

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Memori jangka pendek

Memori adalah kemampuan mental untuk menyimpan dan mengingat kembali sensasi, kesan dan ide-ide.¹⁰ Terdapat beberapa proses yang terjadi sebelum suatu informasi tersimpan sebagai suatu ingatan, yaitu:²⁷

1) Penyandian informasi (*encoding*)

Penyandian informasi merupakan proses memasukkan informasi dengan mengubah informasi tersebut menjadi sinyal yang dapat diproses oleh otak.

2) Penyimpanan (*storage*)

Penyimpanan merupakan proses mempertahankan informasi dalam suatu jangka waktu. Layaknya sebuah komputer, informasi yang diterima dapat disimpan dalam jangka waktu sementara atau dalam jangka waktu yang lebih lama.

3) Mengingat kembali (*retrieval*)

Mengingat kembali merupakan proses mengakses informasi yang telah disimpan untuk digunakan kembali.

Proses penyimpanan data ini dapat berupa memori sensorik, memori jangka pendek, dan memori jangka panjang. Memori jangka pendek, yang disebut juga sebagai memori primer atau *working memory* menyimpan informasi dalam jangka waktu sementara dengan kapasitas terbatas 7 ± 2 item dalam satu waktu. Memori

jangka pendek menyimpan informasi selama 15-30 detik dan akan hilang bila tidak dilakukan pengulangan.^{11,12}

2.1.1 Peranan memori jangka pendek

Memori jangka pendek berperan penting dalam proses berpikir. Dalam melakukan suatu pemecahan masalah, memori jangka pendek digunakan untuk menyimpan sebagian dari masalah sembari mengakses informasi dari memori jangka panjang yang relevan dengan masalah tersebut sehingga dapat menjadi suatu informasi yang lengkap dalam memecahkan masalah. Peranan pemecahan masalah di antaranya meliputi persoalan aritmatika, analogi geometri dan pemahaman bahasa dalam percakapan maupun teks.¹³ Derajat aktivasi memori jangka pendek diketahui berpengaruh terhadap kecepatan proses kognitif dalam menunjang proses belajar anak.¹⁴

Selain berperan dalam pemecahan masalah dan proses kognitif, memori jangka pendek juga merupakan 'way-station' ke memori jangka panjang. Artinya, informasi terlebih dahulu berada di memori jangka pendek sebelum disandikan ke memori jangka panjang.¹³

2.1.2 Pengukuran memori jangka pendek

Memori jangka pendek sering diukur dalam rentang memori (*memory span*) yaitu penyajian tunggal beberapa item berupa angka, huruf, atau simbol yang dapat diulang kembali tepat sesudah penyajian. Tes ini umumnya dimasukkan ke dalam tes intelegensi.¹⁴

Tes dengan angka disebut tes *Digit Span*. Tes ini merupakan bagian dari skala WISC-IV yang termasuk dalam *Working Memory Index (WMI)*. Tes *Digit Span* terdiri dari dua sub tes: *Digits Forward* dan *Digits Backward*.^{21,22}

Pada tes *Digits Forward*, suatu deretan angka diucapkan oleh penguji dengan kecepatan satu angka per detik, kemudian anak diminta untuk mengulangi deretan angka tersebut sebagaimana yang diucapkan oleh penguji. Apabila anak menjawab benar dalam dua percobaan dari suatu seri, tes dilanjutkan ke seri berikutnya dengan satu angka lebih banyak hingga maksimal sembilan angka. Pada tes *Digits Backward*, dilakukan dengan cara semua, tetapi anak harus mengucapkan kembali deretan angka tersebut dalam urutan terbalik sampai maksimal delapan deret angka. Sebagai contoh, jika penguji mengucapkan: 5-9-8-4-7, maka anak menirukan: 7-4-8-9-5.^{21,22}

2.1.3 Faktor-faktor yang mempengaruhi memori

2.1.3.1 Usia

Kapasitas memori meningkat seiring dengan bertambahnya usia anak. Tiga komponen utama memori jangka pendek menurut Baddeley dan Hitch (1974) yaitu *phonological loop*, *visuospatial sketchpad*, dan *episodic buffer* meningkat kapasitasnya secara linier sejak usia 4 tahun hingga usia remaja awal.^{28,29} Penelitian *visuospatial working memory* pada anak usia 5-6 tahun dan 11-12 tahun menunjukkan perkembangan pesat memori jangka pendek terjadi di atas usia 7 tahun.³⁰

Selain kapasitas, cara penyandian informasi juga mengalami perkembangan. Anak dengan usia lebih muda cenderung menyimpan materi dengan *visual-spatial working memory*, sementara anak dengan usia di atas 8 tahun cenderung menyimpan materi dengan *verbal working memory*.^{29,30,31}

2.1.3.2 Genetik

Gangguan gen tunggal maupun abnormalitas kromosom telah diketahui menghasilkan variasi kemampuan intelektual pada anak dengan penyakit genetik.³² Namun, penemuan bahwa mutasi genetik berperan dalam kejadian retardasi mental belum diimbangi dengan pengetahuan tentang bagaimana gen memengaruhi penurunan fungsi kognitif yang spesifik.^{33,34}

Terkait dengan pengaruh gen terhadap memori, para peneliti dari *National Institute Health* (NIH) Amerika Serikat menemukan gen yang memiliki pengaruh terhadap memori, yaitu gen *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF). Individu dengan gen BDNF menunjukkan nilai yang lebih buruk pada tes memori episodik dibanding yang tidak.^{35,36}

Dalam penelitian lain, Barman, *et al.* (2014) menemukan bahwa individu dengan gen RASGRF1 dengan *Single Nucleotide Polymorphism* (SNP) rs8027411 memperlihatkan performa memori yang lebih baik dan aktivitas *hippocampus* yang lebih tinggi.³⁷

2.1.3.3 Kadar Yodium

Studi epidemiologis di Cina menunjukkan bahwa kekurangan yodium sedang dan berat mengakibatkan gangguan intelektual dan perkembangan psikomotor anak usia sekolah.³⁸ Selaras dengan penelitian ini, penelitian lainnya menunjukkan anak yang lahir dari ibu dengan gangguan aksis tiroid selama kehamilan memiliki skor IQ yang rendah dan mengalami defisit kognitif dan memori.³⁹

Pengaruh yodium terhadap memori telah dibuktikan dalam beberapa penelitian. Penelitian Van Stuijvenberg, *et al.* (1999) yang menilai pengaruh pemberian biskuit terfortifikasi yodium, besi dan β karoten pada anak usia 6-11 tahun menunjukkan peningkatan memori jangka pendek pada kelompok perlakuan.¹⁵ Penelitian Jing Dong, *et al.* (2009) menunjukkan tikus yang diinduksi untuk mengalami kekurangan yodium dan hipotiroidisme terbukti mengalami gangguan *spatial memory*.¹⁶

Di tingkat molekuler, penelitian pada hewan coba menunjukkan bahwa penurunan hormon tiroid karena *perchlorate* mengganggu transmisi sinaps secara irreversibel. Secara kimiawi, hal ini dapat dijelaskan melalui pengaruh hipotiroidisme dan kekurangan yodium terhadap penurunan level protein CaMKII dan CaM dan peningkatan aktivasi CaN, dimana kedua proses tersebut mengakibatkan gangguan pembentukan memori di *hippocampus*.¹⁶

2.1.3.4 Status gizi

Status gizi memiliki pengaruh terhadap fungsi kognitif. Anak usia sekolah dengan status gizi di bawah rata-rata menunjukkan performa akademis yang lebih buruk. Penelitian Sigman, *et al.* (1989) menunjukkan anak dengan status gizi lebih baik memiliki nilai tes *verbal comprehension* dan *non-verbal reasoning* (*the Raven's Progressive Matrices test*) lebih tinggi dan menunjukkan fungsi kognitif yang lebih baik.⁴⁰

2.1.3.5 Gangguan Pemusatan Perhatian dan Hiperaktivitas (GPPH)

Beberapa penelitian menunjukkan adanya penurunan fungsi *working memory* pada anak dengan GPPH.^{41,42} Penurunan fungsi *working memory* diketahui berhubungan dengan gejala gangguan pemusatan perhatian dan hiperaktivitas pada anak dengan GPPH. Penelitian oleh Kofler *et al.* menyiratkan bahwa anak dengan GPPH cenderung memiliki kapasitas *working memory* lebih rendah dibandingkan pada anak tanpa GPPH, yang mencerminkan penurunan fungsi memori jangka pendek.⁴³

2.1.3.6 Kadar Seng

Defisiensi seng memberikan manifestasi kelainan sistem saraf, seperti gangguan mental, berkurangnya ketajaman sensorik, dan penurunan fungsi kognitif.⁴⁴ Defisiensi seng berpengaruh terhadap gangguan penghantaran stimulus yang diterima oleh akson dan badan neuron sehingga dapat terjadi gangguan memori.⁴⁵ Hal ini didukung oleh penelitian Umamaheswari, *et al.* (2010) yang

menunjukkan anak usia 6-11 tahun dengan defisiensi seng mengalami defisit memori dan kemudian mengalami peningkatan setelah suplementasi.²⁵

2.1.3.7 Kadar Besi

Defisiensi besi pada awal kehidupan (kehamilan akhir hingga usia 2-3 tahun) dapat mengakibatkan defisit memori. Defisiensi besi merubah *transcriptome*, *metabolome*, struktur, *intracellular signaling pathways*, dan elektrofisiologi dari *hippocampus* yang sedang berkembang, dimana *hippocampus* merupakan bagian otak yang berperan penting dalam memori.⁴⁶ Namun, meski defisiensi besi memiliki hubungan dengan defisit memori, beberapa penelitian menunjukkan bahwa suplementasi besi tidak menunjukkan peningkatan memori.⁴⁷

2.2 Yodium

2.2.1 Peranan yodium

Yodium merupakan zat gizi mikro penting bagi tubuh. Yodium di dalam tubuh dibutuhkan dalam sintesis hormon tiroid, yaitu *thyroxine* (T₄) dan *triiodothyronine* (T₃).⁴⁸ T₃ adalah bentuk hormon tiroid utama yang aktif secara biologis di tingkat sel. Hormon tiroid bekerja secara langsung menstimulasi reseptornya yang berada di inti sel dengan mempengaruhi ekspresi gen yang meregulasi berbagai proses fisiologis seperti pertumbuhan dan perkembangan dari organ, laju metabolisme, sintesis protein dan pengaturan suhu tubuh.^{49,50}

2.2.2 Kebutuhan yodium

WHO, *International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders* (ICCIDD) dan *United Nations Children's Fund* (UNICEF) merekomendasikan asupan harian yodium sebagai berikut:¹⁹

- 1) 90 µg untuk anak pra sekolah (0 – 59 bulan)
- 2) 120 µg untuk anak usia sekolah (6-12 tahun)
- 3) 150 µg untuk usia remaja (di atas 12 tahun) dan dewasa
- 4) 250 µg untuk wanita hamil dan menyusui

Kebutuhan yodium selama kehamilan meningkat dikarenakan peningkatan kebutuhan ibu, peningkatan klirens ginjal dan adanya transfer yodium dan hormon tiroid ke janin.^{51,52}

2.2.3 Penentuan status nutrisi yodium

Penilaian dan pemantauan status nutrisi yodium merupakan dasar pengembangan program penanggulangan GAKY. Tiga komponen utama yang dibutuhkan dalam penilaian dan pemantauan status nutrisi yodium sesuai urutan prioritas yaitu penentuan ekskresi yodium urin, penentuan ukuran tiroid dan estimasi prevalensi goiter, dan penentuan kadar TSH, hormon tiroid dan tiroglobulin serum.¹⁷

2.2.3.1 Yodium urin

Kadar yodium urin sewaktu dapat memberikan gambaran dalam menentukan penilaian asupan yodium dari suatu populasi.¹⁷ Kemudahan akses dalam survey berbasis sekolah menjadikan sebagian besar survey GAKY skala

nasional maupun sub nasional dengan menggunakan UI dilaksanakan pada anak usia sekolah. Apabila nilai median UI pada anak usia sekolah dari suatu populasi adalah 100–199 $\mu\text{g/L}$, secara umum dapat diasumsikan bahwa seluruh populasi telah mendapatkan asupan yodium yang adekuat.¹⁸

Tabel 2. Kriteria epidemiologis untuk menilai status yodium pada populasi berdasarkan median atau rentang UI pada anak usia sekolah.⁵³

UI ($\mu\text{g/L}$)	Intake yodium	Status yodium
< 20	Tidak cukup	Defisiensi yodium berat
20 - 49	Tidak cukup	Defisiensi yodium sedang
50 - 99	Tidak cukup	Defisiensi yodium ringan
100 - 199	Adekuat	Nutrisi yodium adekuat
200 – 299	Lebih dari cukup	Adekuat untuk ibu hamil tapi lebih untuk populasi secara umum
≥ 300	Berlebihan	Hipertiroidisme yang diinduksi yodium, penyakit tiroid autoimun

Terdapat berbagai metode analisa yodium urin, mulai dari yang memiliki presisi sangat tepat dengan menggunakan instrumen yang canggih hingga metode semi-kuantitatif dengan instrumen yang lebih sederhana. Sebagian besar metode analisa yodium urin berdasar pada peranan yodium sebagai katalisator reduksi *ceric ammonium sulfate* (berwarna kuning) menjadi bentuk *cerous* (tanpa warna) dengan adanya asam arsenik (reaksi *Sandell-Kolthoff*). Metode yang sering digunakan adalah analisa dengan menggunakan *ammonium persulfate* dan *chloric acid*.¹⁹

2.2.3.2 Ukuran kelenjar tiroid

Metode yang digunakan untuk mengukur kelenjar tiroid adalah inspeksi dan palpasi leher dan *Ultrasonography* (USG) tiroid. Dengan metode palpasi, kelenjar tiroid dikatakan mengalami pembesaran apabila setiap *lobus lateralis* kelenjar tiroid memiliki volume lebih besar daripada *terminal phalanx* ibu jari subjek yang diperiksa.⁵³ Namun, palpasi goiter di daerah defisiensi ringan memiliki sensitifitas dan spesifitas yang rendah, sehingga penggunaan USG lebih disarankan.⁵⁴ Klasifikasi dalam menentukan pembesaran kelenjar tiroid dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Klasifikasi goiter dengan inspeksi dan palpasi.¹⁷

Klasifikasi	Deskripsi
Derajat 0	Tidak teraba atau tidak terlihat
Derajat 1	Teraba dan tidak terlihat pada posisi kepala biasa. Nodul tiroid pada tiroid yang tidak membesar termasuk dalam kategori ini
Derajat 2	Terlihat pada posisi kepala biasa dan konsisten dengan pembesaran tiroid saat leher dipalpasi

Kriteria epidemiologis dalam menetapkan derajat defisiensi yodium dapat ditentukan berdasarkan TGR anak usia sekolah dari populasi. TGR anak usia sekolah dihitung berdasarkan jumlah total kejadian goiter derajat 1 dan 2 kemudian dibagi dengan jumlah seluruh sampel yang diambil dari 5% atau lebih anak usia sekolah dari suatu populasi.¹⁹

Tabel 4. Kriteria epidemiologis untuk menilai derajat keparahan defisiensi yodium berdasarkan prevalensi goiter pada anak usia sekolah.¹⁹

Persentase TGR	Derajat defisiensi yodium
0.0-4.9%	Normal
5.0-19.9%	Ringan
20.0-29.9%	Sedang
≥ 30%	Berat

2.2.3.3 Kadar TSH, hormon tiroid dan tiroglobulin serum

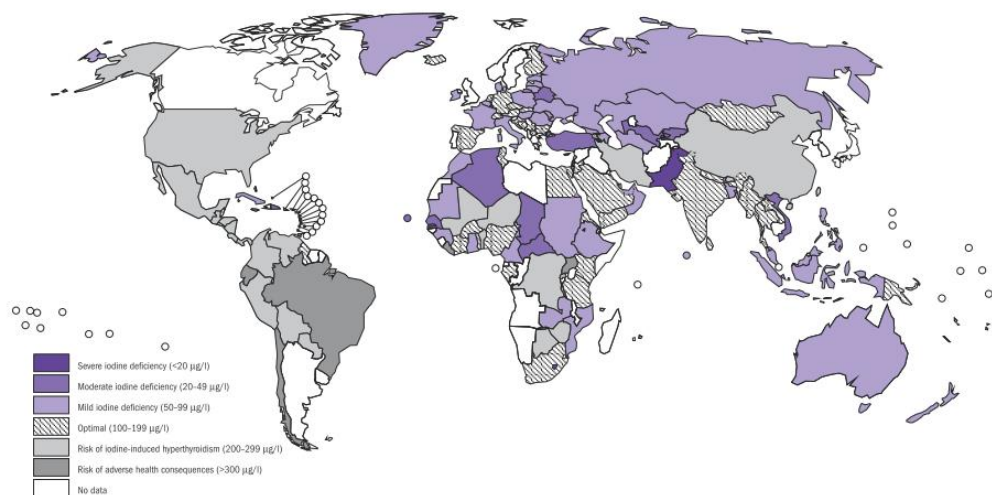
Pengukuran kadar hormon tiroid serum merupakan pilihan berikutnya dalam menilai status yodium. Namun kesulitan dalam pengambilan sampel darah vena pada populasi dan kesulitan operasional lainnya menjadikan pengukuran ini tidak direkomendasikan dalam penilaian dan pemantauan GAKY.¹⁷

2.2.4 Epidemiologi GAKY

Tahun 2003, dari seluruh populasi di dunia, lebih dari 1.9 miliar individu diperkirakan mengalami kekurangan yodium. Dari jumlah ini sebanyak 285 juta merupakan anak usia sekolah (36.4% dari seluruh anak usia sekolah). Prevalensi terendah adalah di Amerika (10.1%) dan tertinggi di Eropa (59.9%). Asia Tenggara terhitung menyumbang 26% dari populasi dunia yang mengalami kekurangan konsumsi yodium.²

WHO mengklasifikasikan negara-negara di dunia ke dalam 6 derajat kesehatan berbeda untuk menggambarkan nutrisi yodium yang diestimasi dari nilai median UI anak usia sekolah. Sebanyak 54 negara populasi penduduknya

diperkirakan mendapatkan asupan yodium tidak adekuat yang ditunjukkan dengan nilai median UI di bawah $100 \mu\text{g/L}$. Satu negara kekurangan yodium berat, 13 negara kekurangan yodium sedang, dan 40 negara kekurangan yodium ringan. Indonesia termasuk sebagai daerah kekurangan yodium ringan.²



Gambar 1. Klasifikasi status yodium dunia tahun 2003²

Survey nasional GAKY pada tahun yang sama menunjukkan 11,1% anak usia sekolah mengalami kekurangan yodium berdasarkan nilai TGR.³ Pemetaan GAKY di Jawa tengah pada tahun 2004 menunjukkan sejumlah 15,6 juta penduduk Jawa Tengah tinggal di daerah kekurangan yodium. Berdasarkan pemetaan tersebut kabupaten Wonosobo termasuk daerah endemis sedang dengan prevalensi goiter mencapai 25,49%.⁴

Pemerintah kemudian mencanangkan program penanggulangan GAKY dengan tujuan pencapaian *Universal Salt Iodization* (USI) pada tahun 2005 dan kelestarian USI pada tahun 2010.³ Program penanggulangan GAKY di Indonesia

dapat dikatakan berhasil. Tahun 2011 data dunia menunjukkan Indonesia tidak lagi termasuk daerah kekurangan yodium.^{5,6} Namun, jumlah rata-rata nasional ini belum diikuti seluruh daerah di Indonesia. Beberapa daerah di Indonesia masih tergolong daerah endemis GAKY.

Epidemiologi endemisitas GAKY mengalami pergeseran tiap tahunnya. Berdasarkan data puskesmas di Kabupaten Wonosobo, Kecamatan Wonosobo yang tergolong daerah endemis sedang dengan prevalensi TGR 29,39% pada tahun 2004, tidak ditemukan kejadian goiter pada surveilans GAKY tahun 2014. Namun, Kecamatan Kertek yang pada tahun 2004 tergolong daerah endemis ringan dengan prevalensi TGR 16,8%, pada tahun 2014 memiliki prevalensi TGR pada ibu hamil mencapai 21,05%.^{4,7}

2.2.5 Dampak GAKY

GAKY didefinisikan sebagai semua kelainan dan gangguan yang dapat dicegah dengan pemberian unsur yodium yang adekuat.⁵² GAKY dapat terjadi pada semua golongan umur dengan manifestasi klinis yang beragam. Spektrum klinis GAKY berdasarkan data epidemiologis dan gambaran klinisnya dapat dilihat pada tabel 5.

Kekurangan yodium berat pada masa fetus dapat bermanifestasi kretin endemik. Kretin endemik dapat dibedakan menjadi tiga bentuk, yaitu kretin tipe nervosa, kretin tipe miksedematosa, dan kretin tipe campuran. Jenis yang terakhir banyak terdapat di Jawa Tengah dan Thailand dengan gambaran klinis adanya retardasi mental, gangguan neuromotorik, dan tanda hipotiroidisme.^{20,52} Kretin

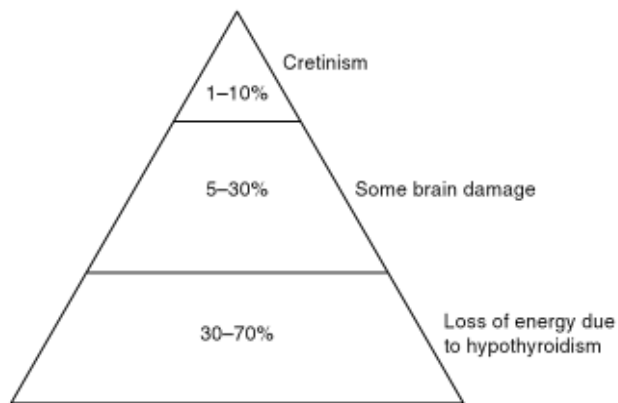
endemik digambarkan sebagai puncak fenomena gunung es dari GAKY dengan prevalensi hanya berkisar 1-10%. Sementara gangguan otak minimal yang terjadi pada hingga 30% populasi sering tak tampak dan tak dilaporkan.^{8,55}

Tabel 5. Spektrum Klinis GAKY⁵³

Kelompok Umur	Akibat terhadap kesehatan karena kekurangan yodium
Seluruh umur	Goiter Peningkatan kepekaan dari kelenjar tiroid untuk radiasi nuklir
Fetus	Aborsi Lahir mati Kelainan kongenital
Neonatus	Kematian masa perinatal Kematian bayi
Anak dan Remaja	Kretinisme endemis Penurunan fungsi mental
Dewasa	Keterlambatan pertumbuhan Penurunan fungsi mental Penurunan produktivitas <i>Toxic nodular goiter, iodine-induced hypertiroidism</i> Peningkatan kejadian hipotiroid dari kekurangan yodium sedang hingga kekurangan yodium berat, berkurangnya kejadian hipotiroid dari kekurangan yodium ringan hingga kekurangan yodium sedang

Gangguan otak minimal akibat kekurangan yodium selama masa fetus secara epidemiologis dapat dilihat pada populasi non kretin di daerah kekurangan

yodium sedang dan berat. Berbagai hasil studi menunjukkan adanya gangguan kognitif dan psikomotorik yang meliputi *Developmental Quotient* (DQ) dan IQ yang rendah, gangguan kemampuan visuo-spasial dan visuo-motorik, keterampilan dan kecekatan tangan, fungsi perseptual, fungsi pendengaran sensori-neural, motivasi dan konsentrasi, perkembangan bahasa, dan gangguan pemrosesan informasi di otak.²⁰



Gambar 2. Fenomena gunung es GAKY⁵⁶