

## HUBUNGAN KADAR TSH PADA AWAL KEHAMILAN DENGAN PERKEMBANGAN MENTAL PSIKOMOTOR BAYI DI DAERAH ENDEMIK GAKI

*The Relationship Between Low levels Of TSH In Early Pregnancy With Infant Development In Iodine Deficiencies Disorders' Area*

**Yusi Dwi Nurcahyani**

Balai Penelitian dan Pengembangan GAKI Magelang

### **Abstract**

**Background:** Maternal thyroid dysfunction during early pregnancy may result in poor fetal neurodevelopment. Thyroid Stimulating Hormone (TSH) is vary sensitive assay to identify earliest stage of thyroid disease. This study aimed to examine wheter maternal low levels of TSH in the 16 weeks of pregnancy were associated with child mental and psychomotor development in IDD areas.

**Methods:** This cross-sectional study was conducted in Magelang, considering that hyperthyroid phenomenon usually occurs in IDD areas. Screening in pregnant women < 16 weeks' gestation found 67 subject. We excluded children whose development could not be assessed, leaving 64 subjects, 31 subjects grouped into low TSH level and 33 subjects with normal TSH level. Level of TSH were analysed by ELISA. Psychomotor and mental development was measured with Bayley Scale Infant Development II Kit as infants aged < 10 months.

**Result:** There were no differences characteristics and history of maternal labor between groups, except consuming capsule of iodized per year over the last 3 years (54,8% vs 34,3%) and the mode of delivery ( $p < 0,05$ ). No significant differences in psychomotor development scores ( $89.77 \pm 11.16$  vs.  $90.39 \pm 10.68$ ) and mental development scores ( $95.19 \pm 5.91$  vs.  $95.21 \pm 7.14$ ) in infants between group. Multivariate analysis showed that the psychomotor development was not associated with TSH status of the mother, but psychomotor was influenced by the nutritional status of PB/U.

**Conclusion:** TSH level in pregnant women < 16 weeks' gestation had no effect on infant psychomotor and mental development. However, mother with normal TSH level in <16 weeks gestation had a higher chance to deliver normally.

**Keywords :** TSH pregnant women, psychomotor, mental, nutritional status, IDD

### **Abstrak**

**Latar belakang.** Gangguan fungsi tiroid ibu selama awal kehamilan dapat menyebabkan terganggunya pertumbuhan syaraf janin. Nilai kadar TSH yang ekstrim secara biokimia dapat menjadi penanda tahap awal penyakit tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk meneliti hubungan antara kadar serum TSH rendah pada ibu hamil terhadap perkembangan mental dan psikomotor bayi di daerah endemik GAKI.

**Metode penelitian** Penelitian potong lintang ini dilakukan di Kabupaten Magelang, karena penduduk di daerah endemik GAKI berisiko menderita hipertiroid karena mendapat asupan yang tinggi iodium dalam program pencegahan GAKI. Hasil skrining pada ibu hamil dengan usia kehamilan < 16 minggu ditemukan 67 ibu hamil, jumlah subyek yang memenuhi kriteria eksklusi dan inklusi menjadi 64 bayi, 31 bayi dari kelompok ibu TSH rendah waktu hamil dan 33 bayi dari kelompok ibu TSH normal waktu hamil. Kadar TSH ibu dan bayi dianalisa dengan metode ELISA. Perkembangan psikomotor dan mental diukur dengan Bayley Scale Infant Development II Kit saat bayi berumur < 10 Analisis data menggunakan uji regresi linier

**Hasil:** Tidak ada perbedaan karakteristik dan riwayat persalinan ibu antara kelompok TSH rendah dan kelompok TSH normal, kecuali konsumsi kapsul iodium pertahun selama 3 tahun terakhir (54,8% vs 34,3%) dan cara melahirkan dengan tindakan lebih tinggi pada kelompok TSH rendah, secara statistik signifikan ( $p < 0,05$ ). Tidak ada perbedaan signifikan skor perkembangan psikomotor ( $89,77 \pm 11,16$  vs  $90,39 \pm 10,68$ ) dan mental ( $95,19 \pm 5,91$  vs  $95,21 \pm 7,14$ ) pada bayi antara kelompok TSH rendah dibanding kelompok TSH normal. Analisis multivariat menunjukkan bahwa perkembangan psikomotor tidak berhubungan dengan status TSH ibu, tetapi dipengaruhi oleh status gizi PB/U.

**Kesimpulan :** Kadar TSH yang rendah pada ibu hamil < 16 minggu tidak berpengaruh terhadap perkembangan psikomotor dan mental bayi.

**Kata kunci :** TSH ibu hamil, psikomotor, mental, status gizi, GAKI

## PENDAHULUAN

Iodium merupakan zat gizi mikro yang berperan terhadap sintesis hormon tiroid. Sepanjang hidup manusia, hormon tiroid diperlukan untuk stabilitas metabolisme, fungsi organ tubuh, proses tumbuh kembang, dan pengaturan fungsi neuropsikologi<sup>1</sup>. Hormon tiroid mengatur proses neurogenesis, mielinasi, proliferasi dendrit dan pembentukan sinaps<sup>2,3</sup>. Janin dalam kandungan tidak dapat memproduksi hormon tiroid sendiri untuk mencukupi kebutuhannya sampai trimester ketiga, tetapi mengandalkan hormon tiroid ibu melalui plasenta<sup>4</sup>. Produksi hormon tiroid ibu yang terganggu selama kehamilan awal dapat menyebabkan terganggunya pertumbuhan saraf janin<sup>4,5,6</sup>.

Kelebihan iodium selama kehamilan juga dapat memberikan suatu masalah khusus<sup>7</sup>, walaupun kehamilan dengan keadaan hipertiroidisme agak sulit ditemukan. Hipertiroidisme ditemukan pada 0,4-1,7 % dari wanita hamil dan ini paling sering (85-90%) disebabkan oleh penyakit Graves<sup>8</sup>. Penyakit Graves terjadi karena gangguan autoimun, yang menyebabkan aktivasi TSH berlebihan dan mengakibatkan kelebihan hormon tiroid. Penyakit Graves pada kehamilan meningkatkan risiko pre eklamsi, meningkatkan risiko abortus dini, plasenta dan janin hipertiroidisme<sup>9,10</sup>. Hipertiroidisme primer kadang – kadang menyebabkan toksemia, dan dapat meningkatkan kematian neonatal, serta berat badan bayi lahir rendah<sup>10</sup>.

Kasus hipertiroid atau tirotoksikosis dapat timbul akibat pemberian kapsul iodium dosis tinggi secara terus menerus<sup>5</sup>. Penelitian epidemiologis di Sudan dan penemuan kasus di Eropa, Amerika Latin, Tasmania dan Zimbabwe menemukan kasus hipertiroid akibat asupan iodium berlebihan karena pemberian suplementasi dan fortifikasi iodium dalam garam<sup>11</sup>. Ibu hamil yang menderita hipertiroid meningkatkan risiko bayi lahir hipertiroid sementara karena transfer imunoglobulin perangsang tiroid dari ibu ke sirkulasi janin melalui plasenta. Tanda-tanda bayi neonatal hipertiroid diantaranya gondok, takikardia, usia tulang yang maju dan pertumbuhan buruk<sup>12</sup>.

Hollingsworth dan kawan – kawan selama sebelas tahun mengikuti ibu hamil dengan penyakit Graves menemukan 27 % anak mempunyai problem neurologis menetap

dengan komplikasi pada sinoptosis, kesulitan perseptual motorik, atau hiperaktivitas lebih berat dibandingkan dengan anak dari ibu hamil normal. Sebelas anak diantaranya (42 %) tidak tumbuh dengan baik, berat dan tinggi badan di bawah persentil. Delapan anak pada usia sekolah mempunyai kemampuan di bawah rata-rata<sup>14</sup>. Kelebihan hormon tiroid selama perkembangan otak dapat menyebabkan masalah dalam perkembangan motorik dan kognitif. Follow up perkembangan neurofisiologis dan neurologis perlu dilakukan untuk mengamati konsekuensi dari perubahan sementara hormon tiroid janin<sup>14</sup>.

Penelitian ini bertujuan untuk meneliti hubungan antara kadar serum TSH rendah pada ibu hamil terhadap perkembangan mental dan psikomotor bayi di daerah endemik Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI). Nilai kadar TSH yang ekstrim secara biokimia dapat menjadi penanda tahap awal penyakit tiroid. Gangguan tiroid yang diderita ibu saat kehamilan dapat mempengaruhi kondisi tiroid janin sehingga dapat mengganggu perkembangan otak yang normal<sup>15</sup>. Penelitian dilakukan di Kabupaten Magelang, mengingat penduduk di daerah endemik GAKI berisiko menderita hipertiorid karena mendapat asupan iodium tinggi dalam program pencegahan GAKI.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian non intervensi dengan rancangan potong lintang komparatif. Pada penelitian terdahulu telah dilakukan skrining pada ibu hamil dengan umur kehamilan < 16 minggu, dengan melakukan pengukuran kadar TSH. Hasil skrining pada menemukan 67 ibu hamil, dimana 32 ibu hamil mempunyai kadar TSH < 0,3  $\mu$ IU/ ml (TSH rendah) dan 35 ibu hamil mempunyai kadar TSH normal (0,3 – 3,61  $\mu$ IU/ ml). Sampel yang diikutkan dalam penelitian adalah sampel yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini ibu mempunyai hasil pengukuran TSH sewaktu hamil < 16 minggu, bayi yang dilahirkan sehat dan tidak mempunyai kelainan, bayi berumur < 1 tahun dan tinggal di daerah penelitian > 3 tahun. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini subyek menolak berpartisipasi. Sampel telah mendapatkan penjelasan dan telah

menandatangani *inform consent*. Jumlah subyek yang memenuhi kriteria inklusi menjadi 64 bayi, dimana 1 bayi dari kelompok ibu hamil dengan kadar TSH  $< 0,3 \mu\text{IU}/\text{ml}$  dan 2 dari kelompok ibu hamil dengan kadar TSH normal ( $0,3 - 6,2 \mu\text{IU}/\text{ml}$ ) tidak bisa diukur perkembangannya karena saat pengambilan data perkembangan bayi tidak kooperatif.

### **Pengukuran indeks perkembangan mental dan motorik bayi**

Pengukuran indeks perkembangan mental dan motorik bayi didampingi oleh ibu bayi. Pengukuran dilakukan dua tahap yaitu 1) wawancara menggunakan kuesioner untuk mengumpulkan data sosiodemografi 2) Pengukuran Indeks Perkembangan mental (MDI) dan Indeks perkembangan psikomotor (PDI) diukur menggunakan Bayley Scale Infant Development II Kit, yang dilakukan oleh psikolog profesi yang sudah diseragamkan pengetahuan secara inter rater. Indeks Perkembangan Mental dan Perkembangan motorik merupakan perubahan kualitatif dan kuantitatif yang seiring sebagai hasil pematangan fungsi-fungsi fisik dan non fisik dalam urutan sekuensial yang diukur dengan Bayley Scale Of Infant Development, 2nd Edition II Kit dan disajikan dalam Mental Development Index (MDI) dan Psikomotor Development Index (PDI) setiap kali pengukuran<sup>16</sup>. MDI mengukur ketajaman sensorik/ perseptual, kemampuan untuk merespon stimulus, komunikasi verbal, kemampuan menggenalisasi dan mengklasifikasi. PDI mengukur kendali tubuh bayi, koordinasi motor dan ketrampilan-ketrampilan manipulasi.

### **Pemeriksaan Antropometri, Klinis dan Laboratorium**

Data klinis dikumpulkan untuk mengetahui status kesehatan dan riwayat penyakit bayi. Pemeriksaan klinis dengan menggunakan kuesioner dilakukan oleh dokter yang sudah berpengalaman. Status gizi bayi dikumpulkan dengan cara mengukur panjang badan merk Microtoise dengan ketelitian 0,1 mm dan menimbang berat badan menggunakan timbangan digital merk Seca dengan ketelitian 0,1 gram. Pemeriksaan antropometri dilakukan oleh ahli gizi.

Pengambilan sampel darah oleh Analis Kesehatan. Darah bayi diambil dari tumit bayi, kemudian diambil setetes dan dihisap oleh kertas saring khusus *wotman 3* untuk pemeriksaan TSH. Pemeriksaan TSH dilakukan di laboratorium Balai Penelitian GAKI Magelang. Kadar hormon TSH bayi, dianalisa dengan metode ELISA menggunakan kit produksi Bioclone. Batas normal TSH  $0,3 - 5,0 \mu\text{IU}/\text{ml}$ . Darah ibu diambil dari vena mediana cubiti sebanyak 3 cc dengan spuit Terumo 3 cc. Pemeriksaan TSH dilakukan di laboratorium Balai Penelitian GAKI Magelang. Kadar hormon TSH ibu, dianalisa dengan metode ELISA menggunakan kit produksi Human. Batas normal TSH  $0,3 - 6,2 \mu\text{IU}/\text{ml}$ .

Karakteristik subyek diolah secara deskriptif, pengukuran antropometri diolah dengan program WHO Antro<sup>17</sup>. Analisis bivariat untuk menilai perbedaan dua kelompok antar variabel menggunakan uji *Independent t Test/ Mann Whitney* untuk variabel numerik dan *Chi Square* untuk variabel kategorik. Apabila sebaran data normal menggunakan uji *Independent t Test*, apabila tidak normal menggunakan uji *Mann Whitney*. Normalitas data menggunakan uji *Kolmogorov Smirnov*. Analisis multivariat dilakukan untuk melihat pengaruh secara bersama-sama variabel bebas terhadap variabel terikat. Variabel bebas adalah kategori status TSH ibu waktu hamil, kelompok kadar TSH rendah atau kelompok kadar TSH normal. Status gizi anak, kadar TSH anak, pendidikan ibu merupakan variabel luar yang dapat berpengaruh terhadap perkembangan bayi. Sedangkan variabel terikat dalam penelitian ini adalah perkembangan psikomotor dan mental bayi. Interpretasi data pada batas kemaknaan ( $p$ ) 0,05 dan interval kepercayaan 95%.

### **HASIL**

Rerata kadar TSH ibu sewaktu hamil pada kelompok TSH rendah  $0,054 \pm 0,08 \text{ mIU}/\text{ml}$ , sedangkan kelompok TSH normal  $1,28 \pm 1,23 \text{ mIU}/\text{ml}$ . Rerata umur ibu 27 (5) tahun pada kelompok TSH rendah, dan 26 (6) tahun pada kelompok kontrol. Status kependudukan subyek sebagian besar (78,1 %) asli penduduk Kabupaten Magelang. Tingkat pendidikan kurang dari 9 tahun (tidak sekolah sampai

tamat SD) sebanyak 45,3 % dan subyek sebagian besar (59,4 %) tidak bekerja. Tidak ada perbedaan karakteristik ibu antara kelompok TSH rendah dan kelompok TSH normal. Sebagian besar (93,7 %) subyek melahirkan bayi secara spontan, dan bayi langsung menangis (96,9 %). Pada kelompok TSH rendah, 12,9 % ibu melahirkan dengan

tindakan. Uji statistik menunjukkan adanya perbedaan yang nyata antara kedua kelompok p, 0,05). Ibu hamil dengan hipertiroidisme dapat menjadi penyulit 1-4 dari seribu kehamilan dan meningkatkan resiko pre eklamsi, keguguran, kelahiran prematur, pertumbuhan terhambat dan berat badan lahir rendah (Tabel 1).

**Tabel 1. Distribusi Karakteristik dan Riwayat Persalinan Ibu Menurut Kelompok TSH Ibu Sewaktu Hamil**

Kategori	Kategori TSH ibu sewaktu hamil		Jumlah (64)	p <sup>a</sup>
	TSH Rendah (31)	TSH Normal (33)		
<b>Karakteristik ibu</b>				
Umur Ibu				
- < 20 tahun	1 (3,2%)	5 (15,2 %)	6 (9,4 %)	0,401
- 20 – 29 tahun	20 (64,5%)	19 (57,6 %)	39 (60,9 %)	
- 30 – 35 tahun	8 (25,8%)	7 (21,2 %)	15 (23,9 %)	
- > 35 tahun	2 (6,5 %)	2 (6,1 %)	4 (6,2 %)	
Kependudukan asli	23 (74,2 %)	27 (81,8 %)	50 (78,1 %)	0,461
Pendidikan ibu <9 thn	14 (48,3 %)	15 (51,7 %)	29 (45,3 %)	0,981
Ibu bekerja	13 (41,9 %)	13 (39,3 %)	26 (40,6 %)	0,836
Konsumsi KI pertahun	17 (54,8%)	10 (30,3%)	27 (42,2%)	0,047*
<b>Riwayat persalinan</b>				
Lahir spontan	27 (87,1 %)	33 (100 %)	60 (93,7 %)	0,033*
Ada tangisan	30 (96,8 %)	32 (97,0 %)	62 (96,9 %)	0,964
Bersalin dg petugas kesh	23 (74,2 %)	25 (75,8 %)	48 (75,0 %)	0,885
Bersalin di polindes/RS	13 (41,9 %)	13 (39,4 %)	26 (40,6 %)	0,836

a. Diuji *Chi Square*, bermakna pada  $p < 0,05$ , b. Diuji dengan Mann Whitney, bermakna pada  $p < 0,05$

**Tabel 2. Riwayat kesehatan bayi**

Kategori	Kategori TSH ibu sewaktu hamil		Jumlah (64)	p <sup>a</sup>
	TSH rendah(31)	TSH normal(33)		
<b>Riwayat kelahiran</b>				
BBLR <2500 gr	1 (3,2 %)	3 (9,1 %)	4 (6,2 %)	0,385
Rata-rata ± SD	3108,9 ± 508,46	3075,7 ± 485,43	3091,0 ± 492,23	0,679 <sup>b</sup>
<b>Keluhan bayi (NHI indeks)</b>				
Sulit menelan	1 (3,2 %)	4 (12,1 %)	5 (7,8 %)	0,185
Konstipasi	5 (16,1 %)	2 (6,1 %)	7 (10,9 %)	0,197
Lemas/ tidak aktif	2 (6,5 %)	2 (6,1 %)	4 (6,3 %)	0,949
Hernia umbilikalis > 0,5 cm	0 (0,0 %)	1 (3,0 %)	1 (1,6 %)	0,329
Tangisan parau bayi	1 (3,2 %)	0 (0,0 %)	1 (1,6 %)	0,298
Strabismus	1 (3,2 %)	1 (3,0 %)	2 (3,1 %)	0,964

a. Diuji dengan Chi Square, b. Diuji dengan Mann Whitney, bermakna pada  $p < 0,05$ .

**Tabel 3. Karakteristik Bayi Berdasarkan Status Gizi, Kadar TSH dan Perkembangan Menurut Kelompok TSH Ibu Sewaktu Hamil**

Kategori	Kategori TSH ibu sewaktu hamil		Jumlah (64)	p <sup>a</sup>
	TSH Rendah (31)	TSH Normal(33)		
<b>z-score bayi BB/U</b>				
BB kurang (< -2SD)	1 (3,2%)	3 (9,1%)	4 (6,2 %)	0,333
BB normal (-2 s/d 2 SD)	30 (96,8%)	30 (90,9 %)	60 (93,8 %)	
<b>z-score bayi TB/U</b>				
TB pendek (<-2SD)	14 (45,2%)	17 (51,5 %)	31 (48,4 %)	0,611
TB normal (-2 s/d 2 SD)	17 (54,8%)	16 (48,5 %)	33 (51,6 %)	
<b>Status iodium</b>				
TSH ≥ 4 µIU/ml	1 (3,2%)	3 (9,1%)	4 (6,2 %)	0,333
TSH < 4µIU/ml	30 (96,8%)	30 (90,9 %)	60 (93,8 %)	
<b>Perkembangan psikomotor</b>				
<i>Midly Delayed P</i>	11 (35,5 %)	9 (27,3 %)	20 (31,2 %)	0,479
<i>Within Normal Limits</i>	20 (64,5 %)	24 (72,7 %)	44 (68,8 %)	
<b>Perkembangan mental</b>				
<i>Midly Delayed P</i>	1 (3,2 %)	3 (9,1 %)	4 (6,3 %)	0,333
<i>Within Normal Limits</i>	30 (96,8 %)	30 (90,9 %)	60 (93,8 %)	

a. Diuji dengan Chi Square, b. Diuji dengan t test tidak berpasangan, c. Diuji dengan Mann Whitney, bermakna pada  $p < 0,05$ .

Tidak ada perbedaan yang signifikan antar kelompok terhadap hasil perinatal seperti berat badan bayi lahir sebagian besar (93,8 %) mempunyai berat badan lahir normal, dengan rata-rata  $3090,98 \pm 492,23$  gram. Hasil analisa kejadian BBLR tidak menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna antara dua kelompok. Pemeriksaan klinis bayi berdasarkan NHI indeks juga tidak ditemukan perbedaan yang bermakna antara dua kelompok.

Saat pengukuran perkembangan kognitif bayi, dilakukan pengukuran status gizinya. Hasil pengukuran antropometri bayi menunjukkan rata-rata berat badan bayi adalah  $7,72 \pm 1,10$  kilogram dan tinggi badan bayi  $64,33 \pm 2,35$  cm. Berdasarkan tabel z-score BB terhadap umur (BB/U) menunjukkan bahwa sebagian besar bayi mempunyai status gizi yang baik pada kelompok kasus (93,5%) dan kelompok kontrol (90,3 %). Hampir separuh (48,4%) bayi pada penelitian ini menderita stunting

(TB/U <-2 SD). Angka ini lebih tinggi dari angka nasional yaitu 37,2 % balita menderita stunting. Bayi akan beresiko mempunyai TB/U karena kurangnya pemenuhan zat gizi pada masa kehamilan, asupan tidak adekuat, menderita penyakit dan infeksi, genetik, dan status sosial ekonomi keluarga yang rendah.

Distribusi perkembangan motorik bayi pada masing-masing kelompok tidak jauh berbeda, dimana rata-rata skor PDI pada kelompok ibu dengan TSH rendah sedikit lebih rendah ( $89,77 \pm 11,6$ ) dibandingkan dengan kelompok ibu dengan TSH normal ( $90,39 \pm 10,68$ ) dan sebagian besar termasuk pada kategori normal. Perkembangan mental bayi pada masing-masing kelompok juga tidak jauh berbeda, dimana rata-rata skor MDI pada kelompok ibu

dengan TSH rendah sedikit lebih rendah ( $95,19 \pm 5,91$ ) dibandingkan dengan kelompok ibu dengan TSH normal ( $95,21 \pm 7,14$ ) dan sebagian besar termasuk pada kategori normal. Uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna antar kelompok.

Regresi linear berganda dilakukan untuk mengetahui pengaruh dari variabel bebas yaitu kadar TSH ibu sewaktu hamil terhadap perkembangan psikomotor dan mental bayi, dengan memperhitungkan variabel luar yaitu pendidikan ibu, status gizi bayi dan status TSH bayi. Variabel bebas yang layak masuk dalam analisis multivariat selain variabel utama adalah status TSH bayi dan status gizi bayi TB/U karena pada analisis regresi linier sederhana mempunyai nilai  $p < 0,25$ .

**Tabel 4. Model Analisis Regresi Linier Pengaruh Kadar TSH Ibu Sewaktu Hamil Terhadap Perkembangan Psikomotor Bayi Dengan Mempertimbangkan Variabel Luar**

Variabel	B	SE	$\beta$	t
Konstanta	80,874	3,914		20,663***
Kadar TSH ibu saat hamil (1=TSH↓, 0=TSH normal)	0,472	2,610	0,022	0,181
TB/U bayi	-1,866	0,870	-0,275	-1,146*
Kadar TSH bayi	2,052	1,376	0,188	1,491

Variabel dependen : skor psikomotor bayi (PDI)

\*=  $p < 0,005$ ; \*\*=  $p < 0,001$ ; \*\*\*=  $p < 0,000$

Analisis regresi linier secara keseluruhan dapat menjelaskan varians perkembangan psikomotor bayi ( $R^2 = 0,142$ ,  $F(3, 60) = 3,316$ ,  $p < 0,05$ ). Hasil analisis tidak mendukung hipotesis bahwa kadar TSH ibu yang rendah saat hamil mempengaruhi perkembangan psikomotor bayi. Perkembangan psikomotor bayi dipengaruhi oleh status gizi TB/U, sedangkan kadar TSH bayi tidak berpengaruh terhadap perkembangan psikomotor bayi walaupun menjadi variabel kontrol dalam model.

Perkembangan mental bayi setelah dianalisis dengan menggunakan regresi linier menunjukkan bahwa persamaan model yang dibentuk tidak robust. Hal ini disebabkan

mungkin perkembangan mental bayi dalam penelitian ini tidak dipengaruhi oleh variabel yang diteliti. Sehingga analisis perkembangan mental bayi tidak dapat dilanjutkan dengan analisis multivariat.

#### PEMBAHASAN

Data karakteristik ibu dan riwayat kesehatan bayi pada kelompok TSH rendah dan TSH normal tidak ada perbedaan signifikan, kecuali konsumsi kapsul iodium pertahun dan cara melahirkan bayi. Sebanyak 54,8% ibu hamil di kelompok TSH rendah minum kapsul iodium selama tiga tahun terakhir, lebih banyak dibanding ibu hamil di kelompok TSH normal (30,3%), dan secara statistik signifikan. Pada daerah endemis GAKI, biasanya timbul

fenomena hipertiroid karena pemberian kapsul iodium dan garam beriodium secara massif. Saat melahirkan, proporsi subyek pada kelompok TSH rendah lebih banyak yang melahirkan dengan tindakan (22,9%) dibandingkan kelompok TSH normal (0%), dan secara statistik signifikan. Hasil penelitian Pillar et al. menunjukkan bahwa hipertiroidisme merupakan faktor resiko independen untuk kelahiran dengan tindakan, dalam hal ini kelahiran caesar<sup>16</sup>.

Peran hormon tiroid sangat penting untuk perkembangan saraf, dan efeknya akan berbeda saat menderita defisiensi tiroid pada saat hamil, bayi baru lahir atau anak-anak<sup>17</sup>. Penelitian ini bertujuan menemukan bukti tentang kadar TSH ibu saat hamil < 16 minggu di daerah endemik GAKI dihubungkan dengan perkembangan mental dan psikomotor bayi. Perkembangan mental dan psikomotor bayi kurang dari 1 tahun di Kabupaten Magelang sebagian besar normal (tabel 1). Walaupun skor perkembangan psikomotor pada bayi dari ibu dengan TSH rendah saat hamil lebih rendah ( $89,77 \pm 11,16$  PDI Bayley) dibandingkan bayi dari ibu dengan TSH normal saat hamil, tetapi perbedaan tersebut tidak signifikan. Demikian juga perkembangan mental pada bayi dari ibu dengan TSH rendah saat hamil tidak berbeda signifikan dibandingkan bayi dari ibu dengan TSH normal saat hamil. Analisis multivariat menunjukkan bahwa kadar TSH rendah pada ibu saat hamil tidak berpengaruh terhadap perkembangan psikomotor (PDI) dan mental (MDI) bayi di daerah endemik GAKI. Faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap perkembangan psikomotor (PDI) adalah status gizi bayi PB/U.

Panjang badan menurut umur (PB/U) merupakan salah satu indikator antropometri yang banyak digunakan sebagai indikator malnutrisi, karena mengindikasikan terjadinya defisiensi gizi dalam jangka waktu lama bahkan sejak dalam kandungan<sup>15</sup>. Dalam penelitian ini yang perlu menjadi perhatian adalah tingginya angka stunting yang mencapai 48,4% melebihi angka stunting nasional dan termasuk kategori sangat tinggi<sup>15</sup>. Defisiensi gizi akan mempengaruhi perkembangan otak, dan menurunkan fungsi kognitif, memori dan kemampuan verbal,

sehingga akan berpengaruh terhadap perkembangan mental dan psikomotornya<sup>18</sup>.

Pendidikan ibu merupakan salah satu faktor penting dalam tumbuh kembang anak, karena semakin tinggi pendidikan ibu semakin mudah ibu mengakses informasi tentang pengasuhan anak, menjaga kesehatan, pendidikan anak dan sebagainya<sup>19</sup>. Pendidikan formal lebih tinggi akan mempengaruhi pola asuh ibu dalam mengasuh anak, karena stimulus yang diberikan lebih bervariasi dan lebih banyak merespon secara verbal dan emosional. Tetapi dalam penelitian ini, pendidikan ibu tidak berpengaruh terhadap perkembangan psikomotor dan mental anak. Kemungkinan pola asuh ibu yang berhubungan langsung dengan perkembangan motorik dan mental bayi, tetapi dalam penelitian ini pola asuh tidak diteliti. Penelitian Desfita menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara tingkat pendidikan ibu dengan perkembangan anak, sesuai dengan penelitian ini<sup>20</sup>.

Fungsi kognitif dan motorik anak juga dipengaruhi oleh hormon tiroid. Penelitian di Bangladesh menunjukkan bahwa anak sekolah dengan kondisi hipotiroid mempunyai prestasi membaca dan mengeja yang lebih buruk daripada anak normal<sup>21</sup>. Perbaikan status iodium (Ekskresi Iodium Urin) pada penelitian di Benin menyebabkan perbaikan tes penalaran abstrak dan tes verbal yang secara statistik signifikan<sup>22</sup>. Hal ini terjadi karena hormon tiroid berperan penting dalam pertumbuhan dan perkembangan sebagian besar organ, termasuk otak. Peran hormon tiroid diwujudkan melalui pengikatan triiodotironin (T3) dengan reseptor inti untuk meregulasi ekspresi gen spesifik di area otak. Sehingga hormon tiroid berpengaruh terhadap pembentukan mRNA dan jumlah proliferasi sel otak<sup>23</sup>. Dalam penelitian ini kadar TSH anak tidak berpengaruh terhadap perkembangan psikomotor dan mental bayi. Hal ini mungkin disebabkan karena kadar TSH subyek dalam range normal, sehingga tidak ada subyek yang mengalami gangguan fungsi tiroid.

Iodium merupakan komponen esensial dari hormon tiroid yang penting untuk pertumbuhan tulang dan perkembangan saraf. Defisiensi iodium menimbulkan hipotiroid dan mengakibatkan meningkatnya thyroïd

stimulating hormone (TSH) dan goiter. Bila terjadi pada periode kritis dari perkembangan janin dan awal kehidupan akan memberikan efek yang irreversibel. Tetapi penurunan kadar TSH pada < 16 minggu kehamilan perkembangan janin tidak memberikan efek yang merugikan. Casey et al. melakukan penelitian kohort terhadap hipertiroid subklinis pada ibu hamil menunjukkan tidak ada outcome kehamilan yang merugikan<sup>12</sup>.

Kadar TSH rendah dengan derajat tertentu pada ibu hamil dapat terjadi pada kehamilan normal, terutama pada trimester pertama berkaitan dengan meningkatnya kadar hCG<sup>10, 12</sup>. Adanya kesamaan struktur antara TSH dan hCG, sehingga meningkatnya kadar hCG pada awal kehamilan merangsang reseptor TSH pada kelenjar tiroid, sehingga pelepasan hormon tiroid berlebih dan serum FT4 yang tinggi<sup>24</sup>. Wanita sehat pada trimester pertama mungkin memiliki kadar TSH antara 0,03-0,1 mIU/L, sedangkan wanita hamil dengan tirotoksikosis memiliki kadar TSH < 0,01 mIU/L pada trimester pertama<sup>24</sup>. Dapat dimengerti bahwa penelitian ini menunjukkan hasil bahwa kadar TSH ibu yang rendah pada kehamilan < 16 minggu tidak berpengaruh terhadap perkembangan mental dan psikomotor bayi.

Penelusuran hubungan antara determinan ibu selama kehamilan (dalam hal ini TSH) dengan perkembangan bayi merupakan masalah sulit. Untuk mengetahui dampak fungsi tiroid ibu selama kehamilan terhadap perkembangan bayi sebaiknya dilakukan segera setelah kelahiran karena pada anak usia dini banyak faktor (psikososial) yang mengganggu perkembangan bayi. Di sisi lain, subyek penelitian ini berasal dari daerah endemik GAKI yang beresiko mengalami gangguan-gangguan yang berupa kapasitas mental yang rendah, gangguan kecerdasan dan psikomotor serta kesulitan belajar<sup>25</sup>, serta nilai kecerdasan (IQ) lebih rendah 10 point dibanding IQ anak yang tinggal di daerah yang cukup iodium atau daerah bukan endemis<sup>5</sup>. Sehingga subyek dari masing-masing kelompok mempunyai resiko yang sama terhadap gangguan perkembangan. Penelitian Hartono et al. menunjukkan subyek yang tinggal di daerah endemik GAKI mengalami keterlambatan perkembangan motorik halus dan kasar, adaptasi, personal sosial dan komunikasi pada baduta<sup>25</sup>. Hal ini

yang menyebabkan dalam penelitian ini tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar TSH ibu yang rendah selama hamil dengan variabel psikomotor dan mental bayi.

## KESIMPULAN

Tidak ada perbedaan status gizi bayi, kadar TSH bayi, perkembangan psikomotor dan mental bayi pada kelompok ibu TSH rendah sewaktu hamil dibanding kelompok ibu TSH normal. Analisis multivariat menunjukkan perkembangan psikomotor tidak berhubungan terhadap status TSH ibu sewaktu hamil, yang berpengaruh adalah status gizi bayi berdasarkan panjang badan menurut umur (PB/U). Kadar TSH yang rendah pada ibu hamil < 16 minggu tidak berpengaruh terhadap perkembangan psikomotor dan mental bayi.

## SARAN

Ibu hamil harus dipertimbangkan sebagai target yang penting dalam survailens. Disamping pemeriksaan palpasi kelenjar tiroid dan kadar UIE pada ibu hamil, maka pemeriksaan TSH baik pada ibu hamil maupun neonatus sangat penting untuk dipertimbangkan, mengingat resikonya terhadap perkembangan anak.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Williams GR. Neurodevelopmental and neuropsychological actions of thyroid hormone. *Journal of Neuroendocrinology* 2008 20 784–794. (doi:10.1111/j.1365-2826.2008.01733.x)
2. Zoeller RT & Rovet J. 2004. Timing of thyroid hormone action in the developing brain: clinical observations and experimental findings. *Journal of Neuroendocrinology*; 16: 809–818.
3. Bernal J. 2007. Thyroid hormone receptors in brain development and function. *Nature Clinical Practice. Endocrinology & Metabolism*; 3: 249–259.
4. De Escobar GM, Obregón MJ & Escobar del Rey F. 2004. Maternal thyroid hormones early in pregnancy and fetal brain development. *Best Practice and Research. Clinical Endocrinology and Metabolism*; 18: 225–248.
5. Delange F. 2001. Iodine deficiency as a cause of brain damage. *Postgraduate Medical Journal*; 77: 217–220.



6. Santiago-Ferna'ndez P, Torres-Barahona R, Muela-Marti'nez JA, Rojo-Marti'nez G, Garcı'a-Fuentes E, Garriga MJ, Leon AG & Soriguer F. 2004. Intelligence quotient and iodine intake: a crosssectional study in children. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*; 89: 3851–3857.
7. Greenspan, Francis S, Boxter, John D. *Endokrinologi Dasar & Klinik*. Edisi 4. 1998. Wijaya C, Maulany RF, Samsudin S, penerjemah. Jakarta; Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: Basic and Clinical Endocrinology.
8. Glinoeer D. Thyroid hyperfunction during pregnancy. *Thyroid* 1998;8(9):859–64.
9. Zimmermann D. 1999. Fetal and Neonatal Hyperthyroidism. *Thyroid*; 9(7) :727-73
10. Nathan N dan Sullivan SD. 2014. Thyroid Disorders During Pregnancy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*; 43 (2): 573-597
11. Hollingsworth, Dorothy R. Hyperthyroidism in Pregnancies. 2000. Dalam *The Thyroid. A Fundamental and Clinical Text*, ed. LE Braverman, RD Utiger, Philadelphia, PA; Lippincott, pp. 800–2.
12. Casey BM, Dashe JS, Wells CE, et al. Subclinical hypothyroidism and pregnancy outcomes. *Obstet Gynecol* 2005;105(2):239–45.
13. Papi G, Pearce EN, Braverman LE, Betterle C, Roti E. A clinical and therapeutic approach to thyrotoxicosis with thyroid-stimulating hormone suppression only. *Am J Med* 2005; 118:349–61.
14. N. Bayley. 1993. Bayley Scales of Infant Development, The Psychological Corporation, San Antonio, Tex, USA, 2nd edition.
15. WHO. 2007. Child Growth Standarts : Length/Height-for-Age, Weight-for-Age, Weight-for-Length, Weight-for-Height and Body Mass Index-for-Age : Methods and Development. WHO press. Geneva, Switzerland.
16. Pillar N, Levy A, Holcberg G, Sheiner E. 2010. Pregnancy and perinatal outcome in women with hyperthyroidism. *Intern J of Gynecol & Obs* 108 (2010) 61–64
17. Freire C, Ramos R, Amaya E, Ferna'ndez MF, Ferna'ndez PS, *et al.*, 2010. Newborn TSH concentration and its association with cognitive development in healthy boys. *European Journal of Endocrinology*; 163: 901–909.
18. Georgieff MK. 2006. Early brain growth: macronutrients for the developing brain. *NeoReviews*; 7(7):334-42.
19. Muljati S, Heryudarini, Irawati A & Sudjasmin. Faktor-faktor yang mempengaruhi perkembangan mental dan psikomotor pada anak balita gizi kurang. *Jurnal Penelitian Gizi dan Makanan*, 2002; 25(2) : 31-37.
20. Desfita S, Sudargo T, Adiyanti MG. Hubungan status gizi dengan perkembangan mental dan psikomotor anak usia 12 sampai 24 bulan di daerah endemis GAKI. *Jurnal IJCN*, 2007; 3(3) : 34-41
21. Huda SN, Grantham-McGregor S, Rahman KM & Tomkins AM. Biochemical hypothyroidism secondary to iodine deficiency is associated with poor school achievement and cognition in Bangladeshi children. *J Nutr*, 1999; 129 : 980-987.
22. Van de Briel T, West CE, Bleichrodt N, van de Vijver FJ, Ategbo EA, Hautvast JG. Improved iodine status is associated with improved mental performance of schoolchildren in benin. *Am, J, Clin, Nutr*, 2000; 72 : 1179-1185.
23. Sethi V dan Umesh K. Iodine deficiency and developmpen of brain. *Indian J Pediatr*, 2004; 71 : 325-329.
24. Hartono B. Djokomoeljanto R, Nijokiktjien, Veerman AJP, Sonnevile. 2005. The influence of iodine deficiency during pregnancy on child neurodevelopment 0-24 months of age in East Java, Indonesia. *Neurology Asia*;10:113-124.
25. Parkes IL, Schenker JG & Shufaro Y. 2012. Thyroid, autoimmunity and pregnancy. *Thyroid disorders during pregnancy. Gynecol Endocrinol*; 28(12): 993–998