.5482	-3.1288	7.1491
6. TSH I	-1.56	43	0.877	-0.1923	1.2357	-2.2997	2.6844
7. TSH II	-1.839	43	0.074	-62.05	33.74	-130.47	6.37
8. Iodium urin							

Dari tabel 7 terlihat beberapa variabel di atas hanya lama puput yang mempunyai perbedaan bermakna untuk kedua kelompok terapi yaitu  $p = 0.000$ , sedangkan kadar TSH I, TSH II dan Iodium urin  $p > 0.05$

**Tabel 8 . DISTRIBUSI BERDASARKAN FREKUENSI PENGGANTIAN KASA DAN KELOMPOK TERAPI**

Frekuensi ganti kasa/hari	Kelompok Terapi		Total
	Alkohol 70%	Povidone Iodine 10%	
Satu kali	16 (72,7%)	16 (69,6%)	32 (71,1%)
Dua kali	6 (27,3%)	7 (30,4%)	13 (28,9%)
Total	22 (100%)	23 (100%)	45 (100%)

df = 1      p = 0,815

Pada tabel 8. Terlihat bahwa jumlah kasus dengan frekuensi ganti kasa 1 x /hari 32 (71,7%) dan kasus dengan frekuensi ganti kasa pada perawatan tali pusat 2 x /hari 13 (28,9%), dengan uji chi square tidak ada perbedaan yang bermakna antara frekuensi penggantian kasa dengan kelompok terapi tali pusat.

**Tabel 9. RERATA PERBEDAAN KADAR TSH DENGAN FREKUENSI PENGGANTIAN KASA**

Frekuensi ganti		Beda Kadar TSH I dan TSH II			
Kasa	N	Mean	SD	F	P
Satu kali	32	11,5384	7,9747	3,001	0,090
Dua kali	13	12,0331	10,2803		

**Tabel 10. UJI T UNTUK NILAI RATA-RATA PERBEDAAN KADAR TSH I DAN TSH II DENGAN FREKUENSI GANTI KASA.**

Variabel	t	df	p	Mean Difference	Std error Difference	95% Confidence interval of the mean	
						upper	lower
Beda TSH	-173	43	0.863	-0.4946	2.8548	-6.2519	5.2626

Pada tabel 9. Terlihat bahwa nilai rata-rata perbedaan kadar TSH dengan frekuensi ganti kasa mempunyai nilai yang sama dengan  $p = 0.090$ , sehingga dapat dibandingkan dengan kedua kelompok terapi.

Pada tabel 10 dengan uji  $t$  frekuensi ganti kasa tidak mempunyai pengaruh terhadap nilai rata-rata perbedaan kadar TSH pada kedua kelompok terapi.

## BAB VIII

### PEMBAHASAN

Empat puluh lima sampel dari dua kelompok penelitian yaitu kelompok alkohol 70% sebagai kontrol sebanyak 22 bayi dan kelompok terapi dengan povidone iodine 10% sebanyak 23 bayi di distribusikan menurut jenis kelamin terdapat 27 (60%) bayi laki-laki dan 18 (40%) bayi wanita. Pada kelompok alkohol 70% terdiri dari 14 (63,6%) bayi laki-laki dan 8 (36,4%) bayi wanita. Sedangkan pada kelompok povidone iodine 10% terdiri dari 13 (56%) bayi laki-laki dan 10 (43,5%) bayi wanita. Dengan uji *chi square* tidak ada perbedaan yang bermakna antara jenis kelamin dan kelompok terapi tali pusat,  $p = 0,626$ . Sehingga jenis kelamin relatif terdistribusi secara merata di dua kelompok terapi tersebut di atas dan pengaruhnya terhadap efek terapi dapat dikontrol.

Pada tabel selanjutnya, distribusi berdasarkan BBL (Berat Badan Lahir) yang terdiri dari BBL 2500-3000 gram, 3050-3500 gram, 3550-4000 gram (tabel 2), distribusi berdasarkan jenis persalinan yang terdiri dari persalinan spontan, seksio sesaria, ekstraksi vakum/ekstraksi forsep dan sungsang (tabel 3), distribusi berdasarkan kulit ketuban (KK) pecah yang dibedakan KK pecah < 6 jam dan KK pecah > 6 jam (tabel 4) serta distribusi berdasarkan pendidikan ibu yang terdiri dari pendidikan SLTP, SLTA, D1, D3 dan S1 (tabel 5) dengan uji *chi square* tidak didapatkan perbedaan yang bermakna,  $p > 0,05$  pada semua variabel sehingga

variabel-variabel di atas relatif terdistribusi secara merata di dua kelompok terapi dan pengaruhnya terhadap efek terapi dapat dikontrol.

Pada tabel 6 dapat dilihat bahwa karakteristik subyek menurut kelompok terapi mempunyai nilai  $p > 0,05$  yaitu:

1. *Variabel BBL (gram)* menurut kelompok terapi didapat nilai  $p = 0,37$   
Rerata BBL kelompok alkohol 70% adalah  $3143,18 \pm 315,21$   
Rerata BBL kelompok povidone iodine 10% adalah  $3213,04 \pm 409,33$
2. *Variabel umur kehamilan (minggu)* didapat nilai  $p = 0,804$ .  
Rerata umur kehamilan kelompok alkohol 70% adalah  $38,36 \pm 1,33$   
Rerata umur kehamilan kelompok povidone iodine 10% adalah  $38,22 \pm 2,02$
3. *Variabel umur ibu (tahun)* didapat nilai  $p = 0,720$   
Rerata umur ibu kelompok alkohol 70% adalah  $27,00 \pm 4,55$   
Rerata umur ibu kelompok povidone iodine 10% adalah  $26,78 \pm 4,683$
4. *Variabel lama puput (hari)* didapat nilai  $p = 0,486$   
Rerata lama puput kelompok alkohol 70% adalah  $7,45 \pm 0,96$   
Rerata lama puput kelompok povidone iodine 10% adalah  $5,91 \pm 1,00$
5. *Variabel jarak waktu lahir dengan pengambilan sampel TSH I (jam)* didapat nilai  $p = 0,193$   
Rerata jarak waktu kelompok alkohol 70% adalah  $12,045 \pm 6,085$   
Rerata jarak waktu kelompok povidone iodine 10% adalah  $13,913 \pm 4,903$

6. *Variabel kadar TSH I ( $\mu\text{IU/ml}$ )* didapat nilai  $p = 0,968$

Rerata kadar TSH I kelompok alkohol 70% adalah  $18,2841 \pm 8,65$

Rerata kadar TSH I kelompok povidone iodine 10% adalah  $16,2739 \pm 8,4368$

7. *Variabel kadar TSH II ( $\mu\text{IU/ml}$ )* didapat nilai  $p = 0,070$

Rerata kadar TSH II kelompok alkohol 70% adalah  $5,6736 \pm 4,8365$

Rerata kadar TSH II kelompok povidone iodine 10% adalah  $5,4813 \pm 3,3513$

8. *Variabel kadar iodium urin ( $\mu\text{g/l}$ )* didapat nilai  $p = 0,893$

Rerata kadar iodium urin kelompok alkohol 70% adalah  $300,00 \pm 112,50$

Rerata kadar iodum urin kelompok povidone iodine 10% adalah  $362,05 \pm 95,45$

Hasil di atas menunjukkan semua variabel dengan nilai  $p > 0,05$ , dimana tidak didapat perbedaan yang bermakna, berarti kedua kelompok pada masing-masing variabel mempunyai nilai awal yang relatif sama sehingga dapat dibandingkan.

Dengan jarak waktu antara lahir dan pengambilan sampel TSH I yang relatif sama pada kedua kelompok, yaitu kelompok alkohol 70% adalah  $12,045 \pm 6,085$  jam dan kelompok povidone iodine 10%  $13,913 \pm 4,903$  jam setelah lahir didapatkan hasil kadar TSH I dalam batas normal pada kedua kelompok (alkohol 70%:  $18,2841 \pm 8,65 \mu\text{IU/ml}$ , povidone iodine 10%:  $16,2739 \pm 8,4368 \mu\text{IU/ml}$ ). Kadar TSH II pada kedua kelompok juga didapat hasil dalam batas normal (alkohol 70%:  $5,6736 \pm 4,8365 \mu\text{IU/ml}$ ; povidone iodine 10%:  $5,4813 \pm 3,3513 \mu\text{IU/ml}$ ). Sehingga pada penelitian ini tidak didapatkan peningkatan kadar TSH II, yang berarti tidak terjadi

hipotiroidisme transien pada bayi yang diteliti dengan pemakaian povidone iodine 10% sebagai antiseptik bila digunakan sesuai dengan ketentuan.

Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh *Gordon* dkk (1995) yaitu tidak ditemukan kasus hipotiroid pada pemakaian rutin perawatan intensif selama 10 hari pertama kehidupan neonatus dengan iodium topikal.<sup>30</sup>

Berbeda dengan penelitian *Weber* dkk (1995) mendapatkan hasil 65% subyek penelitian terjadi hipotiroidisme transien karena pemakaian iodium secara topikal pada 40 subyek penelitian yaitu 11 subyek karena paparan pada ibu (2 subyek karena pemakaian larutan untuk vagina, 7 subyek karena seksio sesaria, 2 subyek karena pemakaian topikal) dan 12 subyek karena paparan pada bayi berupa pemakaian desinfektan untuk umbilikus, kateterisasi vena dan pemeriksaan urografi.<sup>21</sup>

*Linder* dkk (1997) meneliti pemakaian iodium topikal untuk perawatan bayi pasca operasi jantung bawaan. Setelah perawatan selama 7 hari, pada pemeriksaan kadar TSH didapatkan hasil lebih 30% kasus terjadi hipotiroidisme transien.<sup>20</sup> Hal ini kemungkinan disebabkan karena pemakaian iodium topical dengan area yang lebih luas dan waktu yang lebih lama.

Sedangkan kejadian hipotiroidisme transien pada bayi preterm karena pemakaian iodium topikal ditemukan oleh *Smerdeley* dkk (1989) dan *Linder* (1997).<sup>22, 38</sup> Keadaan ini dapat terjadi karena : 1). Kulit bayi sangat permeabel, proses trapping kelenjar tiroid sangat aktif dan klirens ginjal terhadap iodium rendah. Permeabilitas kulit bayi meningkat pada bayi berat lahir rendah (BBLR) dan bayi prematur.<sup>30</sup> 2). Selama satu minggu pertama kehidupan, bayi prematur mempunyai

konsentrasi  $T_4$  dan  $FT_4$  rendah dibanding bayi cukup bulan.<sup>39</sup> 3). Pada bayi prematur aksis hipotalamus pituitari belum intak.<sup>28</sup> Oleh karena itu maka pemakaian iodium pada bayi prematur perlu dikurangi.<sup>30</sup> Bayi prematur dan BBLR tidak termasuk dalam kriteria inklusi penelitian ini dan jumlah iodium yang dipakai sudah ditentukan sehingga tidak didapatkan efek samping hipotiroid transien pada penelitian ini.

Penelitian Pyati dkk (1977) terbukti terjadi absorpsi iodium melalui kulit pada pemakaian iodium sebagai antiseptik untuk neonatus.<sup>40</sup>

Pada penelitian ini terlihat perbedaan kadar iodium urin pada kedua kelompok meskipun tidak bermakna ( $p=0,893$ ). Kadar iodium urin kelompok alkohol 70%  $\pm 00 \pm 112,50 \mu\text{g/l}$ , kelompok povidone iodine 10%  $362,65 \pm 95,42 \mu\text{g/l}$ . Namun demikian keadaan ini membuktikan terjadi absorpsi iodium melalui kulit. Perbedaan atau kenaikan kadar iodium urin yang tidak bermakna pada penelitian ini kemungkinan dapat disebabkan karena perawatan tali pusat tidak sesuai dengan petunjuk, oleh karena pada penelitian ini tidak dilakukan pengawasan secara langsung, pengambilan sampel iodium urin tidak segera setelah terjadi absorpsi iodium atau konsentrasi / kadar povidone iodine yang dipakai tidak sesuai.

Tabel 7 menunjukkan uji t untuk nilai rata-rata beberapa variabel. Disini terlihat bahwa variabel lama puput menunjukkan perbedaan yang sangat bermakna pada kedua kelompok terapi,  $p=0,000$ . Rerata lama puput kelompok alkohol 70% adalah  $7,45 \pm 0,96$  hari dan rerata lama puput kelompok povidone iodine 10% adalah  $5,91 \pm 1,00$  hari. Terlihat povidone iodine 10% mempercepat lama puput tali pusat

berarti memperpendek kesempatan kuman masuk sehingga akan mengurangi kejadian infeksi. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Wahyono (1998) dan Agoestono dkk (1978).<sup>4,5</sup>

Distribusi frekuensi penggantian kasa (tabel 8) dan rerata perbedaan kadar TSH dengan frekuensi penggantian kasa (tabel 9), terlihat bahwa frekuensi ganti kasa perhari satu kali maupun dua kali pada masing-masing kelompok tidak didapatkan perbedaan yang bermakna,  $p > 0,05$ . Sehingga frekuensi ganti kasa disini tidak mempengaruhi hasil. Tabel 10 uji t untuk nilai rata-rata perbedaan kadar TSH I dan TSH II dengan frekuensi ganti kasa juga tidak didapatkan perbedaan yang bermakna  $p = 0,863$ .

## BAB IX

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 1. KESIMPULAN

- 1.1 Rerata kadar TSH I kelompok povidone iodine 10% adalah  $16,2739 \pm 8,368$   $\mu\text{IU} / \text{ml}$  dan rerata kadar TSH II kelompok povidone iodine 10% adalah  $5,4813 \pm 3,3513 \mu \text{ IU/ ml}$ , terbukti bahwa pada penelitian ini povidone iodine 10% tidak menyebabkan kenaikan kadar TSH, yang berarti povidone iodine 10% merupakan antiseptik yang aman tanpa menimbulkan efek samping berupa hipotiroidisme transien bila digunakan sesuai dengan petunjuk.
- 1.2 Pada penelitian ini didapat perbedaan kadar iodium urin kelompok alkohol 70% ( $300,00 \pm 112,50 \mu\text{g/ l}$ ) dengan kelompok povidone iodine 10% ( $362,05 \pm 95,45 \mu\text{g/ dl}$ ), menunjukkan bahwa terjadi absorpsi iodium melalui kulit.
- 1.3 Pada penelitian ini frekuensi penggantian kasa tidak mempengaruhi kadar TSH II pada kedua kelompok.
- 1.4 Rerata lama puput tali pusat pada kelompok alkohol 70% adalah  $7,45 \pm 0,96$  hari dan rerata lama puput tali pusat pada kelompok povidone iodine 10% adalah  $5,91 \pm 1,00$  hari, dengan uji t didapat perbedaan bermakna ( $p = 0.00$ ) Pada penelitian ini terbukti bahwa povidone iodine 10% lebih baik dibandingkan dengan alkohol 70% dalam hal mempercepat puput tali pusat pada bayi baru lahir.

## **2. SARAN**

- 2.1 Perlu peningkatan edukasi / penyuluhan kepada tenaga kesehatan tentang aturan penggunaan povidone iodine 10% yang benar untuk perawatan tali pusat sehingga dapat dicapai hasil yang baik tanpa menimbulkan efek samping yang merugikan.
- 2.2 Perlu dilakukan penelitian dengan sampel yang lebih besar dengan pengawasan langsung terhadap perawatan tali pusat

## DAFTAR PUSTAKA

1. Yahya S. Peningkatan pelayanan perinatal dalam pembangunan kesehatan untuk menunjang penurunan tingkat kematian bayi. Dalam: Kumpulan makalah lengkap Kongres Perinasia II. Surabaya: Kongres Nasional Perinisia II, 1986; 11-22.
2. Kadri N, Suradi R. Standar pelayanan rawat gabung ditinjau dari Ilmu Kesehatan Anak. Dalam: Kumpulan Naskah lengkap Kongres Nasional Perinasia II. Surabaya: Kongres Nasional Perinasia II, 1986; 98-107.
3. Monintja HE. Peningkatan pelayanan kesehatan pada janin dan neonatus. Dalam: Adinoto S, Soemantri Ag, Sudigbia I, Kosnadi L (penyunting). Simposium Perinatologi Nasional II. Semarang: UKK Neonatologi IDAI RSDK-FK UNDIP, 1979; 71-84.
4. Wahyono H. Perbandingan lama puput tali pusat pada bayi baru lahir yang dirawat dengan povidone iodine 10% dan alkohol 70%. Semarang: Tidak dipublikasikan, 1998.
5. Agoestono, Soeparman, Effendi M, Subakir. Perawatan tali pusat bayi baru lahir dengan larutan povidone iodine 10% dibandingkan dengan alkohol 70%, KONIKA IV Yogyakarta, 1978.
6. Roti E, Vugenakis AG. Effect of excess iodine: Clinical Aspect. Dalam: Braverman LE, Utiger RD (penyunting). The Thyroid a fundamental and clinical text. Edisi 7. New York: Lippincott-Raven, 1996; 316-24.

7. Djokomoeljanto R. Kapita selekta penyakit kelenjar tiroid. Dalam: Buku naskah lengkap simposium pengenalan dan penanganan penyakit endokrin dan metabolik. Medan: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, 1995; 1-13.
8. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Modul 10: Bayi baru lahir. Edisi 1. Jakarta: Depkes RI, 1994.
9. Suradi R. Perawatan tali pusat. Dalam: Adinoto S, Soemantri Ag, Sudigbia I, Kosnadi L (penyunting). Simposium Perinatologi Nasional II. Semarang: UKK Neonatologi IDAI RSDK. FK Undip, 1979; 92-95.
10. Morley D. Paediatric priorities in the developing world. Edisi Bahasa Indonesia. Alih bahasa: Baswedan S, Sutedjo B. Yogyakarta: Yayasan Essentia Medica, 1979; 102-4.
11. Staf pengajar IKA FKUI. Buku kuliah IKA jilid 3, Jakarta: Bagian IKA FKUI, 1985; 1123-50.
12. Rahardjani KB. Infeksi pada neonatas (pendekatan diagnosis dan manajemen). Dalam: Sujitno H, Setiati TE, Koesen R, Deliana E (penyunting). Kumpulan naskah lengkap Simposia Kongres Nasional Ilmu Kesehatan Anak IX. Semarang: Panitia KONIKA IX-BP UNDIP, 1993; 67-81.
13. Monintja HE. Infeksi sistemik pada neonatus. Dalam: Yu VYH, Monintja HE (penyunting). Beberapa masalah perawatan intensif neonatus. Jakarta: BP-FK UI, 1997; 217-29.
14. Robertson NRC. Infection. Dalam: Robertson NRC (penyunting). A manual of neonatal intensive care. Edisi 3. London: Edward Arnold, 1993; 191-226.

15. Utji R. Penggunaan disinfektan dan antiseptik secara rasional. Dalam: Marnoto W, Rachimhadhi T, Pusponegoro TS. Penanganan terpadu infeksi perinatal. Jakarta: BP FK UI, 1996; 137-43.
16. Wiknjosastro H, Saifudin AB, Rachimhadhi T. (penyunting). Ilmu kebidanan. Edisi 3. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo, 1991; 61-3, 357-9.
17. Jawetz E. Desinfektan dan antiseptik. Dalam: Katzung BE (penyunting). Alih bahasa: Kotualubu BH, Indrawasih B, Sanjaya C, dkk. Farmakologi dasar dan klinik. Edisi 3. Jakarta: EGC, 1992; 717-20.
18. Gan S, Suharto B, Sjamsudin dkk (penyunting). Farmakologi dan terapi. Edisi 2. Jakarta: Bagian Farmakologi FK UI, 1981; 393-5.
19. Setiadi H, Sandjaja C, Sutono C, Mursito, Carvallo B. DOI Data Obat di Indonesia. Edisi 5. Jakarta: Grafidianjaya, 1985; 962-3.
20. Linder N, Sela B, German B. Iodine and hypothyroidism in neonates with congenital heart disease. Arch Dis Child: 1997, 77; F 239-40.
21. Weber G, Vigone MC, Rapa A. neonatal transient hypothyroidism: Aetiological study. Arch Dis Child: 1998, 79; F 70-F72.
22. Linder N, Davidovitch N, Reichman B. Topical iodine containing antiseptics and subclinical hypothyroidism in preterm infants. J pediater: 1997, 131; 434-39.
23. Delange FM, Ermans AM. Iodine deficiency. Dalam: Braverman LE, Utiger RD (penyunting). The Thyroid a Fundamental and Clinical Text. Edisi 7. Philadelphia: Lippincott. Raven, 1996; 296-312.

24. Guyton AC. Hormon Tiroid. Dalam: Buku Teks Fisiologi Kedokteran. Edisi 5. Alih bahasa: Adji Dharma, Lukmanto P. Jakarta: EGC, 1983; 458-70.
25. Harper HA, Rodwell VW, Mayes PA. Kimia dan fungsi hormon tiroid, pankreas, adrenal dan traktus gastrointestinalis. Dalam: Biokimia, Review of physiological chemistry. Edisi 17. Alih bahasa: Muliawan M. Jakarta: EGC, 1979; 535-44.
26. Kim Lyerly. The Thyroid gland. Textbook of surgery. The biological basis of modern surgical practice. Dalam: Sabiston D (penyunting). Philadelphia: WB. Saunders Co, 1996; 556-57.
27. Pierson M. The Thyroid. Dalam: Job JC, Pierson M (penyunting). Pediatric endocrinology. California: John Wiley & Sons, 1981; 161-258.
28. Greenspan FS. The Thyroid Gland. Dalam: Greenspan FS, Baxter JD (penyunting). Basic & clinical Endocrinology. Edisi 4. Connecticut: Appleton & Lange, 1994; 160-191.
29. Hartono B. Minimal Brain Damage akibat hipotiroidi. Dalam: Darmono, Suhartono T (penyunting). Simposium hipotiroidisme. Semarang: BP UNDIP, 1995; 49-60.
30. Gordon CM, Rowitch DH, Mitchell M, Kohans IS. Topical iodine and neonatal hypothyroidism. Arch Pediatr Adolesc Med: 1995, 149;136-39.
31. Porterfield SP, Hendry LB. Impact of PCBs on thyroid hormone directed brain development. Topical Ind Health: 1998, 14; 103-20.
32. Leonard JL, Farwell AP. Thyroid hormone regulated actin polymerization in brain. Thyroid: 1997, 7 (1); 147-51.

33. Lis, Yang R, Chen Z. Effects iodine and thyroid hormone deficiency during brain development on activities of cholinergic neurons related enzymes in central nervous system of rats. *Chung Hua Yu Fang I Hsuesh Tsa Chih*: 1996,30; 337-9.
34. Poddar R, Paul S, Chaudhury S, Sarkar PK. Regulation of actin and tubulin gene expression by thyroid hormone during rat brain development. *Brain Res Mol Brain Res*: 1996,35 (1-2); 111-8.
35. Sher ES, Xn XM, Adams PM, Craft CM, Stein SA. The effects of thyroid hormone level and action in developing brain: are these targets for the action of polychlorinated biphenyls and dioxins. *Toxicol Ind Health*: 1998, 14 (1-2): 121-58.
36. Tadashi A, Naoko O, Mariko W. Congenital hypothyroidism with delayed rise in serum TSH missed on newborn screening. *Acta Paediatr JPN*: 1995, 37; 634-37.
37. Lwansa SK, Lemeshow S. Sample size determination in health studies: A practical manual. Geneva: WHO, 1991; 55.
38. Smerdely P, Boyages SC, Wu D, et al. Topical iodine containing antiseptics and neonatal hypothyroidism in very low birthweight infants. *Lancet*: 1989, 2; 661-64.
39. Fisher DA. Sporadic primary pediatric hypothyroidism and endemic cretinism. Dalam: Krieger DT, Bardin CW (penyunting). *Current therapy in endocrinology and metabolism*. Philadelphia: BC. Decker Inc, 1985; 72-75.
40. Pyati SP, Ramamurthy RS, Krauss MT, Pildes RS. Absorption of iodine in the neonate following topical use of povidone iodine. *J Paediatr*: 1977, 91; 825.