

HIPOTIROIDISME PADA IBU HAMIL DI DAERAH *REPLETE* DAN *NON-REPLETE* GONDOK DI KABUPATEN MAGELANG

Maternal Hypothyroidism during Pregnancy in the Goiter Replete and Non-replete Area in Magelang District 2015

Ina Kusriani^{*1}, Donny K Mulyantoro¹, P.B Sukandar¹, Basuki Budiman²

¹Balai Penelitian dan Pengembangan GAKI

²Pusat Penelitian dan Pengembangan Upaya Kesehatan Masyarakat

*E-mail: dyy_syg@yahoo.com

Abstract

Background: Maternal hypothyroidism during pregnancy can impair adverse effect to mother and their fetus.

Objective: To describe prevalence of hypothyroidism in pregnancy in the goiter replete and non-replete area.

Methods: This is cross-sectional study. Study was conducted in Sawangan and Bandongan sub district as goiter replete area and Mungkid and Borobudur as the nonreplete area in Magelang. Samples were pregnant women in the first, second and third trimester. The sampling method is stratification random sampling with trimester as strata. Thyroid function is measured by indicators of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and free thyroxin (FT4) in serum by Elisa method. Univariate data analysis using SPSS 21.

Results: There are 244 pregnant women 16-44 years old, with the gestational age of 2-38 weeks. Prevalence of hypothyroidism in pregnant women was 17.2 percent in the replete area and 19.2% in nonreplete area. Prevalence of primary hypothyroidism in were 4,2 percent in the nonreplete area and 0.0 percent in replete area, subclinical hypothyroidism in replete area were 13 percent and 15 percent in nonreplete area. Hypothyroxinemia at 4.1 percent in replete area and 0.0 percent in replete area. Prevalence in pregnant women higher in the third trimester compared to the two previous trimester. Diagnosis hypothyroidism during pregnancy attention to the physiological changes during pregnancy.

Conclusion: Hypothyroidism occurs in the goiter replete area and non-replete. There was no difference in the prevalence of replete and non-replete area The real difference between the visible maternal trimester of pregnancy.

Keywords: Hypothyroidism, Iodine, Pregnancy, TSH

Abstrak

Latar belakang: Hipotiroid pada masa kehamilan dapat menyebabkan dampak serius pada janin yang dikandungnya. Peningkatan kebutuhan iodium dan sumber iodium yang terbatas berpotensi menyebabkan hipotiroidisme pada masa kehamilan.

Tujuan: Untuk memberikan gambaran kejadian hipotiroid pada ibu hamil di daerah *replete* gondok dibandingkan dengan daerah *non-replete* (bukan endemis gondok di masa lalu).

Metode: Penelitian ini menggunakan desain *cross-sectional* di Kecamatan Sawangan dan Bandongan sebagai daerah *replete* gondok dan Kecamatan Mungkid dan Borobudur sebagai wilayah *non-replete* gondok di Kabupaten Magelang. Sampel penelitian adalah ibu hamil di trimester 1, 2 dan 3 yang diambil secara *simple random sampel* dari kerangka sampel yang sudah di stratifikasi. Fungsi tiroid diukur dengan indikator *Thyroid Stimulating Hormon* (TSH) dan *free thyroxin* (fT4) dalam serum dengan metode Elisa. Analisis data dilakukan secara univariat dengan SPSS 21.

Hasil: Responden berjumlah 244 ibu hamil, berusia 16-44 tahun, usia kehamilan 2–38 minggu. Prevalensi hipotiroid di daerah *replete* gondok sebesar 17,2 persen dan 19,2 persen di daerah *non-replete* gondok. Lebih rinci disebutkan pada daerah *replete* gondok prevalensi *overt hypothyroid* sebesar 0.0 persen, hipotiroid subklinis 13 persen, *hypothyroxinemia* 4,1 persen. Pada daerah *non-replete* gondok prevalensi *overt hypothyroid* 4,2 persen, hipotiroid subklinis sebesar 15 persen dan *hypothyroxinemia* sebesar 0.0 persen. Prevalensi lebih tinggi pada ibu hamil di trimester tiga dibanding dua trimester sebelumnya di kedua wilayah.

Kesimpulan: Hipotiroid pada ibu hamil terjadi pada daerah *replete* dan *non-replete* gondok dan tidak ada perbedaan prevalensi di daerah *replete* dan *non-replete* gondok. Perbedaan nyata terlihat pada ibu hamil antar trimester kehamilan.

Kata kunci: Hipotiroid, Iodium, Kehamilan, TSH

PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan kondisi fisiologis pada seorang wanita, yang ditandai dengan menempelnya janin pada dinding rahim dalam jangka waktu tertentu. Pada masa kehamilan peran hormon tiroid diperlukan untuk pertumbuhan dan pembentukan organ vital pada janin. Pada masa awal kehamilan, pemenuhan kebutuhan hormon tiroid pada janin sepenuhnya tergantung suplai dari ibu melalui plasenta. Karena pada masa ini, janin belum memiliki kelenjar tiroid. Oleh sebab itu kecukupan hormon tiroid dari ibu sangat penting untuk mencegah terjadinya hipotiroidisme pada janin yang dikandungnya.¹

Dampak paling berat dari janin dimana ibu mengalami hipotiroidisme pada masa kehamilan adalah terjadinya kretin yang ditandai dengan adanya kerusakan otak yang *irreversible*, mental retardasi dan juga bisu tuli. Sedangkan dampak lain berhubungan dengan defisit neuropsikointelektual (IQ) pada bayi dan anak.² Hipotiroid baik *overt hypothyroid* maupun subklinis pada ibu semasa hamil berhubungan dengan perkembangan mental bayi baru lahir.³

Defisiensi iodium masih diduga sebagai penyebab utama terjadinya hipotiroid. Ketidacukupan asupan iodium untuk memenuhi kebutuhan harian tubuh menjadi penyebab adanya hipotiroid ini. Kebutuhan iodium pada dasarnya sangat kecil, pada orang dewasa memerlukan sekitar 150 µg/hari sedangkan pada ibu hamil kebutuhan iodium sebesar 250 µg/hari. Kecukupan iodium populasi diukur menggunakan nilai median iodium urin berdasarkan asumsi bahwa 90 persen iodium dikeluarkan kembali melalui urin, apabila nilai median iodium urin <150 µg/hari maka dikatakan asupan iodium di wilayah tersebut masih kurang disebut defisiensi iodium.⁴

Data dari penelitian longitudinal pada ibu hamil di Iran pada tahun 2004-2006 diketahui nilai median urin semakin menurun seiring dengan kenaikan usia kehamilan. Nilai median urin subyek pada trimester pertama sebesar 193 µg/L, trimester kedua sebesar 159 µg/L dan pada trimester ketiga sebesar 141 µg/L.

Proporsi kadar iodium dalam urin yang tidak adekuat (<150 ug/l) semakin besar seiring dengan peningkatan trimester kehamilan yakni 33,2 persen pada trimester awal; 46,0 persen pada trimester 2 dan 53,4 persen pada trimester tiga.⁵

Di Indonesia berdasarkan data Riskesdas 2013 prevalensi ibu hamil dengan defisiensi iodium dengan melihat indikator kadar iodium dalam urin < 100 ug/l sebesar 24,2 persen.⁶ Penelitian lain yang dilakukan di Kulon progo DIY pada tahun 2014 pada ibu hamil di trimester dua pada tiga kecamatan didapatkan sebanyak 42,3 persen defisiensi iodium.⁷ Di Kabupaten Magelang adanya defisiensi iodium pada ibu hamil dapat dilihat berdasarkan data surveilans gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) pada tahun 2013 di Kecamatan Sawangan bahwa sebanyak 23,4 persen ibu hamil memiliki kadar UIE < 150 µg/l. Data tersebut menunjukkan adanya kerawanan terjadinya hipotiroidisme pada ibu hamil karena tingginya proporsi defisiensi iodium. Berdasarkan hasil surveilans GAKI di Kabupaten Magelang dapat diketahui bahwa dari 500 ibu hamil yang diambil serum darahnya sebanyak 23 persen mengalami hipotiroidisme dengan kadar TSH >3 mIU/dl.⁸

Program penanggulangan GAKI saat ini hanya bergantung dari penggunaan garam beriodium semenjak lima tahun terakhir. Pada daerah yang pernah mengalami defisiensi iodium di masa lalu namun sekarang sudah membaik untuk selanjutnya disebut daerah *replete* gondok secara geografis merupakan daerah yang memiliki kadar iodium yang rendah. Diduga potensi terjadinya hipotiroid pada ibu hamil lebih besar terjadi di daerah tersebut dibanding daerah yang tidak memiliki riwayat endemis gondok (*non-replete*). Pertanyaan penelitian apakah program garam beriodium saat ini sudah cukup melindungi ibu hamil dari munculnya kejadian hipotiroid pada kehamilan? Berapa prevalensi hipotiroidisme pada ibu hamil di daerah *replete* gondok dan bagaimana dengan tempat lain yang merupakan daerah *non-replete* gondok?

Data yang menyajikan hipotiroid pada ibu hamil baik di daerah *replete* gondok maupun *non-replete* Indonesia belum ada, oleh karena itu makalah ini akan menggambarkan

prevalensi hipotiroid pada ibu hamil pada daerah *replete* dan *non-replete* gondok pasca penghentian suplementasi kapsul iodium di Kabupaten Magelang.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional dengan desain *cross sectional*. Populasi adalah semua ibu hamil di daerah *replete* dan *non-replete* gondok di Kabupaten Magelang. Sampel adalah ibu hamil yang diambil secara *simple random sampling* setelah dilakukan stratifikasi berdasarkan trimester kehamilan. Lokasi penelitian adalah di empat kecamatan di Kabupaten Magelang, dua kecamatan mewakili daerah *replete* gondok yakni Kecamatan Sawangan dan Kecamatan Bandongan, dua kecamatan lain mewakili daerah *non-replete* yakni Kecamatan Mungkid dan Kecamatan Borobudur. Data riwayat endemis didapatkan dari profil dinas kesehatan Kabupaten Magelang tahun 1993. Penelitian dilakukan pada bulan April sampai dengan Desember tahun 2015.

Kriteria inklusi sampel adalah tidak pernah mendapatkan kapsul iodium dosis tinggi lima tahun terakhir. Kriteria eksklusi adalah menderita sakit kronis dan komplikasi kehamilan. Besar sampel minimal dihitung dengan menggunakan rumus besar sampel estimasi proporsi dengan presisi mutlak untuk sampel stratifikasi⁹. Didapatkan besar sampel minimal adalah 90 ibu hamil di daerah *replete* gondok dan 90 di daerah *non-replete* atau 180 untuk kedua wilayah. Rincian sampel pada masing masing wilayah yaitu 36 ibu hamil untuk trimester 1, 36 ibu hamil untuk trimester 2 dan 18 ibu hamil untuk trimester 3. Untuk mengantisipasi adanya *drop out* akibat adanya kondisi kehamilan maka jumlah sampel yang dikumpulkan ditambah cadangan menjadi sebesar 360, dengan rincian 72 trimester 1, 72 trimester 2 dan 36 trimester 3 di masing masing wilayah. Cara pengambilan sampel pada strata secara *simple random sampling*, yakni pada kerangka sampel masing masing trimester kehamilan didapatkan dengan mendata ibu hamil beserta usia kehamilan. Dari kerangka sampel tiap trimester tersebut di masing masing wilayah

dipilih ibu hamil secara *simple random sampling*.

Fungsi tiroid diukur dengan indikator kadar TSH dan kadar FT4 dalam serum.¹⁰ Dikategorikan hipotiroid apabila di diagnosis baik sebagai *overt hypothyroid*, hipotiroid subklinis maupun *hypothyroxinemia*. *Overt hypothyroid* jika terjadi peningkatan serum TSH dimana nilai TSH diatas nilai normal dan penurunan serum FT4 dibawah nilai normal. Hipotiroid subklinis jika terjadi peningkatan nilai TSH diatas nilai normal namun kadar FT4 masih dalam rentang normal. Sedangkan apabila TSH dalam rentang normal dan kadar hormon FT4 dibawah nilai normal maka kondisi ini disebut *hypothyroxinemia*.¹¹ Rentang normal nilai TSH menggunakan referensi dari American Thyroid Association (ATA) untuk ibu hamil yakni trimester 1: 0.1-2,5 µg/l; trimester 2: 0,2-3,5 µg/l dan trimester 3: 0,3-3,5 µg/l.¹¹ Sedangkan untuk rentang normal FT4 menggunakan nilai normal untuk ibu hamil yang tercantum dalam reagen yakni 0,8-2,2. Metode pengukuran di laboratorium dengan prinsip *Enzim Immuno assay* (Elisa), reagen yang digunakan adalah dari *Human 2004*.¹²

Status gizi ibu hamil didapat dari pengukuran lingkaran lengan atas (LILA) dan tinggi badan, ibu hamil dengan LILA <23 cm dikategorikan KEK serta ibu hamil tinggi badan <150 cm dikategorikan pendek. Status anemia ibu hamil didapatkan dari pengukuran kadar Hb dalam serum, dianalisis dengan metode spektrofotometri dengan menggunakan reagen *Cyanmethemoglobin*, dikategorikan anemia apabila kadar Hb <11,5 gr/l. Sedangkan data asupan iodium didapat dari pengukuran ekskresi iodium dalam urin (UIE) selama 3 x 24 jam dengan menggunakan metode spektrofotometri, ibu hamil dengan kadar UIE <150 ug/l dikategorikan defisiensi iodium. Sumber iodium dikumpulkan berupa garam, air dan kebiasaan konsumsi makanan tinggi iodium. Garam rumah tangga dikumpulkan sebesar 3 sendok makan selanjutnya dilakukan pemeriksaan iodium dalam garam dengan metode titrasi. Iodium dalam air didapatkan dari pemeriksaan sampel air pada sumber air baik air tanah maupun air permukaan, kecukupan sampel dinilai dengan melihat keterwakilan tiap sumber air di masing-masing

lokasi penelitian, sehingga didapatkan 71 titik pengambilan air. Sampel air dianalisis dengan metode spektrofotometri. Kebiasaan konsumsi makanan tinggi iodium dikumpulkan dengan metode wawancara *Food Frequency* (FFQ) untuk makanan tinggi iodium, selanjutnya dihitung frekuensi konsumsi dalam seminggu. Analisis data secara univariat untuk melihat distribusi frekuensi, nilai tendensi normal dan standar deviasi. Analisis bivariate untuk melihat beda rata rata antara kedua wilayah dengan menggunakan t-test. Analisis data dilakukan dengan menggunakan SPSS 21 yang dimiliki oleh Balai Litbang GAKI.

Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari komisi etik Badan litbangkes RI dengan

nomor LB.02.01/5.2/KE.340/2015 dan perijinan dari dinas setempat.

HASIL

Ibu hamil yang berhasil diperiksa sebanyak 244 subyek dengan rincian 123 daerah *replete* gondok dan 121 pada daerah *non-replete*. Adapun rinciannya adlah trimester 1 sebanyak 82 ibu hamil, 111 untuk trimester 2 dan 57 untuk trimester 3. Besar sampel ini sudah memenuhi syarat sebagai besar sampel minimal, sehingga dapat dilakukan analisis. Rata rata usia subyek adalah 28 tahun dengan rentang usia 16-44 tahun. Rentang usia kehamilan dari 2 minggu sampai dengan 38 saat pengumpulan data berlangsung.

Tabel 1. Kadar TSH dan Hormon Tiroksin Bebas Pada Ibu Hamil Di Daerah *Replete* dan *Non-Replete* GAKI di Kabupaten Magelang

Umur kehamilan	Daerah <i>Replete</i> (n = 123)				<i>Non-replete</i> (n = 121)			
	Mean ± SD		Mean ± SD		Mean ± SD		Mean ± SD	
	TSH (mIU/l) ¹	p	FT4 (pmol/l) ²	p	TSH ¹ (mIU/l)	p	FT4 (pmol/l) ²	p
Trimester 1	1,05±1,02	0,009	1,22±0,3	0,090	1,16±1,30	0,004	1,34±0,2	0,004
Trimester 2	1,72±1,60		1,12±0,3		1,90±1,54		1,19±0,4	
Trimester 3	1,81±1,37		1,11±0,3		1,74±1,27		1,06±0,2	

Keterangan

¹Nilai normal TSH trimester1: 0,1-2,5 mIU/l, trimester 2: 0,2-3,0 mIU/l dan trimester 3: 0,3-3,5mIU/l ²Nilai normal FT4 trimester 1, 2, 3: 0,8-2,2 pmol/l

Hasil pengukuran status gizi ibu hamil didapat hasil sebagai berikut ibu hamil pendek sebanyak 47,2 persen ibu hamil di daerah *replete* gondok dan 40,3 persen ibu hamil di daerah *nonreplete*. Ibu hamil kurang energi kronis (KEK) sebesar 19,5 persen pada daerah

replete gondok dan 14,5 persen pada daerah *non-replete*. Ibu hamil dengan anemia sebesar 61,7 persen ibu hamil di daerah *replete* gondok dan 51,7 persen di daerah *non-replete*.

Tabel 2. Prevalensi hipotiroid pada ibu hamil di daerah *replete* dan *non-replete* gondok di Kabupaten Magelang

Umur kehamilan	Daerah <i>Replete</i> (n = 123)			<i>Non-Replete</i> (n = 121)		
	Overt Hypothyroid (%)	Hipotiroid Sub-klinis (%)	Hypothyroxinemia (%)	Overt Hypothyroid (%)	Hipotiroid Subklinis (%)	Hypothyroxinemia (%)
Trimester 1	0,0	7,5	3,0	0,0	14,0	0,0
Trimester 2	0,0	11,5	6,2	4,8	21,2	0,0
Trimester 3	0,0	25,0	0,0	8,3	20,8	0,0
Total	0,0	13,0	4,1	4,2	15,0	0,0

Hipotiroidisme merupakan suatu kumpulan gejala yang menandakan adanya disfungsi tiroid pada tubuh. TSH dan fT4 merupakan indikator untuk mengetahui fungsi tiroid normal atau tidak. Adapun sebaran nilai TSH dan fT4 dapat dilihat pada Tabel 1 berikut.

Berdasarkan Tabel 1 dapat diketahui bahwa rata rata nilai TSH dan fT4 pada subyek berada dalam rentang normal. ibu hamil yang berada di trimester 3 memiliki kadar fT4 lebih rendah dibandingkan dengan trimester 2 dan 1. Sebaliknya untuk kadar TSH ibu hamil pada

trimester 3 memiliki kadar TSH yang cenderung lebih tinggi dibandingkan dengan dua trimester sebelumnya. Hasil uji beda nilai TSH dan fT4 ibu hamil inter trimester kehamilan menunjukkan perbedaan nyata inter trimester kehamilan dengan nilai $p < 0.05$. Hasil uji beda rata rata kadar TSH dan fT4 antara daerah *replete* dan *non-replete* menunjukkan tidak nampak perbedaan nyata antara kedua wilayah dengan nilai p value 0,808 untuk kadar TSH dan 0,101 untuk kadar fT4.

Tabel 3. Prevalensi status iodium berdasarkan kadar iodium urin 3 x 24 jam ibu hamil di daerah *replete* dan *non-replete* GAKI di Kabupaten Magelang tahun 2015

	Daerah <i>replete</i> (n = 123) µg/l		Daerah <i>Non-replete</i> (n = 121) µg/l	
	<150 (%)	>150-500 (%)	<150 (%)	>150-500 (%)
Trimester 1	27,8	72,2	6,8	93,2
Trimester 2	21,0	79,0	21,2	78,8
Trimester 3	24,0	76,0	16,0	84,0
Total	23,6	76,4	14,9	85,1

Meski secara rata-rata kadar TSH dalam rentang normal, namun pada sebagian subyek nampak terjadi hipotiroidisme. Prevalensi hipotiroid pada daerah *replete* gondok dan *non-replete* dapat dilihat pada Tabel 2 berikut

Berdasarkan Tabel 2 dapat diketahui bahwa kejadian hipotiroid masih terjadi baik di daerah *replete* gondok sebesar 17,1 persen maupun *non-replete* gondok yakni sebesar 19,2 persen. Hipotiroidisme yang terjadi

sebagian besar subyek adalah hipotiroid subklinis baik pada daerah *replete* maupun *non-replete*. *Overt* hipotiroid hanya nampak pada ibu hamil di wilayah *non-replete* gondok. Sedangkan ibu hamil dengan *hypothyroxinemia* terlihat pada daerah *replete* gondok. Pada Tabel 1 di atas juga nampak bahwa prevalensi terjadinya hipotiroid ibu hamil pada trimester 3 lebih besar dibandingkan dengan trimester sebelumnya.

Tabel 4. Crude Prevalence Ratio defisiensi iodium pada ibu hamil pada tiap trimester kehamilan dibanding dengan trimester 1

Umur kehamilan	Daerah <i>Replete</i>		Daerah <i>Non-replete</i>		Total	
	p-value	PR	p-value	PR	p-value	PR
Trimester 1		1,0		1,0		1,0
Trimester 2	0,6	0,8	0,05	3,6	0,3	1,4
Trimester 3	0,7	0,8	0,2	2,6	0,5	1,2

Defisiensi iodium masih diduga sebagai penyebab utama terjadinya hipotiroid. Iodium yang dikonsumsi akan dikeluarkan kembali 90 persen melalui urin. Pengukuran urin 3 x 24

jam dimaksudkan untuk dapat menggambarkan status iodium individu. Prevalensi defisiensi iodium pada ibu hamil dapat dilihat pada Tabel 3.

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat bahwa pada daerah *replete* ibu hamil memiliki prevalensi defisiensi iodium hampir sama baik pada trimester 1, 2 maupun 3 yakni diatas 20 persen. Sedangkan pada daerah *non-replete* ibu hamil pada trimester 1 memiliki prevalensi

defisiensi iodium yang lebih kecil dibanding dua trimester yang lain. Perhitungan prevalens rasio (PR) antar trimester di kedua wilayah adalah sebagai berikut

Tabel 5. Prevalensi hipotiroid menurut kadar UIE 3 x 24 jam

	Normal	Hipotiroid
Replete		
< 150 µg/l	65,5%	20,7%
150-249 µg/l	74,1%	14,8%
250 -499µg/l	68,4%	18,4%
> 500 µg/l	100,0%	0,0%
Non-Replete		
< 150 µg/l	77,8%	11,1%
150-249 µg/	65,9%	18,2%
250-499 µg/l l	54,4%	22,8%
>500 µg/l	100,0%	0,0 %

Berdasarkan Tabel 4 dapat diketahui bahwa pada daerah *replete* defisiensi iodium tidak berbeda di tiap trimester kehamilan dengan nilai p value > 0.05 dan nilai PR mendekati 1. Perbedaan terlihat pada daerah *non-replete* gondok, dimana ibu hamil pada trimester kedua memiliki prevalens rasio 3,6 kali pada ibu hamil trimester 2 dibanding trimester 1. Distribusi kejadian hipotiroid pada ibu hamil menurut status iodiumnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Berdasarkan Tabel 5 dapat diketahui bahwa pada daerah *replete* proporsi hipotiroid banyak terjadi pada ibu hamil yang mengalami defisiensi iodium dengan kadar UIE <150ug/l, meskipun juga terjadi pada ibu hamil dengan status iodium normal, sedangkan pada daerah *non-replete* hipotiroid lebih banyak terjadi pada ibu hamil dengan status iodium yang normal pada rentang 250-499ug/l. Adapun hasil penelusuran sumber iodium yang ada baik di daerah *replete* gondok maupun *non-replete* dapat dilihat pada Tabel 5 berikut.

Tabel 6. Sumber iodium pada ibu hamil di daerah *replete* dan *non-replete* gondok di Kabupaten Magelang 2015

	Daerah <i>Replete</i> Mean ± SD	<i>Non-Replete</i> Mean ± SD
Garam (n = 156)	40,70 ± 21,1	40,35 ± 20,2
Air (n = 71)	9,03 ± 15,8	19,85 ± 14,3

Hasil pengukuran sampel garam didapatkan 156 sampel dari 244 sampel yang seharusnya dikumpulkan, hal ini karena sampel garam yang dikumpulkan oleh sebagian responden kurang dari 3 sendok makan sehingga tidak dapat dianalisis. Berdasarkan Tabel 6 diatas dapat diketahui bahwa pada daerah *replete* gondok secara geografis memiliki kadar iodium lingkungan yang rendah dibandingkan dengan daerah *non-replete* gondok. Namun apabila melihat kadar garam rata rata yang dikonsumsi menunjukkan bahwa pada kedua

wilayah rata rata menggunakan garam yang memenuhi syarat. Artinya meskipun secara alam miskin iodium namun pada daerah *replete* gondok saat ini asupan iodium bisa didapatkan dari luar yakni garam beriodium dan makanan yang mengandung iodium. Fortifikasi iodium dalam garam merupakan upaya penanggulangan GAKI yang saat ini dilaksanakan. Rata-rata kadar iodium dalam garam di kedua wilayah sudah memenuhi syarat namun masih ada dari sebagian responden yang menggunakan garam

beriodium tidak memenuhi syarat dengan kadar < 30 ppm yakni sebesar 30,8 persen di daerah *replete* dan 39,5 persen di daerah *non-*

replete. Distribusi frekuensi status iodium berdasarkan kadar garam beriodium yang digunakan dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 7. Distribusi frekuensi status iodium berdasarkan kadar garam beriodium rumah tangga ibu hamil di daerah *replete* dan *non-replete* GAKI di Kabupaten Magelang tahun 2015

	Daerah <i>Replete</i>				Daerah <i>Non-replete</i>			
	< 150 µg/l	150-249 µg/l	249-499 µg/l	>500 µg/l	<150 µg/l	150-249 µg/l	249-499 µg/l	>500 µg/l
< 30 ppm	37,5%	33,3%	29,2%	0,0%	16,7%	33,3%	50,0%	0,0%
≥ 30 ppm	16,7%	46,3%	35,2%	1,9%	10,9%	37,0%	52,2%	0,0%

Berdasarkan Tabel 7 dapat diketahui bahwa proporsi defisiensi iodium di kedua wilayah lebih banyak terjadi pada ibu hamil yang mengkonsumsi garam < 30 ppm yakni 37,5 persen di daerah *replete* dan 16,7 persen di daerah *non-replete* meskipun defisiensi iodium juga terjadi pada ibu hamil yang telah mengkonsumsi garam > 30 ppm yakni 16,7 persen di daerah *replete* dan 10,9 persen di daerah *non-replete*. Nilai crude prevalens rasio defisiensi iodium pada ibu hamil yang mengkonsumsi garam beriodium < 30 ppm sebesar 2,1 kali dibanding ibu hamil yang mengkonsumsi garam beriodium > 30 ppm.

mendapatkan asupan iodium selain garam beriodium seperti air ataupun makanan sumber iodium tinggi. Hasil wawancara kebiasaan konsumsi makanan sumber iodium tinggi didapatkan bahwa baik di daerah *replete* gondok maupun *non-replete* sebagian subyek mengkonsumsi sumber iodium tinggi > 2 kali seminggu. Berdasarkan penelitian ini diketahui bahwa konsumsi garam beriodium < 30 ppm beresiko lebih besar untuk terjadi defisiensi iodium (Tabel 7). Sedangkan defisiensi iodium beresiko untuk terjadinya hipotiroid pada ibu hamil, terutama di daerah *replete* gondok (Tabel 6). Distribusi frekuensi konsumsi garam beriodium terhadap kejadian hipotiroid pada ibu hamil di daerah *replete* gondok maupun *non-replete* dapat dilihat pada Tabel 8.

Pada Tabel 7 juga diketahui bahwa sebesar 62,5 persen ibu hamil di daerah *replete* dan 81,5 persen ibu hamil di daerah *non-replete* yang mengkonsumsi garam beriodium < 30 ppm tidak mengalami defisiensi iodium. Hal ini dimungkinkan karena ibu hamil tersebut

Tabel 8. Distribusi frekuensi hipotiroid menurut kadar garam beriodium rumah tangga ibu hamil di daerah *replete* dan *non-replete* gondok di Kabupaten Magelang tahun 2015

	Non hipotiroid	Hipotiroid	PR
<i>Replete</i>			
< 30 ppm	75,0%	25,0%	1,9
≥ 30 ppm	85,2%	14,8%	
<i>Non-replete</i>			
< 30 ppm	80,0%	20,0%	1,4
≥ 30 ppm	84,8%	15,2%	

Berdasarkan Tabel 8 dapat diketahui bahwa proporsi hipotiroid lebih banyak terjadi pada ibu hamil yang mengkonsumsi garam dengan kadar < 30 ppm di kedua wilayah. Nilai crude prevalens rasio ibu hamil yang memiliki kadar

garam < 30 ppm sebesar 1,9 kali di daerah *replete* dan 1,4 kali di daerah *non-replete* gondok.

PEMBAHASAN

Penegakan diagnosis hipotiroid memperhatikan perubahan fisiologis yang terjadi pada masa kehamilan, oleh karena itu pengambilan sampel penelitian ini menggunakan strata trimester kehamilan.¹³ Pada awal kehamilan terjadi peningkatan hormon *Human Chorionic Gonadotropin* (HCG) yang berpengaruh pada nilai TSH yang akan tersupresi dibawah range normal. Dan kondisi ini akan berakhir pada akhir trimester pertama kehamilan. Kehadiran hormon HCG yang mempengaruhi nilai TSH telah dipertimbangkan dalam penentuan diagnosis hipotiroid pada ibu hamil, sehingga penggunaan reference yang spesifik sesuai trimester kehamilan penting dilakukan².

Perubahan fisiologis yang lain adalah pada masa hamil terjadi peningkatan estrogen dan juga adanya peningkatan volume plasma dan konsentrasi dari TBG didalam plasma. Adanya peningkatan TBG ini akan meningkatkan total tiroksin (TT4) selama trimester pertama 1,5 kali dibanding tidak hamil. Kondisi ini menyebabkan indikator fT4 yang diukur secara langsung kurang menjadi akurat untuk menggambarkan status fungsi tiroid pada masa hamil^{13,14}. Beberapa ahli merekomendasikan untuk penggunaan indikator TSH dengan reference yang spesifik untuk memberi gambaran fungsi tiroid pada ibu hamil¹⁴.

Pada penelitian ini nampak bahwa terdapat hipotiroid pada ibu hamil sebesar 17,1 persen daerah *replete* gondok dan 19,2 persen daerah *non-replete*. Secara lebih rinci disebutkan bahwa prevalensi hipotiroid pada trimester 1 : 26,1 persen, trimester 2: 39,8 persen dan trimester 3: 45,8 persen. Prevalensi tertinggi terdapat pada ibu hamil yang berada di trimester 3 dan sebagian besar yakni 25 persen di daerah *replete* dan 20.8 persen di daerah *non-replete* merupakan hipotiroid subklinis sedangkan sebagian kecil yang lain merupakan *overt* hipotiroid dan *hypotyroxinemia*.

Hasil penelitian ini seiring dengan hasil survei yang dilaksanakan di Amerika bahwa dari kejadian hipotiroid pada ibu hamil, sebagian besar merupakan kejadian hipotiroid subklinis. Dari 117892 yang dilakukan *screening* dengan menggunakan referensi yang spesifik, proporsi

hipotiroid adalah sebesar 15,5 persen. Dari 15,5 persen tersebut hanya 2,4 persen yang merupakan *overt hypothyroid* dan sisanya yakni sebesar 97,6 persen merupakan hipotiroid subklinis¹⁵. Hal ini juga disampaikan oleh Chadha pada tahun 2009 yakni dari semua insiden hipotiroidisme sebanyak 2,5 persen, kejadian *overt hypothyroid* 0,18 persen sedangkan kejadian subklinis sebesar 2,3 persen¹⁶. Penelitian lain menunjukkan prevalensi hipotiroid pada ibu hamil adalah sebesar 2-5 persen, yang terdiri *overt hypothyroid* sebesar 1 persen sedangkan prevalensi hipotiroid sub klinik sebesar 3-5 persen¹⁷. Prevalensi hipotiroid subklinis lebih tinggi dibandingkan *overt hypothyroid* diungkapkan oleh Casey (2005), Cleary (2007), Lazarus (2012), Potlukova (2012), Shan (2009) dalam Teng (2013)¹¹.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa prevalensi hipotiroid tidak terlihat berbeda nyata di kedua wilayah *replete* gondok maupun *non-replete*. Daerah *replete* gondok merupakan wilayah yang diduga berpotensi lebih besar terjadinya hipotiroidisme pada ibu hamil dibandingkan dengan wilayah *non-replete*. Namun analisa ini menunjukkan bahwa prevalensi hipotiroid hampir sama antara daerah *replete* gondok (17,1%) dan *non-replete* (19,2%). Artinya kedua wilayah sama sama memiliki permasalahan yaitu terjadinya hipotiroidisme pada ibu hamil. Adanya keterbukaan akses pada saat ini dimungkinkan menjadi penyebab masuknya sumber iodium dari luar wilayah. Hasil penelusuran lebih lanjut tentang konsumsi sumber iodium pada ibu hamil menunjukkan bahwa saat ini baik di wilayah *replete* maupun *non-replete* gondok, rata rata telah menggunakan garam beriodium yang memenuhi syarat dengan kadar >30 ppm, konsumsi makanan yang mengandung tinggi iodium >2 kali seminggu. Artinya meski kondisi alam semula berbeda terkait kandungan iodium dalam lingkungan namun asupan iodium telah didapatkan dari sumber yang lain yakni garam beriodium dan makanan yang tinggi iodium yang berasal dari luar wilayah sehingga prevalensi hipotiroid di daerah *replete* dan *non-replete* gondok tidak terlihat berbeda nyata. Namun meskipun tidak nampak perbedaan nyata dikedua wilayah, dalam penelitian ini dapat dilihat bahwa konsumsi garam beriodium yang tidak

memenuhi syarat yakni <30 ppm memiliki resiko lebih besar untuk terjadinya defisiensi iodium. Konsumsi garam beriodium < 30 ppm juga memiliki resiko lebih besar untuk terjadinya hipotiroid pada ibu hamil.

Hal ini seiring dengan hasil dari sebuah penelitian yang dilakukan pada 267 ibu hamil yang terpilih di dua daerah berbeda secara geografis yakni Pyreness dan Coast di Catalonia Spanyol. Proporsi hipotiroid pada ibu hamil di daerah Coast adalah sebesar 7,5 persen sedangkan di Pyreness sebesar 5 persen. Pyreness merupakan daerah pegunungan namun merupakan daerah dengan riwayat asupan iodium yang cukup dan coast adalah daerah pantai. Artinya pada penelitian itu nampak proporsi hipotiroid di daerah pantai lebih tinggi dibanding dari daerah Pyreness yang merupakan daerah pegunungan. Informasi yang didapatkan bahwa proporsi penggunaan garam beriodium memenuhi syarat daerah Pyreness lebih tinggi dibandingkan dengan daerah Coast yang merupakan daerah pantai (58% : 36%) . Selain garam beriodium, konsumsi sumber iodium lain didapat dari konsumsi ikan di pegunungan >3 kali seminggu sebesar 20,8 persen lebih tinggi dari daerah Coast yang merupakan daerah pantai 10,7 persen¹⁸ .

Hasil penelitian ini juga memberikan informasi bahwa defisiensi iodium juga masih terjadi pada ibu hamil dengan kadar garam rumah tangga memenuhi syarat (>30 ppm) baik di daerah *replete* maupun *non-replete* meskipun proporsinya lebih sedikit dibanding ibu hamil yang mengkonsumsi garam beriodium tidak memenuhi syarat (<30 ppm). Secara rata-rata konsumsi garam beriodium dikedua wilayah lebih dari 30 ppm, dan konsumsi sumber iodium dari makanan lebih dari 2 kali seminggu, namun kejadian hipotiroidisme pada kehamilan masih tetap ada, yang ditunjukkan dengan tingginya prevalensi hipotiroid pada ibu hamil baik di daerah *replete* gondok maupun *non-replete*. Sebaliknya, pada sebagian ibu hamil yang mengkonsumsi garam tidak memenuhi syarat ada pula yang tidak mengalami defisiensi iodium. Hal ini dimungkinkan karena ibu hamil mendapat asupan iodium selain garam. Penelitian ini menunjukkan bahwa di daerah *non-replete* gondok asupan iodium bisa

didapatkan dari air yang mengandung iodium dan juga makanan sumber iodium. Sedangkan di daerah *replete* gondok asupan iodium selain garam bisa didapatkan dari makanan sumber iodium. Artinya diperlukan asupan iodium lain disamping garam beriodium untuk memenuhi tingginya kebutuhan iodium semasa hamil. Hasil penelitian pada 511 ibu hamil di Swiss yang diberikan suplemen mengandung iodium, median kadar iodium dalam urin sebesar 194 µg/l sedangkan pada ibu hamil yang tidak mendapat suplemen iodium memiliki kadar median dalam urin sebesar 131 µg/l. Studi serupa juga dilakukan di Jerman, Hongaria dan Denmark¹ .

Hipotiroid baik ringan, sedang maupun berat sama sama memberikan dampak pada ibu dan juga janin yang dikandungnya. Dalam referensi yang lain disebutkan bahwa hipotiroid baik *overt hypothyroid* maupun hipotiroid subklinis memiliki dampak terhadap ibu dan juga janin yang dikandungnya. Sebuah penelitian mengukur dampak terjadinya peningkatan komplikasi kehamilan pada ibu hipotiroid subklinis maupun *overt hypothyroid*. Hasil penelitian menunjukkan baik pada ibu hamil dengan *overt hypothyroid* maupun hipotiroid subklinis yang tidak diberikan pengobatan sama sama memiliki risiko terjadinya komplikasi kehamilan seperti *placenta abruption*, kelahiran tidak cukup bulan dan rata rata berat lahir yang rendah. Penelitian yang lain menyebutkan bahwa baik *overt hypothyroid* maupun hipotiroid sub klinis keduanya memiliki dampak terhadap kejadian pre eklamsi, disfungsi jantung, berat lahir < 2000 gram dan juga lahir mati¹⁶ . Selain terhadap komplikasi kehamilan hipotiroid subklinis memiliki dampak yang mirip dengan *overt hypothyroid* yakni terjadinya anemia, deficit neurokognitif pada janin, berat lahir bayi rendah (BBLR), keguguran, pre-eklamsi dan kelahiran tidak cukup bulan¹⁴ . Kondisi *hypothyroxinemia* baik ringan sampai dengan berat membawa dampak pada perkembangan otak menjadi tidak optimal¹⁹ .

Permasalahan hipotiroid pada ibu hamil memerlukan upaya pencegahan mengingat dampaknya terhadap ibu dan bayinya. Studi yang dilakukan di daerah defisiensi ringan di Eropa, bahwa pemberian suplementasi iodium pada ibu hamil meningkatkan nilai ekskresi

median iodium dalam urin dan menurunkan prevalensi pembesaran kelenjar tiroid³. Studi lain menyebutkan bahwa pemberian suplementasi pada ibu hamil di Spanyol memberikan dampak peningkatan skor psikomotor pada bayi sebesar 6,1 dibandingkan pada ibu yang tidak diberikan suplementasi²⁰. Pemberian suplementasi iodium pada ibu hamil memiliki efikasi yang baik pada ibu dan bayinya, aman dan tidak menimbulkan autoimun^{1,3}.

Keterbatasan penelitian ini adalah tidak mengambil data tentang kejadian autoimun pada ibu hamil sehingga tidak bisa membedakan prevalensi hipotiroid yang dipengaruhi oleh autoimun ataupun tidak.

KESIMPULAN

Hipotiroidisme terjadi pada ibu hamil di wilayah *replete* gondok dan *non-replete* dan tidak terlihat perbedaan nyata antar kedua wilayah. Prevalensi hipotiroid pada ibu hamil terjadi pada trimester 1, 2 maupun 3. Prevalensi semakin tinggi pada ibu hamil yang berada di trimester ketiga. Hipotiroid yang terjadi terdiri dari *overt hypothyroid*, hipotiroid subklinis dan *hypothyroxinemia*.

SARAN

Hipotiroid pada ibu hamil membutuhkan upaya penanganan dengan segera. Pemberian asupan iodium selain garam beriodium diperlukan mengingat tingginya prevalensi hipotiroid pada ibu hamil, singkatnya masa kehamilan dan dampaknya yang serius sedangkan disisi lain meski konsumsi rata rata garam beriodium memenuhi syarat

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan pada segenap jajaran Dinas Kesehatan Kabupaten magelang, yang telah memberikan ijin dan bantuan selama pelaksanaan penelitian, dan kepada semua tim peneliti, litkayasa dan konsultan penelitian yang telah berperan serta dimulai dari penyusunan proposal, pelaksanaan sampai dengan penyusunan laporan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zimmermann, M. B. (2007). The impact of iodised salt or iodine supplements on iodine status during pregnancy, lactation and infancy. *Public Health Nutrition*, 10, 1584–1595.
<http://doi.org/10.1017/S1368980007360965>, 26, 108–117.
<http://doi.org/10.1111/j.1365-3016.2012.01275.x>
2. Freedy V., Burrow G., Watson R. 2009. *Comprehensive handbook of iodine*. Elsevier academic press. California
3. Zimmermann, M., & Delange, F. (2004). Iodine supplementation of pregnant women in Europe: a review and recommendations. *European Journal of Clinical Nutrition*, 58, 979–984.
<http://doi.org/10.1038/sj.ejcn.1601933>
4. WHO. 2007. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A guide for programme managers*. Third edition, Geneva
5. Ainy E, Ordookhani A, Hedayati M, Azizi F. Assessment of intertrimester and seasonal variations of urinary iodine concentration during pregnancy in an iodine-replete area. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2007;67:577–81
6. Kementerian Kesehatan RI, 2013. *Laporan Riset Kesehatan Dasar 2013*. Badan Litbang Kesehatan. Jakarta
7. Dinas Kesehatan Propinsi DIY. 2014. *Evaluasi Situasi GAKI*. Laporan penelitian. Dinas Kesehatan DIY. Yogyakarta
8. Dinas Kesehatan Kabupaten Magelang. 2015. *Surveilans GAKI*. Laporan surveilans GAKI. Dinas Kesehatan Magelang. Magelang
9. Lemeshow, S., Hosmer Jr, D.W., Klar, J. 1990. *Adequacy of Sample Size in Health Studies*. John Wiley & Son, Geneva
10. Eastman, CJ. 1996. Thyroid Function Testing, dalam: Djokomoeljanto dkk (Editor). *Temu Ilmiah & Simposium Nasional III Penyakit Kelenjar Tiroid*, hal 121-135. Badan Penerbit Universitas Diponegoro, Semarang.
11. Teng, W., Shan, Z., Patil-sisodia, K., & Cooper, D. S. (2013). Hypothyroidism in

- pregnancy. *THE LANCET Diabetes & Endocrinology*, 1(3), 228–237. [http://doi.org/10.1016/S2213-8587\(13\)70109-8](http://doi.org/10.1016/S2213-8587(13)70109-8)
12. Human. 2004. *ELISA Test for the Quantitative Determination of TSH and FT4 in Human Serum*. Human Gesellschaft für Biochemica und Diagnostica mbH, Max-Planck-Rink 21 – D-65205 Wiesbaden – Germany.
 13. Yan Yu-Qin et.al.2011.Trimester and method specific reference interval for thyroid test in pregnant Chinese women:methodology,euthyroid definition and iodine status can influence the setting of reference intervals. *Clinical endocrinology* 74,262-269
 14. Carney, L. E. O. A., Hospital, N., Family, P., Residency, M., Quinlan, F. J. D., Services, U., ... Residency, M. (2014). Thyroid Disease in Pregnancy. *American Family Physician*, 89(February), 2014.
 15. Blatt,A.J, Nakamoto JM, Kaufman HW. 2012. National Status of testing For Hypothyroidism During Pregnancy And Postpartum. *J Clin Endocrinol Metab* 97; 777-84
 16. Chadha, G., & Goel, M. (2009). Hypothyroidism in Pregnancy. *Apollo Medicine*, 6(4), 322–326. [http://doi.org/10.1016/S0976-0016\(11\)60082-3](http://doi.org/10.1016/S0976-0016(11)60082-3)
 17. Cleary Goldman J. Malone FD.Lambert-Messerlian G, et al.2008.Maternal Thyroid Hypofunction And Pregnancy Outcome. *Obstet Gynecol* 112: 85-92
 18. Villa. L.Palomera, Dur, J. (2011). Iodine nutritional status in pregnant women of two historically different iodine-deficient areas of Catalonia , Spain. *Nutrition*, 27, 1029–1033. <http://doi.org/10.1016/j.nut.2010.11.012>
 19. Escobar, F., & Escobar, G. M. De. (2007). Iodine deficiency and brain development in the first half of pregnancy. *Public Health Nutrition*, 10, 1554–1570. <http://doi.org/10.1017/S1368980007360928>
 20. Melse-boonstra, A. et al., 2012. Journal of Trace Elements in Medicine and Biology Iodine supplementation in pregnancy and its effect on child cognition. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 26(2-3), pp.134–136. Available at: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jtemb.2012.03.005>.