

PERUBAHAN KADAR IODIUM URIN, TSH, DAN T4 BEBAS PADA WUS SETELAH PEMBERIAN GARAM DOSIS 30-35 ppm KIO₃

Alteration of UIE, TSH, and Free T4 Level in Childbearing Age Women After Intervention of 30 – 35 ppm KIO₃ Iodized Salt

Yusi Dwi Nurcahyani*¹, Nur Ihsan¹, Suryati Kumorowulan¹
¹Balai Litbang GAKI Magelang
Kavling Jayan, Borobudur, Magelang
*e-mail: youseedn@gmail.com

Submitted: February 22, 2016, revised: April 11, 2016, approved: June 21, 2016

ABSTRACT

Background. In several countries, iodine deficiency has been turned into iodine excess. These iodine excess due to poor monitoring of iodine concentration on salt, which cause high and uneven iodine rations. The objective of the study was to determine if intervention of 30-35 ppm iodized salt improves UIE, TSH and fT₄ level in childbearing age women. **Methods.** This is a quasi-experimental study by providing 30-35 ppm KIO₃ iodized salt for 6 months on childbearing age women in IDD mild endemic area (n=71). The control group were only measured by iodine salt consumption of each monthly used (n=76). The study conducted in in Bener village Purworejo. Urinary iodine concentration (UIC), TSH and fT₄ were measured at baseline and endline. TSH and fT₄ level were measured using ELISA method. UIE was analysed using APDM method. **Result.** Subject characteristics of each group are not much different. Iodine concentration median (range) of treatment group and control group were 149 (20-400) µg/ L and 160 (28 – 698) µg/ L, respectively. Mean TSH level which were normal before intervention (3.03 ± 1.19 µIU/ ml vs 2.52 ± 1.29 µIU/ ml), improved significantly after intervention compared to the control group (2.03 ± 1.28 µIU/ ml vs 2.71 ± 1.66 µIU/ ml). Mean free T₄ level which were normal before intervention (1.29 ± 0.29 ng/ dl vs 1.32 ± 0.24 ng/ dl), decreased significantly after intervention compared to the control group (1.04 ± 0.24 ng/ dl vs 1.18 ± 0.43 ng/ dl). **Conclusion.** 30 – 35 ppm iodized salt Intervention for 6 months was able to provide iodine requirement, improve level of TSH and maintain level of fT₄ in normal level.

Keywords: iodine urine concentration, iodized salt intervention, thyroid function, women of childbearing age

ABSTRAK

Latar belakang. Di beberapa negara, kekurangan iodium telah berubah menjadi kelebihan iodium. Hal ini terjadi karena kurangnya pemantauan sehingga kadar iodium dalam garam yang tinggi atau proses fortifikasi iodium pada garam yang tidak merata. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar EIU, TSH dan T4 bebas wanita usia subur setelah pemberian garam dosis 30-35 ppm KIO₃. **Metode.** Penelitian kuasi eksperimental dengan memberikan garam dosis 30-35 ppm KIO₃ selama 6 bulan pada wanita usia subur di daerah endemik Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) ringan (n=71). Kelompok kontrol hanya dipantau penggunaan garam konsumsinya setiap bulan (n=76). Lokasi penelitian di kecamatan Bener Purworejo. Pemeriksaan kadar iodium urin, serum TSH dan T4 bebas dilakukan pada awal dan akhir penelitian. Kadar TSH dan FT4 diukur dari serum darah dengan menggunakan metode ELISA. Kadar iodium urin dianalisis dengan metode APDM. **Hasil.** Karakteristik subjek masing-masing kelompok tidak

jauh berbeda. Setelah intervensi, median urin kelompok perlakuan 149 µg/ L dan kelompok kontrol 160 µg/ L. Perbaikan rerata kadar TSH terjadi pada kelompok perlakuan setelah intervensi (3.03 ± 1.19 µIU/ ml menjadi 2.52 ± 1.29 µIU/ ml) dibanding dengan kelompok kontrol (2.03 ± 1.28 µIU/ ml menjadi 2.71 ± 1.66 µIU/ ml). Rerata kadar T4 bebas sebelum perlakuan 1.29 ± 0.29 ng/ dl menjadi 1.32 ± 0.24 ng/ dl, menurun signifikan dibanding kelompok kontrol yang semula 1.04 ± 0.24 ng/ dl menjadi 1.18 ± 0.43 ng/ dl. **Kesimpulan.** Intervensi garam dengan kadar 30-35 ppm selama 6 bulan mampu mencukupi kebutuhan iodium subjek, memperbaiki kadar TSH dan mempertahankan kadar T4 bebas subjek pada level normal.

Kata kunci: ekskresi iodium urin, intervensi garam beriodium, fungsi tiroid, WUS

PENDAHULUAN

Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) merupakan salah satu masalah kesehatan di dunia. Diperkirakan 2 milyar penduduk dunia terutama di negara berkembang berpotensi menderita GAKI.¹ Menurut survei GAKI tahun 2003 di Indonesia, diperkirakan 57.1% kabupaten merupakan daerah endemik GAKI. Sebanyak 18.8% penduduk hidup di daerah endemik ringan, 4.2% di daerah endemik sedang, dan 4.5% di daerah endemik berat.² Kekurangan iodium terjadi apabila asupan iodium di bawah angka kecukupan yang dianjurkan dan terjadi dalam jangka waktu yang lama.

Penanggulangan GAKI di Indonesia yang dilakukan selama ini hanya mengandalkan fortifikasi iodium pada garam konsumsi dengan kadar lebih dari 30 ppm.³ Walaupun cakupan garam beriodium pada tahun 2013 baru mencapai 77%, namun median iodium dalam urin telah mencapai peningkatan.⁴ Evaluasi GAKI yang dilaksanakan pada 2003 mengindikasikan kejadian eksek iodium pada anak sekolah di sebagian besar daerah di Indonesia (35%).² Data Riskesdas memperkuat hasil Evaluasi GAKI 2003 dimana proporsi eksek iodium berdasarkan Riskesdas 2007 sebesar 21.9%⁵ meningkat sebesar 30.4% di tahun 2013.⁴

Ekses iodium lebih sering terjadi akibat kadar iodium dalam garam yang terlalu tinggi dan tidak merata atau karena buruknya pemantauan.⁶ Di beberapa negara, fortifikasi iodium pada garam juga menimbulkan efek samping eksek asupan iodium. Di Chile, Kongo,⁷ dan China,⁸ median iodium urin mencapai lebih dari 500 µg/l. Kadar median iodium urin lebih dari 300 µg/l terjadi di Brazil, Somalia, Columbia, Honduras, dan Uganda.⁸ Resiko *iodide induced hyperthyroidism*, tiroiditis, hipertiroidisme, hipotiroidisme, dan gondok meningkat apabila asupan iodium berlebihan.¹ Fortifikasi iodium atau suplementasi iodium dosis tinggi di Sudan dan Zaire selama 12 bulan menyebabkan meningkatnya persentase TSH kurang dari 0.1 mU/l dan memicu timbulnya kasus hipertiroid.⁹ Asupan iodium yang berlebihan melalui suplementasi iodium dan fortifikasi iodium dalam garam secara bersamaan juga meningkatkan kasus tirotoksikosis di Eropa, Amerika Latin, dan Tasmania.¹⁰

Kadar iodisasi garam bervariasi tergantung pada kebutuhan individu dan tingkat endemisitas daerah. Hilangnya kadar iodium saat distribusi garam dari produsen ke konsumen juga perlu diperhitungkan. WHO/ UNICEF/ ICCIDD merekomendasikan kadar iodisasi garam yang dianjurkan 20-40 mg per kg garam,¹¹

setara dengan kadar 20-40 ppm iodium atau 34-66 ppm KIO_3 . Saat ini pemerintah hanya menetapkan batas bawah garam beriodium yang dianjurkan yaitu sesuai SNI lebih dari 30 ppm KIO_3 .³ Hasil penelitian fortifikasi iodium pada garam dengan konsentrasi 50 ppm berakibat ekkses iodium dalam waktu relatif singkat.¹² Penelitian kadar garam dengan dosis 10–20 ppm, 21–30 ppm, dan 31 – 40 ppm KIO_3 pada WUS dan anak sekolah di Kabupaten Bantul tahun 2008 menunjukkan garam dengan kadar 31–40 ppm memberikan hasil UIE yang adekuat (median UIE 100–299 $\mu\text{g/l}$) pada kedua kelompok sasaran.¹³ Telah dilakukan penelitian eksperimen kuasi dengan kontrol untuk mengetahui efek pemberian garam dengan kadar 30-35 ppm KIO_3 terhadap perubahan kadar TSH dan T4 bebas pada wanita usia subur. Sehingga dapat diketahui kadar efektif untuk mengurangi terjadinya ekkses iodium dan dapat menjadi koreksi kadar iodium dalam garam yang aman untuk penanggulangan GAKI.

METODE

Lokasi Penelitian

Desain penelitian ini adalah kuasi eksperimental yang berbasis masyarakat, dengan memberikan intervensi berupa garam beriodium dengan kadar 30-35 ppm pada kelompok perlakuan. Lokasi penelitian dilakukan di Kabupaten Purworejo Kecamatan Bener, sedangkan lokasi terpilih adalah desa Nglaris sebagai daerah perlakuan dan Limbangan sebagai daerah kontrol. Pemilihan lokasi berdasarkan data evaluasi GAKI 2003, Kabupaten Purworejo merupakan salah satu dari 4 kabupaten di Jawa Tengah dengan ekskresi iodium urin di bawah 100 $\mu\text{g/l}$.²

Kejadian kelebihan iodium sering dijumpai pada daerah endemik GAKI, karena pada sebagian masyarakat di daerah tersebut tidak dapat menoleransi asupan iodium dalam jumlah besar dan akhirnya dapat menimbulkan autoimun.⁹ Di samping itu cakupan garam beriodium pada lokasi terpilih masih rendah. Karakteristik Desa Nglaris dan Limbangan hampir sama, pada saat pelaksanaan penelitian tidak mendapatkan distribusi kapsul iodium, dan mobilitas penduduknya rendah sehingga meminimalisasi asupan makanan dari luar.

Subjek Penelitian

Subjek penelitian dengan kriteria inklusi wanita usia subur umur 17 – 45 tahun yang sudah atau pernah berkeluarga, tidak mengonsumsi kapsul iodium selama 3 tahun terakhir, tinggal di daerah penelitian lebih dari 3 tahun, tidak berencana pindah atau bepergian selama penelitian berlangsung, tidak hamil, tidak sedang menderita penyakit kronis, tidak sedang menjalani pengobatan, dan lolos skrining pemeriksaan klinis. Sedangkan kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah subjek berencana bekerja di luar kota atau pindah keluar kota selama penelitian berlangsung. Subjek yang memenuhi kriteria inklusi diminta untuk menandatangani penjelasan penelitian (*informed consent*). Persetujuan setelah *informed consent* diperoleh dari subjek secara tertulis. Sebelumnya subjek diberi penjelasan tentang penelitian ini, termasuk manfaat dan prosedur penelitian. Protokol penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* penelitian dari Komisi Etik Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI Nomor LB. 03.05/KE/3075/2009.

Besar sampel menggunakan rumus uji hipotesis dua *means* populasi dari Lameshow,¹⁴ dimana standar deviasi 1.45, rerata TSH awal 2.6 $\mu\text{IU/ml}$; rerata TSH akhir 1.5 $\mu\text{IU/ml}$, dengan α sebesar 0.05 dan β sebesar 95%. Diketahui jumlah minimal subjek 46 orang per kelompok, ditambah 20% cadangan *drop out* sebanyak 10 orang, sehingga untuk 2 kelompok dibutuhkan 112 orang subjek. Diperoleh 85 orang WUS di Desa Nglaris dan 86 orang WUS di Desa Limbangan yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Intervensi

Bahan intervensi berupa garam dengan kadar iodium 30-35 ppm KIO_3 . Iodisasi garam dilakukan di Balai Besar Teknologi Pencegahan dan Pencemaran Industri Semarang. Pemeriksaan kadar garam intervensi dilakukan di Balai Besar Teknologi Pencegahan dan Pencemaran Industri Semarang, dicek ulang di laboratorium Balai Litbang GAKI Magelang. Analisis garam dilakukan dengan titrasi. Pembuatan garam dilakukan sebulan sekali, setelah diambil dari Semarang langsung dikemas dalam botol plastik tidak tembus cahaya sebanyak 1 kg untuk menghindari kerusakan garam.

Kelompok intervensi diberi garam dengan kadar iodium 30-35 ppm KIO_3 selama 6 bulan sedangkan kelompok kontrol tidak diberi garam intervensi, tetapi memakai garam sehari-hari yang biasa dikonsumsi. Pemakaian garam konsumsi rumah tangga oleh kelompok kontrol dipantau setiap bulannya. Pembagian garam pada kelompok intervensi dilakukan setiap satu bulan dan jumlah garam yang berkurang diasumsikan sebagai garam yang dikonsumsi keluarga. Apabila garam habis kurang dari satu bulan, subjek dapat

meminta garam cadangan pada bidan. Sebelum garam beriodium diserahkan, dijelaskan larangan penggunaan garam lain dan subjek hanya menggunakan garam intervensi. Selama penelitian, dilakukan monitoring penggunaan garam intervensi, tata cara penggunaan dan penyimpanan garam yang baik.

Data karakteristik subyek dan biokimia

Data karakteristik subjek, riwayat kesehatan, dan konsumsi makanan dikumpulkan dengan cara wawancara saat awal dan akhir penelitian. Berat badan diukur dengan timbangan merk Seca dengan ketelitian 0.1 kg. Tinggi badan diukur tanpa menggunakan sepatu dengan mikrotoise. Status gizi dihitung dengan baku WHO antropometri 2007.¹⁵ Pola konsumsi diperoleh dengan metode *recall* 24 jam kemudian diolah dengan menggunakan *software* FP2 yang disesuaikan dengan DKBM Indonesia.

Awal dan akhir penelitian, subjek diambil darahnya $\pm 3.5\text{cc}$, diputar dengan kecepatan tinggi untuk diambil serumnya, dimasukkan ke dalam *tube* untuk pemeriksaan TSH dan T4 bebas dengan metode ELISA di laboratorium Balai Litbang GAKI Magelang. Ekskresi iodium urin diperoleh dengan cara menampung urin 24 jam dengan menggunakan gelas ukur yang dilapisi plastik setiap kali kencing kemudian ditampung di jirigen. Setelah 24 jam, urin tampung diukur volumenya kemudian dikocok supaya merata dan diambil $\pm 50\text{ cc}$ untuk disimpan dalam botol urin. Sampel urin dianalisis dengan metode *Ammonium Persulphate Digestion Method* (APDM) di laboratorium Balai Litbang GAKI Magelang. Kadar garam subjek penelitian dan kadar garam bahan intervensi dianalisis dengan metode titrasi.

Analisis Statistik

Sebelum diolah, dilakukan uji normalitas data untuk melihat distribusi data. Uji *Chi-square* digunakan untuk menguji kesamaan distribusi variabel non-parametrik antar kelompok perlakuan. Uji *Paired-sample t-test* atau *Wilcoxon* digunakan untuk membandingkan signifikansi variabel parametrik sebelum dan sesudah intervensi. Uji *Independent t-test* atau *Mann Whitney* digunakan untuk membandingkan perbedaan variabel parametrik sebelum perlakuan antar kelompok. Uji regresi linear digunakan untuk mengoreksi (*adjusted*) peubah perancu (*confounder*).

HASIL

Pada awal penelitian didapatkan 171 subjek, dimana 85 subjek sebagai

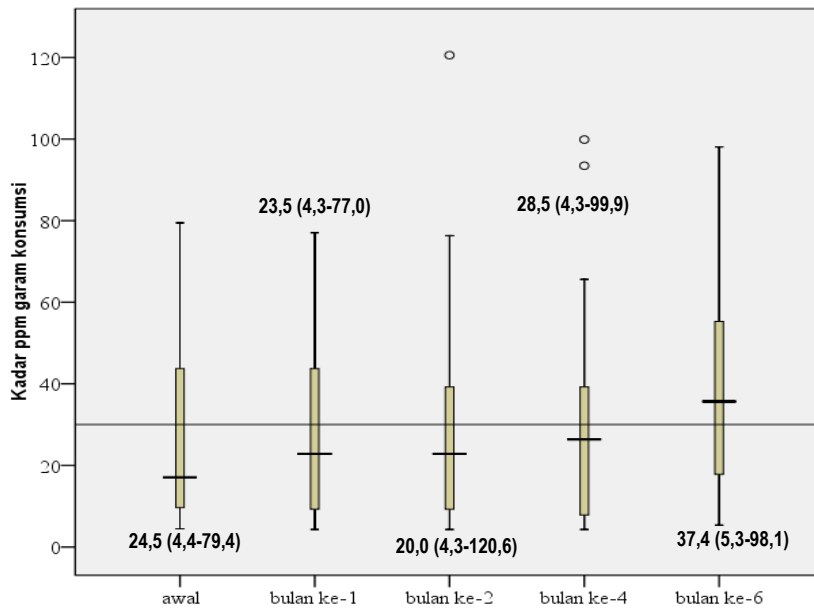
kelompok perlakuan dan 86 subjek sebagai kelompok kontrol. Saat penelitian berjalan, 2 subjek dari kelompok perlakuan dan 5 subjek dari kelompok kontrol mengikuti transmigrasi keluar Jawa. Dari hasil pemeriksaan awal ditemukan 12 subjek dari kelompok perlakuan dan 5 subjek dari kelompok kontrol yang mempunyai kadar TSH dan T4 bebas yang abnormal. Karena dikhawatirkan akan mengganggu hasil dari intervensi garam, maka subjek dengan kadar hormon tiroid abnormal dikeluarkan. Akhir penelitian tersisa 147 subjek, 71 subjek pada kelompok perlakuan, dan 76 subjek pada kelompok kontrol. Jumlah subjek masih memenuhi besar sampel minimal yang dibutuhkan dalam penelitian ini.

Tabel 1. Distribusi Karakteristik Subjek menurut Kelompok Perlakuan

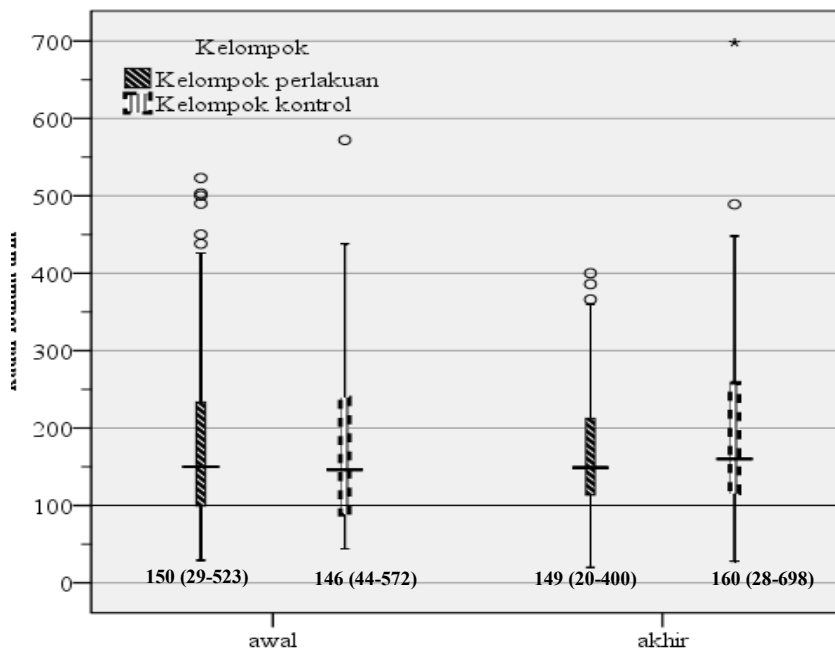
Kategori	Kelompok Perlakuan (71)	Kelompok Kontrol (76)	p
Umur subjek			
• < 20 thn	3 (4.2 %)	1 (1.3 %)	0.555
• 20 – 35 thn	46 (64.8 %)	51 (67.1 %)	
• > 35 thn	22 (31.0 %)	24 (31.6 %)	
Pendidikan subjek			
• Tidak tamat SD	1 (1.4 %)	5 (6.6 %)	0.110
• Pendidikan dasar	40 (56.3 %)	53 (70.5 %)	
• Pendidikan menengah	22 (31.0 %)	12 (15.4 %)	
• Pendidikan lanjutan	8 (11.2 %)	6 (7.8 %)	
Pekerjaan subjek			
• PNS	2 (2.8 %)	0 (0.0 %)	0.096
• Swasta/ Dagang	6 (8.4 %)	8 (10.5 %)	
• Petani/ Buruh	18 (25.3 %)	31 (40.7 %)	
• Tidak bekerja	45 (63.4 %)	37 (48.7 %)	
Pernah minum kapsul iodium	14 (19.7 %)	5 (6.6 %)	0.018
Kontrasepsi hormonal	55 (77.5 %)	54 (71.1 %)	0.375
Goiter			
• Grade 1	7 (9.9 %)	10 (13.2 %)	0.506
• Grade 2	1 (1.4 %)	3 (3.9 %)	
Status gizi subjek (IMT)			
• < 18.5	1 (1.4 %)	3 (3.9 %)	0.489
• 18.5 – 25.0	52 (73.2 %)	58 (76.3 %)	
• > 25.0	18 (25.4 %)	15 (19.7 %)	

Karakteristik subjek antara dua kelompok tidak jauh berbeda (Tabel 1), tetapi kelompok perlakuan lebih banyak yang pernah minum kapsul iodium (19.7%) daripada kelompok kontrol (6.6%) dan berbeda bermakna secara statistik. Informasi yang diperoleh menyatakan bahwa subjek minum kapsul iodium lebih dari 3 tahun,

diperkirakan sudah tidak berpengaruh terhadap asupan iodium. Subjek lebih memilih kontrasepsi hormonal baik pada kelompok perlakuan (77.5%) dan kelompok kontrol (71.1%). Pembesaran kelenjar gondok (grade 1 dan 2) lebih banyak pada kelompok kontrol (17.1%) dibanding kelompok perlakuan (10.3%).



Gambar 1. Sebaran Kadar Iodium dalam Garam yang Dikonsumsi pada Kelompok Kontrol



Gambar 2. Sebaran Data Iodium Urin Subjek pada Awal dan Akhir Penelitian

Tabel 2. Kadar Iodium Garam yang Dikonsumsi Subjek di Awal Penelitian sebelum Pemberian Garam Intervensi menurut Kelompok

Variabel	Kelompok Perlakuan (71)	Kelompok Kontrol (76)	P
Kadar garam awal (ppm)			
• < 30	38 (56.7%)	41 (54.7%)	0.806
• ≥ 30	29 (43.3%)	34 (45.3%)	
Median (min-maks)	27.45 (4.45-70.48)	24.48 (4.45-79.45)	
Rerata konsumsi garam	7.26 ±2.07	7.70±2.71	0.245

Berdasarkan analisis titrasi, kadar iodium garam subjek pada awal penelitian menunjukkan separuh lebih subjek baik di kelompok perlakuan (56.7%) dan di kelompok kontrol (54.7%) menggunakan garam yang tidak memenuhi syarat (<30 ppm) dengan median kadar iodium urin 27.45 (4.45-70.48) µg/l pada kelompok perlakuan dan 24.48 (4.45-79.45) µg/l

pada kelompok kontrol. Angka ini jauh dari angka nasional, berdasarkan Riskesdas 2013 penggunaan garam beriodium yang memenuhi syarat di Indonesia mencapai 77.1%,⁴ sedangkan rerata pemakaian garam per hari lebih banyak pada kelompok kontrol dibandingkan kelompok perlakuan (Tabel 2).

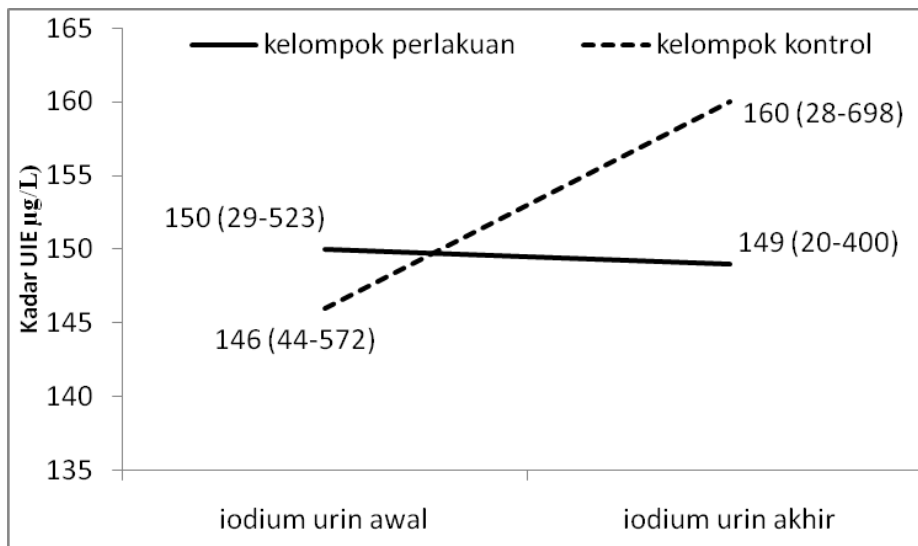
Tabel 3. Distribusi Kadar Iodium Urin Subjek antar Kelompok pada Awal dan Akhir Penelitian

Proporsi kadar iodium urin awal intervensi (µg/l) %	Proporsi kadar iodium urin setelah intervensi (µg/l) %				Total awal iodium urin	
	<50	50-99	100-299	≥ 300		
Kelompok Perlakuan (71)	< 50	0 (0.0)	1 (7.7)	1 (2.0)	0 (0.0)	2 (2.8)
	50 – 99	3 (100.0)	5 (38.5)	8 (16.3)	0 (0.0)	16 (22.5)
	100 – 299	0 (0.0)	5 (38.5)	29 (59.2)	4 (66.7)	38 (53.5)
	≥ 300	0 (0.0)	2 (15.4)	11 (22.4)	2 (33.3)	15 (21.1)
Total akhir iodium urin		3 (4.2)	13 (18.3)	49 (69.0)	6 (8.5)	71 (100)
Kelompok Kontrol (76)	< 50	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (2.1)	0 (0.0)	1 (1.3)
	50 – 99	1 (100.0)	6 (42.9)	13 (27.7)	4 (28.6)	24 (31.6)
	100 – 299	0 (0.0)	8 (57.1)	26 (55.3)	9 (64.3)	43 (56.6)
	≥ 300	0 (0.0)	0 (0.0)	7 (14.9)	1 (7.1)	8 (10.5)
Total akhir iodium urin		1 (1.3)	14 (18.4)	47 (61.8)	14 (18.4)	76 (100)

Distribusi kadar garam kelompok perlakuan setiap bulannya sama berkisar antara 30-35 ppm KIO_3 , sedangkan kelompok kontrol lebih bervariasi karena menggunakan garam yang biasa dikonsumsi. Median iodium garam pada kelompok kontrol setiap bulan mengalami peningkatan. Kadar iodium dalam garam di awal 24.5 ppm menjadi 37.4 ppm di akhir penelitian (Gambar 1). Hal ini dimungkinkan karena dilakukan pemantauan berkala setiap bulan pada kualitas garam yang dikonsumsi, sehingga subjek berusaha memperbaiki kualitas garam yang dipakainya.

Distribusi data iodium urin pada penelitian ini tidak normal, kemudian dilakukan transformasi data dalam bentuk log supaya data berdistribusi normal untuk kepentingan analisis data, sedangkan penyajiannya menggunakan data faktual. Median urin kedua kelompok penelitian

termasuk dalam level normal, tetapi sebarannya sangat lebar dengan data tidak simetris. Tidak ada perbedaan bermakna kadar iodium urin antar kelompok di awal dan diakhir penelitian. Sebagian besar subjek di awal penelitian masuk dalam kategori kecukupan iodium normal, hanya 25.3% subjek pada kelompok perlakuan dan 32.9% subjek pada kelompok kontrol yang mengalami kekurangan iodium. Pada akhir penelitian terlihat penurunan proporsi subjek yang mengalami defisiensi iodium yaitu kelompok perlakuan sebesar 22.5% dengan median 149 (20 - 400) $\mu\text{g/l}$ dan kelompok kontrol 19.7% dengan median 160 (28 - 698) $\mu\text{g/l}$. Proporsi ekseks iodium pada kelompok perlakuan menurun (21.1% menjadi 8.5%) setelah intervensi, sedangkan kelompok kontrol mengalami peningkatan ekseks iodium (10.5% menjadi 18.4%).



Gambar 3. Perubahan Rerata Kadar TSH sebelum dan sesudah 6 Bulan Intervensi menurut Kelompok

Median iodium urin subjek kedua kelompok termasuk dalam kategori normal, yaitu kelompok perlakuan 150 (29 - 523) $\mu\text{g/l}$ dan kelompok kontrol 146 (44 - 572)

$\mu\text{g/l}$. Setelah intervensi median iodium urin kelompok perlakuan cenderung stagnan 149 (20 - 400) $\mu\text{g/l}$ sedangkan median iodium urin kelompok kontrol meningkat

menjadi 160 (28 – 698) µg/l, tetapi masih dalam katagori normal. Perubahan kadar iodium urin selama intervensi (Δ UIE) pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol tidak menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p>0.05$).

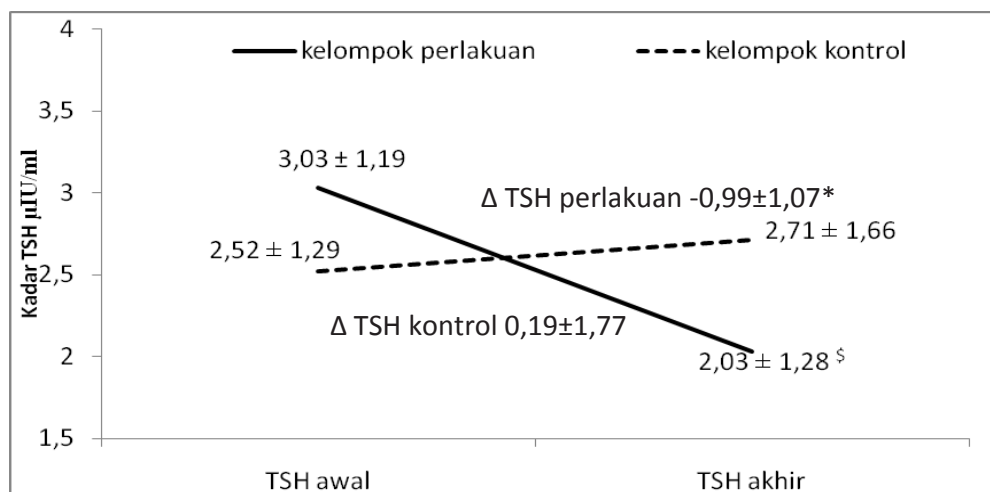
Perubahan kadar UIE setelah intervensi 6 bulan dibandingkan data awal tidak mengalami perubahan yang berarti dan secara statistik tidak signifikan baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol ($p>0.05$).

Tabel 4. Distribusi Kadar Hormon Tiroid Subjek antar Kelompok Setelah Intervensi

Variabel hormon tiroid		Kelompok perlakuan (71)	Kelompok kontrol (76)
Kadar TSH	< 0.3 µIU/ml	2 (2.8)	2 (2.6)
	0.3 – 6.2 µIU/ml	68 (95.7)	70 (92.1)
	> 6.2 µIU/ml	1 (1.4)	4 (5.3)
Kadar T4 bebas	< 0.8 ng/dl	10 (14.1)	2 (2.6)
	0.8 – 2.0 ng/dl	61 (85.9)	70 (92.1)
	> 2.0 ng/dl	0 (0.0)	4 (5.3)

Diketahui bahwa distribusi data kadar TSH dan T4 bebas pada awal dan akhir penelitian ini tidak normal. Untuk kepentingan analisis data dilakukan transformasi data dalam bentuk *sqrt* untuk TSH dan *log* untuk T4 bebas supaya data berdistribusi normal, sedangkan penyajiannya menggunakan data faktual. Semua subjek terpilih pada awal penelitian mempunyai kadar hormon tiroid normal.

Setelah intervensi, kelompok perlakuan mempunyai 1.4% subjek dibandingkan 5.3% subjek pada kelompok kontrol dengan kadar TSH tinggi (>6.2 µIU/ml). Di lain sisi terdapat 2.8% subjek pada kelompok perlakuan dibanding 2.6% subjek pada kelompok kontrol yang mempunyai kadar TSH rendah (< 0.3 µIU/ml).

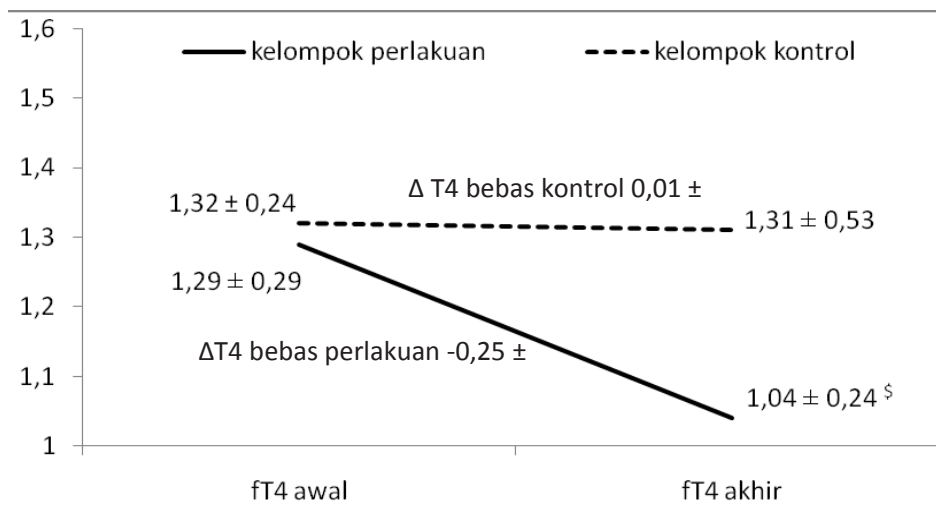


* ada beda signifikan antar kelompok, $p<0,05$; ada beda signifikan dari sebelum intervensi, $<0,05$

Gambar 4. Perubahan Rerata Kadar TSH Sebelum dan Sesudah 6 Bulan Intervensi Menurut Kelompok

Rerata kadar TSH pada kelompok perlakuan 3.03 ± 1.19 $\mu\text{IU/ml}$ lebih tinggi dibanding kelompok kontrol 2.52 ± 1.29 $\mu\text{IU/ml}$. Pada kelompok perlakuan rerata kadar TSH menurun menjadi 2.03 ± 1.28 $\mu\text{IU/ml}$, sedangkan kelompok kontrol cenderung naik menjadi 2.71 ± 1.66 $\mu\text{IU/ml}$ dan perubahan kadar TSH selama intervensi (ΔTSH) pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol

menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0.000$). Hal ini berarti pemberian garam dengan dosis 30-35 ppm KIO_3 selama 6 bulan dapat memperbaiki kadar TSH subjek. Perubahan kadar TSH pada kelompok perlakuan setelah intervensi 6 bulan dibandingkan data awal mengalami penurunan yang signifikan secara statistik ($p=0.000$), sedangkan pada kelompok kontrol tidak bermakna ($p>0.05$).



* ada beda signifikan antar kelompok, $p<0.05$; \$ ada beda signifikan dari sebelum intervensi, $p<0.05$

Gambar 5. Perubahan Rerata Kadar T4 Bebas Sebelum dan Sesudah 6 Bulan Intervensi menurut Kelompok

Kadar T4 bebas kedua kelompok di awal penelitian semuanya normal. Setelah intervensi, tidak ada subjek pada kelompok perlakuan dengan kadar T4 bebas tinggi (> 2.0 ng/dl) dibandingkan 5.3% subjek pada kelompok kontrol. Tetapi di lain sisi terdapat 14.1% subjek pada kelompok perlakuan dibanding 2.6% subjek pada kelompok kontrol yang kekurangan kadar T4 bebas adekuat (<0.8 ng/dl). Rerata kadar awal T4 bebas pada kelompok perlakuan 1.29 ± 0.29 ng/dl lebih rendah dibanding kelompok kontrol 1.32 ± 0.24 ng/dl. Setelah intervensi, rerata kadar T4 bebas pada kelompok perlakuan menurun

menjadi 1.04 ± 0.24 ng/dl, sedangkan kelompok kontrol menjadi 1.18 ± 0.43 ng/dl. Perubahan kadar T4 bebas selama intervensi ($\Delta\text{T4 bebas}$) pada kelompok perlakuan dibanding kelompok kontrol menunjukkan perbedaan yang bermakna ($p=0.004$). Hal ini berarti pemberian garam dengan dosis 30-35 ppm KIO_3 selama 6 bulan dapat menurunkan kadar T4 bebas. Perubahan kadar T4 bebas pada kelompok perlakuan setelah intervensi 6 bulan dibandingkan data awal mengalami penurunan yang signifikan secara statistik ($p=0.000$), sedangkan pada kelompok kontrol tidak bermakna ($p>0.05$).

PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan kadar UIE, TSH dan T4 bebas WUS setelah pemberian garam dosis 30-35 ppm KIO_3 di mana kadar iodium dengan dosis rendah dapat mencukupi kebutuhan iodium, sekaligus dapat mengurangi risiko ekkses iodium pada wanita usia subur. Dari penelitian terdahulu di banyak negara menunjukkan bahwa fortifikasi garam beriodium mampu memperbaiki kecukupan iodium dan menormalkan kadar status iodium.¹⁶ Tetapi, fortifikasi garam beriodium juga meningkatkan risiko ekkses iodium.⁸⁻¹² Asupan iodium yang berlebihan melalui suplementasi dan atau fortifikasi garam akan meningkatkan risiko tiroiditis, hipertiroidisme, hipotiroidisme, dan gondok.¹

Penelitian ini dilakukan pada sampel sehat yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, dengan median iodium urin subjek pada kelompok perlakuan 150 (29–523) $\mu\text{g/l}$ dan kelompok kontrol 146 (44–572) $\mu\text{g/l}$, lebih rendah dari hasil Riskesdas 2013 yaitu 190 $\mu\text{g/l}$.⁴ Namun, median iodium urin subjek baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol menunjukkan kecukupan iodium yang adekuat. Indikator yang direkomendasikan untuk menentukan kecukupan iodium adalah dengan mengukur median iodium urin pada populasi.¹ Dan dinyatakan adekuat apabila median iodium urin dalam range 100 – 199 $\mu\text{g/l}$.¹¹ Iodium urin merupakan penanda yang baik untuk menggambarkan kecukupan iodium, karena lebih dari 90% iodium diekskresi lewat urin dan sangat sensitif untuk perubahan asupan iodium terkini.¹⁷ UIE dapat digunakan untuk menilai asupan iodium dan status iodium populasi, juga tingkat endemik suatu daerah.¹⁰

Pemberian garam beriodium kadar 30-35 selama 6 bulan dapat menurunkan proporsi ekkses ($\geq 300 \mu\text{g/l}$) dan resiko defisiensi iodium pada kelompok perlakuan. Penggunaan garam intervensi juga dapat menjaga median urin tetap dalam keadaan optimum. Berbeda dengan penggunaan garam yang di jual bebas dipasaran dengan kadar iodium yang bervariasi, proporsi ekkses ($\geq 300 \mu\text{g/l}$) pada kelompok kontrol meningkat seiring dengan peningkatan median iodium urin. Tetapi resiko defisiensi iodium ikut turun.

Apabila konsumsi garam beriodium telah mencapai lebih dari 90% maka kecukupan iodium pada manusia dan hewan telah terjamin.¹¹ Walaupun hasil pemeriksaan iodium urin menunjukkan kriteria adekuat, tetapi pemakaian garam yang tidak memenuhi syarat dapat menjadikan ancaman tidak terpenuhinya kebutuhan iodium subjek di kemudian hari (Tabel 2). Pemantauan garam selama 6 bulan pada kelompok kontrol menunjukkan terjadi peningkatan kadar iodium garam yang dikonsumsi. Pemantauan yang dilakukan menyebabkan subjek berusaha untuk memperbaiki kualitas garam yang dikonsumsinya (Gambar 1).

Iodium dalam makanan akan diserap tubuh, disintesis dan disekresi oleh kelenjar tiroid untuk memproduksi hormon tiroid. Proses tersebut dikontrol oleh hipotalamus dengan mengubah TRH, hipofisis dengan menghambat atau merangsang sekresi TSH yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari, dan kelenjar tiroid melalui autoregulasi blokade atau perangsangan reseptor TSH.¹⁸⁻²⁰

Rerata kadar TSH subjek awal penelitian pada kedua kelompok termasuk dalam katagori normal, walaupun kelompok perlakuan sedikit lebih tinggi

dibanding kelompok kontrol, tetapi secara statistik tidak signifikan. Setelah pemberian garam kadar 30-35 ppm KIO_3 selama 6 bulan, terjadi penurunan rerata kadar TSH pada kelompok perlakuan, dan perubahan kadar TSH tersebut signifikan apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol. Penurunan kadar TSH ini menunjukkan perbaikan kadar TSH. Karena kadar TSH yang cenderung tinggi dapat meningkatkan resiko kejadian hipotiroidisme, hipertensi, dislipidemia dan berat badan.²¹ Penurunan kadar TSH pada kelompok perlakuan mungkin karena mekanisme kelenjar tiroid yang aktif mengabsorpsi iodium sebagai bahan untuk memproduksi hormon tiroid. Sehingga peningkatan hormon tiroid akan menurunkan sekresi hormon TSH. Mekanisme ini diatur melalui efek umpan balik negatif yang melibatkan kerja kelenjar tiroid, hipotalamus dan hipofisa.¹⁸⁻²⁰

Hormon tiroid T4 bebas merupakan hormon tiroksin (T4) yang tidak berikatan dengan protein transpor dan secara hormonal lebih aktif.²⁰ Setelah intervensi garam kadar 30-35 ppm KIO_3 selama 6 bulan, kadar T4 bebas pada kelompok perlakuan tetap pada level normal walaupun terjadi penurunan rerata kadar T4 bebas. Sedangkan rerata kadar T4 bebas pada kelompok kontrol relatif tidak berubah. Penurunan kadar T4 bebas pada kelompok perlakuan secara statistik signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.

Secara teori, ketika kadar T4 bebas turun, maka kadar TSH meningkat sesuai dengan mekanisme umpan balik negatif.^{18,19} Apabila kadar T4 bebas turun, kelenjar tiroid akan memberikan sinyal kepada hipofisis anterior untuk meningkatkan sintesis dan pelepasan TSH,

sehingga kadar TSH akan meningkat dan sintesis hormon tiroid pada kelenjar tiroid menjadi meningkat.¹⁸ Atau mekanisme ini terjadi karena efek *Wolff-Chaikoff*.¹⁹ Kelenjar tiroid memiliki mekanisme autoregulasi instrinsik untuk mempertahankan fungsi tiroid dalam keadaan normal. Ketika asupan iodium subjek tiba-tiba meningkat, terjadi mekanisme penghambatan pada sintesis hormon tiroid karena peningkatan konsentrasi iodium pada *intrathyroid*⁹ dengan cara menurunkan penangkapan iodium pada kelenjar tiroid atau menurunkan *sodium iodide symporter* (NIS) mRNA dan ekspresi protein.⁹ Mekanisme tersebut menyebabkan terjadinya penurunan kadar T4 bebas yang drastis. Hal ini terjadi karena garam yang digunakan oleh subjek sebelum penelitian ini lebih rendah kadar iodiumnya dibanding garam intervensi (Tabel 2). Kadar garam sebelum intervensi pada kelompok perlakuan <30 ppm. Mekanisme *Wolff-Chaikoff* ini bertujuan untuk melindungi fungsi tiroid dari efek yang mengganggu karena asupan iodium yang berlebihan.¹⁹

Hasil penelitian ini hampir serupa dengan penelitian Kumorowulan *et al.* yaitu pemberian iodium dalam berbagai macam dosis 400 mg, 200 mg dan pemberian abon ikan tuna 10 mg per hari dengan kadar iodium 50 ppm per gram selama 3 bulan.²² Pemberian iodium dosis tinggi pada wanita usia subur tersebut menyebabkan penurunan TSH diikuti dengan penurunan T4 bebas pada kelompok abon ikan, sedangkan kelompok lainnya mengalami peningkatan T4 bebas setelah bulan kedua.²² Tetapi dalam penelitian ini tidak diperiksa *trend* kadar T4 bebas sehingga tidak diketahui fluktuasi kadar T4 bebas pada subjek.²²

Pemberian iodium dosis tinggi pada daerah kecukupan iodium dapat ditoleransi sampai 1000 µg/ hari. Namun, individu dengan defisiensi iodium akan memberikan respon yang merugikan apabila diberikan garam dengan dosis tinggi.¹ Hasil metaanalisis menyimpulkan bahwa data terkuat menunjukkan rendahnya kadar iodium (1-5 mg/hari) aman bagi kebanyakan orang selama bertahun-tahun.²³ Program fortifikasi garam diperkirakan akan meningkatkan resiko *iodide-induced hyperthyroidism* sebesar 1.7% di daerah endemik.⁹ WHO merekomendasikan dosis garam konsumsi paling sedikit 20 – 40 ppm iodium,¹¹ sedangkan Kemenkes menetapkan paling sedikit 30 ppm KIO₃.³ Penggunaan garam intervensi dosis 30-35 ppm selama 6 bulan, dengan konsumsi rerata garam per orang per hari sebesar 7.26 gram, diperkirakan masukan iodium subyek berkisar antara 129 – 151 µg/l. Hasil pemeriksaan kadar iodium dalam urin pada kelompok perlakuan setelah intrvensi sesuai perkiraan yaitu 149 µg/l, dalam katagori adekuat. Dalam penelitian ini juga dibuktikan bahwa kadar garam intervensi mampu memperbaiki kadar TSH dan mempertahankan kadar T4 bebas pada level normal.

KESIMPULAN

Intervensi garam dengan kadar 30-35 ppm selama 6 bulan mampu mencukupi kebutuhan iodium subjek, memperbaiki kadar TSH dan mempertahankan kadar T4 bebas subjek pada level normal. Perlu penetapan batas atas kadar iodium SNI untuk memperkecil resiko eksese iodium. Untuk ibu hamil dan wanita menyusui perlu dipastikan kecukupan iodium dengan pemberian suplementasi sebelum kehamilan atau di awal kehamilan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana dengan baik berkat dukungan dari beberapa pihak. Peneliti mengucapkan terima kasih atas berbagai macam dukungan kepada Dinas kesehatan Kabupaten Purworejo Jateng, Puskesmas Bener Purworejo, Kepala desa dan seluruh responden penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Zimmermann MB, Jooste PL dan Pandav CS. Iodine Deficiency Disorders. *Lancet*. 2008;372:1251–62.
2. Departemen Kesehatan. *Survei Nasional Pemetaan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY)*. Proyek Intensifikasi Penanggulangan GAKY. Evaluasi program GAKI. Jakarta: Departemen Kesehatan RI; 2003.
3. Tim Penanggulangan GAKY Pusat. *Rencana Aksi Nasional Kesinambungan Program Penanggulangan Gangguan Akibat Kurang Yodium*. Jakarta; 2005.
4. Kemenkes. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar; RISKESDAS 2013*. Jakarta: Balitbang Kemenkes RI; 2014.
5. Depkes. *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas, 2008). Laporan Nasional*. Jakarta: Balitbang Depkes RI; 2008.
6. Delange F, Benist BD, and Burgi H. Iodine Deficiency in the World: Where Do we Stand at the Turn of the Century? *Thyroid*. 2001;11(5):437-447.
7. Zimmermann MB, Ito Y, Hess SY, Fujieda K and Molinari L. High thyroid volume in children with excess dietary iodine intakes. *Am J Clin Nutr*. 2005;81(4):840-844.
8. Zimmermann MB. Iodine deficiency and excess in children: Worldwide

- status in 2013. *Endocrine Practice*. 2013;19:839–846. doi: 10.4158/ep13180.ra.
9. Roti E dan Uberti ED. Iodine Excess and Hyperthyroidism. *Thyroid*. 2001; 11(5):493-500.
 10. Dunn JT. Iodine Excess in IDD Control Programs. *Jurnal GAKY Indonesia (Indonesian Journal of IDD)*. 2002; 2(1):20-24.
 11. World Health Organization. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination : A Guide For Programme Managers*. 3rd ed. Geneva: WHO; 2007.
 12. Budiman B, Komari, Saidin. Pengaruh Pemberian Garam Beriodium terhadap Kadar Tiroksin pada Ibu Usia Subur di Daerah Endemik Defisiensi Iodium. *Gizi Indon*. 2005;30(1):32-39.
 13. Widagdo D. Dampak Pemberian Iodium Berbagai Dosis terhadap Ekskresi Iodium dalam Urin (EIU). *Laporan Akhir Penelitian*. Magelang: BPGAKI; 2008.
 14. Lemeshow S, Hosmer Jr DW dan Klar J. *Besar Sampel Dalam Penelitian Kesehatan*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press; 1997.
 15. WHO. *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*. Geneva, Switzerland: WHO press; 2007.
 16. Pearce EN, Andersson M dan Zimmermann MB. Global Iodine Nutrition: Where Do We Stand in 2013? *Thyroid*. 2013;23(5): 1-6.
 17. Zimmermann MB. Iodine Deficiency. *Endocrine Reviews*. 2009;30:376–408.
 18. Carrasco N. Thyroid hormone synthesis-thyroid iodine transport in Braverman LE and Utiger RD (Eds). *The Thyroid-A Fundamental and Clinical Text*. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 37-52.
 19. Greenspan FS, Baxter JD. *Endokrinologi Dasar & Klinik*. Edisi 4. Wijaya C, Maulany RF, Samsudin S, penerjemah. Jakarta; Penerbit Buku Kedokteran EGC. Terjemahan dari: Basic and Clinical Endocrinology; 1998.
 20. Gropper SS, Smith JL, Groff JL. *Advanced Nutrition and Human Metabolism*. Singapore: Wadsworth/ Thomson Learning; 2009.
 21. Völzkel H, Robinson DM, Spielhagen T, Nauck M, Obst A, Ewert R, et al. Are Serum Thyrotropin Levels within the Reference Range Associated with Endothelial Function? *Eur Heart J*. 2009; 30: 217–224.
 22. Kumorowulan S, Nurcahyani YD, Soedjono SK dan Sadewo AH. Pengaruh terhadap Perubahan Fungsi Tiroid dan Status Iodium. *J. MGMI*. 2013;5(1):17-29.
 23. Dasgupta PK, Liu Y dan Dyke JV. Iodine Nutrition: Iodine Content of Iodized Salt in the United States. *Environ. Sci. Technol*. 2008;42:1315–1323.