

# DAMPAK INTERVENSI SUMBER IODIUM ALAMI *Spirulina sp* TERHADAP KADAR T4 BEBAS (FT4) DAN TIROGLOBULIN (TG) PADA WANITA USIA SUBUR DI DAERAH KALIBAWANG KULON PROGO

## The Intervention Effect of *Spirulina sp* as Natural Iodine Source to Free T4 Level and Thyroglobulin Concentration at Women of Child Bearing Age in Kalibawang Kulon Progo

R. Agus Wibowo<sup>1</sup>, Sri Nuryani Wahyuningrum<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>Balai Litbang GAKI Magelang  
Kavling Jayan, Borobudur, Magelang  
e-mail: bowougmail@gmail.com

Naskah diterima: 17 Februari 2014, naskah direvisi: 30 Mei 2014, naskah disetujui terbit: 16 Juni 2014

### ABSTRACT

*Iodine Deficiency Disorder (IDD) is still a public health problem in Indonesia. Salt iodization was one of IDD prevention programme to prevent IDD, however the national coverage for iodized salt is still less than 90%. Alternative solution to solve IDD elimination is needed to find a better iodine sources. One of nutrient rich source from the sea that was developed to improve the nutritional status is Spirulina sp. Spirulina has high bioavailability due to the simple structure of the cell wall, so that the nutrients contained iodine will be more easily absorbed by the body. The aim of this research was to describe the effect of Spirulina sp to free T4 and thyroglobulin level in women of child bearing age in Kalibawang Kulon Progo regency. This is an experimental study using double blind randomized control trial (RCT). Subjects are euthyroid child bearing woman (18-40 years old), with TSH levels of 3 to 6.2  $\mu$ U/L. They were divided into 2 groups with subjects in control group were given placebo while the treatment group were given Spirulina sp (1 gr/day) for 3 months. Serum for free T4 and thyroglobulin was analysed using ELISA. The results showed that there were significant changes in free T4 level in both groups after intervention ( $P < 0.05$ ), but there were no significant differences between the two groups at the beginning and end of treatment ( $P > 0.05$ ) in thyroglobulin. The intervention using Spirulina sp has potential effect to increase free T4 level, however it did not effect thyroglobulin level.*

**Keywords:** FreeT4, RCT, *Spirulina sp*, Thyroglobulin

### ABSTRAK

Masalah kekurangan asupan iodium dan gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) masih menjadi masalah di Indonesia. Program iodisasi garam merupakan salah satu program yang dijalankan oleh pemerintah Indonesia untuk menanggulangi GAKI, namun sampai saat ini cakupan angka nasional untuk garam beriodium belum mencapai 90%. Dibutuhkan metode baru yang efektif dalam membantu program penanggulangan GAKI dengan menemukan alternatif sumber iodium baru. Salah satu sumber iodium banyak terdapat pada produk sumber daya laut, antara lain adalah Spirulina. Spirulina mempunyai bioavailabilitas yang tinggi karena struktur sel yang sederhana memudahkan nutrient berisi iodine diabsorpsi oleh tubuh. Tujuan dari penelitian adalah mengetahui dampak intervensi *Spirulina sp* terhadap tiroglobulin dan T4 bebas. Penelitian ini adalah penelitian eksperimen dengan metode *double blind randomized control trial (RCT)*. Subyek adalah wanita usia subur (WUS) usia 18-40 tahun di Kabupaten Kulon Progo, Propinsi Daerah Istimewa Yogyakarta (DIY) yang beresiko hipotiroid. Kelompok dibagi menjadi dua yaitu kelompok intervensi

dan kontrol. Kelompok kontrol diberi plasebo dan kelompok perlakuan diberi spirulina, masing-masing 1 gr/hr selama 3 bulan. T4 bebas dan tiroglobulin dianalisa dengan metode ELISA. Hasil penelitian menunjukkan perbedaan bermakna antara kelompok kontrol dan kelompok intervensi terhadap perubahan kadar T4 bebas ( $P < 0.05$ ), namun tidak bermakna pada kadar tiroglobulin ( $P > 0.05$ ). Spirulina berpotensi meningkatkan kadar T4 bebas, namun tidak berpengaruh terhadap kadar tiroglobulin.

**Kata Kunci:** *Spirulina sp.*, tiroglobulin, T4 bebas, RCT

## PENDAHULUAN

Masalah gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) merupakan masalah kesehatan masyarakat yang cukup luas di dunia. Di Indonesia GAKI menjadi masalah nasional karena berkaitan dengan penurunan kualitas sumber daya manusia, yang akhirnya akan menghambat tujuan pembangunan nasional.<sup>1</sup> GAKI disebabkan oleh kurangnya asupan iodium dalam waktu yang lama. Pencegahan GAKI yang sudah dilakukan yaitu dengan penggunaan garam beriodium dengan kandungan 20-80 ppm  $KIO_3$ .  $KIO_3$  dipergunakan sebagai sumber iodium dalam garam karena mempunyai proses reduksi yang lambat namun dipercepat jutaan kali lipat dengan bantuan senyawa antioksidan, asam dan panas.<sup>2</sup>

Sumber iodium paling tinggi terkonsentrasi dalam air laut. Air laut dan organisme yang hidup di laut seperti plankton, ganggang laut, ikan dan organisme laut lain, mempunyai kadar iodium yang tinggi sebab mengkonsentrasikan iodium dari air laut.<sup>1</sup> Namun sumber iodium utama di lautan yaitu tumbuhan laut, seperti mikroalga (*phytoplankton* dan *cyanobacteria*) dan makroalga (ganggang). Sumber iodium dalam alga, utamanya dalam bentuk *iodide*.<sup>4</sup> Semua bentuk sumber iodium dari asupan makanan akan direduksi menjadi  $I^-$  oleh *enzim glutathione*. Bentuk *iodide* lebih efektif diserap oleh saluran pencernaan dibandingkan bentuk senyawa iodium yang lainnya, dengan demikian akan lebih cepat bisa dimanfaatkan oleh jaringan tubuh termasuk kelenjar tiroid un-

tuk memproduksi hormon tiroid.<sup>4</sup>

Salah satu jenis mikroalga yang sedang dikembangkan untuk memperbaiki status gizi adalah spirulina. Spirulina merupakan mikroalga multiseluler berbentuk spiral (*helix*), berwarna hijau kebiruan dan berukuran mikroskopis. Spirulina sudah banyak digunakan sebagai alternatif pangan kesehatan yang mengandung bahan-bahan nutrisi lengkap dan bergizi tinggi. Spirulina kaya akan protein (60-63%), karbohidrat (16%), lemak (4%), serat, 8 macam asam amino esensial, 12 macam asam amino non esensial, 12 macam vitamin, asam lemak dan berbagai macam mineral.<sup>5,6</sup>

Spirulina sebagai sumber pangan alternatif mempunyai bioavailabilitas yang tinggi dikarenakan struktur dinding selnya yang sederhana, yaitu kompleks karbohidrat dan protein yang mudah dicerna (*easy digest*) oleh tubuh. Spirulina mengandung iodium yang terkonsentrasi dari air laut, utamanya dalam bentuk senyawa *Iodide* ( $I^-$ ). Selain itu konsumsi iodium alami melalui sumber laut mempunyai keuntungan yaitu tidak hilang selama proses pemasakan.<sup>2</sup> Kandungan Iodium dalam spirulina yang dimanfaatkan dalam penelitian ini sebesar 94.5 ppm.<sup>7,8,9</sup> Spirulina mengandung *asam amino tirosin* sebesar 4.6% dan *fenilalanin* 3.95%.<sup>9</sup> *Asam amino tirosin* dan *fenilalanin* (sebagai derivat tirosin) berperan dalam biosintesis hormon tiroid. Mobilitas hormon tiroid dalam tubuh diatur oleh protein. Terdapat beberapa macam protein karier, dan yang memiliki afinitas paling besar adalah *thyroxine*

*binding globulin* (TBG)<sup>8</sup>. Kandungan protein dalam spirulina bisa menjadi sumber pembentuk protein karier hormon tiroid.

Spirulina juga mengandung selenium, besi dan vitamin A, dimana pada beberapa penelitian sebelumnya disebutkan bahwa ketiga zat tersebut mempengaruhi absorpsi iodium dalam tubuh. Donaldson<sup>10</sup> menyebutkan bahwa selenium merupakan bagian dari antioksidan enzim *glutathion peroksidase* pada tiroid yang membantu mengurangi radikal bebas yang dihasilkan oleh enzim *tiroid peroksidase* (mengatur *iodide* yang memasuki tiroid). Selenium juga dibutuhkan oleh beberapa macam enzim yang mengkonversi T4 menjadi T3. Dalam penelitian Zimmermann<sup>a</sup>, *et.al.*<sup>11</sup> membuktikan bahwa kekurangan besi dapat menyebabkan terganggunya metabolisme tiroid dalam tubuh manusia. Sedangkan Vitamin A dapat meningkatkan efikasi dari iodium. Dalam penelitian Zimmermann<sup>b</sup> (2004) menunjukkan bahwa kekurangan vitamin A tingkat sedang pada anak-anak di Maroko akan meningkatkan resiko terjadinya kekurangan iodium. Anak-anak yang mengalami kekurangan vitamin A dan kekurangan iodium akan meningkatkan *thyroid stimulating hormone* (TSH), menurunkan asupan iodium dalam tiroid dan mengganggu sintesis tiroglobulin serta meningkatkan ukuran kelenjar tiroid.<sup>12</sup>

Beberapa indikator yang digunakan untuk menentukan kejadian GAKI adalah kadar tiroglobulin dan kadar hormon tiroid terutama dalam bentuk *free T4*.<sup>13</sup> Tiroglobulin merupakan protein yang penting dalam sintesis hormon tiroid. Kadar tiroglobulin dapat digunakan untuk menggambarkan keadaan defisiensi iodium, dimana pada saat tubuh mengalami defisiensi iodium maka sel tiroid akan berproliferasi sehingga terjadi hiperplasia yang menyebabkan pelepasan tiroglobulin ke dalam serum.<sup>14</sup> Kadar *free T4* (fT4) dapat digunakan untuk menggambarkan fungsi tiroid, baik kondisi hipotiroid mau-

pun hipertiroid. Bentuk hormon bebas dapat masuk ke dalam sel dan menghasilkan efek biologis. Hormon bebas inilah yang secara fisiologis berperan penting dan berfungsi dalam proses umpan balik. Regulasi homeostatatis hormon tiroid dipengaruhi oleh hormon T4 atau T3 bebas, bukan dari total hormon. Hormon bebas mempunyai pengaruh secara klinis yang lebih signifikan.<sup>15,16</sup>

Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengkaji pengaruh konsumsi spirulina sebagai sumber iodium alami terhadap kadar tiroglobulin dan T4 bebas pada subyek yang diintervensi dengan spirulina dibandingkan dengan subyek yang hanya diintervensi dengan garam beriodium. Hasil dari penelitian diharapkan dapat berkontribusi dalam program eliminasi GAKI dengan spirulina sebagai alternatif sumber iodium alami.

## METODE

Desain penelitian adalah *randomized control trial (RCT) double blind*. Penelitian dilakukan pada bulan Mei-Oktober 2012 di Kecamatan Kalibawang, Kabupaten Kulon Progo. Pemilihan lokasi penelitian didasarkan pada adanya riwayat kejadian goiter dan kretin berdasarkan data tahun 2011 dari Klinik Litbang GAKI dan Puskesmas Kalibawang.

Subyek dipilih dengan kriteria inklusi wanita usia subur (WUS) usia 18-40 tahun, beresiko hipotiroid yang mempunyai kadar TSH 3 - 6.2  $\mu$ IU/L dan sedang tidak hamil. Berdasarkan perkembangan pemeriksaan ultra sensitif TSH untuk deteksi hipotiroid ringan, kadar TSH individu yang benar-benar sehat adalah 0.4 - 3  $\mu$ IU/L. Kadar TSH > 3  $\mu$ IU/L sudah mengarah ke hipotiroid ringan yang menunjukkan adanya hipo fungsi ringan kelenjar tiroid. Hipotiroid ringan pada orang dewasa dapat meningkatkan insiden depresi dan hiperlipidemia, serta cenderung mempunyai disfungsi tiroid

yang memicu meningkatkan prevalensi goiter karena hipotiroid.<sup>3,4</sup> Berdasarkan hal tersebut, peneliti mengambil *cut-off point* kadar TSH subyek dengan kisaran 3 - 6.2  $\mu\text{IU/mL}$ , sebagai subyek yang berada pada margin beresiko hipotiroid. Subyek akan dieksklusi jika: 1) pernah menderita hipotiroid atau hipertroid kronik; 2) menderita penyakit akut (terkena penyakit infeksi yang mengharuskan untuk dirawat inap di puskesmas atau Rumah Sakit); 3) menderita penyakit kronik (jantung, asma, hipertensi, dll); 4) hamil saat penelitian berjalan; 5) mengundurkan diri; 6) menunjukkan gejala sub klinis dan klinis hipertroid (TSH < 0.3  $\mu\text{IU/mL}$ ); 7) tidak mengonsumsi bahan intervensi atau garam yang disediakan selama 7 hari berturut-turut, hal ini berdasarkan lamanya waktu paruh hormon T4 yaitu selama 7 hari.<sup>17</sup>

Besar sampel didapat dengan menggunakan rumus dari Lameshow beda rerata ( $\mu_1$ : 12,4 ng/mL;  $\mu_2$ : 20,1 ng/mL;  $Z_{1-\alpha/2}$ : 1,96 ( $\alpha = 0,05$ );  $Z_{1-\beta}$ : 0,842 ( $\beta = 0,02$ ) Kartono *et. al*<sup>18</sup>), jumlah minimal subyek adalah 22 orang/kelompok, ditambah dengan cadangan *drop out* sebanyak 12 orang/kelompok. Jadi jumlah minimal subyek adalah 34 orang/kelompok, sehingga untuk 2 kelompok dibutuhkan 68 orang subyek. Skrining dilakukan pada 323 orang WUS, kemudian dipilih 68 orang subyek sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi, selanjutnya dibagi menjadi 2 kelompok secara *simple randomization*.

Kelompok kontrol diberi plasebo dan kelompok perlakuan diberi spirulina, masing-masing 1 gr/hr selama 3 bulan. Plasebo dan spirulina diberikan dalam bentuk kapsul yang identik dalam hal ukuran, warna, dan bentuk. Plasebo yang diberikan pada kelompok kontrol adalah maltodekstrin, bersifat *inert* (tidak memberikan efek farmakologis). Plasebo dan bahan intervensi Spirulina diminum 2 kapsul/hari.

Kelompok perlakuan diberi intervensi spirulina. Spirulina merupakan mikroalga dari kelompok *cyanobacteria* yang tidak menghasilkan toksin, sehingga aman untuk dikonsumsi. Spirulina diberikan dalam bentuk serbuk yang sudah dikapsul, berisi 500 mg. Dengan mempertimbangkan angka kecukupan gizi (AKG) iodium WUS sebesar 150  $\mu\text{g/hari}$ <sup>19</sup>, maka spirulina diberikan sebanyak 1 gram per hari (2 kapsul). Dalam 1 gram spirulina kurang lebih mengandung 94.5  $\mu\text{g}$  iodium, jadi 1 gr/hr spirulina akan memenuhi kebutuhan iodium tubuh  $\pm 60\%$  AKG/hari. Analisis Kandungan Iodium dalam spirulina dilakukan di LPPT UGM dengan metode spektrofotometri UV. Sisa kebutuhan iodium sesuai AKG diasumsikan terpenuhi dari konsumsi garam beriodium dan sumber makanan yang lain. Spirulina didapatkan dari produsen lokal di Jepara yaitu PT Trans Pangan Spirulindo (BPOM No Reg. TR 103 309 871, MUI No 00280051840909). Kebutuhan garam beriodium untuk rumah tangga selama penelitian disediakan oleh peneliti dengan kisaran kadar yang sama yaitu 25 - 30 ppm.

Variabel yang dianalisis adalah kadar tiroglobulin dan T4 bebas menggunakan metode *enzyme linked immunosorbent assay* (ELISA). Analisis data univariat untuk menggambarkan karakteristik subyek secara proporsional, analisis bivariat dengan uji t (*paired t-test*) untuk membandingkan hasil tiroglobulin dan T4 bebas pada saat sebelum dan sesudah intervensi pada masing-masing kelompok, uji t (*Independent t-test*) untuk mengetahui perbedaan rata-rata kadar tiroglobulin dan T4 bebas antara kelompok kontrol dan perlakuan. Uji korelasi dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan antara parameter uji. Persetujuan Etik (*Ethical Approval*), nomor: KE.01.04/EC/301/2012 tertanggal 27 April 2012 diperoleh dari Komisi Etik Badan Litbangkes.

**HASIL****Tabel 1.** Karakteristik Dasar Subyek Penelitian

Variabel	Kelompok		<i>p value</i>
	Perlakuan (n=30 orang)	Kontrol (n=29 orang)	
<b>Usia</b>	32,47 ± 5,57	31,17 ± 7,06	0,439
<b>BB (kg)</b>	52,24 ± 6,77	51,29 ± 10,61	0,685
<b>TB (m)</b>	1,51 ± 0,03	1,50 ± 0,05	0,924
<b>IMT</b>	23,05 ± 2,81	22,63 ± 4,15	0,652
<b>Status Menikah</b>			0,071
• Menikah	30 (53,5%)	26 (46,4%)	
• Tidak Menikah	0 (0%)	3 (100%)	
<b>Jumlah KB</b>			0,712
• Ya	20 (52,6%)	18 (47,4%)	
• Tidak	10 (47,6%)	11 (52,4%)	
<b>Jenis KB</b>			0,932
• Pil	3 (60%)	2 (40%)	
• Susuk	7 (46,7%)	8 (53,3%)	
• Suntik	7 (53,8%)	6 (46,1%)	
• Non-hormonal	3 (60%)	2 (40%)	
<b>Pendidikan</b>			0,584
• TK/ sederajat	0 (0%)	1 (100%)	
• SD/ sederajat	8 (47,1%)	9 (52,9%)	
• SMP/ sederajat	12 (60%)	8 (40%)	
• SMA/ sederajat	10 (50%)	10 (50%)	
• Pendidikan tinggi	0 (0%)	1 (100%)	
<b>Pekerjaan</b>			0,137
• Buruh	0 (0%)	3 (100%)	
• Pedagang/jasa/wiraswasta	0 (0%)	1 (100%)	
• Petani	12 (54,5%)	10 (45,5%)	
• Pegawai swasta	0 (0%)	1 (100%)	
• Ibu Rumah Tangga	18 (60%)	12 (40%)	
• Lainnya	0 (0%)	2 (100%)	
<b>TSH Awal Subjek Penelitian</b>			0,57
<b>Untuk penentuan Responden</b>	3,92 ± 0,82	4,04 ± 0,85	
<b>Riwayat Kapsul Iodium</b>			0,080
• Ya (>2th)	3 (100%)	0 (0%)	
• Tidak	27 (48,2%)	29 (51,8%)	
<b>Rata-rata Konsumsi Garam Beriodium (gr/indv/hr)*</b>	6,57 ± 1,27	6,69 ± 1,43	0,751

Keterangan : \*mean ± SD; <sup>n</sup>n (%)

Tabel 1 di atas menggambarkan karakteristik identitas secara umum pada kedua kelompok penelitian. Uji deskriptif terhadap karakteristik subyek menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang ber-

makna di antara kedua kelompok penelitian. Hal ini bisa diartikan bahwa karakteristik subyek secara umum pada kedua kelompok dalam keadaan yang homogen.

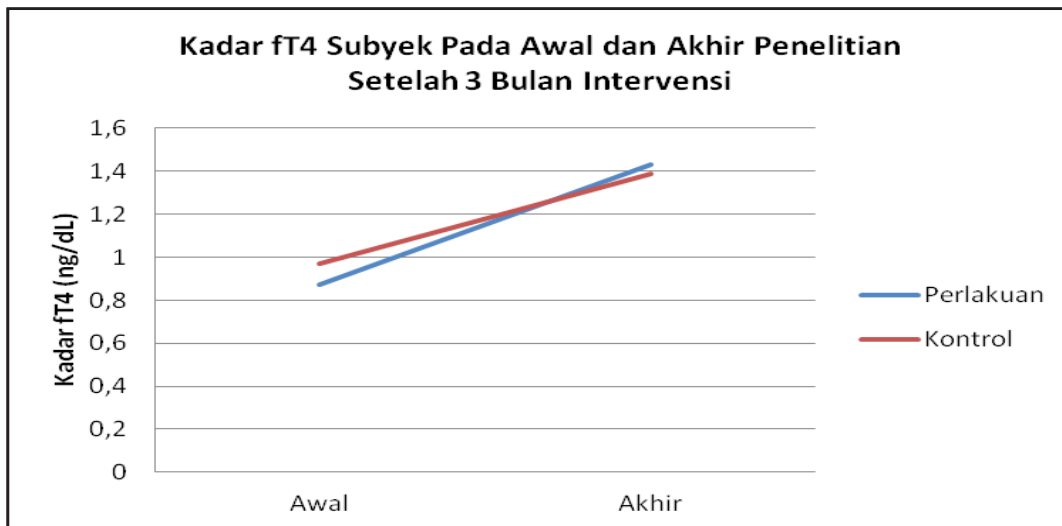
**Tabel 2.** Uji Beda Kadar T4 Bebas (fT4), Protein Tiroglobulin (Tg) antar Kelompok pada Awal Penelitian

Variabel	Kelompok		p value <sup>2</sup>
	Perlakuan (n = 30) <sup>1</sup>	Kontrol (n = 29) <sup>1</sup>	
fT4 (ng/dl)	0,87 ± 0,20	0,97 ± 0,19	0,052
Tg (ng/ml)	4,33 ± 2,93	5,94 ± 7,65	0,312

Keterangan : <sup>1</sup>mean ± SD; <sup>2</sup>Independent t-test

Kondisi subyek di awal penelitian berdasarkan semua variabel yang diamati, tidak berbeda antara kelompok perlakuan dan kontrol. Kadar T4 bebas pada kedua kelompok masih dalam batas normal, ya-

itu berada pada kisaran 0.8 - 2.00 ng/dl. Kadar protein tiroglobulin pada kedua kelompok juga masih berada dalam kisaran normal, yaitu berada di antara 2 - 50 ng/ml.



**Gambar 1.** Kadar T4 Bebas Subyek pada Saat Awal dan Akhir Penelitian <sup>1</sup>Paired t-test

Rata-rata kadar T4 bebas pada kelompok kontrol dan perlakuan (Gambar 1), sama-sama menunjukkan tren perubahan yang meningkat. Peningkatan kadar T4

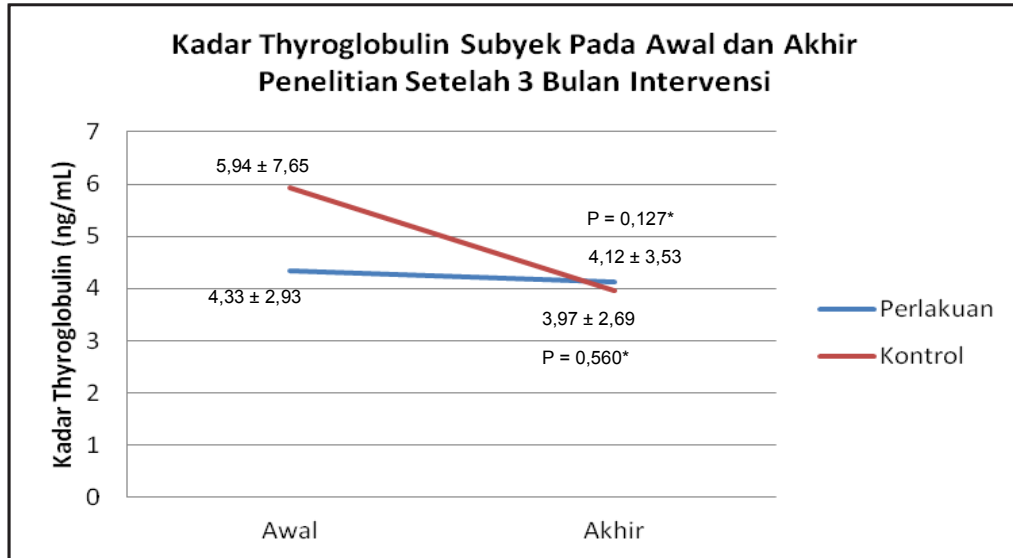
bebas tersebut secara statistik bermakna (p < 0.05) baik pada kelompok kontrol maupun perlakuan.

**Tabel 3.** Uji Beda Kadar T4 Bebas (fT4), Protein Tiroglobulin (Tg) antar Kelompok pada Akhir Penelitian

Variabel	Kelompok		p value <sup>2</sup>
	Perlakuan <sup>1</sup>	Kontrol <sup>1</sup>	
fT4 (ng/dl)	1,43 ± 0,17	1,39 ± 0,19	0,47
Tg (ng/ml)	4,12 ± 3,53	3,97 ± 2,69	0,866

Keterangan : <sup>1</sup>mean ± SD; <sup>2</sup>Independent t-test

Pengambilan data terakhir dilakukan setelah 3 bulan intervensi. Adapun hasil analisis statistik antara kedua kelompok di akhir penelitian pada semua variabel tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ( $p < 0.05$ ).



**Gambar 2.** Kadar Tiroglobulin Subyek pada Saat Awal dan Akhir Penelitian *Wilcoxon test*

Rata-rata kadar tiroglobulin pada kelompok kontrol dan perlakuan tidak mengalami perubahan yang bermakna secara statistik. Pada kelompok kontrol terlihat tren perubahan yang menurun, namun hal tersebut tidak berarti, masih dalam kisaran yang normal. Pada kelompok perlakuan tren cenderung statis dan masih dalam kisaran yang normal.

**Tabel 4.** Uji Beda Perubahan Kadar T4 bebas (fT4), Protein Tiroglobulin (Tg) antar Kelompok

Variabel	Kelompok		p value
	Perlakuan	Kontrol	
$\Delta fT4$ (ng/dl) <sup>2)</sup>	0,56 ± 0,24	0,43 ± 0,18	0,02*
$\Delta$ tiroglobulin	2,05±2,24	1,36±1,59	0,359

\*p<0,05

Kenaikan kadar T4 bebas pada kelompok subyek yang diberi spirulina lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol. Hasil uji beda perubahan kadar T4 bebas menunjukkan perbedaan yang bermakna antara kelompok kontrol dan perlakuan dengan nilai  $p = 0.02$  (Tabel 4;  $p < 0.05$ ).

Hal ini berarti bahwa pemberian spirulina selama 3 bulan pada WUS normal di daerah endemik GAKI dapat meningkatkan kadar T4 bebas secara bermakna. Tidak terdapat perbedaan perubahan kadar tiroglobulin pada kelompok kontrol dan perlakuan (Tabel 4;  $p > 0.05$ ).

## PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada daerah endemis GAKI, dengan subyek WUS yang termasuk golongan rentan terhadap kekurangan iodium. Data pada awal penelitian menunjukkan tidak terdapat perbedaan kadar T4 bebas dan tiroglobulin antara kelompok perlakuan spirulina dengan kelompok plasebo (Tabel 2). Dampak intervensi *Spirulina sp* (Gambar 1) dapat meningkatkan kadar T4 bebas pada kelompok perlakuan dilihat dari delta T4 bebas. Pada kelompok kontrol juga terjadi peningkatan kadar T4 bebas namun tidak sebanyak pada kelompok perlakuan. Uji *paired t-test* antar kedua kelompok sama-sama mengalami kenaikan dikarenakan kedua kelompok mendapatkan sumber iodium garam yang sama selama intervensi, sedangkan pada kelompok perlakuan ditambah dengan sumber iodium alami spirulina. Pemberian garam yang sama pada kedua kelompok bertujuan untuk menyetarakan sumber iodium yang berasal dari garam sehingga dapat melihat dampak intervensi dari spirulina. Uji statistik kadar T4 bebas pada akhir penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna di antara kedua kelompok (Tabel 3;  $p>0.05$ ), sehingga dimungkinkan pemberian garam beriodium pada kedua kelompok sudah cukup untuk mencukupi kebutuhan iodium, sehingga intervensi kapsul spirulina menjadi kurang bermakna. Namun hasil uji beda delta perubahan kenaikan kadar T4 bebas menunjukkan perbedaan yang bermakna di antara dua kelompok. Hal ini bisa diartikan bahwa intervensi spirulina sebanyak 1 gram/hari selama 3 bulan berpengaruh terhadap peningkatan kadar T4 bebas (Tabel 4;  $p<0.05$ ).

Kadar tiroglobulin pada awal penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan

yang bermakna (Tabel 2). Intervensi yang dilakukan selama 3 bulan menunjukkan terjadi penurunan level tiroglobulin pada kedua kelompok (Gambar 2), dimana penurunan pada kelompok kontrol lebih tinggi dibandingkan pada kelompok perlakuan. Hal ini dimungkinkan bahwa kadar tiroglobulin pada populasi akan menurun pada daerah yang telah cukup iodium. Uji statistik kadar tiroglobulin pada awal hingga akhir antara kedua kelompok menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna (Tabel.3;  $p>0.05$ ). Tidak bermaknanya penurunan level tiroglobulin ini kemungkinan karena pemberian garam selama penelitian berlangsung sudah mencukupi kebutuhan iodium pada kedua kelompok penelitian sehingga menjadi kelemahan dalam penelitian ini, demikian juga uji beda delta perubahan kadar tiroglobulin tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna (Tabel 4;  $p>0.05$ ).

Pada penelitian lain, intervensi iodium yang diberikan pada subyek normal sebesar 1500-4500  $\mu\text{g}/\text{hari}$  selama 4 minggu, dapat meningkatkan konsentrasi serum T4 dan T4 bebas, tetapi tidak serum T3. Konsentrasi serum TSH juga meningkat, dimana nantinya akan mempengaruhi sekresi hormon TRH. Pada studi yang lain, suplementasi iodium 500  $\mu\text{g}/\text{hari}$  di atas asupan normal selama 63 bulan pada daerah kekurangan iodium mungkin dapat menyebabkan perubahan pada fungsi tiroid.<sup>20</sup>

Tiroglobulin, TSH, dan T4 bebas mempunyai hubungan saling timbal balik, dimana TSH menstimulasi penyerapan iodida dari aliran darah dan menstimulasi sintesis hormon tiroid dan tiroglobulin.<sup>21</sup> Hormon T4 adalah hormon utama yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid. Melalui deiodinasi, T4 dapat diubah menjadi T3. T4 bebas merupakan produk primer dari



kelenjar tiroid yang menghasilkan efek fisiologis dan berperan penting dalam proses *feedback*.<sup>22</sup> Meningkatnya jumlah subyek dengan kadar *free* T4 yang normal merupakan pertanda baik, hal tersebut berarti bahwa intervensi yang diberikan dapat meningkatkan fungsi kelenjar tiroid untuk memproduksi hormon tiroid sehingga dapat menyeimbangkan fungsinya dalam tubuh.

Tiroglobulin adalah protein yang spesifik pada kelenjar tiroid dan dimungkinkan untuk dijadikan *marker* status, median 10 ng/mL pada populasi mengindikasikan kecukupan iodium.<sup>10,16</sup> Kadar tiroglobulin tinggi biasanya merefleksikan tiga faktor: (1) diferensiasi dari jaringan tiroid; (2) adanya kerusakan fisik pada tiroid; (3) stimulasi berlebih dari TSH *receptor*; dan (4) merefleksikan volume dari kelenjar tiroid. Pada penderita gangguan tiroid, serum tiroglobulin akan meningkat seiring dengan pembesaran kelenjar tiroid demikian juga pada daerah kekurangan iodium kenaikan level serum tiroglobulin akan terjadi sebagai akibat metabolisme dari tiroglobulin sendiri yang tidak normal.

<sup>14,21,23</sup>

Penelitian yang dilakukan oleh van den Briel *et al.* menyatakan bahwa suplementasi minyak beriodium menyebabkan perubahan kadar tiroglobulin, UIE, T4 bebas dan TSH. Serum tiroglobulin dan UIE tidak hanya merefleksikan ketika terjadi defisiensi berat iodium namun juga defisiensi ringan. Pada kondisi defisiensi sedang sampai berat serum tiroglobulin berkorelasi sangat erat dengan semua indikator dari fungsi tiroid kecuali dengan *TSH bloodspot*. Pada penelitian lain menunjukkan peningkatan serum Tiroglobulin bersamaan dengan kenaikan TSH.<sup>23-27</sup>

Dalam studi pengaruh intervensi garam 25-30 ppm selama 4 bulan, juga tidak didapatkan perubahan yang berarti terhadap kadar serum tiroglobulin. Namun dalam studi yang lain, pemberian iodium sebanyak 0.2 mg/hari dalam jangka waktu yang lebih lama yaitu selama 12 bulan dapat menurunkan kadar tiroglobulin secara bermakna serta menurunkan ukuran goiter hingga 38%.<sup>18,24</sup> Penelitian lain menunjukkan bahwa penurunan serum tiroglobulin secara bermakna terjadi pada populasi yang mengalami kenaikan UIE di Austria dan penurunan tiroglobulin juga terjadi pada wanita hamil setelah suplementasi iodium.<sup>28-33</sup>

Pada penelitian yang dilakukan Rasmusen *et al* menunjukkan konsentrasi serum tiroglobulin berhubungan dengan asupan iodium, yang tinggi pada makanan.<sup>26</sup> Serum Tiroglobulin meningkat di daerah defisiensi yang berakibat hiperstimulasi TSH dan hiperplasia pada kelenjar tiroid. Pada studi intervensi pada sampel dewasa serum tiroglobulin lebih sensitif sebagai indikator dibanding TSH dan T4 dalam pengukuran respon intervensi terhadap minyak iodium, *potasium iodide*, dan garam beriodium dibandingkan pada kasus intervensi pada anak-anak. Konsentrasi tiroglobulin dapat turun dengan intervensi pada daerah yang cukup iodium. Level dari TSH dan T4 bebas dapat menjadi indikator status iodium dalam hal asupan iodium dalam jangka waktu yang lama.<sup>33-34</sup> Dalam penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan lebih lanjut setelah intervensi dihentikan, maka belum dapat diketahui apakah indikator yang diamati akan berubah atau kembali seperti nilai semula dan hal ini menjadi kelemahan dalam penelitian ini.

## KESIMPULAN

Pemberian spirulina sebagai sumber iodium alami pada WUS di daerah endemik GAKI selama 3 bulan berpotensi meningkatkan sintesis T4 bebas dilihat dari adanya peningkatan kadar T4 bebas yang signifikan, namun tidak berpengaruh terhadap kadar tiroglobulin.

## DAFTAR PUSTAKA

- Djokomoeljanto, R. Masalah Gangguan Akibat Kekurangan Yodium, Pengamatan Selama Seperempat Abad, Terbukanya Kemungkinan Penelitian. *Jurnal GAKY Indonesia*. 2002; 1(2).
- Rinarningsih. Hubungan Kadar Retinol Serum dengan *Thyroid Stimulating Hormones* (TSH) pada Anak Balita di Daerah Kekurangan Yodium. Tesis Semarang: Magister Gizi Masyarakat, Universitas Diponegoro, 2007.
- Djokomoeljanto, R. Evaluasi Masalah Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) di Indonesia. *Jurnal GAKY Indonesia*. 2002; 3(1): 31-39.
- Li HB, Xu XR, Chen F. Determination of Iodine in Seawater: Methods and Application. In: Preedy VR, Burrow GN, Watson RR, editors. *Comprehensive Handbook of Iodine : Nutritional, Biochemical, Pathology and Therapeutic Aspects*. UK: Elsevier; 2009; p. 6-13.
- Tietze, H.W. *Spirulina: Micro Food Macro Blessing 4<sup>th</sup> ed*. Australia: B. Jain Pub; 2004.
- Luc-Ardiet. D. & Von Der Weid, D. *Spirulina as A Food Compleent to Improve Health and Cognitive Development*. Geneva: Antenna Tech; 2003.
- Ciferri, O. Spirulina, The Edible Microorganism. *American Society for Microbiology* 1983; 47(4).
- Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. USA: Wadsworth; 2005.
- Wahyuningrum SN, Wibowo RA, Hidayat T. Pengaruh Suplementasi Mikroalga Spirulina terhadap Fungsi Kelenjar Tiroid dan Status Klinis Hipotiroid di Daerah Endemis GAKI. Laporan Penelitian. Jakarta: Badan Litbangkes; 2012.
- Donaldson M. *Recent Advances in Iodine Nutrition*; 2006
- Zimmermann MB, Jooste OL, Mabapa NS, Schoeman S, Biebinger R, Mushaphi LF, Mbhenyane X. Vitamin A Supplementation in Iodine Deficient African Children Decreases Thyrotropin Stimulation of The Thyroid and Reduces The Goiter Rate. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 1040-4.
- Zimmermann MB, et al. The Effects of Vitamin A Deficiency and Vitamin A Supplementation on Thyroid Function in Goitrous Children. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2004.
- WHO. *Iodine Status Worldkwide: WHO Global Database on Iodine Deficiency*. Geneva: WHO; 2004.
- WHO/Unicef/ICCIDD. *Indicators for Assessing Iodine Deficiency Disorders and Their Control Programmes*. India: WHO/Unicef/ICCIDD; 1992; 16-23.
- Linder MC. *Biokimia Nutrisi dan Metabolisme: dengan Pemakaian Secara Klinis*. Jakarta: UI Press; 2006.
- Panneels V, Boeynaems JM, Dumont JE, Van Sande J. Iodine Effect on The Thyroid: Biochemical, Physiological, Pharmacological, and Clinical Effect of Iodine in The Thyroid. *Comprehensive Handbook of Iodine*. Elsevier Inc; 2009.

17. Greenspan FS. Kelenjar Tiroid. Dalam: Greenspan FS, Baxter JD, Editor. *Endokrinologi Dasar dan Klinik*. Jakarta; EGC; 2000.
18. Kartono D, Samsudin M, Nurcahyani, YD. *Hubungan antara Gizi Iodium dengan Fungsi Tiroid*. Laporan Penelitian. Magelang: BP2GAKI; 2010.
19. Magner JA. Thyroid Stimulating Hormone: Biosynthesis, Cell Biology and Bioactivity. *Endocr Rev*. 1990; 11:354.
20. Braverman LE, Utiger RD. *The Thyroid: A Fundamental and Clinical Text 9<sup>th</sup> ed*. New York; Lippincott Williams and Wilkins; 2005.
21. Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, Akama T, Sue M, Yoshida A, Kimura HJ. Role of Thyroglobulin on Negative Feedback Autoregulation of Thyroid Follicular Function and Growth. *Journal of Endocrinology* 2011; 209:169-174.
22. Porterfield SP, White BA. *Endocrine Physiology 3<sup>rd</sup> ed*. Connecticut: Elsevier Pub; 2007.
23. Van den Briel T, West CE, Hautvast JGAJ, Vulsma T, de Vijlder JJM, Ategbo EA. Serum Thyroglobulin and Urinary Iodine Concentration are The Most Appropriate Indicators of Iodine Status and Thyroid Function under Conditions of Increasing Iodine Supply in School Children in Benin. *J Nutr*. 2001;131(10):2701-6.
24. Kahaly G., HP Dienes, JR Beyer, G. Hommel. Randomized, Double Blind, Placebo-Controlled Trial of Low Dose Iodide in Endemic Goiter. *J Clin Endocrinol Metab*. 1997; 82: 4049–4053, Nomor 44.
25. Benmiloud M, Chaouki ML, Gutekunst R, Teichert HM, Wood WG, Dunn JT. Oral Iodized Oil for Correcting Iodine Deficiency: Optimal Dosing and Outcome Indicator Selection. *J Clin Endocrinol Metab*. 1994;79:20-4.
26. Rasmussen LB, Ovesen L, Bulow I, Jorgensen T, Knudsen N, Laurberg P, Perild H. Relation Between Various Measures of Iodine Intake and Thyroid Volume, Thyroid Nodularity, and Serum Thyroglobulin. *Am J Clin Nutr*. 2002;76:1069-1076.
27. Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, Stubbe P, Friedrich HJ, Wood WG, Scriba PC. Goitre Epidemiology: Thyroid Volume, Iodine Excretion, Thyroglobulin and Thyrotropin in Germany and Sweden. *Acta Endocrinol (Copenh)*. 1986;112: 494-501.
28. Knudsen N, Bülow I, Jørgensen T, Perild H, Ovesen L, Laurberg P. Serum Thyroglobulin A Sensitive Marker of Thyroid Abnormalities and Iodine Deficiency in Epidemiological Studies. *J Clin Endocrinol Metab*. 2001;86:3599-603.
29. Szabolcs I, Podoba J, Feldkamp J, Dohan O, Farkas I, Sajgo M, et. al. Comparative Screening for Thyroid Disorders in Old Age in Areas of Iodine Deficiency, Long Term Iodine Prophylaxis and Abundant Iodine Intake. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1997;47:87-92.
30. Pedersen KM, Laurberg P, Iversen E, Knudsen PR, Gregersen HE, Rasmussen OS. Amelioration of Some Pregnancy Associated Variations in Thyroid Function by Iodine Supplementation. *J Clin Endocrinol Metab* 1993;77:1078-83.
31. Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. Determinants of Thyroid Volume as Measured by Ultrasonography in Healthy Adults in A Non Iodine

- Deficient Area. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 1987;26:273-80.
32. Dahl L, Meltzer HM, Opsah JA, Julshamn K. Iodine Intake and Status in Two Groups of Norwegians. *Scandinavian Journal of Nutrition*. 2003;47(4):170-178.
  33. Zimmermann MB, Aeberli I, Andersson M, Assey V, Yorg JAJ, Jooste P, et al. Thyroglobulin is A Sensitive Measure of Both Deficient and Excess Iodine Intakes in Children and Indicates No Adverse Effect on Thyroid Function in the IUC Range of 100-299µg/L: AN UNICEF/ICCIDD Study Group Report. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013;98(3) 1271-1280.
  34. Skeaff SA, Thomson CD, Wilson N, Parnell WR. A Comprehensive Assessment of Urinary Iodine Concentration and Thyroid Hormones in New Zealand School Children: A Cross Sectional Study. *Nutritional Journal*. 2012;11(31): 1-7.