

# NILAI DIAGNOSTIK INDIKATOR FISIK DIBANDINGKAN BAKU EMAS UNTUK MENEGAKKAN DIAGNOSIS TERDUGA KRETIN PADA BATITA

## Diagnostic Value Using Physical Indicators Compare with Gold Standard to Diagnose Suspected Cretinism among Children Under Three Years

Mohamad Samsudin\*<sup>1</sup>, Suryati Kumorowulan<sup>1</sup>, Sri Supadmi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Balai Litbang GAKI Magelang  
Kavling Jayan, Borobudur, Magelang  
\*e-mail: sam\_gaki@yahoo.co.id

Naskah masuk: 12 April 2014, naskah direvisi: 27 Mei 2014, naskah disetujui terbit: 5 Juni 2014

### ABSTRACT

*Iodine severe deficiency is a major cause of impairment due to iodine deficiency disorders. Cretinism is a consequence of iodine deficiency in the womb with clinical signs that stand out among others is mental retardation. In Indonesia, there were many cases of endemic goiter and cretinism. Diagnosis of cretinism can be established more accurately by laboratory tests, but it is expensive and less practical when conducted the field. Currently there are available tools for early detection for hypothyroid in neonates (NHI, Quebec) less expensive and easier to implement however it can not be used for older children. The instrument need to be developed for older children that was easy, cheap and can provide a reliable diagnostic result. This diagnostic test research studied the diagnostic value of physical indicators for the diagnosis of suspected cretinism in infants and toddlers. The research was conducted in Magelang, Wonosobo, Wonogiri and Ponorogo Districts, for 10 months. Subject were infants and children under three years old. The information generated in the form of cretinism suspected early detection instrument (DDSK) for infant and toddler at the community level. The proportion of subjects with high TSH and low FT4 (hypothyroid) were 4.6% and 98.8%. The proportion of subjects experiencing developmental disorder were 36.4% (Denver test); impaired function of hearing were 2.7% and impaired motor function were 5.5%. The result of diagnosis using DDSK form, subjects detected cretinism suspected of 11.9%, and the diagnostic gold standard (the combined test results of Denver, Bayley, clinical examination and laboratory) of 11.3%. There is a significant relationship ( $p < 0.001$ ) between the presence of positive test results with cretinism suspected; grades  $Se = 47.1\%$ ,  $Sp = 92.5\%$ . Compare with gold standard, physical indicators of diagnostic test (DDSK) could diagnosed suspected cretinism among children under three years. Revising components and scoring in the indicators of cretinism suspected early detection instrument (DDSK) for infant and toddler were necessary.*

**Keywords:** *diagnostic tests, physical indicators, gold standard, cretinism, IDD.*

### ABSTRAK

Kekurangan asupan iodium yang berat merupakan penyebab utama terjadinya gangguan akibat kekurangan iodium. Kretin merupakan akibat lanjut dari kekurangan iodium sejak dalam kandungan, ditandai antara lain dengan retardasi mental. Di Indonesia banyak dijumpai daerah endemik gondok dan kasus kretin. Diagnosis kretin dapat ditegakkan lebih akurat dengan pemeriksaan laboratorium, namun biayanya mahal dan kurang praktis dikerjakan di lapangan. Saat ini telah tersedia alat deteksi dini hipotiroid untuk usia neonatus (NHI, Quebec) yang lebih murah dan mudah diterapkan tetapi belum tersedia untuk usia di atasnya. Perlu dikembangkan instrumen untuk usia tersebut yang mudah, murah dan memberikan hasil diagnostik yang bisa

diandalkan. Penelitian dengan *diagnostic test* ini dilakukan untuk mempelajari nilai diagnostik indikator fisik untuk menegakkan diagnosis anak terduga kretin pada usia bayi dan batita. Penelitian ini dilakukan di Kabupaten Magelang, Wonosobo, Wonogiri, dan Ponorogo, selama 10 bulan. Subyek penelitian adalah bayi dan anak batita. Informasi yang dihasilkan berupa instrumen deteksi dini suspek kretin (DDSK) usia batita di tingkat masyarakat. Hasil penelitian menunjukkan proporsi subyek dengan TSH tinggi sebesar 4.6% dan FT4 rendah (hipotiroid) sebesar 98.8%. Proporsi subyek dengan gangguan perkembangan sebesar 36.4% (test Denver); gangguan fungsi pendengaran 2.7% dan gangguan fungsi motorik sebesar 15.5%. Hasil diagnosis DDSK menunjukkan subyek terduga kretin sebesar 11.9%, sedangkan hasil diagnosis baku emas (gabungan hasil tes Denver, Bayley, pemeriksaan klinis dan laboratorium) sebesar 11.3%. Terdapat hubungan bermakna ( $p < 0.001$ ) antara hasil uji positif dengan terdapatnya anak terduga kretin dengan nilai  $Se = 47.1\%$  dan  $Sp = 92.5\%$ . Dibandingkan baku emas, uji diagnostik indikator fisik dapat menegakkan diagnosis terduga kretin pada anak usia bawah tiga tahun. Perlu dilakukan beberapa perbaikan pada komponen dan skrining instrumen DDSK.

**Kata kunci:** uji diagnostik, indikator fisik, baku emas, kretin, GAKI.

## PENDAHULUAN

Kekurangan asupan iodium yang berat merupakan penyebab utama terjadinya gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI). Mengacu pada besaran masalah yang ada, Indonesia diperkirakan telah mengalami penurunan tingkat kecerdasan sebesar 140 juta IQ point akibat GAKI.<sup>1</sup> Kretin merupakan akibat lanjut dari kekurangan iodium sejak dalam kandungan. Setiap penderita kretin mengalami defisit 50 IQ point.<sup>2</sup> Manifestasi klinik yang berat berupa bisu-tuli, kelumpuhan terutama pada anggota badan bagian bawah, gangguan koordinasi gerakan pada tungkai. Manifestasi sub klinik dapat diamati pada kelainan bicara (disleksia, disartria, disfasia), kemampuan berpikir (konsentrasi, diskalkulia) hingga cacat mental maupun hambatan perkembangan mental.<sup>3</sup> Menurut Hetzel (1994), kretin merupakan puncak dari fenomena sebuah gunung es; di bawahnya, terdapat gangguan dalam berbagai derajat yang lebih ringan dalam jumlah yang lebih besar. Apabila dijumpai 1-10% penderita kretin di populasi, maka diperkirakan ada 5-30% anak-anak yang

mengalami kerusakan sebagian otaknya sehingga tidak dapat berfungsi optimal; dan 30-70% penduduk di daerah tersebut yang lemah dan tidak produktif karena hipotiroid.<sup>4</sup>

Kretin terdiri dari dua macam, kretin endemik dan kretin sporadik. Kretin endemik terdapat di daerah dengan prevalensi gondok tinggi yang disebabkan karena kekurangan iodium. Kretin sporadik atau hipotiroid kongenital terjadi karena gangguan fungsi dari kelenjar tiroid. Adapun penyebab dari kretin, gejala klinis yang terjadi adalah akibat dari hipotiroid ekstrim pada waktu bayi dan anak yang ditandai oleh kegagalan pertumbuhan. Diagnosis dini harus didasarkan pada kecurigaan atas tanda dan gejala yang kadang tidak khas, seperti: bayi kurang kuat menyusu, banyak tidur dan jarang menangis, ikterus yang berlangsung lama, hipotermi, ubun-ubun belakang melebar, minum sering tersedak dan kesulitan bernafas, nafas berbunyi, hidung tersumbat. Gejala semakin tampak seperti lidah menebal (makroglosi), suara serak, hipotoni, hernia umbilikalis, konstipasi, perut buncit, tangan

dan kaki teraba dingin, disertai edema apabila tidak diobati. Hambatan pertumbuhan dan perkembangan lebih nyata dan pada umur 3-6 bulan, gejala khas hipotiroid menjadi lebih jelas. Hidung lebar dan pesek, kelopak mata bengkak, mulut terbuka dengan lidah tebal, pertumbuhan gigi terlambat, leher pendek dan gemuk, miksedema terutama di kelopak mata, kulit, punggung tangan dan alat kelamin. Perkembangan mental terbelakang, terlambat duduk dan berdiri, serta tidak mampu belajar bicara.<sup>5,6</sup> Menurut Capute (1986) refleks perkembangan terdiri dari refleks primitif dan refleks postural. Refleks primitive seperti refleks moro, *asymmetric tonic neck reflex (ATNR)*, *symmetric tonic neck reflex (STNR)*, dan *tonic labyrinthine reflex (TLR)* adalah refleks yang telah dapat diperiksa sejak bayi lahir dan akan menghilang pada umur lebih kurang enam bulan.<sup>7</sup>

Di Indonesia terdapat beberapa daerah endemik GAKI dan kasus kretin yang cirinya dapat berbeda antar daerah, sayangnya prevalensi kretin belum diketahui secara pasti. Penemuan kasus kretin harus dilakukan sedini mungkin agar dapat dilakukan upaya penanganan secepatnya sehingga kondisinya tidak bertambah parah. Biasanya dimulai dari kecurigaan klinik yang kemudian dikonfirmasi dengan pemeriksaan laboratorium. Telah tersedia instrumen deteksi dini gejala dan tanda klinis untuk neonatal menggunakan form *Neonatal Hypothyroid Index (NHI, Quebec)*. Menurut Dussault 1983, NHI mencakup gejala: masalah pemberian makan; konstipasi; tidak aktif; hipotoni; hernia umbilikalis; lidah besar; bercak pada kulit; kulit kering; ubun-ubun kecil terbuka; dan muka sembab yang khas. Apabila didapatkan indeks 4 dicuri-

gai adanya hipotiroid.<sup>6,8,9</sup> Untuk konfirmasi di lapangan, perlu dikembangkan instrumen deteksi dini untuk usia di atasnya (bayi, batita) yang murah dan praktis tapi hasil diagnostiknya tetap bisa diandalkan. Penelitian ini bertujuan menguji kelayakan indikator yang akan dijadikan instrumen, melalui penelitian uji diagnostik.

## METODE

Data diambil di Kabupaten Magelang, Wonogiri, Wonosobo, dan Ponorogo, selama 10 bulan. Jenis penelitian adalah studi observasional dengan desain uji diagnostik. Populasi adalah bayi dan anak bawah tiga tahun (batita) di daerah endemik GAKI. Sampel adalah bayi dan anak batita di lokasi terpilih yang memenuhi kriteria inklusi, yaitu bayi dan anak batita tinggal di daerah endemik GAKI; tidak minum kapsul iodium setahun lalu; suspek atau terduga kretin berdasarkan hasil skrining dan kriteria eksklusi, yaitu sakit kronis, menolak. Bayi dan anak batita dipilih sebagai sampel dengan pertimbangan bahwa penemuan kasus kretin harus dilakukan sedini mungkin agar dapat dilakukan upaya penanganan secepatnya sehingga kondisinya tidak menjadi lebih parah.

Perhitungan besar sampel yang didiagnosis positif oleh baku emas (=gold standard, yaitu diagnosis hasil skrining (tes Denver II, gejala klinis) dan diperkuat hasil laboratorium yaitu kadar TSH dan FT4<sup>10,11</sup> dengan rumus perhitungan sampel sebagai berikut:<sup>12,13</sup>  $N = (Z_{\alpha})^2 PQ / d^2$  dimana, N= besar subyek yang didiagnosis positif oleh baku emas; P= sensitivitas alat yang digunakan = 90%; Q= 1 – P; d= presisi penelitian = 15%;  $Z_{\alpha}$  = deviat baku alpha = 1.96 maka diperoleh nilai N= 16. Perhitungan besar sampel keseluruhan

dengan melakukan koreksi berdasarkan prevalensi kasus (=20%). Besar sampel untuk uji diagnostik  $(n) = N / \text{prevalensi kasus} = 16 / 0.20 = 80$  sampel.

Berdasarkan data GAKI 2008 dari keempat dinas kesehatan kabupaten, dipilih kecamatan dengan kriteria daerah endemik berat, *total goiter rate* (TGR)  $\geq 30\%$ ). Hasilnya diperoleh tujuh kecamatan terpilih selanjutnya dilakukan skrining untuk memperoleh 80 balita yang terduga (*suspected*) kretin berdasarkan *screening test*. Penarikan sampel dilakukan se-

cara *simple random sampling*. Subyek terpilih diukur dan diperiksa dengan berpedoman pada kuesioner serta wawancara orang tua subyek. Data yang dikumpulkan: (1) Indikator fisik (gejala dan tanda klinis kretin) menggunakan form uji deteksi dini suspek kretin atau DDSK (Tabel 1); (2) Indikator biomedis (TSH, FT4); (3) Indikator lain: psiko-motorik, status gizi antropometri, pola konsumsi, riwayat kehamilan dan kelahiran, pola asuh, lingkungan dan sosek.

**Tabel 1.** Form Deteksi Dini Suspek Kretin (DDSK)

Item	Skor	Item	Skor
Bayi (0-11 bulan)			
a	1	b	1
c	1	d	1
e	1	f	1
g	1	h	1
i	1	j	1
k	1	l	1
m	1	n	1
o Wajah khas ( <i>mixedema progresif</i> ):			
1. Wajah kasar	1	p	1
2. Kelopak mata bengkak	1	q	1
3. Hidung pesek	1	r	1
4. Lidah besar	1	s	1
5. Wajah edema khas	1	t	1
Jika umur subyek >1 tahun, lanjutkan observasi berikut			
u	1	x	1
v	1	y	1
w	1		
Untuk bayi < 1 tahun, jika skor total a s/d t nilainya $\geq 8$ , diagnosis sementara bayi dinyatakan terduga kretin		Untuk anak batita, jika skor total a s/d y $\geq 13$ , diagnosis sementara anak batita dinyatakan terduga kretin	
TB lahir : 50 cm Umur 1 tahun : 75 cm Umur 2-3 tahun : umur (tahun) x6 +77		BB lahir : 3,25 kg Trw I : +700 sd 1000 gr/bln Umur 3-12 bln : umur (bln) +9 /2 Umur 1-3 thn : umur (thn) x2 +8	

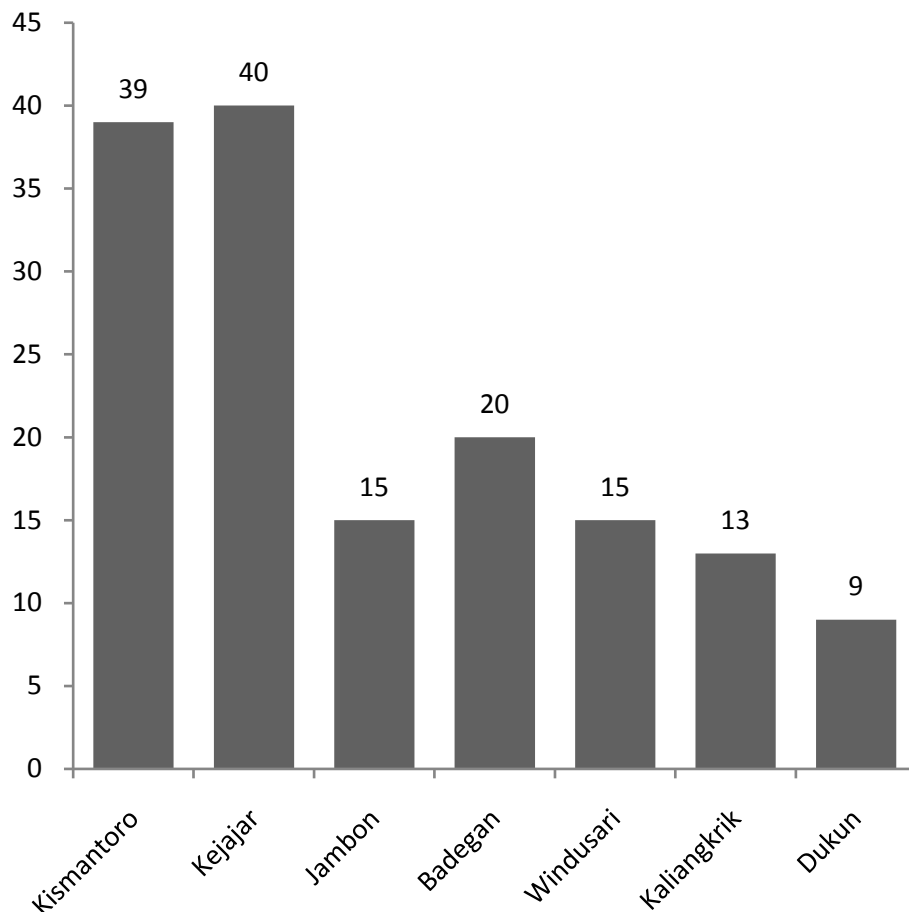
Pengolahan data menggunakan program *SPSS for Windows*. Analisis deskriptif untuk melihat karakteristik dari variabel yang diteliti. Analisis bivariat berupa *uji chi square* ( $X^2$ ) untuk tes diagnostik hasil uji deteksi dini suspek kretin (DDSK) yang dikonfirmasi dengan baku emas. Analisis dilakukan untuk mendapatkan nilai sensitivitas (Se) dan spesifisitas (Sp) terhadap indikator fisik yang diteliti berdasarkan hasil skoring kemudian dikonfirmasi dengan baku emas; demikian juga nilai prediksi (*predictive value*) positif dan negatif, rasio

kemungkinan (*likelihood ratio*) positif dan negatif.

## HASIL

### 1. Karakteristik Subyek

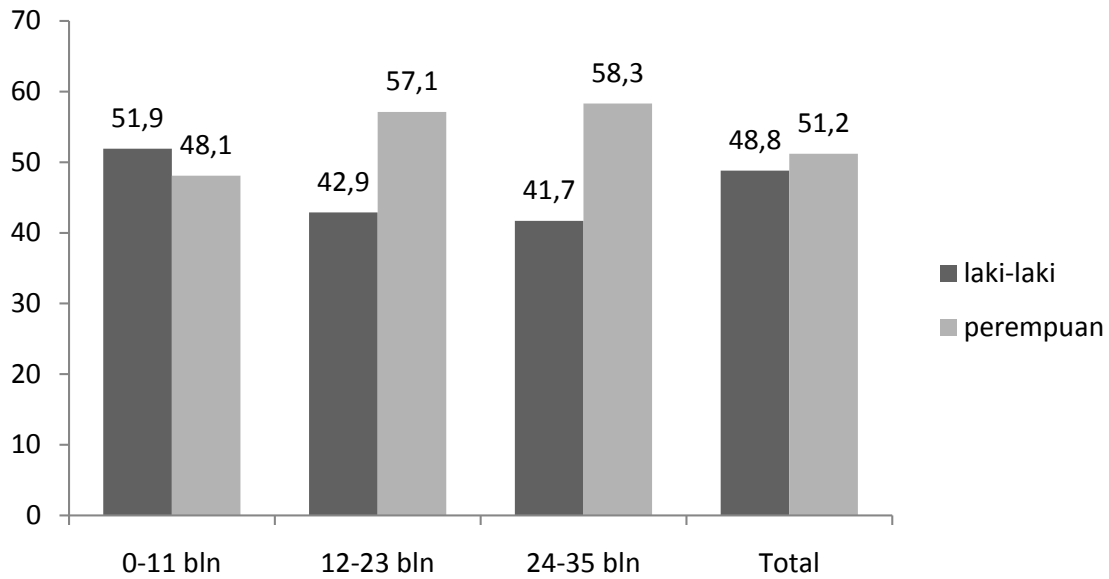
Subyek yang diikuti dalam analisis ini sebanyak 151 anak, berasal dari Kecamatan Kismantoro (Wonogiri); Kejajar (Wonosobo); Jambon dan Badegan (Ponorogo), Windusari, Kaliangkrik, dan Dukun (Magelang). Distribusi subyek menurut lokasi penelitian dapat dilihat pada Grafik 1.



**Grafik 1.** Distribusi Subyek menurut Lokasi Penelitian

Subyek berumur antara 0 bulan sampai 30 bulan dengan rata-rata umur adalah  $9.4 \pm 6.6$  bulan. Distribusi subyek

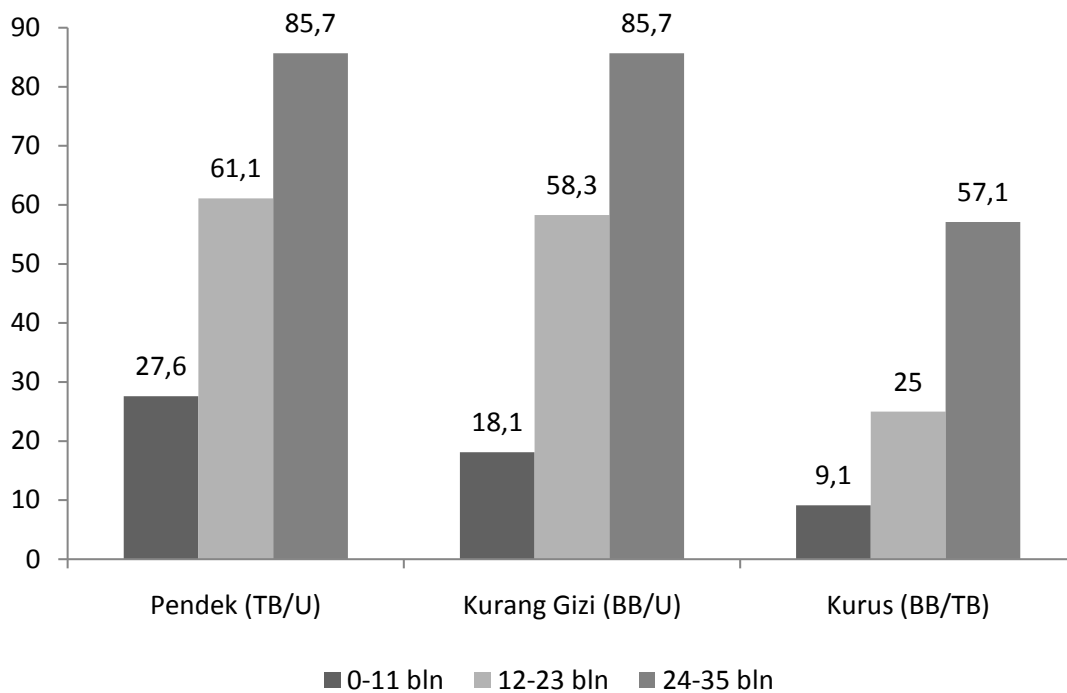
menurut kelompok umur dapat dilihat pada Grafik 2.



**Grafik 2.** Distribusi Subyek menurut Kelompok Umur

Mengacu kriteria WHO 1983,<sup>14</sup> proporsi subyek mengalami kurang gizi (indeks BB/U) sebanyak 31.1% (< -2 SD); kategori pendek (indeks TB/U) sebesar 38.5% (< -2 SD), dan kategori kurus (in-

deks BB/TB) sebesar 15.5% (< -2 SD). Proporsi subyek kategori kurang gizi, kategori pendek, dan kategori kurus menurut kelompok umur dapat dilihat pada Grafik 3.

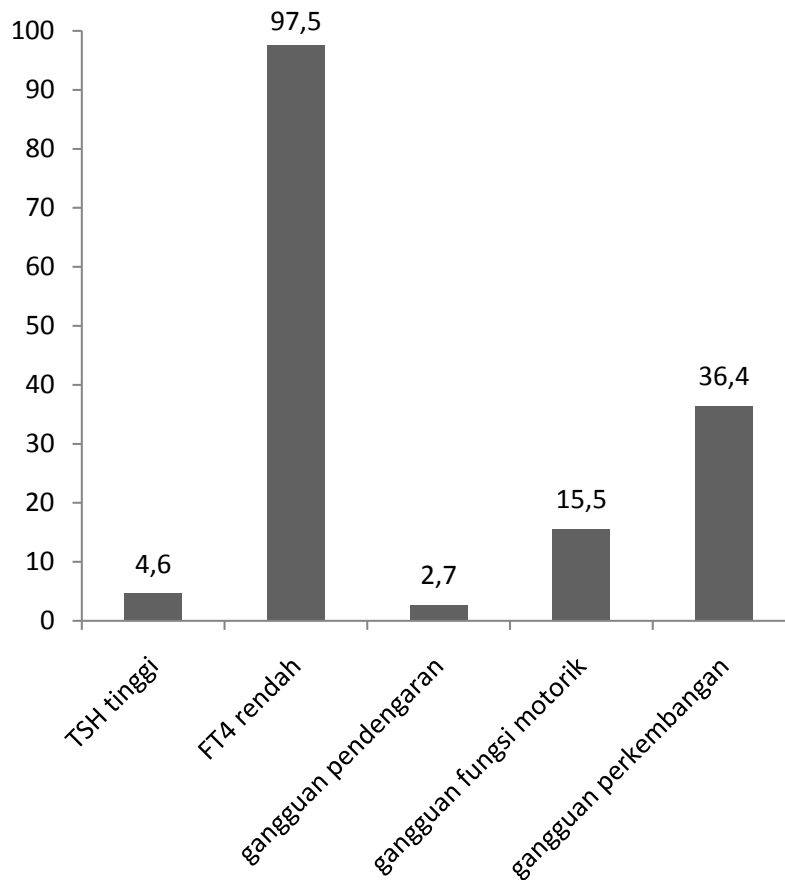


**Grafik 3.** Distribusi Subyek Pendek (TB/U), Gizi Buruk (BB/U), dan Sangat Kurus (BB/TB)

## 2. Pemeriksaan Fisik dan Laboratorium

Pemeriksaan kesehatan terutama ditujukan untuk mengetahui fungsi pendengaran dan fungsi motorik anak, dilakukan oleh dokter dengan berpedoman pada kuesioner. Pemeriksaan fungsi pendengaran mengacu pada tes daya dengar yang dibuat Depkes.<sup>15</sup> Hasil pemeriksaan

fungsi pendengaran dan fungsi motorik serta hasil pemeriksaan laboratorium dapat dilihat pada Grafik 4. Batas normal TSH *bloodspot*: 0.7 – 34  $\mu\text{U/ml}$  dan FT4 *bloodspot*: 8.0 – 23  $\mu\text{g/dl}$ .<sup>16</sup> Subyek diperiksa kadar TSH sebanyak 151 anak, subyek diperiksa kadar FT4 sebanyak 83 anak (sub sampel).



**Grafik 4.** Distribusi Subyek Menurut Hasil Pemeriksaan Fisik dan Laboratorium

## 3. Perkembangan Mental Anak

Pemeriksaan perkembangan anak dilakukan oleh Psikolog dengan menggunakan tes Denver dan tes Bayley. Dari 151 anak yang diperiksa dengan tes Denver, sebanyak 55 anak (36.4%) dinyatakan mengalami gangguan perkembangan. Dari 55 anak yang dinyatakan mengalami gangguan perkembangan tersebut, secara sub sampel (27 anak) dilakukan pemerik-

saan lebih lanjut dengan tes Bayley, yang meliputi pemeriksaan *mental scale* dan pemeriksaan *motor scale*. Pada penelitian ini kriteria hambatan perkembangan yang digunakan adalah *mental scale*, *motor scale* dan kombinasinya yang mencakup *significantly delayed performance* (SDP) dan *mildly delayed performance* (MDP). Hasil tes Denver dan Bayley dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2.** Hasil Tes Denver dan Bayley

Variabel	Kategori	N (%)
Denver	Ada gangguan	55 (36,4)
	Normal	96 (63,6)
Bayley (Mental scale)	SDP	13 (48,2)
	MDP	5 (18,5)
	WNL	9 (33,3)
Bayley (Motor scale)	SDP	15 (55,6)
	MDP	7 (25,9)
	WNL	5 (18,5)

Keterangan : SDP= *Significantly Delayed Performance*; MDP= *Mildly Delayed Performance*; WNL= *Within Normal Limits*

#### 4. Diagnosis Fisik dan Baku Emas

Data indikator fisik direfleksikan dari hasil pemeriksaan menggunakan form deteksi dini terduga kretin atau DDSK (Tabel 1) yang dilakukan oleh bidan desa setempat. Hasil pemeriksaan *form* DDSK, selanjutnya dikonfirmasi dengan baku emas (*gold standard*). Baku emas dapat berupa kombinasi karakteristik klinis dan pemeriksaan penunjang.<sup>11</sup> Dalam penelitian ini yang dimaksud baku emas adalah hasil diagnosis berdasarkan tes Denver II, Bayley, dan gejala klinis (skrining) yang diperkuat hasil laboratorium yaitu kadar TSH dan FT4. Dari 151 subyek yang diperiksa dengan *form* DDSK, sebanyak 18 anak (11.9%) dinyatakan terduga kretin. Dari 151 subyek yang diperiksa dengan

baku emas, sebanyak 17 anak (11.3%) dinyatakan terduga kretin.

#### 5. Uji Diagnostik

Struktur dasar hasil uji diagnostik berupa tabulasi hasil uji diagnostik (yaitu hasil deteksi dini suspek/terduga kretin, DDSK) dan terdapatnya penyakit (yang dinyatakan oleh hasil baku emas, yaitu kombinasi dari hasil skrining (tes fungsi pendengaran dan motorik) oleh dokter; hasil *test* perkembangan mental oleh psikolog; serta didukung oleh hasil tes laboratorium (TSH-FT4). Hasil uji kaidrat ( $\chi^2$ ) menunjukkan ada hubungan yang bermakna ( $p < 0.001$ ) antara hasil uji positif dengan terdapatnya subyek yang terduga kretin (Tabel 3).

**Tabel 3.** Hasil Konfirmasi Nilai Diagnostik Indikator Fisik (DDSK) Berdasarkan Nilai Baku Emas

Terduga kretin		Hasil Baku Emas		Jumlah
		Ya	Tidak	
Hasil uji DDSK	Ya	8	10	18
	Tidak	9	124	133
	Jumlah	17	134	151

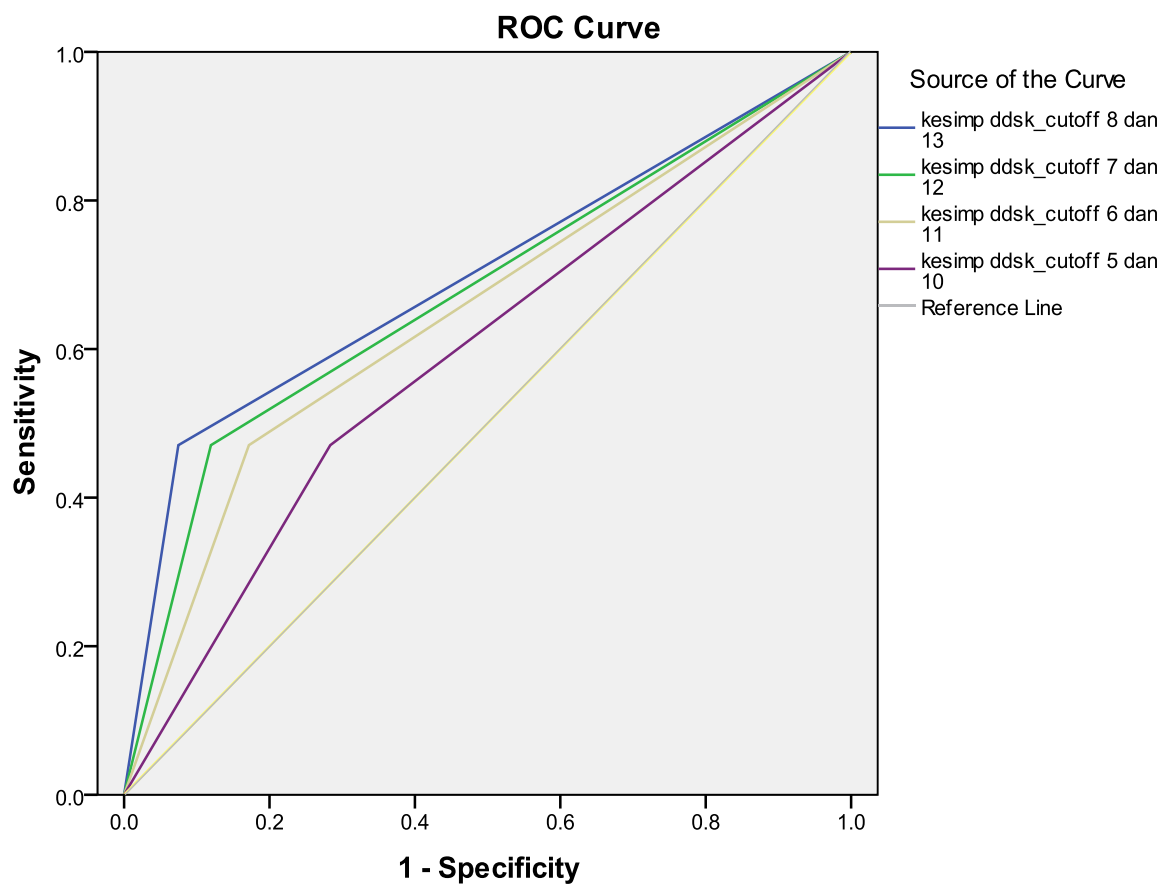


**Nilai Se dan Sp, Predictive Value dan Likelihood Ratio**

Hasil uji mendapatkan nilai Se= 8: (8 + 9) sebesar 47.1%; Sp= 124: (10 + 124) sebesar 92.5%; nilai duga (*predictive value*) positif (ppv)= 8: (8 +10) sebesar 44.4%; nilai duga negatif (npv)= 124: (9 +124) sebesar 93.2%; Rasio Kemungkinan Positif (RKP)= 8/(8 + 9) : 10/(10 + 124)= Se : (1 – Sp)= 0.471 : 0.075= 6.28; Rasio Kemungkinan Negatif (RKN)= 9/(8 + 9)

: 124/(10 + 124)= (1 – Se) : Sp= 0.529 : 0.925= 0.57.

Pada alat uji diagnostik untuk skrining hipotiroid ini dilakukan upaya mengurangi hasil *false negative*, yaitu titik potong direndahkan dengan membuat kurva *receive operator curve* (OC) agar sensitivitas uji menjadi tinggi, hasilnya seperti dilihat pada Grafik 5 dan hasil terbaik tetap pada titik potong 8 (bayi) dan 13 (anak batita).



*Diagonal segments are produced by ties*

**Grafik 5.** ROC pada Titik Potong 5, 6, 7, 8 untuk Subyek Bayi dan Titik Potong 10, 11, 12, 13 untuk Subyek Anak Batita

**PEMBAHASAN**

Manifestasi klasik akibat defisiensi iodium adalah timbulnya kretin. Penelitian ini mendapatkan subyek dengan kategori

pendek (berdasarkan indeks TB/U) meningkat seiring bertambahnya umur. Kretin merupakan suatu keadaan akibat hipotiroidisme ekstrim pada waktu bayi dan

anak yang ditandai oleh kegagalan pertumbuhan. Tanda-tanda klinis yang menonjol antara lain retardasi mental, postur pendek, muka sembab, tuli dan tanda-tanda kelainan neurologis.<sup>3</sup>

Menurut Clugston (1987), besar masalah kretin dan hambatan mental dapat diperkirakan dari data prevalensi gondok endemik.<sup>17</sup> Pada daerah dengan prevalensi gondok endemik 5.0-19.9% (endemik ringan) prevalensi penduduk menderita kretin 0.01%, di daerah gondok endemik sedang dan berat prevalensi meningkat menjadi 0.2% dan 1.73%. Secara umum, penduduk yang tinggal di daerah gondok endemik yang menderita kretin 0.33%. Hasil diagnosis baku emas berdasarkan tes Denver II, Bayley, dan gejala klinis (skrining) yang diperkuat dengan nilai TSH dan FT4, diperoleh sebesar 11.3% dinyatakan terduga kretin. Menurut Hetzel (1996), prevalensi kretin di daerah kekurangan iodium berat berkisar antara 1-15% dengan median kadar iodium urin < 25 µg/L.<sup>18</sup> Kretin endemik selalu terkait dengan kekurangan iodium berat; gejalanya disertai penurunan mental, meliputi gejala neurologis berupa gangguan fungsi pendengaran dan bicara, gangguan berjalan dan sikap berdiri yang khas; gejala mencolok lain adalah gangguan pertumbuhan (cebol) dan hipotiroidisme. Kretin endemik dapat dicegah dengan menggunakan iodium.<sup>19</sup> Menurut Delange (1989), seseorang dikatakan kretin endemik apabila lahir di daerah endemik, menunjukkan dua atau lebih dari tiga gejala, yaitu: retardasi mental, tuli perseptif (sensorineural) nada tinggi, gangguan neuromuskuler. Kretin endemik dapat disertai atau tanpa hipotiroidisme.<sup>18</sup>

Penelitian ini mendapatkan adanya hubungan antara hasil uji positif

dengan terdapatnya terduga kretin. Uji diagnostik indikator fisik dibandingkan baku emas dapat menegakkan diagnosis terduga kretin pada anak usia bawah tiga tahun. Penelitian Grant *et al* (1992) juga menyimpulkan adanya hubungan antara nilai biokimia dengan gejala klinis awal pada bayi hipotiroid yang terdeteksi melalui skrining neonatal. Bayi dengan konsentrasi tiroksin plasma di bawah 30 nmol/l lebih mungkin untuk menunjukkan ikterus lama, kesulitan makan, lesu, hernia umbilikalis, dan makroglosia dibandingkan dengan penurunan yang kurang cukup dalam nilai tiroksin.<sup>22</sup> Studi oleh Zulewski *et al* (1997) yang bertujuan untuk mengevaluasi tanda dan gejala klinis hipotiroid pada wanita dewasa mendapatkan bahwa pada *overt* hipotiroid skor baru memiliki korelasi yang sangat baik dengan nilai T4 bebas tetapi tidak dengan nilai TSH. Pada hipotiroid subklinik, korelasi terbaik ditemukan antara korelasi skor baru dengan T4 bebas dan TSH.<sup>23</sup> Pada penelitian ini, nilai sensitivitas dan spesifisitas yang tidak memadai menunjukkan uji diagnostik DDSK masih kurang baik, sehingga perlu dilakukan beberapa perbaikan pada komponen dan skoringnya.

Retardasi mental yang disebabkan oleh hipotiroid neonatal dapat dicegah dengan deteksi dan terapi dini. Menurut Klein (1972), penderita yang diobati hormon tiroid sebelum usia tiga bulan, dapat mencapai pertumbuhan dan IQ mendekati normal.<sup>5</sup> Deteksi dini sangat penting untuk keberhasilan pengobatan, sayangnya sebagian besar bayi tampak normal saat lahir dan gejalanya tidak spesifik, sehingga observasi klinis sulit dilakukan. Skrining pada 1 juta bayi di Amerika Utara hanya 2.9% yang memperlihatkan gejala sebelum umur 1-2 bulan.<sup>20</sup> Diagnosis yang di-

dasarkan pada gejala klinis, akan terlambat 6 sampai 12 minggu atau lebih. Hasil pengamatan di RS Cipto Mangunkusumo dan RS Hasan Sadikin pada 130 penderita hipotiroid neonatal menunjukkan bahwa 2.7% didiagnosis kurang dari 3 bulan, 15.5% umur 3-12 bulan, 38.6% umur 1-5 tahun dan 43.2% setelah umur 5 tahun; sehingga mereka terlambat mendapat pengobatan dan kehilangan kesempatan untuk hidup normal. Tanpa upaya deteksi dini akan terlambat didiagnosis dan mengakibatkan cacat mental yang tidak bisa dipulihkan di kemudian hari.<sup>5</sup>

Kekurangan hormon tiroid sejak lahir (hipotiroid kongenital) bila tidak cepat diobati akan mengakibatkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan. Angka kejadian hipotiroid kongenital di Asia adalah 1: 2.720 bayi di daerah non defisiensi iodine dan 1:1.000 bayi di daerah defisiensi iodine; sedangkan di Yogyakarta adalah 1:1.500 bayi menderita hipotiroid sporadik dan 1:300 bayi menderita hipotiroid transien karena kekurangan iodine. Hipotiroid pada awal kehidupan, baik permanen maupun transien akan mengakibatkan hambatan pertumbuhan dan retardasi mental.<sup>5</sup> Gejala khas hipotiroid biasanya tampak jelas pada saat bayi berumur beberapa bulan, tetapi pada saat itu diagnosis sudah terlambat, oleh karena itu skrining bayi baru lahir perlu dilakukan. Program skrining neonatal telah dilakukan secara rutin di negara-negara maju, namun tidaklah demikian di sebagian besar negara-negara sedang berkembang.<sup>21</sup>

Menurut Djokomoeljanto (2002), sebagian gejala yang timbul dari GAKI ada yang nyata terlihat tetapi juga ada yang sulit terdeteksi tanpa pengamatan khusus. Spektrum klinik ini menggambarkan

fenomena gunung es, di atas permukaan terdiri atas gondok, kretin endemik, hipotiroidisme klinik, sedangkan yang di bawah permukaan antara lain hipotiroid sub klinik, hipotiroid sentral, gangguan reproduksi, gangguan saraf serta mental ringan, kepekaan kelenjar tiroid terhadap radiasi nuklir, kerusakan otak ringan, dan banyak gangguan ringan yang lain. Kelainan dalam spektrum yang sebagian tidak dapat diperbaiki ini dapat dicegah dengan menggunakan iodine secara adekuat dan kontinyu.<sup>19</sup>

Hasil uji  $X^2$  penelitian ini menunjukkan hubungan yang bermakna ( $p < 0.001$ ) antara hasil uji diagnostik yang diteliti dengan baku emas. Nilai Se sebesar 47.1% menunjukkan kemampuan alat diagnostik (DDSK) untuk mendeteksi penyakit (terduga kretin); dan nilai Sp sebesar 92.5% menunjukkan kemampuan alat diagnostik untuk menentukan bahwa subyek tidak sakit. Hasil analisis statistik yang sangat bermakna menjadi tidak banyak berarti ketika jumlah negatif semu dan positif semu cukup besar. Penelitian ini mendapatkan negatif semu 9 kasus dan positif semu 10 kasus. Nilai Se dan Sp yang tidak memadai menunjukkan uji diagnostik yang kurang baik. Nilai duga positif (ppv) yaitu probabilitas terduga kretin apabila uji diagnostiknya positif, sebesar 44.4%; sedangkan nilai duga negatif (npv) yaitu probabilitas anak tidak terduga kretin apabila uji diagnostiknya negatif, sebesar 93.2%. Uji diagnostik yang sama, bila dilakukan pada populasi dengan prevalens penyakit yang berbeda, memberi nilai prediksi yang berbeda pula. Pada *prevalens* penyakit yang lebih rendah, maka nilai prediksi positifnya akan menurun dan nilai prediksi negatifnya akan meningkat. Rasio Kemungkinan (RK) positif

adalah perbandingan antara proporsi subyek sakit yang memberi hasil uji positif dengan proporsi subyek sehat yang memberi hasil uji positif, sebesar 6.28; sedangkan RK negatif adalah perbandingan antara proporsi subyek sakit yang memberi hasil uji negatif dengan proporsi subyek sehat yang memberi hasil uji negatif, sebesar 0.57. Nilai RK bervariasi antara 0 sampai tak terhingga. Hasil uji diagnostik yang positif kuat memberikan nilai RK yang jauh lebih besar dari 1, hasil uji yang negatif kuat akan memberikan nilai RK mendekati 0. Sedangkan hasil uji yang sedang memberikan RK sekitar nilai 1.

Uji diagnostik yang ideal sangat jarang ditemukan. Hampir semua uji diagnostik terdapat kemungkinan mendapatkan positif semu dan negatif semu. Penggunaan uji diagnostik untuk skrining diperlukan uji diagnostik dengan nilai Se yang tinggi, dan sebaliknya untuk menyingkirkan kasus, diperlukan uji diagnostik dengan Sp yang tinggi. Uji diagnostik baru harus memberi manfaat yang lebih; nilai diagnostiknya tidak jauh berbeda; tidak invasif; lebih mudah, lebih murah dan lebih sederhana. Tujuan pengembangan uji diagnostik pada penelitian ini adalah untuk keperluan skrining hipotiroidisme bayi dan anak bawah tiga tahun (batita). Skrining dilakukan untuk mencari subyek yang asimtomatik, sehingga dapat dilakukan pemeriksaan lanjutan agar diagnosis dini dapat ditegakkan. Menurut Puspongoro (2002), beberapa kriteria agar uji diagnostik dapat digunakan sebagai alat skrining adalah prevalensi harus cukup tinggi; penyakit tersebut menunjukkan morbiditas dan mortalitas yang bermakna apabila tidak diobati; harus ada terapi efektif yang dapat mengubah perjalanan penyakit; pengobatan secara dini harus

menunjukkan manfaat yang lebih besar dibandingkan dengan pengobatan pada kasus yang lebih lanjut. Di banyak negara, skrining kasus hipotiroidisme pada bayi baru lahir dilakukan meskipun insiden kasus tersebut dipandang tidak terlalu tinggi.<sup>11</sup>

## KESIMPULAN

Ada hubungan antara hasil uji positif dengan terdapatnya subyek yang terduga kretin. Hasil uji diagnostik indikator fisik DDSK dibandingkan baku emas dalam menegakkan diagnosis terduga kretin pada anak usia bawah tiga tahun (batita) diperoleh nilai sensitivitas (Se) dan spesifisitas (Sp) yang kurang memadai, sehingga perlu dilakukan beberapa perbaikan pada komponen dan skoringnya.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kami ucapkan kepada para pihak yang telah mendukung dan membantu terlaksananya kegiatan penelitian ini, yaitu: Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Ponorogo, Wonogiri, Wonosobo, dan Magelang beserta jajarannya; Kepala Puskesmas dan staf yang terlibat penelitian ini serta orang tua responden atas dukungan dan partisipasinya dalam penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Departemen Kesehatan RI. Program Penanggulangan GAKI pada Repelita VI dan PJP VII, dalam: Djokomoeljanto dkk (ed). *Kumpulan Naskah Lengkap Simposium GAKI – Konas III Perkeni*. Semarang: Badan Penerbit Undip; 1993.
2. DeLong R, Ma Tai, Xue-yi C. The Neuromotor Deficit in Endemic Cretinism, dalam: Stanbury, J.B. (ed). *The Da-*

- mage Brain of Iodine Deficiency*. New York: Cognizant Communication Corporation; 1993.
3. Greenspan FS. Kelenjar Tiroid. Dalam: Endokrinologi Dasar dan Klinik. Alih bahasa: Caroline Wijaya, dkk. Edisi 4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran; 2000.
  4. Hartono B. Manifestasi Klinik Derajat Ringan dari Kretin Endemik. *Jurnal GAKY Indonesia 2003*; 4(2):7-13.
  5. Rustama DS. Neonatal Hipotiroidism. *Jurnal GAKY Indonesia 2002*; 2(1):25-31.
  6. Soetjningsih. *Tumbuh Kembang Anak*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, cetakan I, 1995.
  7. Hartono B. Perkembangan Fetus Dalam Kondisi Defisiensi Yodium dan Cukup Yodium. *Jurnal GAKY Indonesia*. 2002; 1(1):19-36.
  8. Hasan MA, Rawabdeh N, El-Majali AJ, Mohaisen M, Dhait K. Delayed Diagnoses of Hypothyroidism in Children Result in Avoidable Severe Complication: A Report of Five Cases. *JRMS 2003*; 10(2):48-53.
  9. Djokomoeljanto. Masalah Hipotiroidisme di Indonesia. Kumpulan Naskah Lengkap Sidang Paripurna, KONIKA IX, Semarang, 1993.p.115-134.
  10. Demmers LM, Spencer CA. Laboratory Support for the Diagnosis and Monitoring of Thyroid Disease. NACB
  11. Puspongoro HD, Wiryia IW, Pudjiadi AH, Bisanto J, Zulkarnain SZ. Uji diagnostik. Dalam: Sastroasmoro S dan Ismael S (editor). *Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis, edisi ke-2*. Jakarta: CV Sagung Seto, 2002.
  12. Dahlan MS. *Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran Kesehatan*. Cetakan I, Jakarta: PT. ARKANS; 2006.
  13. Hulley SB and Cummings SR. *Designing Clinical Research – an Epidemiologic Approach*. Baltimore, USA: Williams & Wilkins; 1988.
  14. World Health Organization. *Measuring change in nutritional status*. Geneva; 1983.
  15. Departemen Kesehatan RI. *Pedoman Pelaksanaan Stimulasi, Deteksi dan Intervensi Dini Tumbuh Kembang Anak di Tingkat Pelayanan Kesehatan Dasar*. Jakarta; 2006.
  16. Human. *ELISA Test for the Quantitative Determination of TSH and FT4 in Human Serum*. Human Gesellschaft fur Biochemica und Diagnostica mbH, Max-Planck-Rink 21 – D-65205 Wiesbaden – Germany; 2004.
  17. Kartono D dan Tilden RL. Perkiraan Besar Masalah Kretin dan Hambatan Mental di Indonesia. *Jurnal Media Gizi Mikro Indonesia 2009*; 1(1):1-9.
  18. Kumorowulan S dan Supadmi S. Kretin Endemik dan Kretin Sporadik (Hipotiroid Kongenital). *Jurnal Media Gizi Mikro Indonesia 2010*; 2(1):29-36.
  19. Djokomoeljanto. Spektrum Klinik Gangguan Akibat Kekurangan Yodium: dari Gondok Hingga Kretin Endemik. *Jurnal GAKY Indonesia 2002*; 3(1):1-5.
  20. Fisher DA, Dussault JH, Foley TP. Screening for congenital hypothyroidism: result of screening one million North American infants. *J Pediatr 1979*;94:700-5
  21. Rustama DS. Skrining (Uji Saring) Hipotiroid pada Bayi Baru Lahir: Suatu Upaya Deteksi Dini Kelainan Hipotiroid Kongenital. *Jurnal GAKY Indonesia 2003*; 4(2):1-6.
  22. Grant DB, Smith I, Fuggle PB, Tokar S, Chapple J. Congenital Hypothyroidism

Detected by Neonatal Screening: Relationship Between Biochemical Severity and Early Clinical Features. *Archives of Disease in Childhood* 1992; 67:87-90.

23. Zulewski H, Muller B, Exer P, Miserez AR, Staub JJ. Estimation of Tissue Hypothyroidism by A New Clinical Score: Evaluation of Patients with Various Grades of Hypothyroidism and Controls. *JCEM* 1997; 82(3):771-776.