

**HUBUNGAN KADAR RETINOL SERUM DENGAN
THYROID STIMULATING HORMONE (TSH) PADA
ANAK BALITA DI DAERAH KEKURANGAN YODIUM**

Studi di Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri

***THE ASSOCIATION BETWEEN SERUM RETINOL AND
THYROID STIMULATING HORMONE (TSH) ON UNDERFIVE
CHILDREN IN IODINE DEFICIENCY AREA***

A Studi in Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri



Tesis

Untuk memenuhi sebagian persyaratan
mencapai derajat S-2

Magister Gizi Masyarakat

Rinaningsih
E4E 005 003

**PROGRAM PASCA SARJANA
UNIVERSITAS DIPONEGORO
S E M A R A N G
JUNI
2007**

PENGESAHAN TESIS

Judul Penelitian : Hubungan Kadar Serum Retinol dengan
Thyroid Stimulating Hormone (TSH) Anak
Balita di Daerah Kekurangan Yodium
Studi di Kecamatan Kismantoro Kabupaten
Wonogiri

Nama Mahasiswa : Rinaningsih

Nomor Induk Mahasiswa : E4E 005 003

telah diseminarkan pada tanggal 21 Mei 2007
dan telah dipertahankan di depan Tim Penguji
pada tanggal 6 Juni 2007
dan dinyatakan telah memenuhi syarat untuk diterima

Semarang, 15 Juni 2007

Menyetujui
Komisi Pembimbing

Pembimbing I

Pembimbing II

dr. Apoina Kartini, M.Kes
NIP. 131 964 518

Ir. Agus Sartono, M. Kes
NIP. 140 091 941

Mengetahui
Program Studi Magister Gizi Masyarakat
Program Pascasarjana Universitas Diponegoro

Ketua

Prof. dr. S. Fatimah Muis, MSc, SpGK
NIP. 130 368 067

HALAMAN KOMISI PENGUJI

Tesis ini Telah Diuji dan Dinilai
Oleh Panitia Penguji
Pada Program Magister Gizi Masyarakat
Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro
Pada Tanggal 6 Juni 2007

Moderator : Prof. dr. S. Fatimah Muis, MSc, SpGK

Notulis : Kris Dyah K, SE

Penguji : 1. dr. Apoina Kartini, M.Kes
2. Ir. Agus Sartono, M.Kes
3. Prof. Dr. dr. Hertanto WS, MS, SpGK
4. dr. Martha I Kartasurya, MSc, Ph.D

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa tesis ini adalah hasil pekerjaan saya sendiri dan di dalamnya tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi dan lembaga pendidikan lainnya. Pengetahuan yang diperoleh dari hasil penerbitan maupun yang belum/ tidak diterbitkan sumbernya dijelaskan di dalam tulisan dan daftar pustaka.

Semarang, Juni 2007

Rinaningsih

ABSTRAK

HUBUNGAN KADAR RETINOL SERUM DENGAN *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSH) ANAK BALITA DI DAERAH KEKURANGAN YODIUM (Studi di Kecamatan Kismantoro, Kabupaten Wonogiri)

Rinaningsih

Latar Belakang : Di negara berkembang seperti Indonesia, sering terjadi kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium secara bersama. Kekurangan vitamin A dapat menurunkan asupan yodium ke dalam tiroid dan mengganggu sintesis tiroglobulin serta meningkatkan ukuran tiroid.

Tujuan : Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar retinol serum, kadar TSH dan membuktikan hubungan kadar retinol serum dengan kadar TSH di daerah kekurangan yodium, yaitu di Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri

Metode : Penelitian ini bersifat deskriptif analitik dengan pendekatan cross sectional. Tiga puluh tujuh subyek berumur antara 6-59 bulan, dipilih secara random dari 2260 balita yang tinggal di Kecamatan tersebut. Pengukuran TSH dilakukan dengan metode ELISA dan retinol serum dengan HPLC. Analisis data dilakukan dengan uji korelasi Pearson dengan taraf signifikansi $p < 0,05$.

Hasil : Sebanyak 43,2% subyek mempunyai kadar retinol serum yang tidak adekuat ($\leq 30 \mu\text{g/dl}$). 10,8% subyek termasuk dalam kategori kekurangan vitamin A tingkat sub klinis ($< 20 \mu\text{g/dl}$). Rerata kadar serum retinol $28,59 \pm 6,8 \mu\text{g/dl}$, 91,9% subyek mempunyai kadar TSH normal sementara 5,4% subyek hipertiroid (TSH $< 0,4 \mu\text{IU/ml}$) dan 2,7 % subyek hipotiroid (TSH $> 5,0 \mu\text{IU/ml}$). Rerata kadar TSH $1,63 \pm 1,4 \mu\text{IU/ml}$. Tidak terdapat hubungan antara kadar retinol serum dengan log (kadar serum TSH), ($r = -0,199$, $p = 0,238$).

Simpulan : Tidak terbukti adanya hubungan antara kadar retinol serum dengan log (kadar serum TSH) pada subyek yang diteliti.

Kata Kunci : Thyroid Stimulating Hormone (TSH), retinol serum, balita.

ABSTRACT

THE ASSOCIATION BETWEEN SERUM RETINOL AND THYROID STIMULATING HORMONE (TSH) ON UNDERFIVE CHILDREN IN ENDEMIC IODINE DEFICIENCY AREA (A Study in Kecamatan Kismantoro, Kabupaten Wonogiri)

Rinaningsih

Background: In developing countries such as in Indonesia, vitamin A and iodine deficiencies often occur together. Vitamin A deficiency decreases thyroidal iodine uptake, impaired thyroglobulin synthesis and increases thyroid size.

Objectives: This study aimed to examine serum retinol, Thyroid Stimulating Hormone (TSH) level and to provide evidence on the association between them in an iodine deficiency ,i.e. in Kecamatan Kismantoro, Kabupaten Wonogiri.

Method: This research is an analytical descriptive study with a cross-sectional approach. Thirty seven subjects aged 6-59 months were selected randomly from 2260 underfive children. Serum TSH levels were measured using ELISA method and serum retinol levels were measured on HPLC. Data were analyzed by Pearson correlation test, with a p-value of <0.05.

Results: 43.2% of the subjects had inadequate serum retinol (<30µg/dl). 10.8% of the subjects had sub-clinical vitamin A deficiency (serum retinol<20µg/dl). The mean serum retinol levels was 28.64 ± 6.8 µg/dl. 91.9% of the subjects had normal TSH level, while 5.4% were hyperthyroid (<0.4µIU/ml) and 2.7% were hypothyroid (>5.0µIU/ml). The mean serum TSH levels was 1.6 ± 1.4 IU/ml. There was no association between serum retinol and log (serum TSH) levels ($r=-0.199$, $p=0.238$).

Conclusions: There was no evidence on the association between serum retinol and TSH levels on these subjects.

Keywords: Thyroid Stimulating Hormone, serum retinol, underfive children.

RINGKASAN

HUBUNGAN KADAR RETINOL SERUM DENGAN
***THYROID STIMULATING HORMONE (TSH)* PADA**
ANAK BALITA DI DAERAH KEKURANGAN YODIUM

Studi di Kecamatan Kismantoro, Kabupaten Wonogiri

Rinaningsih

Masalah Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup luas di dunia. Di Indonesia GAKY menjadi masalah nasional, karena berkaitan dengan penurunan kualitas sumber daya manusia. GAKY merupakan salah satu masalah gizi di Jawa Tengah. Hal ini ditunjukkan oleh angka Total Goitre Rate (TGR) yang mencapai 34,5 % pada tahun 1982, kemudian turun menjadi 4,5% pada tahun 1996 dan naik menjadi 6,5% pada tahun 2003. Hasil pemetaan GAKY di Jawa Tengah oleh Dinas kesehatan propinsi Jawa Tengah tahun 2003 menunjukkan 15 Kabupaten dari 35 Kabupaten yang ada di Jawa Tengah merupakan daerah endemik GAKY. Kegiatan tersebut ditindaklanjuti dengan kegiatan evaluasi penanggulangan GAKY pada tahun 2004 yang hasilnya menunjukkan angka TGR sebesar 9,7%, kadar urine yang rendah

(UEI<100µg/L) sebesar 24,72% dan terdapat 142 Kecamatan yang termasuk daerah endemik GAKY.

GAKY sangat erat kaitannya dengan vitamin A. Kekurangan vitamin A dapat memperburuk efek kekurangan yodium. Vitamin A berfungsi pada berbagai proses tubuh antara lain pada pembuatan hormon tiroid. Kekurangan vitamin A mengakibatkan rendahnya kadar hormon tiroid aktif yang dihasilkan. Kekurangan vitamin A tingkat sedang pada anak-anak akan meningkatkan risiko terjadinya kekurangan yodium. Kekurangan vitamin A akan meningkatkan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), menurunkan asupan yodium ke dalam tiroid dan mengganggu sintesis tiroglobulin serta meningkatkan ukuran tiroid. Kadar retinol serum berkorelasi secara negatif dengan kadar TSH. Status vitamin A mempengaruhi umpan balik T4 dari sekresi TSH. Tikus yang mengalami kekurangan vitamin A akan mengalami peningkatan hipotalamik TRH, TSH β mRNA dan TSH. Setelah pemberian asam retinoid maka keadaan tikus tersebut normal kembali. Pemberian triple fortifikasi vitamin A, yodium dan zat besi pada anak-anak yang kekurangan vitamin A, kekurangan yodium dan kekurangan zat besi, dapat mengurangi kejadian kekurangan yodium, vitamin A dan zat besi secara signifikan.

Masalah Kurangan Vitamin A (KVA) di Indonesia ditunjukkan oleh prevalensi xerophthalmia (X1B) yang telah menurun tajam dari 1,3% pada tahun 1978 menjadi 0,33% tahun 1992. Kriteria WHO menyebutkan jika prevalensi xerophthalmia kurang atau sama dengan 0,5% (X1B \leq 0,5%) maka

KVA bukan merupakan masalah kesehatan masyarakat. Berdasarkan kriteria tersebut masalah KVA tingkat nasional bukan merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, namun prevalensi KVA sub klinis (retinol serum \leq 20 $\mu\text{g}/\text{dl}$) pada balita masih tinggi yaitu sebesar 50% (Siswono, 2004). Sejak awal tahun 1980-an diketahui. Sejak awal tahun 1980-an diketahui bahwa angka kematian meningkat pada anak balita yang kurang Vitamin A, bahkan sebelum terlihat adanya tanda-tanda xerophthalmia. Di banyak negara pemberian vitamin A dapat menurunkan angka kematian akibat infeksi sebanyak 19-54 % dan diperkirakan sekurang-kurangnya satu juta kematian anak dapat dicegah dengan meningkatkan konsumsi Vitamin A. Sejak saat itu pemberian kapsul vitamin A dosis tinggi telah dilakukan sampai sekarang (Muhilal, 2001).

Pada bulan Februari 2006 ditemukan 6 anak kretin endemik tipe neurologik, sehingga Kecamatan Kismantoro dikategorikan sebagai daerah GAKY endemis berat. Konsumsi vitamin A di Kecamatan Kismantoro diasumsikan rendah, karena konsumsi gizi makro yang rendah. Hal ini dapat dilihat dari rerata tingkat kecukupan energi yang hanya 83,56% dan rerata kecukupan protein sebesar 72,32%. Kecamatan Kismantoro dipilih sebagai lokasi penelitian karena di Kecamatan ini diasumsikan terjadi kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium secara bersama-sama. Berdasarkan hal tersebut ingin diteliti adanya hubungan

antara kadar retinol serum dan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) pada anak balita di Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri.

Tujuan penelitian adalah membuktikan hubungan kadar retinol serum dengan kadar TSH balita di daerah defisiensi yodium. Penelitian bermanfaat untuk (1) memberikan masukan mengenai hubungan kadar retinol serum dengan TSH pada balita, sehingga penanggulangan kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium dapat lebih efektif (2) memberikan informasi awal dan masukan bagi peneliti lain yang ingin melakukan penelitian tentang hubungan kadar retinol serum dengan kadar TSH pada balita. Hipotesis penelitian adalah ada hubungan kadar retinol serum dengan kadar TSH.

Jenis penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi adalah balita umur 6-59 bulan (2260 anak). Pemilihan sampel menggunakan *simple random sampling*. Perhitungan besar sampel berdasarkan perhitungan koefisien korelasi, dengan Z_{α} (tingkat kemaknaan) 95%=1,96 , Z_p (tingkat kekuatan) 80%=0.842, r (korelasi)=0,45, sehingga besar sampel $36,418 \approx 37$ balita ditambah dengan antisipasi drop out, sehingga besar sampel = 42 anak balita. Cara mendapatkan sampel dengan cara melakukan registrasi dan daftar urut balita umur 6-59 bulan di 10 desa, membuat nomor 1 s/d 2260 pada secarik kertas dan digulung, mengeluarkan gulungan kertas sebanyak 42

buah dan menyesuaikan nomor yang keluar dengan nomor list registrasi. Kriteria sampel adalah balita usia 6-59 bulan, tinggal di daerah penelitian, balita sehat dengan kadar CRP negatif ($<10\text{mg/dl}$). Berdasarkan kriteria tersebut ada 37 sampel yang memenuhi syarat untuk dijadikan sampel. Pengukuran kadar retinol serum dengan metode HPLC dan dibedakan menjadi tidak adekuat bila kadar retinol serum $< 30 \mu\text{g/dl}$ dan adekuat jika kadar retinol serum $>30 \mu\text{g/dl}$. Pengukuran kadar TSH dengan metode ELISA dengan batas normal $0,4-5,0 \mu\text{IU/ml}$. Pengumpulan data dilakukan pada tanggal 16 Nopember 2006 di Kecamatan Kismantoro. Data yang dikumpulkan meliputi identitas balita dan keluarga, pemeriksaan mata, kadar retinol serum dan TSH, Data primer dikumpulkan dengan wawancara menggunakan kuesioner, pemeriksaan klinis dan pengambilan darah untuk pemeriksaan retinol serum, TSH dan CRP. Analisis yang digunakan adalah analisis univariat dan bivariat. Analisis univariat untuk mengetahui distribusi kadar retinol serum dan kadar TSH. Sebelum analisis bivariat dilakukan uji normalitas *Shapiro-Wilk*. Variabel yang berdistribusi normal adalah kadar retinol serum sedangkan kadar TSH berdistribusi tidak normal. Kadar TSH ditransformasi dalam bentuk logaritma dan berdistribusi normal. Analisis bivariat dengan uji *korelasi Product Moment*, hubungan dinyatakan signifikan jika p hitung $<0,05$.

Pada tahun 1982 Kecamatan Kismantoro merupakan daerah endemik berat, dengan angka TGR 35,5%. Upaya penanggulangannya berupa pemberian suntikan yodiol pada penduduk dewasa pria, wanita, balita dan anak sekolah. Pada tahun 1991 suntikan yodiol dihentikan dan digantikan dengan pemberian kapsul minyak beryodium. Sasaran pemberian kapsul yodium adalah balita, anak sekolah, ibu hamil dan Wanita Usia Subur. Berdasarkan data pemetaan GAKY nasional tahun 1996 Kecamatan Kismantoro termasuk daerah endemik ringan. Kebijakan Departemen Kesehatan tahun 1996 menyebutkan bahwa distribusi kapsul beryodium hanya diberikan pada Kecamatan yang endemik sedang dan berat, sehingga pemberian intervensi di Kecamatan Kismantoro berupa pemasyarakatan garam beryodium dan sejak tahun 1996 pemberian kapsul yodium dihentikan. Sosialisasi penggunaan garam beryodium setelah 4 tahun belum optimal karena cakupan garam beryodium tahun 2000 sebesar 42,7% dan tahun 2005 sebesar 49,5%. Data evaluasi GAKY oleh Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah tahun 2004 menunjukkan bahwa Kecamatan Kismantoro masih merupakan daerah endemik ringan dengan angka TGR sebesar 10,79%. Penanggulangan GAKY dilakukan dengan sosialisasi garam beryodium melalui lintas program dan sektor.

Sehubungan dengan ditemukannya 6 kasus kretin pada bulan Februari 2006 di Kecamatan Kismantoro maka Pemerintah daerah Kecamatan, Kabupaten dan Propinsi memberikan perhatian yang sangat serius. Kegiatan penanggulangan GAKY berupa pemberian asam folat dan tablet tambah darah bagi semua ibu hamil, pemberian kapsul beryodium sesuai dengan sasaran, yaitu anak sekolah, ibu hamil, wanita usia subur dan pemberian garam beryodium secara gratis. Pada umumnya responden berasal dari keluarga petani dengan pendidikan orang tua sebagian besar lulus SD. Berdasarkan hasil pemeriksaan klinis yang dilakukan, tidak ditemukan tanda xerophthalmia pada balita. Sebanyak 94,5% balita yang diteliti mendapatkan kapsul Vitamin A pada bulan Agustus 2006, yaitu 3 bulan sebelum penelitian dilakukan. Rerata kadar retinol serum $28,59 \pm 6.8 \mu\text{g/dl}$. Kadar retinol serum adekuat ($> 30 \mu\text{g/dl}$) 43,2% dan tidak adekuat ($< 30 \mu\text{g/dl}$) 56.8%. Prevalensi KVA sub klinis ($<20 \mu\text{g/dl}$) sebesar 10,8%. Rerata kadar serum TSH $1,63 \pm 1,3 \mu\text{IU/ml}$. Sebanyak 91,9% subyek mempunyai kadar TSH normal (0,4-5,0 uIU/ml), 5,4% hipertiroid (TSH $< 0,4 \text{ uIU/ml}$) dan 2,7% hipotiroid (TSH $> 5,0 \text{ uIU/ml}$) Berdasarkan hasil uji *Korelasi Product Moment*, tidak terdapat hubungan antara kadar retinol serum dengan log (kadar TSH) ($r = -0,199$, $p = 0,238$). Rerata kadar TSH subyek dalam kelompok retinol serum tidak adekuat lebih tinggi dibandingkan dengan subyek dalam kelompok retinol serum yang adekuat, sehingga

walaupun tidak ditemukan hubungan, ada kecenderungan meningkatnya kadar serum retinol diikuti dengan penurunan kadar TSH.

Penelitian Zimmermann di Maroko menunjukkan bahwa kekurangan vitamin A dapat meningkatkan kejadian GAKY. Pada penelitian tersebut kadar retinol serum subyek adalah $27,1 \pm 7,1$ $\mu\text{g/dl}$ dan median kadar TSH darah $1,5\text{mIU/L}$ dengan kisaran $0,3-120,0$ mIU/L . Retinol serum berkorelasi secara negatif dengan \log (TSH), \log (volume tiroid) dan T4 bebas (FT4) (seluruh $p < 0,001$). Kekurangan vitamin A tingkat berat pada anak-anak yang juga kekurangan yodium akan meningkatkan stimulasi TSH dan volume tiroid serta mengurangi risiko untuk hipotiroid. Kekurangan vitamin A akan menurunkan asupan tiroidal yodin, mengganggu sintesis tiroglobulin, dan meningkatkan volume tiroid. Pemberian asam retinoat dapat menekan transkripsi gen $\text{TSH}\beta$ otak melalui aktivasi reseptor retinoid X. Status vitamin A akan memperbesar umpan balik T4 dari sekresi TSH. Efek ini bisa berkenaan dengan menurunnya supresi gen $\text{TSH}\alpha$ otak yang dimediasikan oleh vitamin A.

Hubungan kadar serum retinol dan TSH pada penelitian ini tidak terbukti, hal tersebut dikarenakan tingkat kekurangan vitamin A masih ringan, rerata kadar retinol serum $28,59 \pm 6,8$ ug/dl , sedangkan pada penelitian Zimmermann di Maroko kadar retinol serum $27,1 \pm 7,1$ ug/dl . Pada penelitian ini tingkat kekurangan yodium sebesar 2.7%, sedangkan

pada penelitian Zimmermann median kadar TSH darah sebesar 1,5mIU/L dengan kisaran 0,3-120,0 mIU/L

Simpulannya adalah rerata kadar serum retinol anak balita di Kecamatan Kismantoro termasuk pada kekurangan vitamin A derajat ringan. Prevalensi KVA sub klinis (< 20 ug/dl) sebesar 10,8%. Rerata kadar TSH sebagian besar normal dan hubungan antara kadar serum retinol dengan kadar log (TSH) pada penelitian ini tidak terbukti. Saran yang diberikan adalah masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan derajat kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium yang dapat mempengaruhi kadar TSH.

RIWAYAT HIDUP

A. Identitas :

Nama : Rinaningsih

Tempat, Tanggal Lahir : Semarang, 7 Juli 1965

Jenis Kelamin : Perempuan

Agama : Islam

Alamat : Jl. Candi Mas Selatan III/ 182 Semarang

B. Riwayat Pendidikan :

1. SDN Miroto 1 Semarang, tamat tahun 1976
2. SMPN 7 Semarang, tamat tahun 1980
3. SMA Sedes Sapientiae Semarang, tamat tahun 1983
4. SPAG Pekalongan, tamat tahun 1984
5. Akademi Gizi Malang, tamat tahun 1997
6. Fakultas Kesehatan Masyarakat UNDIP Semarang, tamat 1999

C. Riwayat Pekerjaan :

1. Staf Kanwil Departemen Kesehatan Propinsi Jawa Tengah, Tahun 1985 s.d 2002
2. Staf Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah, Tahun 2002 s.d sekarang.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmatNya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini yang merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan di Program Studi Magister Masyarakat, Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro Semarang. Dalam kesempatan ini perkenankanlah penulis menyelesaikan penghargaan dan ucapan terima kasih yang tidak terhingga kepada :

1. Prof. dr. Siti Fatimah Muis, M.Sc, Sp.GK, ketua Program Studi Magister Gizi Masyarakat pada Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro yang telah memberi dukungan moril dan bimbingan selama perkuliahan.
2. dr. Apoina Kartini, M.Kes, selaku pembimbing 1 yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dengan penuh kesabaran membimbing penulis dari awal hingga terselesaikannya tesis ini.
3. Ir. Agus Sartono, M.Kes, selaku pembimbing 1 yang telah banyak meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran dengan penuh kesabaran membimbing penulis dari awal hingga terselesaikannya tesis ini.
4. DR. dr. Hertanto Wahyu Subagyo, M.S, Sp.GK, selaku penguji yang telah memberikan masukan dan saran-saran pada tesis ini.
5. dr. Martha I Kartasurya, M.Sc, P.Hd, selaku penguji yang telah memberikan masukan dan saran-saran pada tesis ini.

6. Para dosen Magister Gizi Masyarakat Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro atas segala ilmu yang telah dicurahkan kepada penulis selama menjalani pendidikan.
7. Kepala Badan Penelitian dan Pengembangan Gizi di Bogor yang telah memberikan izin untuk penulisan tesis ini.
8. Kepala Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk melanjutkan studi di Pasca Sarjana Universitas Diponegoro.
9. Kepala Laboratorium GAKY Universitas Diponegoro yang telah membantu pelaksanaan pemeriksaan Laboratorium
10. Rekan-rekan senasib seperjuangan di Program Studi Magister Gizi Masyarakat Program Pasca Sarjana Universitas Diponegoro angkatan 2005, yaitu Pak Edi, Dik Zul, Dik Diana, dan Pak Udin atas kerjasama yang baik selama masa kuliah dengan penuh rasa persaudaraan.
11. Mbak Fifi, Mbak Kris, dan Mas Sam yang telah banyak membantu penulis dengan penuh kesabaran.
12. Semua pihak yang tidak mungkin disebutkan satu persatu yang telah memberi dukungan moral maupun material kepada penulis.

Penulis juga menyampaikan terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada suami tercinta, Sumardi dan tidak lupa kepada anak-anak penulis yang tersayang, yaitu Indriana Fatmanaingtyas, Adnan

Arif Nugroho, dan Ellyza Anggita Putri atas dukungan, semangat, pengorbanan, doa, dan perhatiannya sehingga tesis ini dapat terselesaikan.

Besar harapan penulis semoga tesis ini dapat bermanfaat bagi semua pihak. Tidak lupa penulis mohon maaf atas segala kesalahan dan kekhilafan selama ini. Semoga Allah SWT selalu meridhoi.

Semarang, Juni 2007

Penulis

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
PENGESAHAN TESIS	ii
HALAMAN KOMISI PENGUJI	iii
PERNYATAAN	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
RINGKASAN	vii
RIWAYAT HIDUP	xvi
KATA PENGANTAR	xvii
DAFTAR ISI	xx
DAFTAR TABEL	xxiii
DAFTAR GAMBAR	xxiv
DAFTAR LAMPIRAN	xxv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang.....	1
B. Rumusan Masalah	5
C. Tujuan Penelitian	5
D. Manfaat Penelitian	6
E. Keaslian Penelitian	6

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	9
A. YODIUM	9
1. Patofisiologi	9
2. Sumber Yodium	10
3. Metabolisme Yodium	11
B. GANGGUAN AKIBAT KEKURANGAN YODIUM (GAKY) .	15
1. Pengertian GAKY	15
2. Penyebab GAKY	16
3. Akibat GAKY	16
4. Penilaian Status Yodium	18
5. Thyroid Stimulating Hormone (TSH)	21
C. LUAS MASALAH DAN PENANGGULANGAN GAKY DI JAWA TENGAH	24
D. VITAMIN A	26
1. Absorpsi dan Metabolisme Vitamin A	30
2. Defisiensi Vitamin A	32
3. Retinol	35
4. C-Ractive Protein	37
5. Interaksi Vitamin A dengan GAKY.....	38
E. Kerangka Teori	42
F. Kerangka Konsep	42
G. Hipotesis	43

BAB III. METODE PENELITIAN	44
A. Rancangan Penelitian	44
B. Lokasi Penelitian	44
C. Populasi dan Sample Penelitian	44
D. Kriteria Sampel	48
E. Definisi Operasional	48
F. Pengambilan Data	49
G. Analisis Data	52
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	53
A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian	53
B. Kejadian GAKY di Kecamatan Kismantoro	53
C. Karakteristik Responden	55
D. Pemeriksaan xerophthalmia	57
E. Cakupan Vitamin A	57
F. Pemeriksaan Laboratorium	58
G. Keterbatasan Penelitian	63
BAB V. SIMPULAN DAN SARAN	64
A. Simpulan	64
B. Saran	64
DAFTAR PUSTAKA	86
LAMPIRAN	71

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Angka Kecukupan Yodium	15
Tabel 2. Spektrum GAKY	17
Tabel 3. Cakupan Konsumsi Garam Beryodium	25
Tabel 4. Angka Kecukupan Gizi Yang Dianjurkan Untuk Vit. A	32
Tabel 5. Karakteristik Responden	56
Tabel 6. Kadar Retinol Serum	58
Tabel 7. Kadar Serum TSH	59
Tabel 8. Rerata Kadar TSH terhadap Kadar Retinol Serum	61

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Peran TSH dalam Metabolisme Yodium	12
Gambar 2. Sintesis Thyroid Hormon	14
Gambar 3. Struktur Vitamin A	28
Gambar 4. Metabolisme Vitamin A	31

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Kuesioner Penelitian.....	72
2. Surat Persetujuan Untuk Pemeriksaan	73
3. Distribusi Frekuensi Hasil Penelitian	74
4. Rekapitulasi Data	79
5. Normalitas Data	81
6. Surat Ijin Penelitian	82

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Masalah Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup luas di dunia. Di Indonesia GAKY menjadi masalah nasional, karena berkaitan dengan penurunan kualitas sumber daya manusia, yang akhirnya akan menghambat tujuan pembangunan nasional (Djokomoeljanto, 2002). Setiap penderita gondok mengalami defisit 5 IQ point, kretin mengalami defisit 50 IQ point. Penderita GAKY non gondok non kretin mengalami defisit 10 IQ point dan bayi yang lahir di daerah risiko GAKY mengalami defisit 10 IQ point (Thaha, 2001).

Prevalensi GAKY di Jawa Tengah cukup tinggi, angka Total Goitre Rate (TGR) mencapai 34,5 % pada tahun 1982, turun menjadi 4,5 % pada tahun 1996 dan meningkat menjadi 6,5 % pada tahun 2003. Hasil pemetaan GAKY Jawa Tengah yang dilakukan Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah tahun 2003, dilaporkan sebanyak 15 Kabupaten sebagai daerah endemik GAKY. Evaluasi penanggulangan GAKY tahun 2004 oleh Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah pada 15 Kabupaten endemik GAKY, menunjukkan prevalensi TGR sebesar 9,7%, yodium urine (UIE<100µg/L) 24.72 % dan 142 Kecamatan endemik GAKY, terdiri dari 26 Kecamatan endemik berat, 19

Kecamatan endemik sedang dan 97 Kecamatan endemik ringan. Hasil cakupan konsumsi garam beryodium yang memenuhi syarat sebesar 59,0% (Dinkes Jawa Tengah, 2004). Upaya yang dilakukan dalam mencegah kekurangan yodium sudah lama dilakukan tetapi belum memberikan hasil yang memuaskan, walaupun jumlah daerah endemis sudah sangat menurun (Djokomoeljanto, 2002).

GAKY sangat erat kaitannya dengan mikronutrien lain diantaranya vitamin A. Kekurangan vitamin A dapat memperburuk efek kekurangan yodium (Kurniawan Anie, 2003). Di wilayah endemik gondok, status mikronutrien menjadi determinan penting dari metabolisme yodium dan tiroid. Vitamin A berfungsi pada berbagai proses tubuh antara lain pada pembuatan hormon tiroid, jika terjadi kekurangan vitamin A mengakibatkan rendahnya kadar hormon tiroid aktif yang dihasilkan (Hertanto, 2006).

Zimmermann^a (2004) menunjukkan kekurangan vitamin A tingkat sedang pada anak-anak di Maroko akan meningkatkan risiko terjadinya kekurangan yodium. Menyebarnya kekurangan yodium pada anak-anak di wilayah endemik GAKY merupakan respon adaptif yang membantu menjaga status hormon tiroid yang memadai. Anak-anak yang mengalami kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium akan meningkatkan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), menurunkan asupan yodium ke dalam tiroid dan mengganggu sintesis tiroglobulin serta meningkatkan ukuran tiroid. Kadar

retinol serum berkorelasi secara negatif dengan TSH. Status vitamin A mempengaruhi umpan balik T4 dari sekresi TSH. Kekurangan vitamin A pada tikus berpengaruh pada peningkatan hipotalamik TRH, TSH β mRNA dan TSH, setelah pemberian asam retinoid maka keadaannya normal kembali. Zimmermann^b (2004) melakukan pemberian tripel fortifikasi yaitu vitamin A, zat besi dan yodium pada anak-anak sekolah di Afrika yang mengalami kekurangan yodium, kekurangan vitamin A dan kekurangan zat besi. Hasilnya menunjukkan bahwa tripel fortifikasi dapat mengurangi kejadian kekurangan yodium, vitamin A dan zat besi secara signifikan.

Masalah Kekurangan Vitamin A (KVA) di Indonesia ditunjukkan oleh prevalensi xerophthalmia (X1B) yang telah menurun tajam dari 1,3% tahun 1978 menjadi 0,33% tahun 1992. Kriteria WHO menyebutkan jika prevalensi xerophthalmia kurang atau sama dengan 0,5% ($X1B \leq 0,5\%$) maka KVA bukan merupakan masalah kesehatan masyarakat. Berdasarkan kriteria tersebut secara nasional masalah KVA bukan merupakan masalah kesehatan masyarakat di Indonesia, namun demikian prevalensi KVA subklinis (serum retinol $\leq 20\mu\text{g/dL}$) pada balita masih tinggi yaitu sebesar 50 % (Siswono, 2004). Prevalensi xerophthalmia di Jawa Tengah tahun 1978 sebesar 1,0% dan tahun 1992 sebesar 0,25% (Maryam, 2003), sedangkan prevalensi KVA sub klinis di Jawa Tengah belum pernah diteliti.

Vitamin A merupakan zat gizi yang diperlukan manusia agar proses fisiologis dalam tubuh berlangsung secara normal. Vitamin A penting untuk pertumbuhan sel, meningkatkan fungsi penglihatan, meningkatkan imunologis dan pertumbuhan badan, dan mencegah pertumbuhan sel-sel kanker (Siswono, 2004) Sejak awal tahun 1980-an diketahui bahwa angka kematian meningkat pada anak balita yang kurang Vitamin A, bahkan sebelum terlihat adanya tanda-tanda xerophthalmia. Di banyak negara pemberian vitamin A dapat menurunkan angka kematian akibat infeksi sebanyak 19-54 % dan diperkirakan sekurang-kurangnya satu juta kematian anak dapat dicegah dengan meningkatkan konsumsi Vitamin A. Sejak saat itu pemberian kapsul vitamin A dosis tinggi telah dilakukan sampai sekarang (Muhilal, 2001).

Pada tahun 2006 di Kecamatan Kismantoro ditemukan 6 anak kretin endemik tipe neurologik, sehingga Kecamatan Kismantoro dikategorikan sebagai daerah GAKY endemis berat (Dinkes Jateng, 2006). Konsumsi vitamin A di Kecamatan Kismantoro diasumsikan rendah, karena konsumsi gizi makro yang rendah. Hal ini dapat dilihat dari tingkat kecukupan energi 83,56% dan kecukupan protein 72,32%. Kecamatan Kismantoro dipilih sebagai lokasi karena di Kecamatan ini diasumsikan terjadi kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium secara bersama-sama . Berdasarkan hal tersebut peneliti ingin membuktikan adanya hubungan antara kadar retinol

serum dan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) pada anak balita di Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri. Penelitian ini berinduk pada Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah tahun 2006 mengenai survei masalah gizi mikro di Jawa Tengah.

B. Rumusan Masalah

Apakah ada hubungan kadar retinol serum dengan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) pada balita di daerah kekurangan yodium yaitu di Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri ?

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Membuktikan hubungan kadar retinol serum dengan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) pada balita di daerah kekurangan yodium yaitu di Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri.

2. Tujuan Khusus

- a. Mendeskripsikan kadar retinol serum
- b. Medeskripsikan kadar TSH
- c. Membuktikan hubungan kadar retinol serum dengan kadar TSH

D. Manfaat Penelitian

1. Bagi pemerintah, penelitian ini dapat memberikan masukan mengenai hubungan kadar serum retinol dengan kadar TSH pada balita, sehingga penanggulangan kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium dapat lebih efektif.
2. Bagi peneliti lain, penelitian ini dapat memberikan informasi awal dan masukan bagi peneliti yang ingin melakukan penelitian tentang hubungan kadar retinol serum dengan kadar TSH pada balita.

E. Keaslian Penelitian

Nama Peneliti	Tahun	Judul	Metode	Hasil Penelitian
Michael B Zimmermann ^a	2004	The Effects of Vitamin A deficiency and Vitamin A Supplementation on Thyroid Function in Goitrous Children	RCT, Cross Sectional dan intervensi	<ul style="list-style-type: none">- Kekurangan Vit.A pada anak-anak yang mengalami defisiensi yodium dapat meningkatkan stimulasi kadar TSH, ukuran tiroid serta mengurangi risiko hipotiroid.- Anak-anak yang defisiensi yodium dan defisiensi Vitamin A setelah menerima garam beryodium dan kapsul Vit.A secara bersamaan akan meningkatkan kemanjuran yodium.

Nama Peneliti	Tahun	Judul	Metode	Hasil Penelitian
Michael B Zimmermann ^b	2004	Triple fortification of salt with micro-kapsul of iodine, iron and Vitamin A	Quasi Experiment	<ul style="list-style-type: none"> - Mikrokapsul yod, besi & Vit.A sangat stabil ditambahkan pada garam . - Fortifikasi (yodium, besi, Vitamin A) dapat mengurangi kejadian defisiensi zat besi, defisiensi yodium dan defisiensi Vitamin A pada anak sekolah
Frohlich Eleonore. Witke, A. Czarnocka, B. Wahl, R.	2004	Retinol has specific effects on binding of thyrotrophin to cultured porcine thyrocytes.	Experiment	<ul style="list-style-type: none"> - Retinol meningkatkan uptake iodida, & iodisasi protein, yang menyebabkan peningkatan pelepasan hormon tiroid. - Konsentrasi retinol yang rendah memberikan efek yang berbeda pada tirosit normal
Tarwotjo, Ignatius	1990	Hubungan kurang Vitamin A dengan status gizi khususnya pertumbuhan sebagai suatu dasar upaya peningkatan kesehatan anak	Longitudinal Prospektif	<ul style="list-style-type: none"> - Kurang Vit.A taraf ringan (XN dan XIB) menghambat pertumbuhan berat badan dan tinggi badan anak balita, khususnya anak di bawah 3 tahun. - Masalah kurang Vit.A tidak hanya dikaitkan dengan kebutuhan anak, tetapi dipandang dalam dimensi yang luas meliputi pertumbuhan, morbilitas dan mortalitas.

Nama Peneliti	Tahun	Judul	Metode	Hasil Penelitian
Husaini	1982	Penggunaan garam fortifikasi untuk menanggulangi masalah kurang Vitamin A	Quasi Eksperimen	<ul style="list-style-type: none"> - Hasil pemeriksaan serum Vitamin A dan klinis xerophthalmia ditemukan bahwa masalah kekuangan Vitamin A merupakan masalah kesehatan masyarakat - Makin rendah kadar serum Vit. A makin tinggi penyakit infeksi dan kurang energi protein - Ada kecenderungan kadar serum T3 dan T4 meninggi pada anak yang KVA.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. YODIUM

1. Patofisiologi

Yodium adalah suatu unsur elemen non metal, yang diperlukan oleh manusia untuk sintesa hormon tiroid. Yodium sebagai unsur penting dalam proses tumbuh kembang manusia, dan merupakan zat gizi mikro. Di dalam tubuh terdapat sebanyak 15-20 mg yodium (Delange, 1999). Kebutuhan harian yodium sebesar 50 mg/ hari pada umur 0-12 bulan, 90-120 mg/ hari pada umur 1-11 tahun, 150 mg/ hari pada remaja, dewasa dan 200 mg/ hari pada ibu hamil/ menyusui (WHO, 1996)

Ekskresi yodium di feses sebesar 5 mg/hari dapat diabaikan sehingga pemasukan yodium melalui makanan dapat diperhitungkan sama dengan jumlah ekskresi yodium di urine. Ekskresi yodium di urine di daerah non endemik sebesar 100 mg/ hari, sedangkan di daerah endemik berkisar 3-45 mg/ hari. Kebutuhan fisiologis bila tidak terpenuhi maka akan terjadi kelainan perkembangan dan fungsional seperti kelainan fungsi tiroid, gondok dan kretin endemik, penurunan fertilitas,

peningkatan kematian perinatal/ bayi yang kesemuanya tercakup dalam spektrum GAKY (Syahbudin Syafril, 2001).

2. Sumber Yodium

Pada umumnya yodium ditemukan di lautan dan di dalam tanah yang subur. Semakin tua dan semakin terbuka permukaan tanah, semakin mudah yodium larut karena erosi (Depkes RI, 2003). Selain berada di laut sebagian merembes, dibawa hujan, angin, sungai dan banjir ke tanah dan gunung di sekitarnya. Yodium juga terdapat di lapisan bawah tanah, sumur minyak, dan gas alam. Air yang berasal dari sumur dalam tersebut merupakan sumber yodium. Yodium di dalam tanah dan laut terdapat sebagai yodida. Ion yodida dioksidasi oleh sinar matahari menjadi unsur yodium yang mudah menguap. Yodium kemudian dikembalikan ke tanah oleh hujan. Pengembalian yodium ke tanah berjalan lambat dan sedikit, dan banjir yang berulang kali akan menyebabkan kekurangan yodium dalam tanah. Hasil pertanian di daerah yang kekurangan yodium akan menghasilkan hasil tanaman yang miskin yodium. Manusia dan hewan yang bergantung pada hasil tanaman daerah tersebut akan mengalami kekurangan yodium. Laut merupakan sumber utama yodium, makanan laut berupa ikan, udang dan kerang serta ganggang laut merupakan sumber yodium yang baik. Di daerah pantai air dan tanah mengandung banyak yodium, tanaman

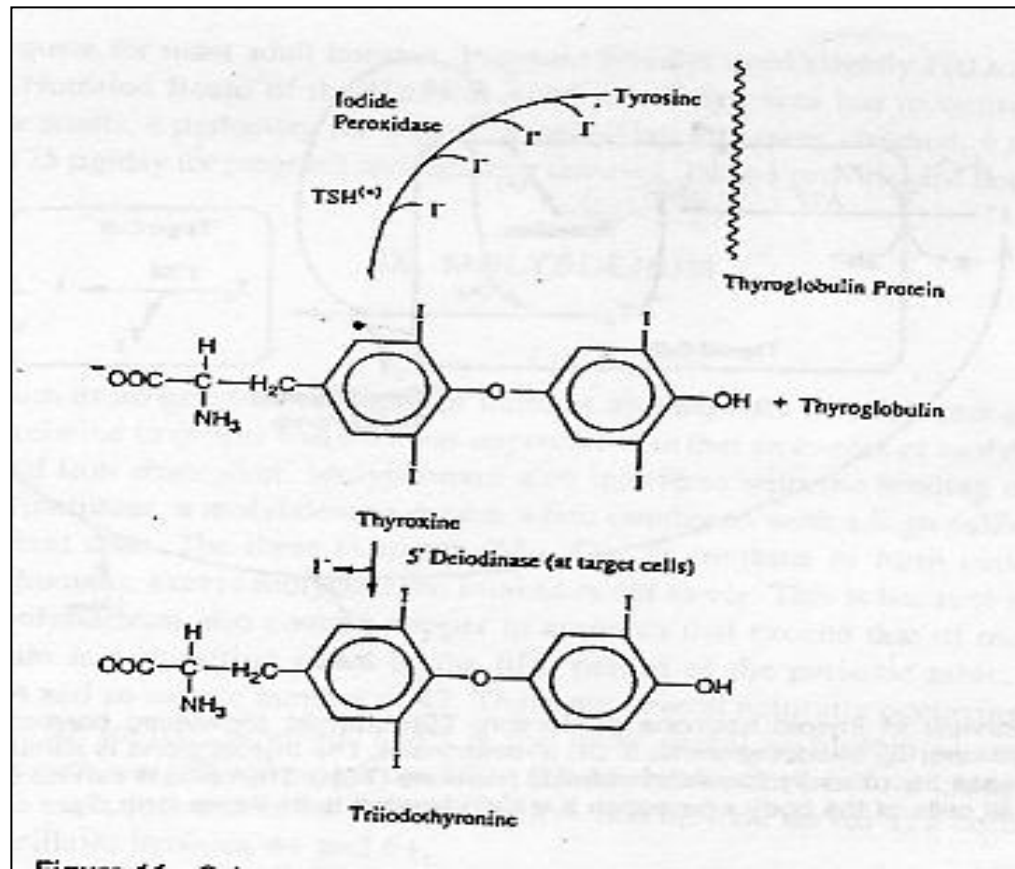
yang tumbuh di pantai mengandung cukup yodium (Almatsier, 2002). Bahan makanan yang berasal dari laut mengandung yodium lebih banyak dibandingkan bahan makanan yang berasal dari darat (Adriani, 2002). Kurang yodium merupakan sebab utama GAKY, oleh karena itu prevalensi GAKY paling tinggi memusat di daerah pegunungan yang kandungan air, tanah dan bahan pangan yang tumbuh di wilayah tersebut sangat kurang atau tidak mengandung yodium sama sekali. Pola makan penduduk mencerminkan masukan sumber yodium. GAKY di daerah endemik disebabkan karena meningkatnya kebutuhan hormon tiroid terutama dalam masa anak-anak, pubertas, kehamilan, dan menyusui (Oenzil, 1996).

3. Metabolisme Yodium

Yodium diabsorpsi dalam bentuk yodida. Konsumsi normal sehari sebanyak 100-150 μg / hari. Ekskresi dilakukan melalui ginjal dan jumlahnya berkaitan dengan yang dikonsumsi. Dalam bentuk ikatan organik dalam makanan hewani hanya separuh dari yodium yang dikonsumsi dapat diabsorpsi. Di dalam darah, yodium terdapat dalam bentuk bebas dan terikat protein. Manusia dewasa sehat mengandung 15-20 mg yodium, 70-80% diantaranya berada dalam kelenjar tiroid (Ismadi SD, 1993). Didalam kelenjar ini yodium digunakan untuk mensintesis hormon-hormon *triiodothyronin* (T3) dan tiroksin atau

Kelebihan yodium dikeluarkan melalui urine dan sedikit melalui feses yang berasal dari cairan empedu. Yodium bagian integral dari T3 dan T4 berfungsi untuk mengatur pertumbuhan & perkembangan. Hormon tiroid mengontrol kecepatan tiap sel menggunakan oksigen. Hormon tiroid mengontrol kecepatan pelepasan energi dari zat gizi yang hasilkan energi. Tiroksin merangsang metabolisme sampai 30%. Kedua hormon tersebut mengatur suhu tubuh, reproduksi, pembentukan sel darah merah, fungsi otot dan syaraf. Yodium berperan pula dalam perubahan karotin menjadi bentuk aktif vitamin A, sintesis protein dan absorpsi karbohidrat dari saluran cerna, juga dalam sintesis kolesterol darah (Almatsier, 2002).

Tiroglobulin disintesis dalam sel folikel, masuk ke koloid dengan proses eksositosis dari granula. Di dalam granula terdapat enzim tiroid *peroksidase*. Tiroglobulin yang telah menjadi hormon tiroid masuk lagi ke dalam sel. Ikatan peptida dalam tiroglobulin terhidrolisis melepaskan asam amino, T4 dan T3. Semua proses dibantu oleh TSH (Ismadi SD, 1993). Pada gambar 2 menunjukkan peran Tiroglobulin dalam sintesis hormon tiroid.



Sumber : Berdanier CD, 1998

Gambar 2. Sintesis Hormon Tiroid

TSH adalah hormon perangsang tiroid yang dikenal dengan *thyrotropin*. TSH meningkatkan pertumbuhan sel tiroid yang menyebabkan pembentukan gondok. TRH yang dilepaskan oleh hipotalamus, membawa *thyrotrop* di dalam anterior pituitary (otak) untuk mensintesis dan melepaskan TSH. TSH disintesis dan dilepaskan dengan cara *pulsatile*, yang berpuncak setiap 100 menit.

TSH terikat dengan receptor TSH membran pada sel-sel kelenjar tiroid (Elmer, 2005). Kebutuhan yodium sehari sekitar 1-2 ug/ kg berat badan. Angka kecukupan gizi yodium adalah sebagai berikut :

Tabel 1
Angka Kecukupan Yodium

Sasaran	Kebutuhan Yodium ($\mu\text{g/hr}$)
- Bayi	50 - 70
- Balita dan Anak Sekolah	70 - 120
- Remaja dan Dewasa	150
- Ibu Hamil	+ 25
- Ibu Menyusui	+ 50

Sumber : Almatsier, 2002

B. GANGGUAN AKIBAT KEKURANGAN YODIUM (GAKY)

1. Pengertian GAKY

Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) atau *Iodine Deficiency Disorders* (IDD) merupakan istilah yang digunakan untuk menunjukkan berbagai akibat dari kekurangan yodium pada suatu penduduk. Gangguan ini bisa dicegah dengan mengatasi kekurangan yodium (Sauberlich, 1999). Fakta-fakta menunjukkan bahwa GAKY tidak tergantung pada lama dan berat ringannya defisiensi yodium tetapi dari fase tumbuh kembang saat kekurangan yodium terjadi, dalam rentang waktu sejak konsepsi sampai dewasa (Rustama, 2002).

2. Penyebab GAKY

Perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi, khususnya dalam bidang *Thyroidology*, menjadikan spektrum GAKY fenomena gunung es. Gondok endemik, kretin endemik dan *hipotiroidisme* muncul dan tampak di permukaan secara klinis, gejala yang tersembunyi jauh lebih banyak, terutama di dalam "*minimal brain damage*". Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) dapat dicegah bahkan sebagian dapat disembuhkan (*reversible*) dengan pemberian suplementasi yodium secara adekuat dan kontinyu. Sebagian spektrum GAKY terutama kretin endemik tipe neurologik yang sudah terbentuk sejak masa fetal tidak dapat dikoreksi (*irreversible*). Peran usia pada berbagai spektrum GAKY sangat penting. Makin muda usia mulai terkena defisiensi yodium makin berat akibatnya, terutama pada susunan saraf pusat (Syahbudin S, 2002).

3. Akibat GAKY

Kekurangan yodium menjadikan konsentrasi hormon tiroid menurun dan TSH meningkat agar kelenjar tiroid mampu menyerap lebih banyak yodium. Sel kelenjar tiroid membesar dalam usaha meningkatkan pengambilan yodium (Almatsier, 2002). Defisiensi yodium lanjut menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid yang merupakan mekanisme adaptasi terhadap berkurangnya asupan

yodium dan terganggunya *hormogenesis* tiroid (Syahbudin, 2001). Hormon tiroid berfungsi menjaga pertumbuhan dan perkembangan. Balita yang kekurangan yodium, maka tulang, otot dan otak tidak dapat tumbuh baik. Kekurangan yodium pada ibu hamil akan mengganggu pertumbuhan dan perkembangan janin. Kondisi yang serius dari kekurangan yodium adalah kretinisme. Seorang anak kretin mempunyai bentuk tubuh abnormal dan IQ hanya 20 point. Cacat mental dan fisik kretinisme tidak dapat disembuhkan, tetapi bisa dicegah. Pencegahan dengan pemberian yodium sejak awal kehamilan. Spectrum GAKY dapat dilihat sebagai berikut :

Tabel 2.
Spektrum GAKY

Golongan Usia	Dampak
Fetus	Abortus Lahir mati Peningkatan angka kematian perinatal Peningkatan angka kematian bayi Kretin neurologik ; defisiensi mental Bisu-tuli ; diplegi spastik ; juling Kretin miksedematosa ; defisiensi mental Cebol Defek psikomotor
Neonatus	Gondok Hipotiroid neonatal
Bayi, anak-anak dan remaja	Gondok Hipotiroid Juvenil Gangguan fungsi mental
Dewasa	Gondok dan komplikasinya

Sumber : "Trace elements in human nutrition and health", WHO 1996.

4. Penilaian Status Yodium

Penilaian status yodium pada populasi di daerah kekurangan yodium penting dalam program kesehatan masyarakat. Metode yang dianjurkan untuk penilaian status yodium didasarkan pada :

a. Penilaian *Total Goiter Rate* (TGR), dengan cara palpasi.

Klasifikasi sederhana penilaian TGR berdasar laporan *Joint WHO/UNICEF/ICCIDD Consultation* (Stanbury, 1996), yaitu :

1. Grade 0 → normal/ tidak ada gondok (tidak tampak negatif)
2. Grade 1 → Ada pembesaran kelenjar gondok tetapi tidak tampak ketika leher dalam posisi normal. Pembesaran kelenjar gondok ini akan bergerak ke atas saat subyek menelan
3. Grade 2 → Pembengkakan leher tampak dalam posisi normal dan pembesaran kelenjar gondok tetap ada saat dipalpasi.

Daerah endemik GAKY berdasarkan Total Goiter Rate (TGR) menggunakan indikator palpasi pada anak SD, dapat diklasifikasikan sebagai berikut :

1. Endemik berat, bila TGR > 30%
2. Endemik sedang, bila TGR 20-29,9%
3. Endemik ringan, bila TGR 5-19.9%
4. Non endemik, bila TGR < 5 %

b. Pengukuran Yodium Urine

Pada Joint WHO, UNICEF, ICCIDD *Consultation* tahun 1992 (Stanbury, 1996), telah disepakati pengambilan sampel urine untuk pemeriksaan *Urinary Excretion Iodine* (UEI) cukup menggunakan urine sewaktu dan tidak perlu lagi menggunakan ratio dengan kreatinin. Urine dapat ditampung dalam botol penampung tertutup rapat, tidak perlu dimasukkan dalam lemari es selama masa transportasi dan tidak perlu ditambahkan pengawet urine. Metoda yang direkomendasikan adalah *Ammonium Persulfate Digestion*. Pertimbangan pemilihan metode ini yaitu mudah, cepat dan tidak memerlukan alat yang terlalu mahal (Rachmawati B, 1997). Klasifikasi kecukupan yodium berdasarkan Median UEI (Stanbury, 1996) adalah :

1. Defisiensi Berat, median UEI < 20 µg/L
2. Defisiensi Sedang, median UEI 20-49 µg/L
3. Defisiensi Ringan, median UEI 50-99 µg/L
4. Optimal, median UEI 100-200 µg/L µg/L
5. Lebih dari cukup, median UEI 201-300 µg/L
6. Kelebihan (excess), median UEI > 300 µg/L

c. Penentuan defisiensi yodium dengan menggunakan uji laboratorium, untuk mengukur kadar hormon (Elmer, 2005) diantaranya adalah :

1. **Thyroid Stimulating Hormone (TSH):** TSH menstimulasi kelenjar tiroid untuk memproduksi lebih banyak hormon tiroid untuk tubuh. Rendahnya kadar hormon tiroid yang bersirkulasi menyebabkan pelepasan TRH, yang menstimulasikan produksi TSH, dan akhirnya meningkatkan produksi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid. Pengukuran TSH menentukan hipotiroid primer (kelenjar tiroid) dan sekunder (kelenjar pituitari).
2. **Total T₄ Immunoassay (Total T₄, T₄ RIA, thyroxine/T₄):** Tes ini digunakan untuk menentukan jumlah total T₄ di dalam darah, yang menunjukkan porsi T₄ yang terikat (ke protein) maupun tidak terikat. Sebagian besar T₄ di dalam darah terikat ke protein. sehingga beraktivitas. Jumlah T₄ bebas dan terikat bisa diukur dengan tes yang terpisah.
3. **Free Thyroxine (FT₄):** Uji ini digunakan untuk menentukan jumlah T₄ bebas (tidak terikat) di dalam darah. Penting untuk melihat jumlah T₄ bebas karena merupakan porsi dari hormon tiroid untuk menjadi aktif di dalam tubuh.

4. **Total T₃ Immunoassay (Total T₃, T₃RIA, L-triiodothyronine, atau T₃):** Uji ini untuk menentukan jumlah total T₃ yaitu bentuk yang lebih potensial dan aktif dari kedua hormon tiroid dalam darah. Jika hormon ini terikat ke protein, maka dianggap tidak aktif. Uji ini paling sering digunakan di dalam diagnosis jenis-jenis hipertiroid yang berbeda, misalnya penyakit graves. Di dalam hipotiroid, kadar ini mungkin tetap dalam rentang normal.
5. **Free T₃:** Jumlah T₃ yang tidak terikat oleh protein di dalam sirkulasi, menjadi jumlah aktivitas biologi hormon-hormon tiroid pada tingkatan sel. Pengukuran nilai Free T₃ meliputi metode indeks dua uji, metode-metode pemisahan fisik yang mengisolasi hormon bebas dari hormon yang terikat protein, atau metode-metode immunoassay.

5. **Thyroid Stimulating Hormone (TSH)**

TSH dikenal sebagai tirotropin. Hormon ini memiliki sub unit alfa dan beta yang saling terkait secara non kovalen. Sub unit alfa memiliki inti *apoprotein* yang terdiri dari 92 asam amino dan membawa dua oligosakarida. Ini serupa dengan sub unit alfa hormon perangsang follikel, hormon *luteinizing* dan *chorionic gonadotropin* manusia. Gen

untuk sub unit alfa berada di kromosom 6. Spesifitas antibodi dan aktivitas biologi dari TSH ditentukan oleh sub unit beta. Ini terdiri dari 112 asam amino dan disintesis secara terpisah dari sub unit alfa. Sub unit beta memiliki satu rantai oligosakarida. Gen untuk sub unit beta berada di kromosom satu. Kedua sub unit ini terkait satu sama lain sebelum glikosilasi. Glikosilasi tampak meningkatkan aktivitas biologi dan tingkat pemecahan hormon (Elmer, 2005).

Sintesis dan pelepasan TSH dari anterior pituitari (otak) dikontrol oleh konsentrasi hormon-hormon tiroid (khususnya T_3) di dalam tirotropin dan jumlah TRH yang dilepaskan oleh hipotalamus. Hormon tiroid mengontrol transkripsi mRNA dari TSH. Hipotalamus juga melepaskan *somatostatin* dan *dopamine*, yang menghambat pelepasan TSH dari anterior pituitari (otak). Diyakini *somatostatin* dan *dopamine* bekerja melalui sistem transduksi sinyal *G-coupled*. *Somatostatin* dilepaskan hipotalamus selama hipertiroid (serum T_3 dan T_4 yang tinggi) yang menurunkan pelepasan TSH (Elmer, 2005).

Pengukuran TSH merupakan indikator mengenai kekurangan yodium, hasilnya dapat meningkatkan penggunaan dalam penelitian kekurangan yodium. Pengukuran ini secara langsung menunjukkan kecukupan hormon tiroid, yaitu suatu substansi yang penting bagi perkembangan neurologi normal. Kadar hormon tiroid mudah diukur dengan *immunoassay* yang sangat sensitif dan spesifik dengan

menggunakan sedikit sampel darah. Meskipun dibutuhkan laboratorium yang handal, sampel-sampelnya stabil tanpa pembekuan dan karena itu mudah dibawa ke laboratorium untuk diproses. Distribusi nilai TSH bisa digunakan untuk mendeteksi kadar kekurangan yodium yang ringan. Penelitian kekurangan yodium dengan menggunakan TSH bisa dinilai pada target khusus misalnya anak-anak usia pra sekolah dan wanita pada umur reproduksi. Pengalaman di dalam menginterpretasikan distribusi nilai-nilai TSH pada populasi-populasi masih terbatas (Trowbridge, 2001).

Pengukuran TSH sangat penting karena menunjukkan cukupnya pasokan hormon tiroid otak. Rentang TSH yang normal menunjukkan bahwa hipotalamus merasakan jumlah hormon tiroid yang normal dan menstimulasi tiroid untuk terus membuat dan melepaskan hormon tiroid pada kadar yang sama. Kadar TSH tinggi memberi tanda hormon tiroid syaraf pusat tidak cukup. Sedangkan rendahnya kadar TSH menunjukkan bahwa sistem syaraf pusat merasakan peningkatan jumlah hormon tiroid (Elmer, 2005). Nilai batas normal kadar serum TSH di Laboratorium GAKY Undip adalah 0,4– 5,0 $\mu\text{U}/\text{ml}$ (WHO, 2001).

C. LUAS MASALAH DAN PENANGGULANGAN GAKY JAWA TENGAH

Salah satu upaya penanggulangan yang telah dilakukan mulai tahun 1974 - 1991 adalah penyuntikan lipiodol pada penduduk risiko tinggi gondok endemik sedang dan berat. Suntikan lipiodol diberikan tiap 4 tahun sekali, sasaran wanita usia produktif dan anak sekolah. Pemberian suntikan lipiodol sebenarnya sudah memberikan hasil yang cukup baik dan terbukti efektif untuk penanggulangan GAKY. Hal ini terlihat dari menurunnya angka prevalensi gondok dan mencegah kretin endemik. Daerah endemik GAKY dari 144 Kecamatan tahun 1982 menjadi 76 Kecamatan tahun 1996 dan prevalensi TGR yang semula 36.8% tahun 1982 menjadi 4,5% tahun 1996 (Dinas Kesehatan Prov. Jateng, 2004).

Pelaksanaan suntikan lipiodol masih ditemukan beberapa hambatan, yaitu :

- a. Lokasi sulit dijangkau, di pegunungan dan transportasi tidak memadai
- b. Dropping lipiodol selalu dilaksanakan pada saat musim hujan, sehingga semakin mempersulit pelaksanaan program.
- c. Kesadaran masyarakat tentang pentingnya suntikan lipiodol rendah
- d. Perlu tenaga ahli untuk penyuntikan karena tidak dapat dilakukan kader maupun petugas gizi
- e. Pelaksanaannya membutuhkan dana penunjang yang besar
- f. Penyuntikan dapat menimbulkan penularan penyakit berbahaya.

Sejak tahun 1991 penggunaan suntikan lipiodol dihentikan dan diubah menjadi pemberian kapsul minyak beryodium (Djokomoeljanto, 2002). Kapsul yodium didistribusikan di daerah endemik berat dan sedang. Sasaran distribusi kapsul yodium di daerah endemis berat adalah ibu hamil, ibu menyusui, wanita usia subur (WUS), dan anak sekolah dasar kelas 1-4, sedangkan di daerah endemis sedang anak sekolah dasar tidak diberikan (Depkes, 2000). Upaya lain adalah melalui fortifikasi yodium dalam garam konsumsi yang dikenal dengan garam beryodium. Program ini sudah dimulai sejak tahun 1977, namun sampai sekarang cakupan masyarakat yang mengkonsumsi garam beryodium baru 59 % (Dinkes Jateng, 2004). Hasil selengkapnya adalah sebagai berikut :

Tabel 3
Cakupan Konsumsi garam Beryodium

Mutu garam	2001	2002	2003	2004
- Memenuhi syarat	54.6 %	66.4 %	59.4 %	59.0 %
- Tak memenuhi syarat	19.5 %	33.6 %	20.5 %	34.7 %
- Non yodium	25.9 %	25.9 %	20.1 %	16.3 %

Sumber : Dinas Kesehatan Prop. Jateng, 2004

Hingga tahun 2006 penanggulangan GAKY masih mengandalkan penggunaan garam beryodium yang memenuhi syarat untuk semua masyarakat, melalui penegakan *law enforcement* dan *social enforcement*.

Pendekatan *law enforcement* ditujukan kepada produsen/ pedagang agar dapat memproduksi garam beryodium yang bermutu baik sesuai dengan aturan yang ada. Sosial enforcement ditujukan kepada masyarakat konsumen agar selalu memilih garam beryodium yang bermutu baik. (Depkes, 2004). Target pencapaian Universal Salt Iodization (USI) tahun 2010 di Jawa tengah adalah 90% keluarga mengkonsumsi garam beryodium dan penurunan prevalensi TGR menjadi 5%.

D. Vitamin A

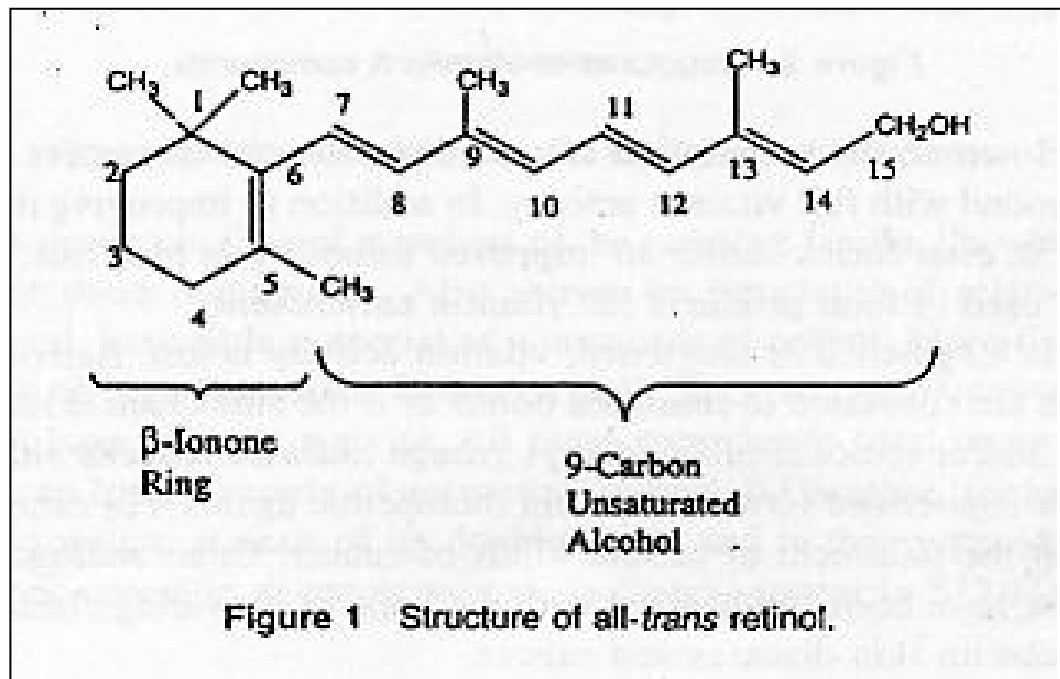
Vitamin A adalah istilah umum untuk suatu kelompok senyawa yang memiliki aktivitas biologi dari retinol. Vitamin A merupakan zat gizi esensial untuk penglihatan, reproduksi, pertumbuhan, diferensiasi epitelium, dan sekresi lendir/ getah. Sumber utama vitamin A adalah pigmen karotenoid (umumnya β -karotin) dan retinil ester dari hewan. Senyawa ini diubah menjadi retinol dan diesterifikasi dengan asam lemak rantai panjang. Hasil dari retinil ester diabsorpsi bersama lemak dan ditransportasikan ke hati untuk disimpan (Gormall,1986).

Retinil ester diubah menjadi retinol dan ditranportasikan oleh *retinol-binding protein* (RBP) sesuai dengan kebutuhan jaringan, membentuk suatu kompleks bersama prealbumin. RBP berfungsi untuk melarutkan retinol yang mengirimkannya ke sel-sel. Status vitamin A

cukup, maka total retinol tubuh akan disimpan pada hati (50-80%) dan lebih 90% sebagai retinil ester. Pada penyakit hati kronis konsentrasi plasma retinol dan RBP biasanya berkurang proporsinya sehubungan dengan penyakit yang berat (Ross,1999).

Vitamin A berfungsi dalam pertumbuhan terutama dalam menyesuaikan pertumbuhan tulang melalui proses remodeling. Vitamin A penting untuk aktivitas sel-sel dalam tulang rawan epitase yang harus menjadi suatu siklus pertumbuhan normal, pendewasaan dan degenerasi untuk pertumbuhan tulang yang normal, yang dikontrol oleh epitase (Shaw & Sweeney, 1980 dalam Linder, 1992). Vitamin A memiliki peranan penting dalam fungsi normal sistem kekebalan tubuh. Defisiensi vitamin A pada hewan percobaan berkaitan dengan pengurangan proliferasi limfosit, reaksi hipersensitivitas kulit, pengurangan fungsi makrofage, sitotoksik sel-T dan sel NK; dan pengurangan proliferasi sel- β dan produksi antibodi (Wolf & Keusch, 1999). Vitamin A mempertahankan integritas jaringan epitel melalui pengaruhnya terhadap pemecahan sel, sintesis RNA, glikosilasi protein, stabilitas membran lisosom, dan biosintesis prostaglandin. Melalui mekanisme ini, vitamin A menentukan proses keratinisasi dan diferensiasi lapisan epitel. Hal ini menjalankan peranan penting dalam penglihatan. Retina adalah kelompok prosthetic pigmen fotosensitif pada mata kemungkinan cahaya yang diterima

diubah menjadi rangsangan syaraf (Gomall, 1986). Gambar 3 menunjukkan struktur Vitamin A.



Sumber : Berdanier CD, 1998

Gambar 3. Struktur Vitamin A

Sejak awal tahun 1980-an diketahui bahwa angka kematian meningkat pada anak balita yang kurang Vitamin A, sebelum terlihat adanya tanda-tanda xerophthalmia. Di banyak negara pemberian vitamin A dapat menurunkan angka kematian akibat infeksi sebanyak 19-54 % dan menurunkan resiko kematian akibat penyakit campak. Di Indonesia diperkirakan sekurang-kurangnya satu juta kematian anak dapat dicegah dengan meningkatkan konsumsi Vitamin A (Soekirman, 2000).

Hasil survei nasional oleh Departemen Kesehatan dan Helen Keller International (HKI) tahun 1978 menunjukkan prevalensi xerophthalmia sebesar 1,3%. Dari hasil tersebut diketahui ada 15 propinsi yang mempunyai masalah kekurangan vitamin A (KVA). Tahun 1992 dilakukan survei xerophthalmia ulang pada propinsi yang menurut hasil penelitian 1978 mempunyai masalah KVA. Hasilnya menunjukkan prevalensi xerophthalmia 0,3%, yang berarti mengalami penurunan sebesar 75%. Sementara itu WHO (1992) menetapkan batas prevalensi xerophthalmia yang dianggap masalah kesehatan masyarakat adalah 0,5% atau lebih, maka sejak 1992 xerophthalmia di Indonesia bukan masalah kesehatan masyarakat lagi (Muhilal, 2001). Disisi lain kekurangan vitamin A subklinis (retinol serum < 20 ug/dL) masih 50% pada tahun 1994 (Sandjaja, 2005). Secara nasional angka kematian bayi masih 80 per 1000 kelahiran hidup, kematian balita 99 per 1000 kelahiran hidup, oleh karena itu tahun 1980 pemberian Vitamin A kepada balita mulai dilaksanakan (Muhilal, 2001).

Kejadian krisis ekonomi pada tahun 1997 terjadi peningkatan gizi buruk dan mengakibatkan masalah KVA muncul kembali. Laporan dari propinsi NTB dan Sumatra Selatan menunjukkan munculnya kembali kasus xerophthalmia mulai dari tingkat ringan sampai berat bahkan menyebabkan kebutaan (Depkes, 2003). Pola konsumsi makanan rumah tangga, hasil SUSENAS 1995 menunjukkan bahwa frekuensi konsumsi daging sangat rendah (1-2 kali dalam 3 bulan), konsumsi telur dan

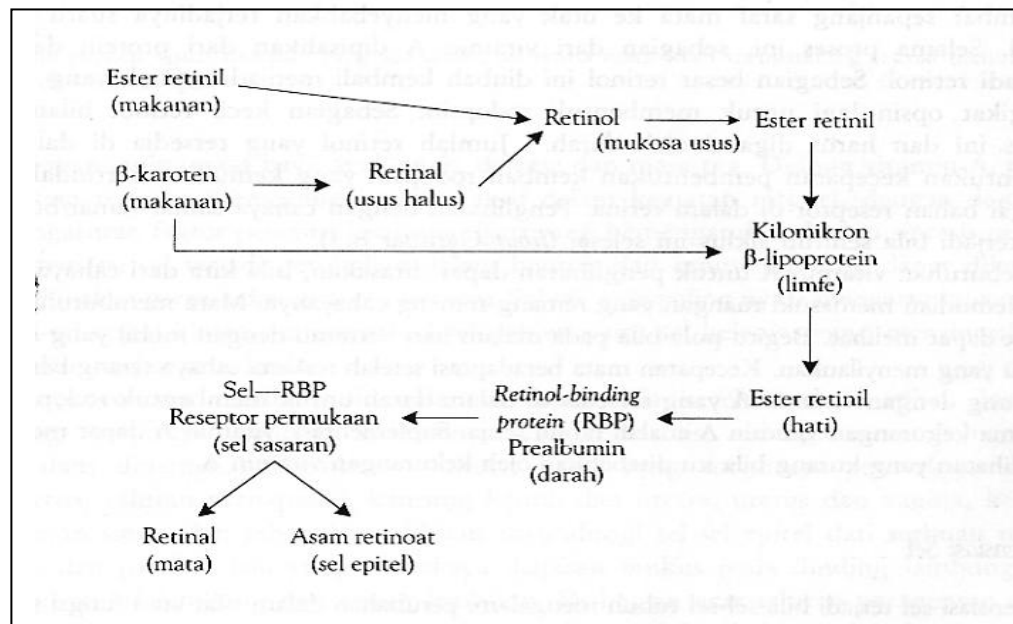
sumber protein hewani jarang (sekali seminggu) sehingga membuat asupan vitamin A menjadi rendah. Konsumsi pro vitamin A dari sayuran yang hanya 2-5 kali seminggu tidak dapat dimanfaatkan menjadi vitamin A. Pola konsumsi makanan rumah tangga tersebut diperkirakan lebih dari 50% rumah tangga di Indonesia mengalami kurang zat besi, vitamin C dan vitamin A (Soemarna, 1997) oleh karena itu suplementasi kapsul vitamin A masih diperlukan guna menanggulangi masalah kekurangan vitamin A hingga saat ini (Soekirman, 2000).

Sejak krisis sampai sekarang belum ada penelitian KVA yang sifatnya nasional. Laporan sporadis yang belum dipublikasikan secara ilmiah, ada beberapa tempat dilaporkan adanya kenaikan prevalensi xerophthalmia, berkisar 0,5% (Muhilal, 2001). Hasil survei pemantauan status gizi dan kesehatan (*Nutrition and Health Surveillance*) oleh *Helen Keller International* periode 1998-2002 menunjukkan 665.000 balita di Jawa Tengah menderita defisiensi vitamin A taraf ringan (HKI, 2002) dan ada 10 juta anak di Indonesia berisiko mengalami defisiensi vitamin A.

1. Absorpsi dan Metabolisme Vitamin A

Vitamin A makanan berwujud sebagai provitamin A dalam bentuk β -karotin. Metabolisme β -karotin menjadi vitamin A tidak berlangsung efisien. Efektifitas β -karotin sebagai sumber vitamin A hanya sekitar seperenam aktivitas retinol. Penyerapan yang efisien

membutuhkan protein serta adanya lemak makanan lain dan asam empedu. Ester retinol yang terkait dalam lemak makanan terdispersi dalam getah empedu dan dihidrolisis di dalam lumen usus, diikuti dengan penyerapannya secara langsung ke dalam epitel usus. Di dalam sel-sel mukosa usus, β -karotin dipecah menjadi 2 unit retinal. Di mukosa usus, retinal direduksi menjadi retinol, sedang sebagian kecil retinal akan dioksidasi menjadi asam retinoat. Sebagian retinoat mengalami esterifikasi dengan asam lemak jenuh dan diinkorporasikan ke dalam kilomikron limfa, kemudian masuk aliran darah. Bentuk ini diubah menjadi fragmen kilomikron yang selanjutnya diambil oleh hati berikut kandungan retinolnya (Marjoleine, 2001).



Sumber : Berdanier CD, 1998

Gambar 4. Metabolisme Vitamin A

2. Defisiensi Vitamin A

Peranan nyata vitamin A adalah pada fungsi penglihatan mata, yaitu ketika jaringan retinol kehilangan vitamin A, fungsi *rod* (batang) dan *cone* (kerucut) pada mata mengalami kegagalan. Hal inilah yang menyebabkan gangguan kemampuan adaptasi gelap mata. Vitamin A juga berperan dalam pertumbuhan, reproduksi, sintesa *glycoprotein*, stabilisasi membran dan kekebalan tubuh. Defisiensi Vitamin A terjadi jika kebutuhan vitamin A tidak tercukupi. Kebutuhan vitamin A tergantung golongan umur, jenis kelamin dan kondisi tertentu. Angka Kecukupan Gizi yang dianjurkan adalah seperti pada tabel 4 :

Tabel 4 :
Angka Kecukupan Gizi (AKG) Yang Dianjurkan Untuk Vit. A

Gol.Umur	AKG (RE)	Gol.Umur	AKG (RE)
0-6 bl	350	Wanita :	
7-12 bl	350	10-12 th	500
1-3 th	350	13-15 th	500
4-6 th	360	16-19 th	500
7-9 th	400	20-50 th	500
13-15 th	400	51-59 th	500
Pria :			
10-12 th	500		
13-15 th	600	Hamil :	+200
16-19 th	700		
20-45 th	700	Menyusui :	
46-59 th	700	0-6 bl	+350
> 60 th	600	7-12 bl	+300

Sumber : LIPI, Widyakarya Pangan dan Gizi, 1994.

Pada anak-anak, kekurangan vitamin A berakibat lebih parah dibandingkan dewasa. Pertumbuhan badan terganggu dan kekebalan terhadap penyakit infeksi berkurang. Sering ditemukan hubungan peningkatan defisiensi vitamin A terjadi seiring peningkatan angka kesakitan khususnya pada penyakit infeksi. Konsumsi vitamin A dan provitamin A yang rendah (di bawah kecukupan konsumsi vitamin A yang dianjurkan), berlangsung dalam waktu lama, akan mengakibatkan suatu keadaan yang dikenal dengan Kekurangan Vitamin A (KVA). Pada dewasa normal, simpanan vitamin A dalam hati bisa memenuhi kebutuhan selama \pm 24 bulan. Pada anak-anak yang mengalami tumbuh kembang, jika konsumsi makanan yang mengandung vitamin A tidak memenuhi angka kecukupan gizi yang dianjurkan, maka xerophthalmia kelihatan dalam beberapa minggu. Sebuah gejala awal kekurangan vitamin A adalah buta senja (*night blindness*). Buta senja terjadi ketika cadangan vitamin A di hati hampir habis. Kemudian *ocular lesions* seperti *conjunctiva xerosis*, *Bitot's spot*, *keratomalacia*, dan *xerophthalmia* dapat terjadi. Untuk mendeteksi kondisi buta senja seseorang, dapat melalui suatu proses pengujian dengan metode yang sesuai, seperti *rapid dark adaptation test* atau *photostress test* (Gibson, 1990). Tingkatan kekurangan Vitamin A (Depkes, 2003) adalah :

a. Buta Senja (XN) :

Buta senja terjadi akibat gangguan pada sel batang retina. Pada keadaan ringan sel batang retina sulit beradaptasi di ruang yang remang-remang setelah lama berada di cahaya terang. Penglihatan menurun pada senja hari, dimana penderita tak dapat melihat di lingkungan yang kurang cahaya, sehingga disebut buta senja. Tanda-tandanya :

- 1) Bila anak sudah dapat berjalan, anak tersebut pada waktu sore menjelang malam sering membentur/menabrak-nabrak benda didepannya karena tidak dapat melihat.
- 2) Bila anak belum dapat berjalan, agak sulit mendeteksi buta senja. Dalam keadaan ini biasanya anak diam memojok bila didudukkan di tempat yang kurang cahaya karena tidak melihat benda atau makanan di depannya.

b. Xerosis Konjungtiva (X1A)

Tanda-tanda xerosis konjungtiva adalah selaput lendir bola mata tampak kurang mengkilat atau terlihat sedikit kering, berkeriput, dan berpigmentasi dengan permukaan kasar dan kusam. Orang tua balita sering mengeluh karena mata anak tampak kering atau berubah warna menjadi kecoklatan.

c. Xerosis Konjungtiva dan Bercak Bitot (X1B)

Tanda-tandanya seperti yang ada pada xerosis konjungtiva (X1A) ditambah adanya bercak bitot yaitu bercak putih seperti busa sabun atau keju terutama di daerah celah mata sisi luar. Bercak ini merupakan penumpukan keratin dan sel epitel yang merupakan tanda khas pada penderita xerophthalmia, sehingga dipakai sebagai kriteria penentuan prevalensi kurang vitamin A dalam masyarakat. Pada keadaan berat tampak kekeringan meliputi seluruh permukaan konjungtiva, konjungtiva tampak menebal berlipat-lipat dan berkerut. Orang tua balita akan mengeluhkan bahwa mata anaknya tampak bersisik.

d. Xerosis Kornea (X2)

Tanda-tanda xerosis kornea adalah kekeringan pada konjungtiva yang berlanjut sampai kornea. Kornea akan tampak suram dan kering dengan permukaan tampak kasar. Keadaan umum anak biasanya buruk (gizi buruk dan menderita penyakit infeksi dan sistemik lain)

e. Keratomalasia dan Ulcus Kornea (X3A dan X3B)

Tanda-tanda keratomalasia adalah kornea melunak seperti bubur dan dapat terjadi ulkus. Pada tahap X3A bila kelainan

mengenai kurang dari 1/3 permukaan kornea, sedangkan tahap X3B bila kelainan mengenai semua atau lebih dari 1/3 permukaan kornea. Keadaan umum penderita sangat buruk. Pada tahap ini dapat terjadi perforasi kornea (kornea pecah). Keratomalasia dan tukak kornea dapat berakhir dengan perforasi dan prolaps jaringan isi bola mata dan membentuk cacat tetap yang dapat menyebabkan kebutaan. Keadaan umum yang cepat memburuk dapat mengakibatkan keratomalasia dan ulkus kornea tanpa harus melalui tahap-tahap awal xerophtalmia.

f. Xerophtalmia Scar (XS)

Kornea mata tampak menjadi putih atau bola mata tampak mengecil. Bila luka pada kornea telah sembuh akan meninggalkan bekas berupa sikatrik atau jaringan parut. Penderita menjadi buta yang sudah tidak dapat disembuhkan walaupun dengan operasi cangkok kornea.

h. Xerophtalmia Fundus (XF)

Keadaan xerophtalmia fundus bentuk kornea mata sudah menjadi lunak/ seperti bubur. Dengan alat ophthalmoscope pada fundus tampak seperti kumpulan cendol.

3. Retinol

Retinol merupakan suatu kristal padat berwarna kuning pucat dari massa molekul 286.46. Molekul tersebut merupakan suatu lingkaran cyclohexenyl (β -ionone) tersubstitusi, suatu rantai sisi tetraene dan suatu kelompok hydroxyl primer pada C-15. Retinol dan metabolitnya ada di alam (alamiah) sebagai beberapa isomer geometris termasuk retinoid semua- trans, 9-cis, 11-cis dan 13-cis. Metode-metode yang paling modern dari analisis retinoid didasarkan pada ekstraksi larutan dari sampel-sampel yang diikuti dengan pemisahan kromatografis dari spesies molekuler. Pengukuran serum retinol dengan menggunakan High Pressure Liquid Chromatography (HPLC). Batas kekurangan Vitamin A sub klinis adalah $\leq 20 \mu\text{g/dl}$ dan dalam analisis lanjutan kadar serum retinol dibedakan menjadi 2 yaitu adekuat ($> 30 \mu\text{g/dl}$) dan tidak adekuat ($\leq 30 \mu\text{g/dl}$) (WHO, 1996).

4. C-Reactive Protein

Stanford, 2005 menjelaskan bahwa C-Reactive Protein (CRP) adalah suatu tes yang mengukur konsentrasi jenis protein tertentu yang dihasilkan di hati di dalam serum darah, untuk mengindikasikan adanya episode inflamasi (peradangan) atau infeksi akut. Di dalam tubuh, CRP memainkan peran interaksi penting dengan sistem

komplemen (pelengkap), yaitu mekanisme pertahanan kekebalan. Hasil CRP yang tinggi berperan sebagai indikasi umum mengenai inflamasi akut. Laboratorium Tests Online (2005) menyatakan CRP tinggi menunjukkan adanya infeksi atau inflamasi akut. Balita yang menderita infeksi akut mempunyai kadar CRP > 10 mg/dl, balita yang tidak menderita infeksi akut mempunyai kadar CRP ≤ 10 mg/dl. Penyakit infeksi mempunyai peranan terhadap kadar serum retinol. Makin rendah kadar serum Vitamin A makin tinggi kejadian penyakit infeksi (Husaini, 1982). Masalah kekurangan Vitamin A tidak hanya dikaitkan dengan kebutaan anak, namun harus dipandang dalam dimensi yang luas meliputi pertumbuhan, morbiditas dan mortalitas (Tarwotjo, 1990).

5. Interaksi Vitamin A dengan GAKY

Anak-anak di negara berkembang seringkali mengalami defisiensi vitamin A dan gangguan defisiensi yodium. Kelompok yang paling rentan adalah wanita dan anak-anak pada umur produktif. Data mengenai interaksi di antara kedua defisiensi ini pada populasi-populasi di negara-negara endemik sangat terbatas. Beberapa penelitian cross-sectional yang telah dilakukan menunjukkan bahwa defisiensi Vitamin A meningkatkan resiko gondok (Endocrinology,

1997). Pada survei cross-sectional, retinol serum berkorelasi secara negatif dengan log (TSH), log (Tvol) dan TT4 ($p < 0,001$). Hasilnya menunjukkan bahwa defisiensi Vitamin A ringan sampai sedang pada anak-anak yang juga defisiensi yodium akan menurunkan resiko untuk hipotiroid, tetapi meningkatkan risiko gondok. Pada orang dewasa Senegal dan anak-anak Ethiopia, ada hubungan negatif yang kuat antara meningkatnya keparahan gondok dengan retinol serum. Defisiensi vitamin A akan menurunkan asupan tiroidal yodin, merusak sintesis tiroglobulin, dan meningkatkan ukuran tiroid. Karena asam retinoid menekan transkripsi gen TSH β otak melalui aktivasi reseptor retinoid X, status vitamin A mungkin memperbesar feedback T4 dari sekresi TSH. Defisiensi vitamin A pada tikus meningkatkan TSH β mRNA otak dan sekresi TSH. Keduanya kembali normal sesudah perlakuan dengan asam retinoic (Zimmermann MB, 2004). Defisiensi vitamin A pada anak-anak yang defisiensi yodium berat meningkatkan stimulasi TSH dan ukuran thyroid serta mengurangi resiko untuk hipertiroid. Efek ini bisa berkenaan dengan menurunnya supresi gen TSH β otak yang dimediasikan oleh vitamin A. Pada anak-anak yang mengalami defisiensi yodium dan defisiensi vitamin A jika diberikan garam beryodium dan suplementasi vitamin A secara bersamaan maka akan meningkatkan kemampuan yodina (Hertanto, 2003).

Penelitian Aktuna (1993) menyebutkan para individu dengan hipotiroid akan berkurang kemampuannya untuk mengubah beta-karotin menjadi vitamin A. Pengubahan beta-karotin (provitamin A) menjadi 2 molekul vitamin A (retinol) adalah dipercepat oleh tiroksin dan hipertiroid. Kadar retinol tidak berbeda secara signifikan, pada hipertiroid dan hipertiroid, meski demikian nilai-nilai beta-karotin lebih tinggi secara signifikan di dalam hipotiroid. sedangkan di dalam hipertiroid, nilai tersebut lebih rendah. Karena kandungan zinc intrahepatic memainkan peran penting di dalam sintesis RBP dan sekresinya bersama-sama dengan retinol. Kadar vitamin A serum menurun secara signifikan di dalam hipertiroid dan hipotiroid. Kadar karotin serum hanya turun di dalam hipotiroid. Kadar vitamin A tidak akan turun sampai nilai-nilai di bawah normal di dalam hipertiroid. Hal tersebut dibuktikan adanya pasokan protein makanan yang memadai, sehingga memungkinkan sel hati menghasilkan jumlah protein pengikat retinol dan prealbumin yang memadai untuk mengatasi meningkatnya penipisan yang teramati pada kondisi-kondisi hipertiroid.

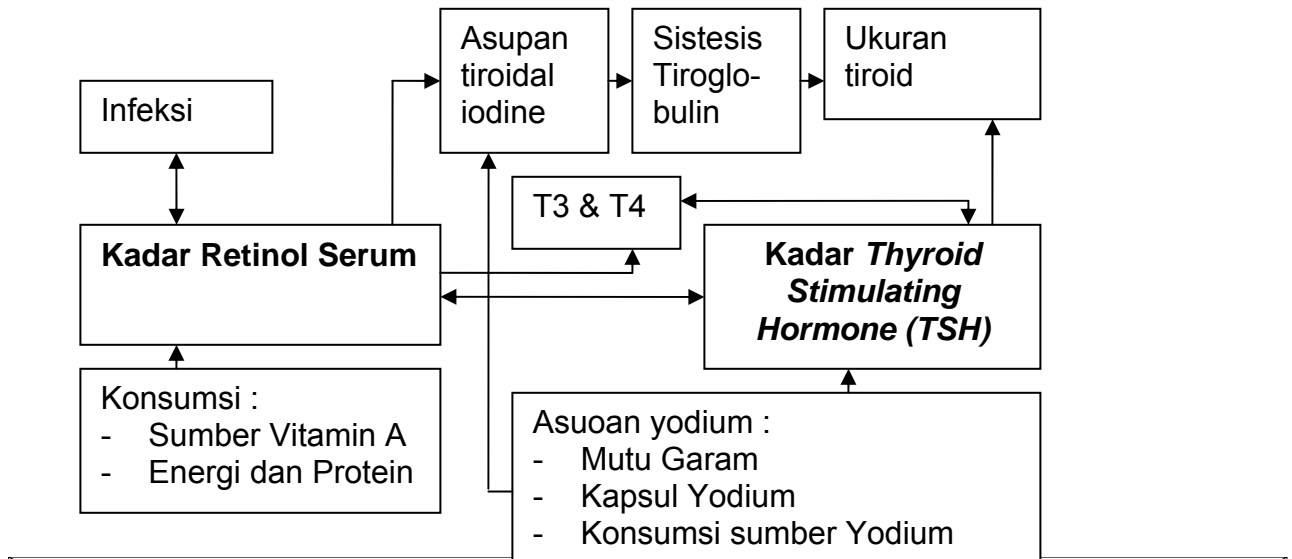
Penelitian Yoswoprawoto (2005) tentang pengaruh mikronutrien terhadap tikus yang kekurangan yodium menunjukkan bahwa sebagian besar kadar hormon TSH serum rendah. Diduga rendahnya kadar TSH akibat defisiensi seng berat, berinteraksi dengan defisiensi yodium sehingga berpengaruh menghambat kelenjar tiroid. Defisiensi

seng berat dapat menyebabkan gangguan atau hambatan alur metabolik sintesis TSH di hipofisis melalui reaksi enzimatik yang tergantung pada seng. Telah diketahui mikronutrien seng adalah unsur esensial lebih dari 300 metaloenzim yang berperan pada pengaturan dan aktivitas enzim yang tergantung seng, misalnya enzim karboksipeptidase H (KPH) di sel hipotalamus. Aktivitas enzim karboksipeptidase H di sel hipotalamus menurun pada defisiensi seng. Dengan menurunnya aktivitas enzim karboksipeptidase H yang berperan pada perubahan bentuk prepro - TRH menjadi TRH pada fase post tranlasi terganggu, menyebabkan sintesis hormon TRH menurun. Salah satu enzim yang berperan pada sintesis hormon TSH yang berada di hipofisis adalah enzim PKC α , adalah metaloenzim yang tergantung pada seng. Diduga rendahnya kadar hormon TSH pada defisiensi seng akibat aktivitas enzim PKC α yang berada di hipofisis menurun, menyebabkan sintesis hormon TSH di hipofisis akan menurun. Penurunan hormon TSH berpengaruh menurunkan produksi dan pelepasan hormon T4 dan T3 di kelenjar tiroid dan jaringan perifer.

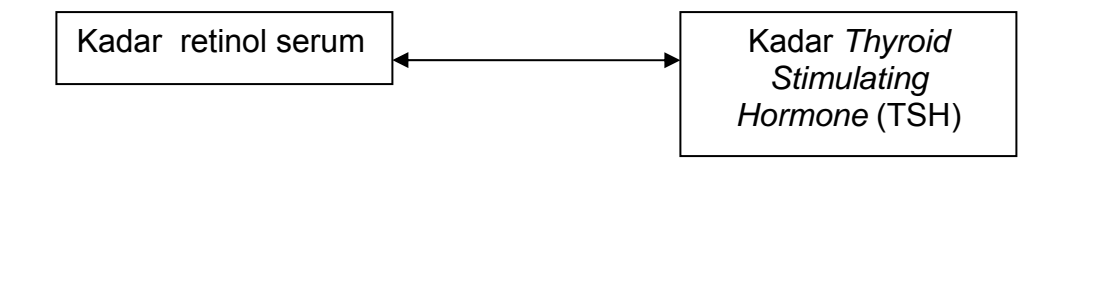
Penelitian Saidin (2002) tentang efek penambahan Vitamin A dan zat besi pada garam beryodium menunjukkan bahwa setelah 4 bulan pemberian suplementasi yodium dan Vitamin A pada garam yodium, terjadi pergeseran status GAKY berdasarkan palpasi dari grade I menjadi grade 0 (normal). Diketahui ada kenaikan kadar

hormon T3, ada kenaikan kadar vitamin A serum, tetapi tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna.

E. Kerangka Teori



F. Kerangka Konsep



Keterangan :

Variabel bebas adalah kadar retinol serum dan variabel terikat adalah kadar TSH. Infeksi berhubungan dengan kadar retinol serum, tetapi dalam penelitian ini infeksi sudah dikendalikan dengan pemeriksaan C-Reaktif Protein (CRP), sehingga sudah tidak ada balita yang menderita infeksi akut yang akan mempengaruhi kadar retinol serum.

G. Hipotesis

Ada hubungan antara kadar retinol serum dengan kadar TSH pada anak balita di Kecamatan Kismantoro Kabupaten Wonogiri.

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan pendekatan *cross sectional*. Hal ini dikarenakan data yang dikumpulkan pada waktu yang bersamaan dan variabel yang diteliti diukur hanya satu kali (Sastroasmoro & Ismail, 2002).

B. Lokasi Penelitian

Kabupaten Wonogiri yang merupakan daerah endemis sedang dengan angka TGR sebesar 23,67%. Kecamatan Kismantoro adalah daerah endemik berat karena terdapat kasus kretin sebanyak 6 anak (Djokomoeljanto, 2006).

C. Populasi dan Sample Penelitian

Populasi penelitian adalah semua balita umur 6-59 bulan di Kecamatan Kismantoro. Berdasarkan data Puskesmas jumlah balita sebanyak 2260 anak. Pemilihan sampel dilakukan dengan menggunakan teknik *simple random sampling* (pengambilan sampel secara acak

sederhana) sehingga setiap balita yang ada dalam populasi mendapatkan kesempatan yang sama untuk diseleksi menjadi sampel. Besar sampel minimal dihitung berdasarkan pada rumus perhitungan koefisien korelasi (Sastroasmoro, 2002), adalah sebagai berikut :

$$n = \left[\frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0,5 \ln \{(1+r) / (1-r)\}} \right]^2 + 3$$

Keterangan :

n = besar sampel

Z_{α} = tingkat kemaknaan , untuk CI 95% = 1,96

Z_{β} = tingkat kekuatan, powernya 80% = 0.842

r = korelasi kekurangan vitamin A dan yodium berdasarkan penelitian Zimmermann 2004 pada populasi yang kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium sebesar 0,8 , maka pada penelitian ini diasumsikan = 0,45

Dari perhitungan besar sampel dengan menggunakan rumus tersebut :

$$n = \left[\frac{1,96 + 0,842}{0,5 \ln \{(1+0,45) / (1-0,45)\}} \right]^2 + 3$$

$$n = 36,418 \approx 37 \text{ balita.}$$

Besar sampel didapatkan sebanyak 36,418 dibulatkan menjadi 37 balita.

Koreksi Besar Sampel Untuk Antisipasi Drop Out

Guna mengantisipasi kemungkinan adanya subyek yang drop out, digunakan rumus koreksi terhadap besar sampel yang dihitung dengan menambahkan sejumlah subyek agar besar sampel minimal dapat tetap terpenuhi (Sastroasmoro, 1993), dengan rumus :

$$n' = \frac{n}{(1 - f)}$$

Keterangan :

n' = jumlah tambahan subyek yang harus direkrut

n = besar sampel minimal yang dihitung (37)

f = perkiraan proporsi subyek drop out (10%), (Kartasurya, 2004)

Penghitungan jumlah penambahan subyek :

$$n = \frac{37}{(1 - 10\%)} = \frac{37}{(1 - 0,10)} = \frac{37}{0,90} = 41,11 \approx 42 \text{ balita}$$

Berdasarkan rumus tersebut diperoleh jumlah subyek sebanyak 42 balita.

Cara mendapatkan sampel adalah :

1. Melakukan registrasi balita umur 6-59 bulan di Kecamatan Kismantoro yang terdiri dari 10 desa. Hasil registrasi diperoleh jumlah balita 6-59 bulan sebanyak 2260 anak.
2. Hasil registrasi diurutkan (dibuat list) dari desa Lemahbang, Gesing, Kismantoro, Gedawung, Ngroto, Bugelan, Miri, Plosorejo, Gambiranom, dan Pucung. Rata-rata jumlah balita/desa sebanyak 253 dengan kisaran 202 - 286 balita.
3. Membuat nomor 1 s/d 2260, masing-masing pada secarik kertas digulung dijadikan kocokan untuk penentuan sampel.
4. Mengeluarkan gulungan kertas sebanyak 42 buah.
5. Menyesuaikan nomor yang keluar dengan nomor list registrasi balita
6. Distribusi sampel pada masing-masing desa dari 42 nomor terpilih adalah :
 - a. Desa Lemahbang = 2 balita
 - b. Desa Gesing = 4 balita
 - c. Desa Kismantoro = 8 balita
 - d. Desa Gedawung = 3 balita
 - e. Desa Ngroto = 10 balita
 - f. Desa Bugelan = 3 balita

- g. Desa Miri = 3 balita
- h. Desa Plosorejo = 4 balita
- i. Desa Gambiranom = 5 balita
- j. Desa Pucung = 0 balita

D. Kriteria Sampel

1. Balita usia 6-59 bulan, tinggal menetap di daerah penelitian
2. Balita sehat, ditandai dengan pengukuran kadar C-Reaktif Protein (CRP). Hasil pengukuran CRP ada 5 balita yang mempunyai kadar CRP positif (>10 mg/dl), sehingga 5 subyek tersebut di drop out. Jumlah sampel yang memenuhi syarat sebanyak 37 balita.
3. Ibu balita bersedia menjadi responden untuk diwawancarai, dan anak balitanya diperbolehkan diambil darahnya.

E. Definisi Operasional

1. Kadar TSH :

Kadar TSH dalam serum darah diukur dengan metode *Enzym Linked Immunosorben Assay* (ELISA), menggunakan satuan $\mu\text{IU} /\text{ml}$, nilai TSH normal : 0,4 - 5,0 $\mu\text{IU} / \text{ml}$ (WHO, 2001).

Pemeriksaan kadar TSH di laboratorium GAKY Undip Semarang.

Skala data : Rasio

2. Kadar Retinol Serum :

Pemeriksaan kadar retinol serum menggunakan *High Pressure Liquid Chromatography* (HPLC) dengan satuan $\mu\text{g}/\text{dl}$. Kadar retinol serum $\leq 30 \mu\text{g}/\text{dl}$ = tidak adekuat dan $>30 \mu\text{g}/\text{dl}$ = adekuat (WHO, 1996). Pemeriksaan kadar retinol serum dilakukan di Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi Departemen Kesehatan di Bogor

Skala data : rasio

F. Pengambilan Data

1. Data yang dikumpulkan

Data yang dikumpulkan adalah :

- a. Identitas anak dan orang tua
- b. Status kesehatan dan mata
- c. Data kadar retinol serum dan TSH

2. Cara pengumpulan data

Pengukuran dan pengumpulan data dilakukan pada tanggal 16 Nopember 2006 di Puskesmas Kismantoro. Responden sebanyak 42 balita yang berasal dari 9 desa, diberi undangan dan uang transport untuk datang di Puskesmas Kismantoro pada tanggal tersebut. Data yang dikumpulkan dengan cara :

- a. Wawancara menggunakan kuesioner
- b. Pemeriksaan klinis oleh dokter spesialis mata.
- c. Pengambilan darah / serum untuk pemeriksaan retinol, TSH dan CRP

3. Pengumpul data

Pengumpulan data dilakukan oleh :

- a. Peneliti melakukan wawancara pada ibu responden
- b. Dokter Spesialis Mata melakukan pemeriksaan klinis
- c. Analis kesehatan melakukan pengambilan darah untuk pemeriksaan retinol serum, TSH dan CRP.
- d. Petugas gizi Puskesmas, untuk melakukan registrasi dan pemberitahuan responden.

4. Jenis data

- a. Data primer yaitu data yang diperoleh langsung dari responden, dengan cara wawancara menggunakan kuesioner, pengambilan darah untuk pemeriksaan kadar retinol serum, CRP dan TSH
- b. Data sekunder yaitu data-data pendukung yang diperoleh di Puskesmas, Kecamatan, Desa, Data Bidan Desa, Dinas Kesehatan Kabupaten Wonogiri dan data dari Propinsi yaitu dari Dinas Kesehatan, Dinas Pertanian, Balai POM, BPS, dll.

5. Alat dan Bahan

- a. Kuesioner penelitian
- b. Bahan kontak
- c. Alat pemeriksaan kesehatan : stetoskop, senter, dll
- d. Alat pengambilan darah : air bebas mineral, kapas alkohol, spuit 2 cc, jarum kupu-kupu, band aid, tabung gelas 5 ml, parafilm, vial 1,5 cc, EDTA, cool box, blue ice, micropipet, centrifuge, label, pensil 2B, buku catatan, spidol marker

G. Analisis Data

1. Analisis Univariat

Analisis univariat untuk mengetahui distribusi variabel bebas dan variabel terikat. Variabel terikat adalah kadar TSH dan variabel bebasnya yaitu kadar retinol serum.

2. Analisis Bivariat

Sebelum dilakukan analisis bivariat semua data diuji normalitasnya menggunakan *Shapiro-Wilk* karena besar sampel kurang dari 50 responden. Setelah diuji normalitas, data yang berdistribusi normal adalah kadar retinol serum. Data kadar TSH berdistribusi tidak normal, selanjutnya data kadar TSH diolah dengan data logaritma dan hasilnya data log (kadar TSH) berdistribusi normal. Analisis bivariat dengan uji *korelasi Product Moment* dilakukan pada kadar retinol serum dengan kadar TSH. Hubungan dikatakan signifikan jika $p \text{ hitung} < 0,05$.

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian

Kecamatan Kismantoro merupakan salah satu Kecamatan dari 25 Kecamatan yang ada di Kabupaten Wonogiri. Kecamatan Kismantoro mempunyai luas wilayah 69,861 Km² yang terdiri dari 10 desa. Sebagian besar wilayahnya terdiri dari pegunungan kapur. Jumlah penduduk 39.432 jiwa, dengan kepadatan penduduk 564 jiwa per Km². Mata pencaharian penduduk sebagian besar petani, pedagang dan buruh di luar kota. Batas wilayah Kecamatan Kismantoro di sebelah timur Kabupaten Ponorogo Propinsi Jawa Timur, sebelah selatan Kabupaten Pacitan Propinsi Jawa Timur, sebelah barat kecamatan Slogohimo dan sebelah utara Kecamatan Purwantoro (Monografi Kecamatan, 2005).

B. Kejadian GAKY di Kecamatan Kismantoro

Pada tahun 1982 Kecamatan Kismantoro merupakan daerah endemik berat, dengan angka TGR 35,5%. Upaya penanggulangannya

berupa pemberian suntikan yodiol pada penduduk dewasa pria, wanita, balita dan anak sekolah. Pada tahun 1991 suntikan yodiol dihentikan dan digantikan dengan pemberian kapsul minyak beryodium. Sasaran pemberian kapsul yodium adalah balita, anak sekolah, ibu hamil dan Wanita Usia Subur (Dinkes Jateng, 1992). Tahun 1996 diadakan pemetaan GAKY secara nasional oleh Departemen Kesehatan, hasilnya Kecamatan Kismantoro merupakan daerah endemik ringan. Kebijakan Departemen Kesehatan tahun 1996 menyebutkan bahwa distribusi kapsul beryodium hanya diberikan pada Kecamatan yang endemik sedang dan endemik berat (Depkes 1996). Berdasarkan hal tersebut pemberian intervensi di Kecamatan Kismantoro berupa pemasyarakatan garam beryodium dan pemberian kapsul yodium dihentikan. Sosialisasi penggunaan garam beryodium setelah 4 tahun berjalan ternyata belum optimal. Hal itu ditunjukkan dengan cakupan garam beryodium pada tahun 2000 sebesar 42,7% dan tahun 2005 sebesar 49,5% (Puskesmas Kismantoro 2006). Evaluasi GAKY oleh Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah tahun 2004 menunjukkan bahwa Kecamatan Kismantoro masih merupakan daerah endemik ringan dengan angka TGR sebesar 10,79%. Intervensi yang diberikan berupa sosialisasi konsumsi garam beryodium melalui lintas program dan lintas sektor (Puskesmas Kismantoro, 2005).

Pada bulan Februari tahun 2006 setelah ditemukan sebanyak 6 kasus kretin di Kecamatan Kismantoro, maka pemerintah daerah Kecamatan, Kabupaten dan Propinsi memberikan perhatian yang sangat serius. Kegiatan penanggulangan GAKY berupa (1) pemberian asam folat dan tablet tambah darah bagi semua ibu hamil, (2) pemberian kapsul beryodium sesuai dengan sasaran, yaitu anak sekolah, ibu hamil dan wanita usia subur, (3) Pemberian garam beryodium secara gratis. Pemberian garam kepada semua kepala keluarga melalui jalur perangkat desa. Setiap keluarga diberikan sebanyak 3 kilogram/ bulan sejak bulan Maret 2006 hingga penelitian berlangsung pada bulan Nopember 2006. Garam yang didistribusikan berupa garam krosok yang sudah diyodisasi oleh PT Kalian-Pati yang merupakan distributor garam merk 'Ndangdut'. Produsen tersebut telah mendapatkan sertifikat ISO 2000 dan penghargaan dari Presiden pada tahun 2004 saat peringatan Hari Kesehatan Nasional tingkat Pusat (Puskesmas Kismantoro, 2006).

C. Karakteristik Responden

Responden dalam penelitian ini sebanyak 37 ibu balita. Sebagian besar responden merupakan keluarga petani dengan tingkat

pendidikan pada umumnya lulus SD. Karakteristik 37 responden seperti tercantum pada Tabel 5.

Tabel 5. Karakteristik Responden (N=37)

Karakteristik Responden	n	%
<u>Jenis Kelamin :</u>		
1. Laki-laki	18	48,6
2. Perempuan	19	51,4
<u>Pekerjaan ayah :</u>		
1. Petani	17	45.9
2. Swasta	12	32.4
3. Buruh	5	13.5
4. PNS	3	8.1
<u>Pekerjaan ibu :</u>		
1. Tdk bekerja	16	43.2
2. Petani	15	40.5
3. Swasta	4	10.8
4. Buruh	2	5.4
<u>Pendidikan ayah :</u>		
1. Lulus SD	22	59.5
2. Lulus SMP	7	18.9
3. Lulus SMA	7	18.9
4. Lulus Perguruan Tinggi	1	2.7
<u>Pendidikan ibu :</u>		
1. Lulus SD	18	48.8
2. Lulus SMP	14	37.8
3. Lulus SMA	5	13.5
<u>Anggota keluarga:</u>		
1. ≤ 5 orang	23	62.2
2. > 5 orang	14	37.8
<u>Balita dalam keluarga :</u>		
1. 1 orang	34	91.9
2. > 2 orang	3	8.1

D. Pemeriksaan Xerophthalmia

Hasil pemeriksaan secara klinis oleh dokter mata menunjukkan bahwa semua balita tidak menderita xerophthalmia dan tidak mengalami gangguan penglihatan pada senja dan siang hari.

E. Cakupan Vitamin A

Anak balita yang mendapatkan kapsul vitamin A pada bulan Agustus 2006 sebanyak 94.5%. Penelitian dilaksanakan pada bulan Nopember 2006 sehingga jarak pemberian vitamin A dengan pelaksanaan penelitian 3 bulan. Anak balita yang tidak mendapat kapsul vitamin A sebanyak 5.4%. Pada saat pemeriksaan tidak terdapat balita yang menderita penyakit campak, diare, buta senja dan cacangan pada 2 minggu terakhir. Penyakit tersebut diperkirakan akan mengganggu penyerapan vitamin A dalam tubuh. Tarwotjo (1990) mengungkapkan bahwa vitamin A berperan dalam menurunkan angka kesakitan balita terutama penyakit infeksi. Anak yang kekurangan vitamin A akan lebih mudah menderita penyakit infeksi (Husaini, 1982).

Pemeriksaan Laboratorium

1. Retinol Serum

Kadar retinol serum dikategorikan menjadi retinol serum tidak adekuat ($\leq 30 \mu\text{g/dl}$) dan adekuat ($> 30 \mu\text{g/dl}$) (WHO, 1996). Tabel 6 menunjukkan hasil kadar retinol serum.

Tabel 6. Kadar Retinol Serum

Kadar Retinol Serum	n	%
- Tidak Adekuat ($\leq 30 \mu\text{g/dl}$)	21	56.8
- Adekuat ($> 30 \mu\text{g/dl}$)	16	43.2
J u m l a h	37	100

$\bar{x} = 28,59 \mu\text{g/dl}$ (SB 6,8)

Pengukuran retinol serum telah digunakan secara luas untuk menentukan status vitamin A. Anak balita dengan kadar retinol yang rendah mencerminkan risiko kekurangan vitamin A, namun retinol tidak mencerminkan simpanan vitamin A pada hati dan mungkin dipengaruhi oleh faktor-faktor lain, yaitu infeksi dan kekurangan energi protein. Metode ini membutuhkan proses pengambilan sampel darah, penyimpanan dan transportasi spesimen yang cermat, dan analisis laboratorium yang canggih (Trowbridge, 2001).

2. Kadar Serum TSH

Kasus hipertiroid pada anak balita sebesar 5,4 % dan 2.7% hipotiroid. Tabel 7 menunjukkan hasil kadar serum TSH.

Tabel 7. Kadar Serum TSH

Kadar serum TSH	n	%
- Hipertiroid (< 0,4 µIU/ml)	2	5.4
- Normal (0,4 - 5,0 µIU/ml)	34	91.9
- Hipotiroid (> 5,0 µIU/ml)	1	2.7
J u m l a h	37	100

× = 1,63 µIU/mL (SB 1,3)

TSH adalah hormon perangsang tiroid yang dikenal juga sebagai *thyrotropin*. TSH meningkatkan pertumbuhan sel tiroid yang menyebabkan pembentukan gondok. TSH normal antara 0,4-5,0 µIU/mL. Lebih dari 5,0 µIU/mL disebut hipotiroid dan kurang dari 0,4 µIU/mL disebut hipertiroid (WHO, 2006)

TSH merupakan stimulator pertumbuhan tiroid meskipun bukan satu-satunya faktor, karena ada faktor-faktor lain yang mempengaruhi dalam peran pembentukan NDNG (*Nontoxic diffuse and nodular goiters*) antara lain: goitrogen alamiah, malnutrisi, polusi, faktor herediter, radiasi ion, dan sebagainya (Djokomoejanto, 1995). Manusia yang tidak memperoleh cukup yodium tidak dapat memproduksi hormon tiroksin dalam jumlah

yang mencukupi dan jika berlangsung terus menerus akan terjadi kekurangan yodium (Latu, 1985).

TSH merupakan indikator yang menjanjikan untuk pengukuran kekurangan yodium. Pengukuran ini secara langsung menunjukkan kecukupan hormon tiroid, yaitu suatu substansi yang penting bagi perkembangan neurologi normal. Kadar hormon tiroid mudah diukur dengan *immunoasay* yang sangat sensitif dan spesifik dengan menggunakan sampel darah dan pemeriksaan di laboratorium yang canggih. TSH bisa dinilai pada kelompok-kelompok khusus misalnya anak balita dan anak usia pra sekolah. Nilai TSH bisa digunakan untuk mendeteksi kadar defisiensi yodium yang ringan (Trowbridge, 2001).

3. Hubungan Kadar Retinol Serum dengan Kadar TSH

Hubungan kadar retinol serum dengan log (kadar TSH) tidak dapat dibuktikan dalam penelitian ini ($p = 0,238$, $r = -0,199$), namun rerata kadar TSH pada kelompok retinol serum yang tidak adekuat ($\leq 30 \mu\text{g/dl}$) lebih tinggi daripada kelompok yang adekuat ($>30 \mu\text{g/dl}$). Perbedaan rerata TSH dapat dilihat pada tabel 8.

Tabel 8. Rerata Kadar TSH terhadap Kadar Serum Retinol

Kadar serum retinol	n	Rerata log TSH (μ IU/ml)	Rerata (TSH) (μ IU/ml)	SB	
				TSH	Log (TSH)
Tidak Adekuat ($\leq 30 \mu\text{g/dl}$)	21	0.13	1,74	0.3	1,3
Adekuat ($> 30 \mu\text{g/dl}$)	16	0.05	1,49	0.3	1,3

Pada Tabel 8 dapat dicermati bahwa walaupun tidak ditemukan hubungan antara kadar TSH terhadap kadar retinol serum namun ada kecenderungan meningkatnya kadar retinol serum diikuti dengan penurunan kadar TSH.

Penelitian Blebinger (2006) menyatakan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan pada kadar TSH, antara anak yang kekurangan vitamin A dan yodium dengan anak yang hanya kekurangan vitamin A saja, jika dibandingkan dengan anak yang normal maka serum TSH lebih tinggi dibandingkan anak yang menderita kekurangan vitamin A dan yodium ($p < 0,05$). Kesimpulannya adalah kekurangan vitamin A tingkat sedang tidak memiliki pengaruh yang bisa diukur terhadap TSH. Kekurangan yodium dan vitamin A yang bersamaan menyebabkan hipotiroid primer yang lebih berat dibandingkan kekurangan yodium saja. Burri (2000) menyebutkan bahwa pemberian vitamin A akan mempengaruhi sekresi TSH pada anak yang sehat. Kadar serum

vitamin A akan menurun secara signifikan pada keadaan hipertiroid dan hipotiroid, sedangkan kadar serum karotin hanya turun pada keadaan hipotiroid. Kadar TSH pada saat hipotiroid mengurangi kemampuan untuk mengubah beta-karotin menjadi vitamin A.

Penelitian Zimmermann^b (2004) menunjukkan bahwa kekurangan vitamin A pada kadar retinol serum $27,14 \pm 7,1 \mu\text{g/dl}$ dan median kadar TSH darah 1,5 mIU/l, dengan kisaran 0,3-120,0 mIU/L dapat meningkatkan kejadian GAKY. Retinol serum berkorelasi secara negatif dengan log (TSH), log volume tiroid dan T4 bebas (FT4) (seluruh $p < 0,001$). Kekurangan vitamin A tingkat berat pada anak-anak yang juga kekurangan yodium akan meningkatkan stimulasi TSH dan volume tiroid serta mengurangi risiko untuk hipotiroid. Pada penelitian tersebut menunjukkan bahwa hiperstimulasi TSH yang diindikasikan oleh meningkatnya TSH, Tiroglobulin, dan volume tiroid akan berkurang karena adanya perlakuan pemberian Vitamin A. Kekurangan vitamin A akan menurunkan asupan tiroidal yodina, mengganggu sintesis tiroglobulin, dan meningkatkan volume tiroid. Pemberian asam retinoat dapat menekan transkripsi gen $\text{TSH}\beta$ otak melalui aktivasi reseptor retinoid X. Status vitamin A akan memperbesar

umpan balik T4 dari sekresi TSH. Efek ini bisa berkenaan dengan menurunnya supresi gen TSH β otak yang dimediasikan oleh vitamin A. Pada anak-anak yang mengalami kekurangan yodium dan kekurangan vitamin A jika diberikan garam beryodium dan suplementasi vitamin A secara bersamaan maka akan meningkatkan kemampuan yodina (Hertanto, 2003).

Pada penelitian ini hubungan kadar retinol serum dan TSH tidak dapat dibuktikan karena (1) derajat kekurangan vitamin A masih ringan, reratanya $28,59 \pm 6,8$ $\mu\text{g}/\text{dl}$, (2) kekurangan yodium belum terlalu parah, kadar TSH normal 91,9% dan kasus hipotiroid sebesar 2.7%.

G. Keterbatasan Penelitian

Penelitian dilakukan pada 3 bulan setelah distribusi kapsul vitamin A sehingga derajat kekurangan vitamin A masih dalam taraf ringan.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

A. SIMPULAN

1. Rerata kadar retinol serum pada anak balita di Kecamatan Kismantoro termasuk kategori tidak adekuat (rerata= $28,59 \pm 6,8$ $\mu\text{g/dl}$) dan prevalensi kekurangan vitamin A sub klinis (≤ 20 $\mu\text{g/dl}$) sebesar 10,8%.
2. Rerata kadar TSH pada anak balita di Kecamatan Kismantoro termasuk dalam kategori normal (rerata= $1,63 \pm 1,3$ $\mu\text{IU/mL}$)
3. Hubungan antara kadar retinol serum dengan log (kadar TSH) pada penelitian ini tidak bisa dibuktikan.

B. SARAN

Perlu penelitian lebih lanjut untuk menentukan derajat kekurangan vitamin A dan kekurangan yodium yang dapat mempengaruhi kadar TSH

DAFTAR PUSTAKA

- Almatsier, S. 2002. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta, 153-67.
- Adriani, M. Wirjatmadi, B.Gunanti IR. 2002. Identifikasi Gondok di Daerah Pantai. Suatu Gangguan Akibat Kekurangan Yodium. Jurnal GAKY Indonesia. Desember, Vol.3 No.1 : 17-30
- AR, Gomo Z. J Allain T. Matenga J. Ndemere B. Urinary Iodine Concentrations and Thyroid Function in Adult Zimbabweans during a Period of Transition in Iodine Status. URL : ([http://www. AJCN 1999,70-888-91.go.id](http://www.AJCN1999,70-888-91.go.id)).
- Badan Pusat Statistik. 1996. Survey Sosial Ekonomi Nasional (SUSENAS) Tahun 1995. Jakarta:145-57
- Banundari Rachmawati. 2006. Pemeriksaan Kadar Yodium dalam Urin (UEI/ Urinary Excretion Iodine). Laboratorium GAKY UNDIP Semarang
- Breen, JJ. Matsuura, T. Ross, AC. Gurr JA. 1995. Regulation of Thyroid-Stimulating- Hormone β -subunit and Growth Hormone Messenger Ribonucleic and Levels in The Rat: Effect of Vitamin A Status. (<http://www.endocrinology> 1995, 136-543-549)
- Cranton, EM. Fryer, W. 2005. Thyroid Hormone. URL: (http://www.drcranton.com/hrt/thyroid_hormone.htm)
- Departemen Kesehatan 1992. Deteksi Dini Penanggulangan Kekurangan Vitamin A. Jenderal Pembinaan Kesehatan Masyarakat. Direktorat Bina Gizi Masyarakat. Jakarta
- Departemen Kesehatan. 1994. Pedoman Pemberian Kapsul Vitamin A. Direktorat Bina Gizi Masyarakat. Direktorat Jenderal Pembinaan Kesehatan Masyarakat. Jakarta
- Departemen Kesehatan. 1998. Survei nasional pemetaan gangguan akibat kekurangan yodium (GAKY). Jakarta

- Departemen Kesehatan. 2000. Pedoman Distribusi Kapsul Minyak Beryodium. Direktorat Jenderal Pembinaan Kesehatan Masyarakat. Direktorat Bina Gizi Masyarakat. Jakarta
- Departemen Kesehatan. 2003. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 1457/Menkes/ SK/X/2003 tentang Standar Pelayanan Minimal Bidang Kesehatan di Kabupaten/ Kota. Jakarta
- Departemen Kesehatan. 2004. Survei Nasional Pemetaan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY). Jakarta
- Departemen Kesehatan. 2003. Deteksi Dan Tatalaksana Kasus Xerophthalmia. Jakarta.
- Departemen Kesehatan. 2006. Rencana Aksi Nasional Penanggulangan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium. Jakarta
- Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah. 1992. Laporan Tahunan Program Perbaikan Gizi Jawa Tengah. Semarang
- Dinas Kesehatan Propinsi Jawa Tengah. 2004. Laporan Evaluasi Program Penanggulangan GAKY di Daerah Endemis di Jawa Tengah. Semarang
- Djokomoeljanto, R. 2002. Evaluasi Masalah Gangguan Akibat Kurang Yodium (GAKY) di Indonesia. Jurnal GAKY Indonesia ed. 2002,. Desember, Vol.3 Nomor 1 : 31-39.
- Djokomoeljanto, R. 2002. Masalah Gangguan Akibat Kekurangan Yodium. Pengamatan selama seperempat abad, terbukanya kemungkinan penelitian. Jurnal GAKY Indonesia, 2002, Agustus, Vol.1 No.2
- Djokomoeljanto, R. 1997. Peta Gondok dan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium di Jawa Tengah. Media Indonesia. Jurnal Vol. 32 No.1
- Djokomoeljanto, R. Setyawan, H. Dramax, M. Hadisaputro, S. Soehartono, T. Delange, F. 2001. The Thyromobil model for standardized evaluation of Iodine Deficiency Disorder Control In Indonesia. THYROID:11:365.
- Delong, RG. 1990. The Effect of Iodine Deficiency on Neuromuscular Development. IDD Newsletter. Agustus.

- Delange F. 1999. Neonatal Thyroid Screening as Monitoring Tool for The Control of Iodine Deficiency. *Acta Paediatrica Supp* 432:21-24
- Fatimah, S. Thohir, M. Setyo, T. Dwi, S. 1995. Ketersediaan Sumber Vitamin A Alami (Suvital) dan Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Masyarakat Mengenai Suvital Lauk, Sayur dan Buah. Studi di 13 Kabupaten di Jawa Tengah. Bagian Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Frohlich Eleonore. Witke, A. Czarnocka, B. Wahl, R. 2004. Retinol has specific effects on binding of thyrotrophin to cultured porcine thyrocytes. URL : ([http://www.the Journal of Endocrinology](http://www.thejournalofendocrinology.com) (2004) 183DOI: 10.1677/joe.1.05693, 617-626 @ 2004)
- Gibson, R. 2005. Principles of Nutritional Assessment. Oxford University Press. New York. Oxford:34-199
- Greenspan, FS. 2001. The Thyroid Gland. In: Greenspan FS. Gardner DG. Basic and Clinical Endocrinology. 6 th ed. USA: The Mc Graw Hill Medical Publishing Division.
- Hadisaputro, S. Margawati, A. Setyawan, H. Djokomoeljanto, R. 2001. Aspek-aspek kultural pada program penanggulangan GAKY. Kumpulan Naskah Pertemuan Ilmiah Nasional Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY). Semarang. Badan Penerbit Universitas Diponegoro:68-72
- Hertanto Wahyu Subagyo. 2006. Nutritional Aspects on IDD. (disampaikan pada Kursus GAKY) Pusat GAKY-IDD Centre. Fakultas Kedokteran UNDIP. Semarang
- HKI. Monitoring the Economic Crisis: Impact and Transilion 1998-2000. Nutrition and Health Surveillance System. Indonesia. Jakarta. 2000.
- HKI. Monitoring the Economic Crisis: Impact and Transilion 2000-2002. Nutrition and Health Surveillance System. Indonesia. Jakarta. 2002.
- Husaini. 1982. Penggunaan Garam Fortifikasi untuk Menanggulangi Masalah Kurang Vitamin. Doktor. Thesis. Institut Pertanian Bogor. Bogor
- Husaini, MA. 1992. Biokimia dan Fisiologi Gizi. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Pusat Antar Universitas Ilmu Hayat IPB. Bogor

- Ismadi SD. 1993. Metabolisme Iodine. In: Kursus singkat iodium mikronutrien essensial. Yogyakarta: Pusat Antar Universitas Pangan dan Gizi. Universitas Gadjah Mada:1-10
- Ingenbleek, Y. De Visscher, M. 1979. Hormonal and nutritional status: critical conditions for endemic goiter epidemiology? *Metabolism* 28:9-19
- Ingenbleek, Y. Luypaert, B. De Nayer, P. 1980. Nutritional status and endemic goitre, *Lancet* 1:388-391
- Kurniawan Anie. 2003. Yodium Salah Satu Unsur Gizi Penting Untuk Kesehatan. *Warta GAKY Edisi 3/ Nopember 2003*:13-17
- Marjoleine Amma Dijkhuizen, Frank Tammo Wieringa. 2001. Vitamin A, Iron and Zinc Deficiency in Indonesia. *Micronutrient Interactions and Effects of Supplementation*.
- Muhilal. 2001. Program Penanggulangan Kekurangan Gizi Mikro. Pulitbang Gizi dan Makanan. Bogor
- Muhilal. Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia. 2004. Angka Kecukupan Gizi Vitamin Larut Lemak. *Widyakarya Pangan dan Gizi VIII*. Jakarta
- M Saidin. 2005. Efektifitas Penambahan Vitamin A dan Zat Besi pada Garam Yodium terhadap Status Gizi dan Konsentrasi Belajar Anak Sekolah Dasar.
- Oba, K. Kimura, S. 1980. Effect of Vitamin A deficiency on thyroid function and serum thyrocine levels in the rat. (<http://www.Journal Nutr Sci Vitaminol> 26: 327-334)
- Oenzil, F. 1996. Evaluasi Dampak Program Yodisasi pada Masyarakat Rawan GAKY di Sumatra Barat. In:Djokomoeyanto R, Darmono, Suhartono T, ed.Kumpulan Naskah Temu Ilmiah dan Simposium Nasional III Penyakit Kelenjar Thyroid. Semarang. Badan Penerbit Universitas Diponegoro: 376-9
- Puslitbang Gizi dan Makanan dengan Direktorat Bina Gizi Masyarakat. 2006. Panduan Survei Masalah Gizi Mikro di Indonesia. Departemen Kesehatan. Jakarta

- Ravaglia, G. Forti, P. Maioli, F. 2000. Blood Micronutrient and Thyroid Hormone Concentrations in the Oldest-Old. URL : ([http://www.the Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism](http://www.thejournalofclinicalendocrinology.com) Vol. 85, No.6.2260-2265 Copyright @ 2000)
- Rasmussen, LB. Ovesen, L. Bulow, I. Relations Between Various Measure of Iodine Intake and Thyroid Volume, Thyroid Nodularity and Serum Thyroglobulin. URL : ([http://www. AJCN](http://www.ajcn.org) 2002,76-1069-76)
- Rustama , DS. 2002. Neonatal Hypothyroid. Jurnal GAKY Indonesia. Aug;1(2):25-31
- Sastroasmoro, S. Ismael, S. 2002. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Edisi ke-2. Sagung Seto. Jakarta.
- Sauberlich, HE. 1999. Laboratory tests for the assessment of nutritional status. 2nd ed. New York , CRC Press:371-8
- Syhabuddin Syafril. 2001. GAKY dan Usia. Kumpulan naskah Pertemuan Ilmiah Nasional Gangguan Kekurangan Yodium. Badan Penerbit Universitas Diponegoro. Semarang
- Soekirman. 2000. Ilmu Gizi dan Aplikasinya untuk Keluarga dan Masyarakat. Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi. Departemen Pendidikan Nasional. Jakarta: 98-102
- Sumarno, I. Latinulu, S. Saraswati, E. 1997. Pola Konsumsi Makanan Rumah Tangga Indonesia. Gizi Indonesia vol.XXII, Persatuan Ahli Gizi Indonesia
- Soekarti, YE. 2004. Interaksi Yodium Dengan Zat Gizi Lain.[Online].[2004?] [cited 2004 Dec 9]; [4 screens]. Available form: URL: ([http://www.gizi.net/gaky/download/interaksi%20Iodium%20dengan%20Zat%20gizi%20 lain.doc](http://www.gizi.net/gaky/download/interaksi%20Iodium%20dengan%20Zat%20gizi%20lain.doc))
- Stanbury JB. 1996. Pinchera A Measurement of Iodine Deficiency disorders. In: Hetzel BS. Pandav CS. SOS for billion the conquest of iodine deficiency disorders. 2nd ed. New Delhi: Oxford University Press:81-97
- Stanford. 2005. What Is C-Reactive Protein (CRP)?. Division of Rheumatology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO. Review provided by VeriMed Healthcare Network

- WHO. UNICEF. ICCIDD. 1992. Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and their Control Programmes, WHO, Geneva:12-20.
- WHO. 1996. Iodized Oil during Pregnancy Safe use of iodized oil to prevent iodine deficiency in pregnant women. Geneva.
- WHO. UNICEF. ICCIDD. 2001. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination, A guide for programme managers 2nd ed. Geneva: WHO. P : 1-10, 31-45, 73-75.
- Watts, DL. 1997. Trace Elements and other essential nutrients. Dallas: Writer's Block:15-20, 96-116
- Yosoprawoto. 2005. Mardhani. Pengaruh Defisiensi Seng Terhadap Hormon Tiroid dan Enzim Protein Kinase C α dalam Keadaan Defisiensi Yodium Ringan : Penelitian Eksperimental Laboratorium Pada Tikus Wistar. Airlangga University Library. Surabaya
- Zimmermann MB, et al. 2003. Thyroid size and goiter prevalence after introduction of iodized salt : a 5 – y prospective study in school children in Cote d'ivoire. American Journal of Clinical Nutrition
- Zimmermann^a MB, et al. 2004. The Effects of Vitamin A Deficiency and Vitamin A Supplementation on Thyroid Function in Goitrous Children. American Journal of Clinical Nutrition
- Zimmermann^b MB, et al. 2004. Triple fortification of salt with microcapsules of iodine, iron and vitamin A. American Journal of Clinical Nutrition
- Zimmermann^c MB, et al. 2004. Assessing Iodine Status and Monitoring Progress of Iodized Salt Programs. Recent Advances in Nutritional Sciences.