

PENGARUH IODIUM DAN SELENIUM TERHADAP STATUS TIROID DAN AKTIVITAS GLUTATHATION PEROKSIDASE TIKUS WISTAR JANTAN HIPOTIROID

Iodine and Selenium Effect on Thyroid Status and Glutathione Peroxidases Activity in Hypothyroid Male Wistar Rats

Prihatin Broto Sukandar*¹, Alfien Susbiantonny¹, Hastin Dyah Kusumawardani¹, Sri Supadmi¹
¹Balai Litbang GAKI Magelang
Kavling Jayan, Borobudur, Magelang
*email:patin_sukandar@yahoo.com

Submitted: June 9, 2015, revised: October 15, 2015, approved: October 27, 2015

ABSTRACT

Background. Iodine and selenium deficiency have important role on hypothyroidism. Iodine is an essential microelement in the thyroid hormone in its role on development and growth. Selenium is an essential component of Glutathione Peroxidases (GSH-Px) the antioxidant enzyme. **Objective.** The aim of this study was to evaluate thyroid status by measuring Thyroid Stimulating Hormone (TSH) and activity of GSH-Px after iodine and selenium treatment. **Method.** This is an experimental, randomized pre and post control study. Twenty five weeks male Wistar rats were induced by propylthiouracil (PTU) for four week before and four week during interventions. Subjects were divided into four groups offive. Group I (control hypothyroidism), group II (iodine supplementation), group III (selenium supplementation), group IV (iodine + selenium supplementation). Data were analyzed using ANOVA and paired t test at 95 percent confidence interval. **Results.** There is no difference between Levels of TSH in hypothyroidism between groups ($p=0.721$). Levels and Delta of TSH between groups were difference at the end study, with $p=0.013$ and $p=0.000$ respectively. Levels of TSH before and after treatment were different in each group, (group I, $p=0.031$, group II, $p=0.003$, group III, $p=0.004$, group IV, $p=0.010$). There were no different activity of GSH-Px between groups and in each group $p=0.081$ and $p=0.104$. Delta of GSH-Px was not different, $p=0.476$. Activity of GSH-Px before and after treatment only showed differences in group IV (group I, $p=0.042$, group II, $p=0.009$, group III, $p=0.01$, group IV, $p=0.623$). **Conclusion.** Intervention of iodine and selenium can reduce levels of TSH and GSH-Px activity.

Keywords: GSH-Px, hypothyroidism, iodine, selenium, TSH

ABSTRAK

Latar Belakang. Kekurangan iodium dan selenium berperan penting terhadap terjadinya hipotiroid. Iodium adalah mikroelemen esensial dalam hormon tiroid yang berperan penting pada perkembangan dan pertumbuhan serta metabolisme tubuh. Selenium adalah komponen esensial enzim Glutathion Peroksidase (GSH-Px), termasuk antioksidan golongan *selenoenzymes*. **Tujuan.** Tujuan penelitian adalah mengkaji perubahan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dan aktivitas GSH-Px pada pemberian suplementasi iodium dan selenium. **Metode.** Penelitian ini adalah penelitian eksperimental, dengan desain randomisasi *pre* dan *post* kontrol. Digunakan tikus putih jantan jenis Wistar umur lima minggu. Subyek dibagi empat kelompok, setiap kelompok berjumlah lima ekor; kelompok I (kontrol hipotiroid), kelompok II (diberi suplemen iodium), kelompok III (diberi suplemen selenium), kelompok IV (diberi suplemen iodium+selenium). Tikus dikondisikan menjadi hipotiroid dengan *propylthiouracil* (PTU) selama empat minggu dan intervensi juga dilakukan selama empat minggu. Data dianalisis menggunakan uji *Anova*

dengan tingkat kepercayaan 95 persen dan *t tes* berpasangan. **Hasil.** Kadar TSH awal (hipotiroid) antar kelompok tidak berbeda, dengan nilai $p=0.721$. Kadar TSH antar kelompok setelah perlakuan menunjukkan perbedaan bermakna, dengan nilai $p=0.013$. Delta TSH ada perbedaan dengan nilai $p=0.000$. Kadar TSH antara sebelum dan setelah perlakuan menunjukkan beda bermakna setiap kelompok. Kelompok I dengan nilai $p=0.031$, kelompok II $p=0.003$, kelompok III $p=0.004$, kelompok IV $p=0.010$. Aktivitas GSH-Px awal (hipotiroid) antar kelompok tidak ada perbedaan dengan nilai $p=0.081$. Aktivitas GSH-Px antar kelompok menunjukkan hasil tidak berbeda setiap kelompok, dengan nilai $p=0.104$. Delta aktivitas GSH-Px tidak ada perbedaan dengan nilai $p=0.476$. Aktivitas GSH-Px antara sebelum dan setelah perlakuan terdapat perbedaan bermakna pada setiap kelompok kecuali kelompok IV. Pada kelompok I dengan nilai $p=0.042$, kelompok II $p=0.009$, kelompok III $p=0.01$, kelompok IV $p=0.623$. **Kesimpulan.** Intervensi iodium dan selenium dapat menurunkan kadar TSH dan aktivitas GSH-Px. Kadar TSH antar kelompok ada perbedaan sedangkan aktivitas GSH-Px antar kelompok tidak ada perbedaan di akhir penelitian.

Kata kunci: GSH-Px, hipotiroid, iodium, selenium, TSH

PENDAHULUAN

Penanggulangan Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI) yang selama ini dijalankan belum mencapai hasil yang maksimal, terbukti masih ditemukan kasus kretin baru dan penderita gondok baru. Berdasarkan laporan Klinik Litbang GAKI Magelang, ditemukan 5.3 persen anak mengalami hipotiroid dari jumlah total yang diduga menderita hipotiroid pada tahun 2014. Berdasarkan penelitian Wirawan *et al.* (2013) selama lima tahun (2006-2011) ditemukan sebanyak 46 anak dengan hipotiroid kongenital di dua rumah sakit di Sanglah dan Denpasar, Bali.¹

Intervensi yang telah dilakukan yaitu iodinasi pada garam. Mikro mineral lain yang berpengaruh pada kejadian GAKI belum pernah diikutkan. Garam sudah digunakan secara luas untuk pembawa fortifikasi iodium. *Universal Salt Iodization* (USI) adalah iodinasi semua garam untuk manusia yang meliputi makanan industri dan makanan rumahan serta persediaan untuk dikonsumsi, dan USI adalah suatu strategi yang direkomendasikan *World Health Organization* (WHO) untuk mengontrol kecukupan iodium. Program fortifikasi iodium dalam garam saat ini

sudah diimplementasikan lebih dari 70 negara di seluruh dunia dimana GAKI masih menjadi masalah kesehatan, termasuk Indonesia.²

Garam dipilih sebagai fortifikan untuk membawa iodium berdasarkan pada faktor-faktor berikut; garam adalah salah satu dari beberapa komoditas yang dikonsumsi oleh semua orang, konsumsi cukup stabil sepanjang tahun, produksi garam biasanya terbatas pada wilayah geografis tertentu, teknologi iodinasi garam mudah untuk diterapkan dan tersedia dengan biaya yang murah di negara berkembang, penambahan iodium dalam garam tidak mempengaruhi warna, rasa atau bau, kualitas garam beriodium dapat dipantau pada tingkat produksi, distributor dan rumah tangga.²

Pada saat ini sudah ada yang melakukan fortifikasi ganda pada mikro-mineral. Berdasarkan SK Memperindag nomor 153/MPP/Kep/5/2001 tentang penerapan secara wajib Standar Nasional Indonesia (SNI) tepung terigu sebagai bahan makanan menyatakan bahwa fortifikasi bahan makanan dengan penambahan mikronutrien; zat besi (Fe), seng (Zn), vitamin B1 (thiamine), B2

(riboflavin) dan asam folat ditetapkan penerapan SNI wajib bagi tepung terigu sebagai bahan makanan. Tepung terigu merupakan bahan pembawa yang potensial untuk fortifikasi karena tepung terigu banyak digunakan untuk membuat berbagai produk makanan yang dikonsumsi oleh masyarakat.³ Sazawal *et al.* (2013) telah melakukan penelitian fortifikasi mikronutrien (besi, zink, iodium dan vitamin A) pada yoghurt pada anak sekolah di Bangladesh.⁴ Sementara itu, di Bogor, Aritonang, (2007) melakukan penelitian fortifikasi mikromineral dalam mie instan yang diberikan pada ibu menyusui berpengaruh pada berat badan dan panjang badan bayi.⁵

Fortifikasi iodium dan selenium sudah mulai dicoba dilakukan untuk menanggulangi kekurangan iodium dan sekaligus selenium. Seperti penelitian Rimbawan *et al.* (2009) yang melakukan fortifikasi iodium dan selenium dan diujicobakan pada tikus.⁶ Untuk mengatasi defisiensi mikronutrien, penelitian biofortifikasi zink, selenium dan iodium telah dilakukan di dataran tinggi Loess Cina.⁷

Kekurangan iodium dan selenium mempunyai peranan penting pada terjadinya hipotiroid. Kekurangan selenium dengan kombinasi kekurangan iodium secara tidak adekuat berkontribusi pada pathogenesis kretinisme miksedematosa.⁸ *Trace* mineral seperti iodium, zat besi, dan selenium mempunyai peran yang penting di kelenjar tiroid pada kondisi fisiologi kurang normal dan penyakit dari wanita hamil atau tidak hamil.⁹ Iodium adalah mikro elemen yang esensial pada hormon tiroid yang berperan penting pada perkembangan dan pertumbuhan serta metabolisme manusia seperti halnya selenium.^{10,11}

Status selenium ada hubungannya dengan fungsi tiroid. Selenium adalah suatu komponen esensial antioksidan dari enzim GSH-Px, yang termasuk golongan *selenoenzymes*.¹² Defisiensi selenium dan kretin endemik miksedematosa sering ditemukan di daerah endemik gondok yang kadar selenium dan serum GSH-Px rendah.¹³ Fungsi selenium terutama terikat dengan protein, yang dikenal sebagai selenoprotein (*selenocysteine*) adalah komponen dari dua enzim penting (GSH-Px) dan *deiodinase iodothyronine* terdapat dalam banyak jaringan, termasuk kelenjar tiroid. Selenium berperan dalam proses pemecahan hormon tiroid sebagai enzim GSH-Px yang mengubah tiroksin (T4) menjadi 3,5,3-triiodotironin (T3). Selain itu enzim GSH-Px dan *thioredoxin reduktase* dalam jaringan tiroid melindungi kelenjar tiroid dari hidrogen peroksida yang dihasilkan selama sintesis hormon tiroid, sehingga melindungi terhadap kerusakan oksidatif.¹⁴

Defisiensi iodium dan selenium sering ditemukan di daerah endemik gondok. Oleh karena hal diatas maka, pertanyaan penelitian apakah dengan fortifikasi ganda iodium dan selenium dapat memperbaiki keadaan hipotiroid yang diujicobakan pada hewan. Untuk mengetahui perubahan status tiroid dan aktivitas enzim GSH-Px dilakukan penelitian pada hewan model hipotiroid yang diinduksi dengan PTU dan diberikan perlakuan dengan iodium dan selenium. Tujuan penelitian ini mengukur perubahan kadar TSH dan aktivitas GSH-Px pada tikus hipotiroid dengan intervensi kombinasi iodium dan selenium.

METODE

Penelitian ini adalah eksperimen dengan desain *randomized post-test only control group*. Penelitian dilaksanakan di laboratorium Pusat Antar Universitas (PAU) Universitas Gadjah Mada (UGM), Laboratorium Penelitian dan Pengujian Terpadu (LPPT) UGM, dan Laboratorium Balai Penelitian dan Pengembangan Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (BP2GAKI) Magelang pada bulan September sampai Desember 2013, menggunakan tikus jantan jenis Wistar berumur lima minggu dengan berat rata-rata 92.5 gram, berjumlah 20 ekor. Tikus diinduksi dengan PTU 15 mg/kg BB dengan cara disonde, diberikan pada pagi hari selama empat minggu untuk mendapatkan hipotiroid. Awal perlakuan tikus dibagi menjadi empat kelompok dengan randomisasi, setiap kelompok terdiri lima ekor, kelompok I (kontrol), II (perlakuan iodium), III (perlakuan selenium), dan IV (perlakuan iodium + selenium).

Tikus diadaptasikan selama tujuh hari untuk mendapatkan keseragaman kondisi. Kondisi kandang seimbang antara siang dan malam. Perlakuan iodium dan selenium dengan kalium iodidat 50 mg dan selenomethionin 0.1 mg diberikan dalam pakan menurut formulasi AIN 93 yang telah dimodifikasi. Pakan diberikan *ad libitum* selama empat minggu, sisanya ditimbang. Penentuan hipotiroid dilakukan dengan mengukur kadar TSH pada serum darah tikus dengan nilai normal 0.3 – 6.2 $\mu\text{U/mL}$ sesuai dengan kit yang digunakan. Serum darah diambil dari pembuluh darah sinus orbitalis tikus sebanyak 2 ml dengan menggunakan tabung hematokrit, sebelumnya tikus dianestesi dengan ketamin dengan dosis 0.1 ml, darah diambil

sebelum dan sesudah intervensi. Darah disimpan dalam *cool box*, sebelumnya diputar dengan kecepatan 3000 rpm (*rounds per minutes*) selama 10 menit. Serum darah disimpan dalam lemari es dengan suhu 2-8°C dan selanjutnya diperiksa kadar TSH dan aktivitas GSH-Px.

Pemeriksaan Kadar TSH menggunakan teknik ELISA dengan kit dari Cusabio Biotech di laboratorium BP2GAKI Magelang. Larutan standar dan serum darah dipipet masing-masing 50 μl dan menambahkan konjugat 100 μL dicampur sampai rata dan diinkubasi satu jam dalam *shaker* pada suhu 20-25°C. Dicuci dengan *wash solution* sebanyak lima kali (program *washer* TSH serum). Ditambahkan 100 μl *substrate reagent* diinkubasi 15 menit dalam *shaker* pada suhu 20-25°C. Kemudian ditambahkan stop solution (*sulphuric acid*) 100 μl dicampur secara hati-hati dan selanjutnya dibaca pada *microplate reader* dengan panjang gelombang 450 nm dibandingkan dengan referensi standar dalam waktu maksimal 30 menit.

Pada prinsipnya pemeriksaan aktivitas GSH-Px dengan ELISA sama dengan pemeriksaan TSH, hanya berbeda pada reagensinya saja. Reagen NADPH dimasukkan dalam sumuran 50 μl , dimasukkan sampel serum 20-50 μl dan ditambahkan enzim 20-50 μl sehingga volume cairan menjadi 1 ml. Selanjutnya ditambahkan cairan reaksi (*tert-Butyl Hydroperoxin* 30mM) 10 μl . Pembacaan dengan *microplate reader* dengan panjang gelombang 340 nm.

Kadar TSH dan aktivitas GSH-Px ditampilkan dalam bentuk *mean \pm standard error of mean* (SEM). Analisis data menggunakan uji *Anova*,

membandingkan lebih dari dua kelompok dengan tingkat kepercayaan 95 persen dan *t test* berpasangan untuk membandingkan sebelum dan sesudah perlakuan. Sebelum dianalisis data diuji normalitas dengan menggunakan metode *Shapiro-Wilk* atau kalau data tidak normal alternatif analisisnya *Kruskall Wallis*.

HASIL

Kadar TSH

Kadar TSH awal setelah dikondisikan hipotiroid menunjukkan setiap kelompok tidak berbeda, kelompok I ($6.5 \pm 1.4 \mu\text{IU/ml}$), kelompok II ($7.2 \pm 1.7 \mu\text{IU/ml}$), kelompok III ($8.4 \pm 3.0 \mu\text{IU/ml}$), dan kelompok IV ($8.4 \pm 3.1 \mu\text{IU/ml}$) dengan nilai $p=0.721$. Kadar TSH setelah diberikan perlakuan menunjukkan hasil kelompok I ($16.2 \pm 5.7 \mu\text{IU/ml}$), kelompok II ($1.5 \pm$

$0.7 \mu\text{IU/ml}$), kelompok III ($1.4 \pm 0.6 \mu\text{IU/ml}$), dan kelompok IV ($1.5 \pm 0.7 \mu\text{IU/ml}$) dengan nilai $p=0.013$. Perubahan (delta) TSH awal dengan akhir penelitian pada kelompok I ($9.7 \pm 6.6 \mu\text{IU/ml}$), kelompok II ($5.7 \pm 2.0 \mu\text{IU/ml}$), kelompok III ($7.0 \pm 2.7 \mu\text{IU/ml}$), dan kelompok IV ($7.0 \pm 3.4 \mu\text{IU/ml}$) dengan nilai $p=0.000$. Hasil dari tes *Post Hoc* antar kelompok I dengan kelompok II, III, dan IV menunjukkan hasil yang bermakna yaitu $p=0.000$, sedangkan antar kelompok II, III, dan IV tidak menunjukkan hasil yang bermakna. Pada akhir penelitian kadar TSH setiap kelompok terdapat perbedaan bermakna dibanding sebelum perlakuan. Pada kelompok I nilai $p=0.031$, kelompok II $p=0.003$, kelompok III $p=0.004$, kelompok IV $p=0.010$ (Tabel 1).

Tabel 1. Kadar TSH Sebelum dan Sesudah Perlakuan dengan Iodium dan Selenium

Kelompok	TSH awal ($\mu\text{IU/ml}$)	p^*	TSH Akhir ($\mu\text{IU/ml}$)	$p^{\text{®}}$	$p^{\#}$	Delta TSH	p^*
K o n t r o l Hipotiroid	6.5 ± 1.4	0.721	16.2 ± 5.7	0.013	0.031	9.7 ± 6.6	0.000
Iodium	7.2 ± 1.7		1.5 ± 0.7		0.003	5.7 ± 2.0	
Selenium	8.4 ± 3.0		1.4 ± 0.6		0.004	7.0 ± 2.7	
Selenium + Iodium	8.4 ± 3.1		1.5 ± 0.7		0.010	7.0 ± 3.4	

*Anova

®Kruskal Wallis

#Tes t Berpasangan

Aktivitas GSH-Px

Aktivitas GSH-Px awal pada kondisi hipotiroid setiap kelompok tidak ada perbedaan, dengan rerata kelompok I ($4.2 \pm 1.0 \text{ nmol/g}$), kelompok II ($3.3 \pm 0.5 \text{ nmol/g}$), kelompok III ($3.6 \pm 0.5 \text{ nmol/g}$), dan kelompok IV ($3.1 \pm 1.0 \text{ nmol/g}$) dengan nilai $p=0.081$. Aktivitas GSH-Px setelah diberikan perlakuan menunjukkan

hasil tidak berbeda dengan kelompok I ($2.7 \pm 0.7 \text{ nmol/g}$), kelompok II ($2.3 \pm 0.1 \text{ nmol/g}$), kelompok III ($2.6 \pm 0.1 \text{ nmol/g}$), dan kelompok IV ($2.8 \pm 0.5 \text{ nmol/g}$), dengan nilai $p=0.104$. Delta aktivitas GSH-Px kelompok I ($1.6 \pm 1.0 \text{ nmol/g}$), kelompok II ($1.0 \pm 0.5 \text{ nmol/g}$), kelompok III ($1.0 \pm 0.5 \text{ nmol/g}$), dan kelompok IV ($0.9 \pm 1.0 \text{ nmol/g}$), dengan nilai $p=0.476$.

Pada akhir penelitian aktivitas GSH-Px terdapat perbedaan bermakna setiap kelompok dibanding sebelum perlakuan

kecuali kelompok IV. Pada kelompok I nilai $p=0.042$, kelompok II $p=0.009$, kelompok III $p=0.01$, kelompok IV $p=0.623$ (Tabel 2).

Tabel 2. Kadar GSH-Px Sebelum dan Sesudah Perlakuan Iodium dan Selenium

Kelompok	GSH-Px awal (nmol/g)	p [®]	GSH-Px akhir (nmol/g)	p [®]	p [#]	Delta GSH-Px	p [®]
K o n t r o l Hipotiroid	4.2 ± 1.0	0.081	2.7 ± 0.7	0.104	0.042	1.6 ± 1.0	0.476
Iodium	3.3 ± 0.5		2.3 ± 0.1		0.009	1.0 ± 0.5	
Selenium	3.6 ± 0.5		2.6 ± 0.1		0.010	1.0 ± 0.5	
Iodium + selenium	3.1 ± 1.0		2.8 ± 0.5		0.623	0.9 ± 1.0	

®Kruskal Wallis

#Tes t Berpasangan

PEMBAHASAN

Kadar TSH

Pada penelitian ini semua kelompok tikus sudah menjadi hipotiroid dengan pemberian PTU 15 mg/kgBB/hari selama empat minggu. Kadar TSH awal sebelum perlakuan setiap kelompok tidak berbeda, dengan nilai $p>0.05$. Hal ini menunjukkan bahwa antar kelompok tikus sebelum perlakuan kondisinya sama yaitu dibuat deplesi hipotiroid. Hal ini sesuai dengan penelitian Hapon *et al.* (2003) deplesi dengan pemberian PTU 0.1 g/L selama satu bulan sudah mampu membuat tikus hipotiroid. Obat PTU adalah obat anti tiroid yang biasa digunakan oleh dokter dan efektif untuk pengobatan hipertiroid.¹⁵ Obat ini bekerja melalui dua mekanisme yaitu di kelenjar tiroid, PTU menghambat oksidasi iodium dan ionisasi monoiodotiroksin serta mencegah tahap *coupling* dalam proses produksi hormon tiroksin, sedangkan di perifer, PTU menghambat konversi T4 menjadi T3.¹⁶

Kadar TSH setelah diberikan perlakuan antar kelompok beda bermakna dengan nilai $p<0.05$. Perubahan (delta) TSH setiap kelompok beda bermakna dengan nilai $p<0.05$. Perbedaan tersebut antara kelompok I dengan kelompok II, III, dan IV. Tikus setelah diberikan perlakuan setiap kelompok kondisinya berbeda dan terjadi perubahan ke arah perbaikan dari kondisi hipotiroid menjadi normal kecuali kelompok kontrol. Pada kelompok kontrol terjadi peningkatan kadar TSH. Hal ini disebabkan dalam pakan tidak diberikan iodium dan selenium, sehingga dengan bertambahnya waktu tikus akan mengalami hipotiroid yang semakin berat. Hasil ini sesuai dengan penelitian Beckett *et al.* (1993), yaitu kekurangan iodium dan selenium dapat mempengaruhi status tiroid dan pemberian iodium dan selenium dapat memperbaiki kondisi status kekurangannya.¹⁷

Pada akhir penelitian kadar TSH antara kelompok iodium dan selenium terdapat perbedaan dengan nilai $p<0.05$. Hal ini menunjukkan bahwa perlakuan

iodium, selenium, dan iodium + selenium dapat menurunkan TSH menjadi normal. Perubahan penurunan antar kelompok dengan pemberian iodium, selenium dan iodium + selenium tidak berbeda, apabila dibandingkan dengan kelompok kontrol berbeda nyata. Dalam penelitian ini perubahan penurunan kadar TSH dapat terjadi dengan adanya intervensi iodium, selenium, ataupun dengan intervensi ganda iodium + selenium. Hasil ini mungkin terjadi sebab setiap kelompok pada awalnya sudah kekurangan iodium dan selenium karena pakan dibuat tidak mengandung unsur iodium dan selenium. Setelah diberikan perlakuan akan terjadi pengoptimalan unsur yang ada (cadangan) yaitu iodium dan selenium untuk pembentukan hormon tiroid. Hormon tersebut melalui umpan balik negatif akan mempengaruhi hipofisis untuk menurunkan sekresi kadar TSH. Hal ini sesuai dengan pernyataan Arthur *et al.* (1999) bahwa pengaruh selenium terhadap hormon tiroid ada dua fungsi secara biologis yaitu yang pertama; deiodinase mengandung tiga selenium mengatur sintesis dan degradasi hormon tiroid aktif (T3), yang kedua; selenoperoxidase dan thioredoxin reduktase melindungi kelenjar tiroid dari radikal bebas (H_2O_2) yang dihasilkan selama sintesis hormon tiroid, sehingga melindungi terhadap kerusakan oksidatif.¹⁸

Fungsi selenium terutama melalui jalur ikatan dengan protein, yang dikenal sebagai selenoprotein. Sebagai selenosistein, adalah komponen dari dua enzim penting *glutathion peroxidase* dan *deiodinase iodothyronine* yang terdapat dalam banyak jaringan, termasuk kelenjar tiroid. Dalam kondisi pasokan yang tidak memadai dari kedua iodida dan selenium,

penyusunan ulang kompleks metabolisme hormon tiroid memungkinkan adaptasi dengan meningkatkan retensi selenium dalam jaringan otak, endokrin, terutama di kelenjar tiroid dan iodida dalam tiroid. Kekurangan berat selenium dan iodium secara bersamaan ditemukan di China, Asia Tenggara, Rusia, Mesir, Afrika Tengah dan Afrika Barat, termasuk di Indonesia.¹⁹

Iodium adalah elemen esensial hormon tiroid yang berperan penting pada perkembangan, pertumbuhan, dan metabolisme tubuh.¹¹ Asupan iodium berperan mengembalikan ke kondisi normal dari kondisi hipotiroid dengan mengaktifkan mekanisme *negative feedback* ke hipotalamus dan kelenjar hipofisis di otak. Iodium berpartisipasi dalam proses organifikasi yaitu reaksi sintesis hormon tiroid yaitu oksidasi iodida dan pembentukan hormon tidak aktif *iodotyrosines*, *Monoiodotyrosine* (MIT) dan *Diiodotyrosine* (DIT) Selanjutnya terjadi proses reaksi *coupling* yaitu dua DIT dengan katalisis enzim *Thyroperoxidase* (TPO) membentuk suatu ikatan menghasilkan hormon T4. Atas dasar mekanisme *negative feedback* tersebut produksi T4 meningkat, selanjutnya produksi TSH di hipofisis mengalami penurunan dan kondisi menjadi normal kembali atau eutiroid.²⁰

Singkatnya, iodium dan selenium berinteraksi di beberapa jalur dalam metabolisme tiroid. Terdapat indikasi dari penelitian hewan dan penelitian potong lintang pada manusia bahwa kekurangan selenium dapat mempengaruhi fungsi tiroid. Penelitian secara acak terkontrol dampak suplementasi selenium pada metabolisme tiroid dalam berbagai kelompok populasi ditemukan hasil yang tidak konsisten, dan pada umumnya gagal untuk mengkonfirmasi hipotesis.

Interaksi yang diharapkan mungkin terlalu sederhana untuk dideteksi pada penelitian secara acak terkontrol. Interaksi antara selenium dan metabolisme tiroid dengan demikian menjadi perhatian di daerah kekurangan selenium parah dan kelompok populasi berisiko tinggi.¹⁹

Aktivitas GSH-Px

Pada awal penelitian (kondisi hipotiroid) aktivitas GSH-Px tidak berbeda bermakna antara kelompok perlakuan iodium dan selenium dengan nilai $p > 0.05$, dan pada akhir penelitian aktivitas GSH-Px juga tidak berbeda bermakna dengan nilai $p > 0.05$, serta perubahan delta aktivitas GSH-Px tidak berbeda bermakna dengan nilai $p > 0.05$. Aktivitas GSH-Px sebelum dan setelah perlakuan setiap kelompok terdapat beda bermakna dengan nilai $p < 0.05$. Hal ini menunjukkan bahwa sebelum perlakuan, aktivitas GSH-Px pada setiap kelompok sama dan setelah perlakuan aktivitas GSH-Px antar kelompok juga tidak terjadi perbedaan, tetapi terjadi perubahan aktivitas GSH-Px pada akhir perlakuan dibandingkan dengan awal perlakuan. Hasil ini sesuai dengan pernyataan Hincal (2007) bahwa aktivitas oksidatif enzim selenium peroksidase dan peningkatan reaksi radikal bebas seiring dengan semakin beratnya status kekurangan iodium pada anak-anak penderita gondok. Apabila terjadi perbaikan status tiroid, aktivitas enzim selenium akan berkurang.²¹ Tidak ada perbedaan aktivitas GSH-Px antar kelompok setelah perlakuan disebabkan kadar TSH pada kelompok perlakuan iodium dan selenium sudah menjadi normal kecuali kelompok kontrol. Hal ini mungkin disebabkan selenium semakin berkurang

sehingga enzim *selenoenzymes* juga semakin menurun.

Selenium adalah komponen esensial jalur metabolisme utama dan unsur pokok minimal 25 selenoprotein pada manusia, sebagian besar komponen ini sebagai pelindung stres oksidatif atau menjaga keseimbangan reaksi di tingkat seluler. Peran selenium sangat penting untuk mengoptimalkan fungsi endokrin, mengatur sintesis hormon tiroid dan metabolisme sel, diperlukan untuk kesuburan, berpengaruh terhadap suasana hati atau perasaan yang halus dan fungsi kognitif, bersifat antivirus untuk kekebalan terhadap penyakit infeksi. Selenium adalah mineral penting kedua untuk aktivasi hormon tiroid yaitu sebagai bagian penting sistem pertahanan antioksidan, dan enzim *selenoenzymes* adalah *iodothyronindeiodinase* yang mengkatalisi deiodinasi hormon tiroid.^{14, 21}

Aktivitas deiodinasi relatif aman bila kondisi ketersediaan selenium tercukupi, saat asupan selenium berkurang metabolisme hormon tiroid masih dapat dikompensasi. Rasio plasma T3:T4 pada orang muda yang rendah biasa ditemukan juga pada populasi usia lanjut. Suplementasi selenium pada kelompok orang tua menurunkan kadar plasma T4, hal ini konsisten dengan peningkatan aktivitas deiodinase dan meningkatkan konversi T4 ke hormon aktif, T3. Kombinasi kekurangan selenium dan iodium memperburuk keadaan hipotiroid dan mungkin sebagai manifestasi kretinisme miksedematosa di mana terjadi karena kekurangan dari kedua mineral tersebut.²²

KESIMPULAN

Pemberian pakan yang dimodifikasi dengan ditambahkan iodium dan selenium

baik sendiri maupun kombinasi dapat menurunkan kadar TSH dan menurunkan aktivitas GSH-Px.

SARAN

Untuk memperbaiki keadaan hipotiroid perlu pemberian iodium ataupun selenium secara sendiri maupun kombinasi.

UCAPAN TERIMA KASIH

Syukur kepada Allah SWT atas karunia-Nya bahwa kami telah menyelesaikan artikel ini. Kami ucapkan terima kasih kepada Kepala BP2GAKI Magelang Bapak Sugianto, SKM, MSc. PH, Kepala Laboratorium PAU UGM dan Kepala Laboratorium LPPT UGM serta seluruh anggota tim penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Wirawan A, Sunartini, Suryawan B, Soetjningsih. Tumbuh Kembang Anak Hipotiroid Kongenital yang Diterapi Dini dengan Levo-tiroksin dan Dosis Awal Tinggi. *Sari Pediatri*. 2013;15(2):69–74.
2. Organization World Health. *Salt as a Vehicle for Fortification: Report of a WHO Expert Consultation*. Jeneva: WHO; 2008.
3. Kementerian Perindustrian dan Perdagangan. *Keputusan Menteri Perindustrian dan Perdagangan Republik Indonesia, Nomor: 153/MPP/Kep/5/2001 tentang Penerapan secara Wajib Standar Nasional Indonesia (SNI) Tepung Terigu sebagai Bahan Makanan*. Jakarta; 2001.
4. Sazawal S, Habib AA, Dhingra U, Dutta A, Dhingra P, Sarkar A, et al. Impact of Micronutrient Fortification of Yoghurt on Micronutrient Status Markers and Growth a Randomized Double Blind Controlled Trial Among School Children in Bangladesh. *BMC Public Health*. 2013;13(1):1–11.
5. Aritonang E. Effects of Fortified Instant Noodle Given to Lactating Mothers on Milk Zinc and Milk Iron Concentration and Infant Linear Growth. Disertasi. Bogor: Departemen Gizi Masyarakat, Institut Teknologi Pertanian Bogor; 2007.
6. Rimbawan, Khomsan A, Anwar F. *Studi Keterkaitan antara Defisiensi Selenium dan Defisiensi Iodium dalam Menentukan Masalah GAKI (Gangguan Akibat Kekurangan Iodium) dan Upaya Penanggulangannya Melalui Fortifikasi Ganda*. Bogor: LPPM-IPB Darmaga Bogor Jawa Barat Indonesia; 2009.
7. Mao H, Wang J, Wang Z, Zan Y, Lyons G, Zou C. Using Agronomic Biofortification to Boost Zinc, Selenium, and Iodine Concentrations of Food Crops Grown on The Loess Plateau in China. *J Soil Sci Plant Nutr*. 2014;14(2):459–70.
8. Kohrle J, Gartner R. Selenium and Thyroid. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metabolism*. 2009;23:815–27.
9. Kazi TG, Kandhro GA, Sirajuddin, Afridi HI, Baig JA, Shah AQ, et al. Evaluation of Iodine, Iron, and Selenium in Biological Samples of Thyroid Mother and Their Newly Born Babies. *Early Hum Dev*. 2010;86(10):649–55.
10. Bianco AC, Salvatore D, Gereben B, Berry MJ, Larsen PR. Biochemistry, Cellular and Molecular Biology, and Physiological Roles of The Iodothyronine Selenodeiodinases. *Endocr Rev*. 2002;23(1):38–89.

11. Murillo M, Carrión N, Quintana M, Sanabria G, Ríos M, Duarte L, et al. Determination of Selenium and Iodine in Human Thyroids. *J trace Elem Med Biol* 2005;19(1):23–7.
12. Hartikainen H. Biogeochemistry of Selenium and Its Impact on Food Chain Quality and Human Health. *J Trace Elem Med Biol*. 2005;18(4):309–18.
13. Derumeaux H, Valeix P, Castetbon K, Bensimon M, Boutron-Ruault M, Arnaud J, et al. Association of Selenium with Thyroid Volume and Echostructure in 35- to 60 Year Old French Adults. *Eur J Endocrinol*. 2003;148(3):309–15.
14. Köhrle J, Jakob F, Contempré B, Dumont JE. Selenium, The Thyroid, and The Endocrine System. *Endocr Rev*. 2005;26(7):944–84.
15. Hapon M, Simoncini M, Via G, Jahn G. Effect of Hypothyroidism on Hormone Profiles in Virgin, Pregnant and Lactating Rats, and on Lactation. *Reproduction*. 2003;126(3):371–82.
16. Fumarola A, Fiore AD, Dainelli M, Grani G, Calvanese A. Medical Treatment of Hyperthyroidism: State of The Art. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2010;118(10):678–84.
17. Beckett GJ, Nicol F, Rae PW, Beech S, Guo Y, Arthur JR. Effects of Combined on Thyroid Hormone Iodine and Selenium Deficiency Metabolism in Rats. *Am J Clin Nutr*. 1993; 57(2):240–3.
18. Arthur JR, Beckett GJ, Mitchell JH. The Interactions Between Selenium and Iodine Deficiencies in Man and Animals. *Nutr Res Rev*. 1999;44(12):55–73.
19. Hess SY. The Impact of Common Micronutrient Deficiencies on Iodine and Thyroid Metabolism: The Evidence from Human Studies. *Best Pr Res Clin Endocrinol Metab*. 2010;24(1):117–32.
20. Salvatore D, Davies TF, Schlumberger MJ, Hay IDLP. *Larsen: Williams Textbook of Endocrinology, 10th ed.*, Copyright © 2003 Elsevier. 12th ed. Philadelphia; 2011.
21. Hincal F. Trace Elements in Growth: Iodine and Selenium Status of Turkish Children. *J trace Elem Med Biol*. 2007;21 Suppl 1:40–3.
22. Rayman MP. The Importance of Selenium to Human Health. *Lancet*. 2000;356:233–41.