

## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### A. Tinjauan Pustaka

##### 1. Ikan Kembung

###### 1.1. Definisi Ikan Kembung

Ikan kembung (*Rastrellinger sp.*) merupakan salah satu jenis ikan laut yang banyak tersedia di Indonesia. Ikan ini mempunyai ciri khas utama yaitu selalu membentuk gerombolan. Ikan ini merupakan sumberdaya neritik (penyebarannya adalah di perairan dekat pantai) dan makanan utamanya adalah plankton (Zainudin, 2007).

Ikan kembung memiliki klasifikasi ilmiah sebagai berikut: kingdom Animalia; filum Chordata; kelas Actinopterygii; ordo Perciformes; famili Scombridae; genus *Rastrellinger*; dan spesies *Rastrellinger kanagurta* (Collete, *et al.*, 2001).

###### 1.2. Pemanfaatan Ikan Kembung

Pemanfaatan ikan kembung oleh masyarakat tergolong tinggi, baik untuk dikonsumsi secara langsung maupun sebagai bahan baku produk olahan (Husni *et al.*, 2015). Ikan mempunyai komposisi kimia yang sangat menguntungkan, yaitu mengandung kadar protein tinggi, di samping itu lemak yang dikandung mempunyai ikatan rangkap yang merupakan asam lemak tak jenuh (Salamah *et al.*, 2004).

### 1.3. Kandungan Ikan Kembung

Dalam 100g ikan kembung mengandung 103 kkal energi, 22g protein, 1g lemak (Irianto & Soesilo, 2007). Kadar kalsium pada ikan kembung asin lebih tinggi dibandingkan dengan ikan kembung segar yaitu ikan kembung asin memiliki kadar kalsium 34% sedangkan pada ikan kembung segar 20%. Ikan kembung juga mengandung kadar omega-3 yang tinggi. Kandungan linolenat, EPA dan DHA pada masing-masing bagian tubuh ikan adalah sebagai berikut: *linolenat* pada bagian kepala berkisar antara (0,026-0,160)g/100g; perut antara (0,043-0,190)g/100g; daging antara (0,031-0,199)g/100g. EPA pada bagian kepala (0,031-0,199)g/100g; perut antara (0,120-0,212)g/100g; daging antara (0,035-0,132)g/100g. DHA pada bagian kepala (0,034-0,084)g/100g; perut antara (0,076-0,157)g/100g; daging antara (0,041-0,176)g/100g. Omega-3 bagian perut lebih tinggi dibandingkan dengan bagian-bagian lain. Hal ini disebabkan karena fungsi perut sebagai bagian organ pencernaan yang memerlukan energi yang cukup besar, sehingga cadangan lemak tidak jenuh ganda ini sangat potensial sebagai sumber energi yang cepat dan menunjang fungsi tersebut (Salamah *et al*, 2004).

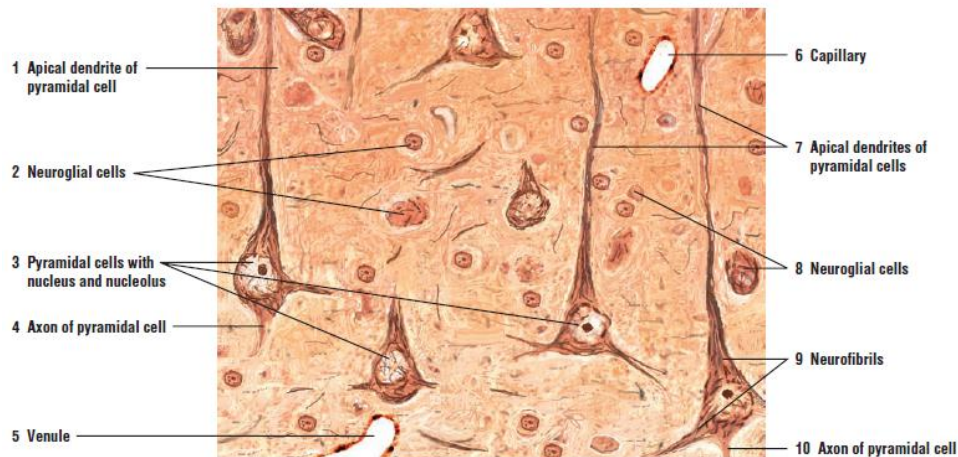
**Tabel 2. Kandungan omega 3 dalam berbagai jenis ikan (per 100 gr ikan)**

Jenis Ikan	Kandungan Lemak Total	Asam Lemak			Kolesterol
		Jenuh (g)	Tak Jenuh (g)	Tak Jenuh Ganda (g)	
Bawal	9,5	3,5	2,6	1,1	50
Ekor kuning	1,2	0,3	0,2	0,3	-
Kepiting	1,1	0,1	0,2	0,4	127
Kembung	11,5	3,0	4,7	3,0	47
Lais	4,3	1,0	1,6	1,0	58
Emas	5,6	1,5	2,3	1,4	67
Nilam	8,2	0,2	3,8	1,5	-
Rajungan	1,3	3,6	0,2	0,5	78
Tenggiri	13,9	1,3	5,4	3,7	80
Teri	4,8	1,3	1,2	1,6	-
Tongkol	4,9	0,2	0,2	1,8	77
Tiram	0,8	0,1	0,1	0,3	47
Udang	1,5	0,2	0,3	0,6	125

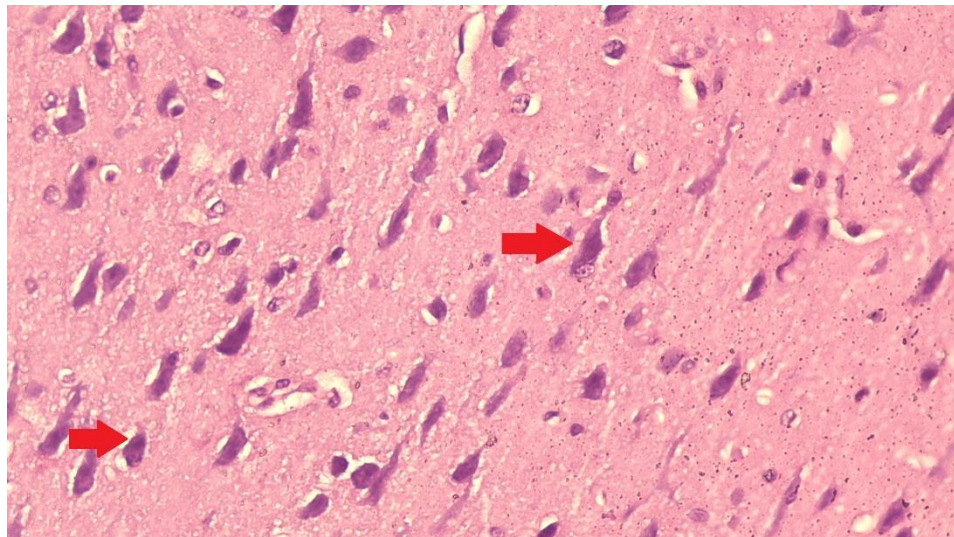
*Sumber: Saparinto, 2006.*

## 2. Sel Piramid

Sel piramid adalah sel neuron yang memiliki jenis yang khas dan dalam jumlah yang paling banyak pada area *neokorteks*. Sel neuron ini merupakan neuron proyeksi utama, karena sebagian besar informasi diproses meninggalkan korteks melalui akson sel piramid untuk menjangkau daerah-daerah korteks lainnya atau *subkortikal nucleus*. Juga, *dendritic spines* dari sel piramid merupakan target postsinaptik utama pada sinaps rangsangan glutamanergis (Rojo, 2016).



**Gambar 1. Lapisan 5 korteks serebral. Pulasan: impregnasi perak. Perbesaran kuat (Eroschenko, 2008)**



**Gambar 2. Histologi sel piramid: pewarnaan *Hemaktosilin Eosin***

Pada korteks *prefrontal* memiliki sel piramid yang lebih kompleks dan paling *spinous* dibandingkan pada area kortes serebral yang lain (Elston, 2014). Sel piramid terletak pada semua lapisan korteks kecuali pada lapisan I dan biasanya dikategorikan berdasarkan daerah proyeksinya (Rojo, 2016). Pada korteks *prefrontal granular (Area Brodmann's 12)*, *basal dendritic trees* pada lapisan ke III sel piramid memiliki ukuran paling besar pada masa dewasa (Elston & Fujita, 2014).

Sel piramid memiliki perbedaan struktural antara lapisan kortikal *supragranular* dan *infragranular*. Pada lapisan *supragranular* memiliki ukuran dendrit yang lebih kecil dan pendek dibandingkan dengan pada lapisan *infragranular*. Struktur percabangan sel menjadi lebih besar dan secara progresif menjadi lebih kompleks dari lapisan *superfisial* ke lapisan yang lebih dalam, kecuali pada lapisan IV, dimana lapisan ini memiliki sel yang paling sederhana. Pada lapisan IV dan lapisan II memiliki kepadatan sel yang lebih besar dan arbors dendritic lebih kecil dibandingkan lapisan korteks lainnya (Rojo, 2016).

### 3. Otak

#### 3.1. Definisi Otak

Otak merupakan sistem saraf pusat yang terletak di dalam tengkorak (Dorland, 2010). Otak berasal dari kata brain (dari kata Anglon Saxon, *braegen*). Orang Yunani menyebutnya *enkephalos* (ini yang menjadi asal kata *encephalon* yang disebut secara luas sebagai otak) (Paisak, 2008). Fungsinya meliputi kontrol dan koordinasi otot, penerimaan dan integrasi sensorik, produksi bicara, penyimpanan memori, dan perluasan pikiran dan emosi (Dorland, 2010). Berat otak pada orang dewasa jika dikurang dengan cairan otak dan pembungkus-pembungkusnya sekitar 1.400 g atau 2% dari berat badan, tidak ada hubungan langsung antara berat otak dengan tingkat kecerdasan (Paisak, 2008).

### 3.2. Bagian-Bagian Otak

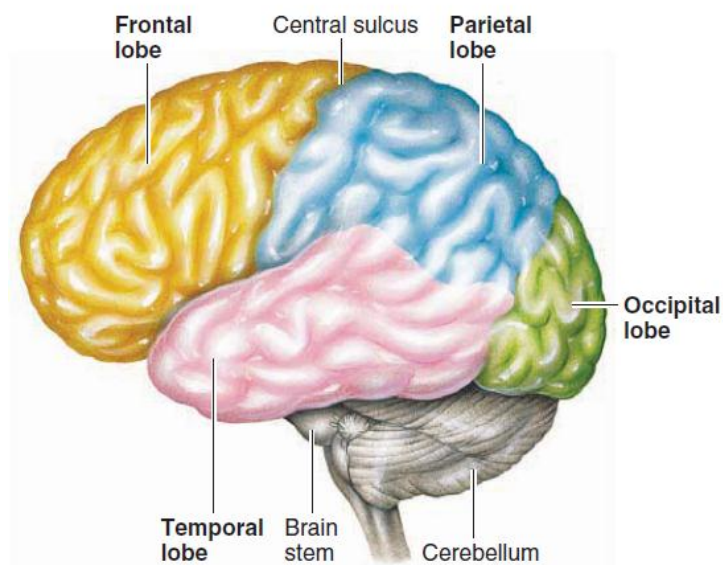
Otak terdiri atas serebrum, serebellum dan batang otak. serebrum terdiri dari *hemispher* serebrum dan *ganglia basalis*. *Hemisphere* serebrum dipisahkan oleh *falx cerebri* di dalam *fissure cerebral longitudinal* yang merupakan ciri yang dominan pada otak. Setiap hemisphere terdiri dari empat *lobus*. *Lobus-lobus* tersebut adalah *lobus frontalis*, *lobus parietalis*, *lobus temporalis* dan *lobus oksipitalis* (Moore, 2010).

*Lobus frontalis* berada di depan, di dahi yang bertanggung jawab untuk kegiatan berfikir, perencanaan dan penyusunan konsep (Bendheim, 2011).

*Lobus temporalis* penting untuk pembentukan memori, fungsi bahasa dan pengolahan sensasi auditori dari suara-suara dasar ke suara-suara kompleks dari bahasa, musik dan alam (Bendheim, 2011).

*Lobus parietalis* adalah bagian pelacakan dan penerimaan, di sinilah tempat sebagian informasi sensoris dari dunia sekitar berhenti untuk pengolahan akhir, analisis, perbandingan dengan sinyal-sinyal yang sebelumnya diterima dan digabungkan menjadi skema yang menyeluruh serta bisa dipahami. Jika *lobus parietalis* terganggu, seseorang akan mengalami kesulitan bergerak secara efisien, persepsi ruang terganggu bahkan akan sama sekali tak acuh terhadap ruang (Bendheim, 2011).

*Lobus oksipitalis* berperan dalam mengolah informasi visual. Tanpa kerja lobus oksipitalis, seseorang akan kehilangan kesadaran visual. Sebagian dari apa yang kita pelajari tergantung pada informasi indrawi yang mencapai otak dari retina yang terletak di belakang mata (Bendheim, 2011).



**Gambar 3. Lobus Korteks Serebral (Sherwood, 2010)**

*Diencephalone* terdiri atas *epitalamus*, *dorsal thalamus* dan *hypothalamus* yang merupakan pusat inti dari otak. *Midbrain* adalah bagian atas dari batang otak. *Pons* adalah bagian dari batang otak, pada bagian atasnya adalah *midbrain* dan di *kaudalnya* adalah *medulla oblongata*. *Medulla oblongata* merupakan bagian paling *kaudal* dari batang otak dan berlanjut menjadi *medulla spinalis*. Serebellum terletak di bagian *posterior pons* dan *medulla* serta *inferior posterior* dari cerebrum (Moore, 2010).

Serebellum memainkan peranan penting dalam persepsi sensori dan pergerakan motorik. Persepsi sensorik adalah proses memperoleh, menginterpretasikan dan mengorganisir informasi yang berasal dari panca indera. Serebellum dihubungkan oleh jalur-jalur saraf menuju korteks motorik yang berada di serebrum yang bertanggung jawab untuk mengirimkan sinyal ke sepanjang otot tubuh yang menghasilkan pergerakan (Chernick, 2009).

Jaringan otak terdiri atas dua jenis sel yaitu sel *neuron* dan sel *glia*. Sel *neuron* bertanggung jawab dalam menyalurkan impuls-impuls elektrik dan berpartisipasi dalam hubungan sinaptik dengan neuron lainnya. Tiga komponen morfologi utama dari sel *neuron* adalah badan sel yang terdiri dari inti sel; dendrit berfungsi menerima dan menggabungkan informasi dari sel neuron lainnya; dan akson yang berfungsi menyalurkan impuls-impuls dari badan sel ke sel *neuron* lain. Sel *glia* bertanggung jawab terhadap fungsi lain otak, termasuk peran struktural dalam mengarahkan migrasi neuron selama perkembangan otak dan *ensheating* akson dengan myelin untuk memfasilitasi hantaran impuls neural (Bayly, 2013).

Secara makroskopis, jaringan otak dibagi menjadi *gray matter* dan *white matter*. *Gray matter*, termasuk korteks serebral yang terutama terdiri dari badan sel, dendrit dan sinaps. *White matter* terdiri dari akson dan myelin (Bayly, 2013).



### 3.3. Fungsi Otak

Ada beberapa bagian dari otak yang berfungsi sebagai pengolah informasi yaitu thalamus, system limbik dan serebrum. Semua bagian itu terletak di otak bagian depan. Bagian inilah yang nantinya akan mengatur lalu lintas informasi yang masuk ke dalam otak manusia. *Thalamus* bertugas untuk menyampaikan informasi sensori menuju ke korteks. Tambah lagi, bagian ini juga berperan dalam perhatian saat tidur. Contohnya, *thalamus* menyampaikan informasi sensori dari mata menuju daerah visual pada korteks serebral (Guyton & Hall, 2007).

System limbik merupakan struktur yang berfungsi untuk mengatur memori, hal ini dikemukakan oleh Rathus. Ada tiga bagian system limbik yaitu *amigdala*, *hippocampus* dan beberapa bagian dari *hippotalamus*. *Amigdala* berfungsi sebagai pengatur emosi, proses belajar dan memori. *Hippocampus* dan *amigdala* sangat berhubungan. *Amigdala* berfungsi untuk membentuk pengalaman emosi dan *hippocampus* bertugas untuk membentuk memori. Selain itu *hippocampus* juga berfungsi untuk mengingat dan sebagai navigator ruangan (Guyton & Hall, 2007).

Proses mengingat dimulai dari aktifitas otot indra pengelihatan dan indra pendengaran yang diatur oleh area sensorik primer yang berfungsi untuk mengenali sensasi spesifik. Kemudian informasi diteruskan ke sensorik sekunder untuk mengartikan sinyal-sinyal

sensorik seperti warna, intensitas cahaya, bentuk dan tekstur benda serta aspek-aspek pengelihatannya dan kombinasi nada suara, urutan nada dan mulai menginterpretasikan memberi tafsiran derajat tinggi sinyal-sinyal dari seluruh area sensorik di sekitarnya secara spesifik (Guyton & Hall, 2007).

Guyton dan Hall (2007) menyatakan bahwa area *parieto-oksipitotemporal* memiliki subarea fungsionalnya sendiri yaitu:

a. Analisis terhadap keserasian tubuh secara spasial

Area ini untuk mengatur gerakan tubuh karena otak harus mengetahui di mana setiap bagian tubuh berada setiap saat dan juga hubungan dengan sekelilingnya.

b. Area untuk pemahaman bahasa (area *Wernicke*)

Area ini adalah area paling penting di seluruh otak untuk fungsi intelektual yang lebih tinggi, karena hampir semua fungsi intelektual didasarkan dari bahasa. Kerusakan area *Wernicke* yang parah menyebabkan manusia tidak mampu menyusun kata-kata, menginterpretasi kata-kata (*disleksia*) dan menggali gagasan yang disampaikan. Aktivasi area *Wernicke* dapat memanggil kembali pola ingatan rumit yang melibatkan lebih dari satu modalitas sensorik.

c. Area untuk menanamkan objek

Area ini terdapat di daerah paling lateral dari *lobus oksipital anterior* dan *lobus temporalis posterior*.

#### 4. Korteks Serebrum

##### 4.1. Definisi Korteks Serebrum

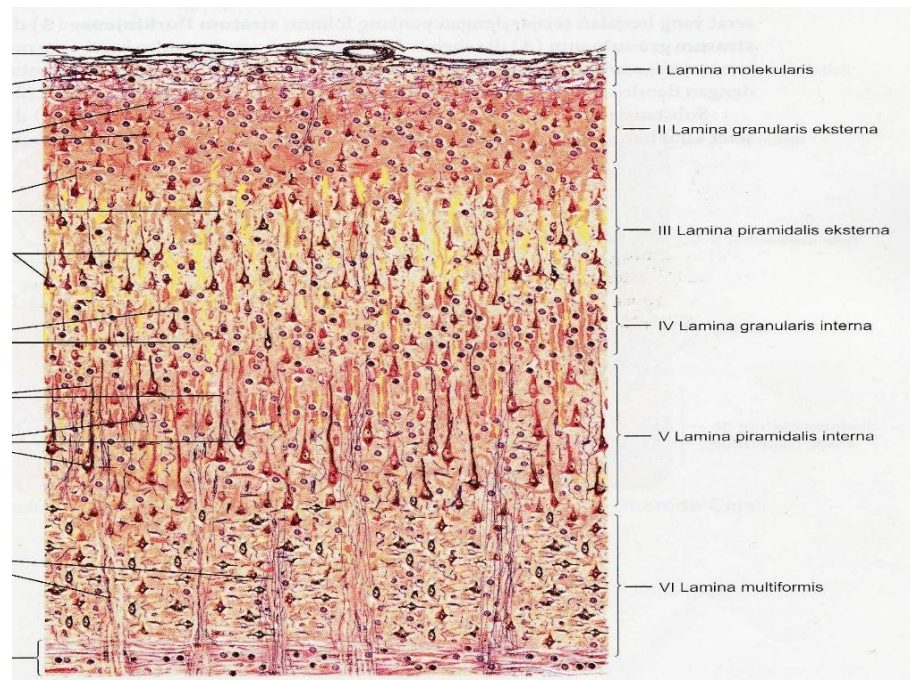
Korteks adalah lapisan luar organ yang dapat dibedakan dengan substansis di dalamnya. Serebrum adalah bagian utama otak yang menempati bagian *anterior cavum cranii* (Dorlan, 2010). Serebrum merupakan bagian terbesar pada otak manusia yang dibagi menjadi *hemisphere* kanan dan *hemisphere* kiri. Mereka dihubungkan oleh *corpus callosum*, suatu pita tebal yang diperkirakan mengandung 300 juta akson neuron yang menghubungkan kedua *hemisphere* (Sherwood, 2010).

Korteks serebrum adalah lapisan tipis substansia grisea yang membungkus permukaan kedua *hemispherium* serebri, terlipat menjadi *gyri* yang dipisahkan oleh *sulci* (Dorland, 2010).

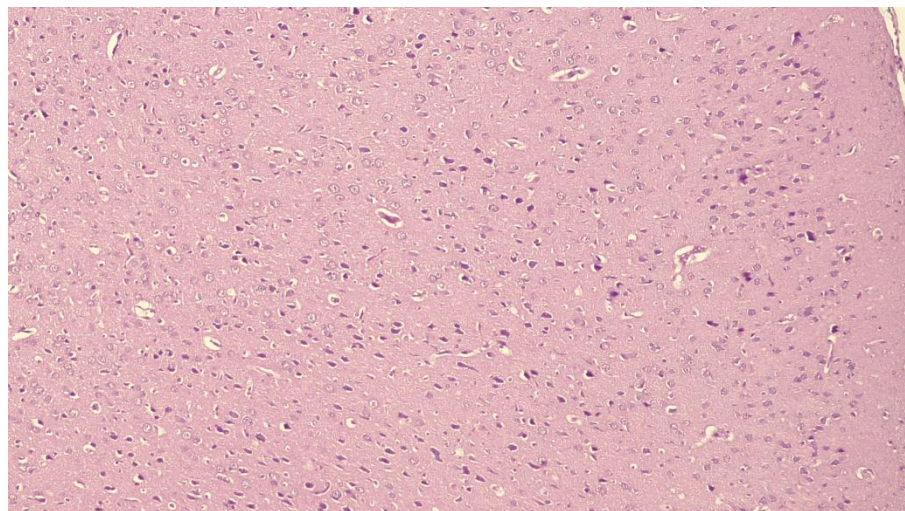
##### 4.2. Histologi Korteks Serebrum

Korteks serebrum terdiri atas *substansia alba* dan *substansia grisea*. *Substansia grisea* korteks serebrum terdiri atas enam lapisan yang terdiri atas beragam susunan sel. Lapisan paling *superfisial* adalah *lamina molekularis* (I), lapisan ini dilapisi oleh jaringan ikat otak yang halus yaitu *pia mater*. Bagian tepi dari lapisan ini terdiri dari sel *neuroglia* dan sel *horizontal Cagal* yang akson-aksonnya

membentuk serat horizontal yang tampak pada *lamina molekularis*. Lapisan kedua adalah *lamina granularis eksterna* (II) yang mengandung berbagai jenis sel neuroglia dan sel piramid kecil, semakin ke dalam ukuran sel piramid semakin besar. Lapisan ketiga adalah *lamina pyramidalis externa* (III) yang didominasi oleh sel piramid yang berukuran sedang. *Lamina granularis interna* (IV) adalah lapisan ke empat dari korteks serebrum yang merupakan lapisan yang tipis yang banyak mengandung sel granular kecil, beberapa sel piramid dan berbagai neuroglia yang membentuk hubungan yang kompleks dengan sel piramid. Selanjutnya adalah *lamina pyramidalis interna* (V) yang mengandung banyak sel neuroglia dan sel piramid yang berukuran besar, terutama di daerah motorik korteks serebrum. Lapisan terdalam adalah *lamina multiformis* (VI) yang berdekatan dengan *substansia alba*. Lapisan ini mengandung campuran sel dalam berbagai bentuk dan ukuran, misalnya sel *fusiform*, sel *granula*, sel *stelata* dan sel *Martinotti* (Eroschenko, 2008).



**Gambar 4. Lapisan substansia grisea korteks serebrum (Eroschenko, 2008)**



**Gambar 5. Histologi korteks serebrum: pewarnaan *Hemaktosilin eosin***

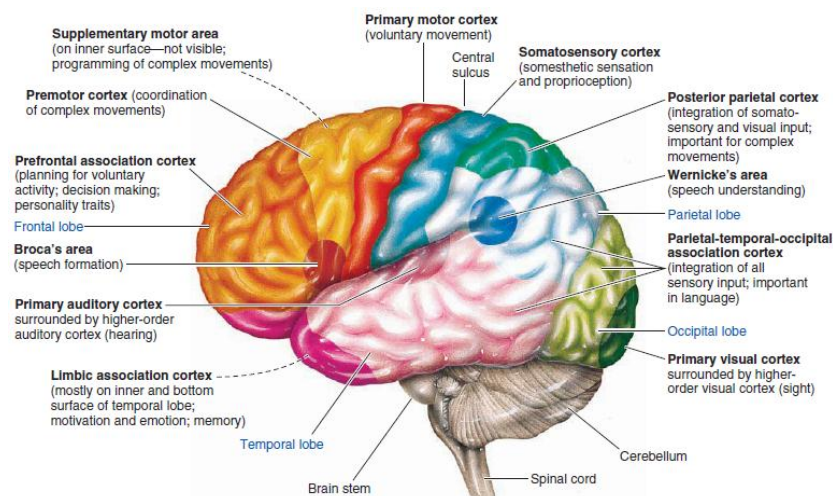
#### 4.3. Fungsi Korteks Serebrum

Area korteks *prefrontal* merupakan bagian dari *lobus frontal*, *lobus* terbesar yang berisi lima bidang utama untuk fungsi neuropsikiatri (*planning, organizing, problem solving, selection*

*attention, personality*) dan fungsi motorik dan memediasi fungsi intelektual yang lebih tinggi (*high cognitive function*) yakni termasuk emosi dan perilaku. Area *prefrontal* merupakan bagian terdepan dari *lobus frontalis* otak. Korteks *prefrontal* terlibat dalam kerja proses memori. Beberapa fungsi spesifik dari korteks *prefrontal* yaitu pemeliharaan dan manipulasi informasi dalam kerja memori, kontrol atensi, memilih respon alternatif, gambaran dan penyimpanan peran tugas.

Area asosiasi *prefrontal* memiliki fungsi yang berkaitan erat dengan korteks motorik untuk merencanakan pola-pola yang kompleks dan berurutan dari gerak motorik. Korteks *prefrontal* menerima banyak informasi sensorik yang belum dianalisis, khususnya informasi mengenai keserasian tubuh secara spasial yang diperlukan untuk merencanakan gerakan-gerakan yang efektif.

Area *supplementary motor* berperan dalam rangkaian pergerakan yang kompleks. Stimulasi pada area ini akan menghasilkan pola pergerakan yang kompleks seperti membuka dan menutup tangan.



**Gambar 6. Fungsi bagian-bagian korteks serebrum (Sherwood, 2010)**

Di dalam otak juga terdapat sel *glia*. Fungsi sel ini adalah mengatur informasi yang dikendalikan oleh sambungan neuron dengan mentransfer informasi ke elemen yang lain dengan cara menstabilkan homeostatis dan neurotransmitter di dalam tubuh.

## 5. Hipotiroid Kongenital

Hipotiroid kongenital (HK) adalah kelainan endokrin bawaan yang paling umum terjadi pada masa kanak-kanak dan juga merupakan penyebab umum retardasi mental yang dapat dicegah (Agrawal, 2015). Hipotiroid kongenital adalah kondisi kekurangan hormon tiroid yang muncul ketika lahir dan merupakan kelainan endokrin bawaan yang paling umum terjadi dengan insidensi 1:2.000 hingga 1:4.000 kelahiran hidup. Prevalensinya bervariasi antara kelompok-kelompok etnik dan secara signifikan lebih jarang terjadi dikalangan Afrika Amerika dibandingkan Hispanic. Pada anak dengan down sindrom memiliki resiko yang

meningkat 35 kali lipat dibandingkan dengan populasi umum (Maciel, 2013). Hormon tiroid memegang peranan yang esensial dalam perkembangan otak selama masa janin dan kehidupan postnatal. Hormon tiroid berperan dalam migrasi dan diferensiasi sel neuron, myelinasi dan synaptogenesis (Bona, 2015).

Hormon tiroid penting untuk sejumlah proses fisiologis dan sangat penting selama perkembangan system saraf. Dalam perkembangan otak hormon tiroid menstimulasi dan mengkoordinasi proses seperti poliferasi neuron, migrasi, pertumbuhan akson dan dendrit, pembentukan sinaps dan myelinisasi. Gangguan dari proses-proses tersebut dapat menyebabkan kelainan pada jaringan saraf dan dapat menyebabkan keterbelakangan mental dan cacat neurologis lainnya, termasuk terganggunya keterampilan motorik dan pemrosesan visual (Ahmed, 2015). Diketahui bahwa defisiensi hormon tiroid dalam masa kehamilan dapat mempengaruhi proses dan fungsi visual, memori dan fungsi motorik. Selain itu, bahkan pada periode postnatal, hipotiroidisme dapat menyebabkan keterlambatan kognitif terutama pada bahasa, verbal, atensi dan kemampuan memori (Bona, 2015).

Akibat neurodevelopmental pada pasien hipotiroid kongenital dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti keparahan hipotiroid kongenital ketika didiagnosis, etiologi, keterlambatan maturasi tulang saat didiagnosis, keterlambatan usia saat inisiasi terapi pengganti 1-T4, dosis yang terlalu rendah saat inisiasi 1-T4, lamanya fungsi tiroid kembali



normal, kurangnya kepatuhan terhadap terapi dan faktor sosiodemografi (Bona, 2015).

Berdasarkan lamanya kekurangan hormon tiroid, HK diklasifikasikan menjadi Transient dan Permanent. *Transient HK* merupakan kekurangan hormon tiroid yang terjadi hanya sementara, dideteksi ketika lahir namun membaik menjadi euthyroid pada beberapa bulan pertama atau beberapa tahun kehidupan. *Permanent HK* merupakan kekurangan hormon tiroid secara terus menerus dan membutuhkan terapi pengganti seumur hidup. Berdasarkan lokasi anatomi dari kecacatan patogenik, HK dibedakan menjadi HK primer, sekunder dan peripher. Pada *HK Primer*, kecacatan yang terjadi melibatkan perkembangan atau migrasi kelenjar tiroid (*thyroid dysgenesis*) atau salah satu langkah dari sintesis hormon tiroid (*dyshormonogenesis*). *HK sekunder* merupakan defek pada pembentukan atau pengikatan thyrotropin-releasing hormone (TRH) dan produksi TSH pada tingkat *hypothalamus/pituitary*. *HK Perifer* merupakan hasil dari kecacatan pada transport, metabolisme atau resistensi hormon tiroid pada jaringan perifer (Bona, 2015). Kadar total T4 atau T4 bebas yang rendah dan ditemukan peningkatan kadar serum TSH menegaskan diagnosis hipotiroid primer. Bayi dengan peningkatan kadar serum TSH dan normal T4 bebas atau total T4 yang konsisten didiagnosis sebagai hipotiroid subklinik, hal tersebut dapat terjadi karena ketidaknormalan tiroid yang permanen atau transien atau juga karena keterlambatan maturasi aksis *hypothalamic-pituitary*. Kadar T4 yang rendah dengan kadar TSH yang

normal dapat disebabkan karena hipotalamus yang imatur terutama pada bayi prematur selama sakit pada hipotiroid sekunder atau primer dan keterlambatan peningkatan TSH (Agrawal, 2015).

Beberapa penelitian pada anak dan orang dewasa dengan hipotiroid kongenital dilaporkan mengalami penurunan kemampuan motorik dengan penurunan pada motorik halus dan fungsi keseimbangan. Hormon tiroid berperan dalam perkembangan fungsi cochlear dan auditory sehingga pada pasien hipotiroid kongenital dapat ditemukan penurunan pendengaran ringan dan ketidaknormalan *auditory brainstem-evoked potential*. Gangguan pendengaran pada anak hipotiroid kongenital biasanya bilateral, ringan-sedang dan beberapa kasus membutuhkan alat bantu pendengaran (Bona, 2015). Anak-anak dengan hipotiroid kongenital biasanya menunjukkan masalah perilaku seperti perhatian kurang, distractibility, hiperaktifitas dan gelisah. Bahkan pada pasien dewasa muda dengan hipotiroid kongenital menunjukkan peningkatan pada skor kecemasan dan keluhan somatik. (Bona, 2015)

Diketahui bahwa *hippocampus* merupakan daerah yang esensial untuk proses belajar dan memori, dimulai pada perkembangan awal gestasi dan awal maternal hipotiroidisme mempengaruhi perkembangan hipokampus dan memori janin. Hormon tiroid adalah modulator proses memori melalui mekanisme yang masih belum sepenuhnya dipahami. Anak yang lahir dari ibu yang sebelumnya terdiagnosis hipotiroid atau selama kehamilan secara signifikan menunjukkan volume hipokampus kanan dan kiri yang kecil

pada *magnetic resonance imaging* (MRI) walaupun diterapi dengan l-T<sub>4</sub> (Bona, 2015). Memori terganggu, melambatnya proses mental, ataksia, kelemahan dan kram otot adalah gejala neurologis yang paling umum yang mungkin disebabkan oleh hipotiroid. Hipotiroidisme adalah bentuk paling umum dari penyakit tiroid dan gejala yang biasa muncul berupa perburukan memori dan proses belajar, depresi, perilaku psikotik, keterbelakangan kemampuan alat gerak, somnolen, kerusakan intelektual yang progresif dan pada kasus yang ekstrim dapat menyebabkan koma (Turker, 2012).

Di negara yang menerapkan program *newborn screening*, semua bayi dengan hipotiroid kongenital didiagnosis setelah deteksi pada tes newborn screening. *Newborn thyroid screening test* dilakukan sebelum bayi keluar dari rumah sakit, secara optimal dilakukan pada usia 2 dan 5 hari (Agrawal, 2015). Pasien yang tumbuh dengan hipotiroid kongenital, yang didiagnosis melalui neonatal screening, lebih sering beresiko pada penurunan kesehatan yang berhubungan dengan QoL, percaya diri yang rendah dan keterlambatan perkembangan milestone pada daerah perkembangan sosial. Masalah motorik dan kognitif juga dapat berpengaruh pada kehidupan sosial, kepercayaan diri dan fungsi emosional (Bona, 2015).

Hormon tiroid memiliki waktu paruh 7 hari, hormon ibu dimetabolisme dan dieksresikan kira-kira 3-4 minggu setelah lahir. Anak yang menderita hipotiroid kongenital biasanya memiliki berat dan tinggi

yang normal. Tanda pertama adalah adanya *jaundice neonatal* yang lama. Seiring waktu, anak yang tidak terdiagnosis akan timbul *lethargic*, dengan gerakan yang lamban, menangis serak, kesulitan makan, konstipasi, makroglosia, hernia umbilical, fontanel anterior atau posterior yang besar, hipotonia, kulit kering, rambut menipis, pada *x-ray* lutut dapat tampak keterlambatan *ossifikasi epiphyses* yang mencerminkan keparahan hipotiroidisme pada janin (Maciel, 2013).

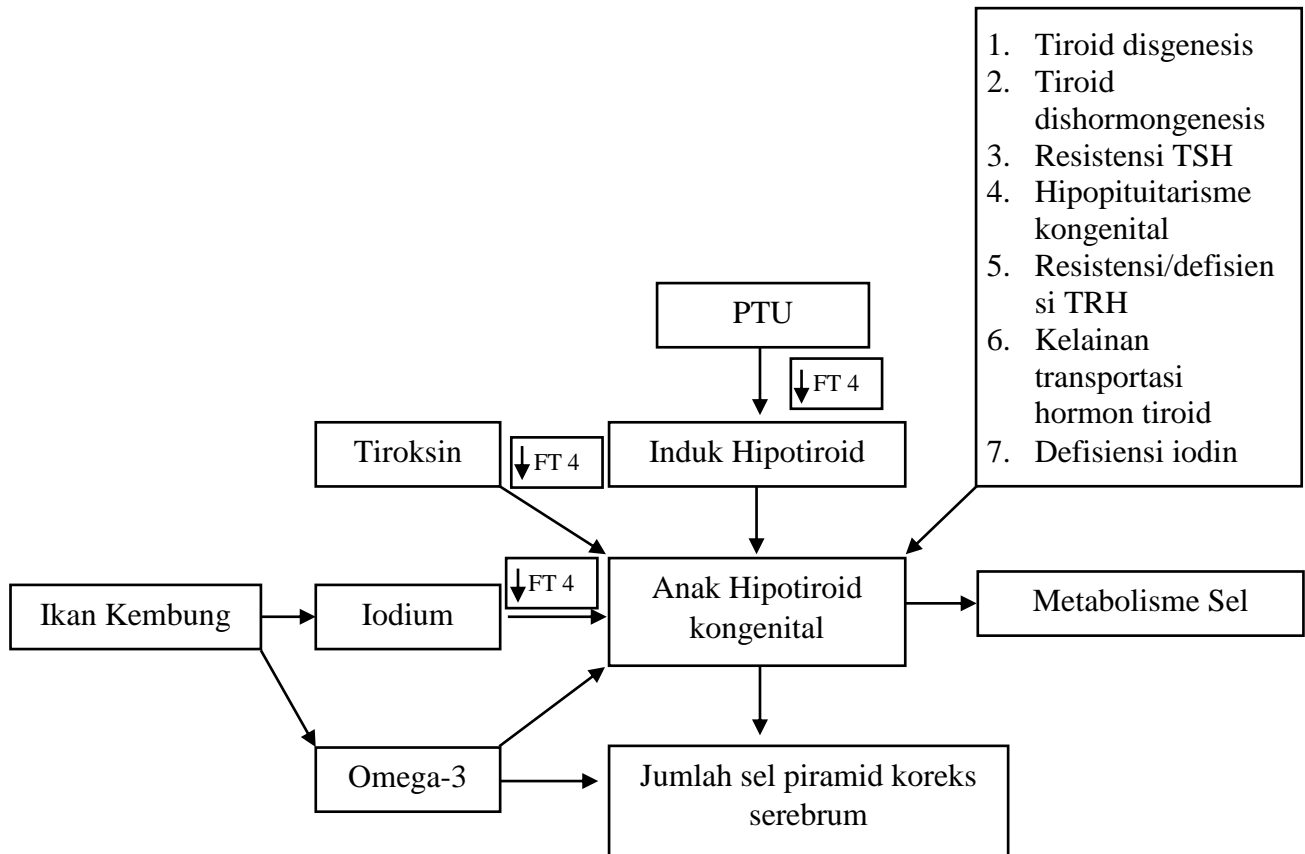
#### 6. Omega 3

Asam lemak omega-3 adalah keluarga dari asam lemak tak jenuh ganda yang ditandai dengan memiliki ikatan ganda antara karbon nomor 3 dan 4 pada rantai hidrokarbon (*acyl*) dengan metil karbon terakhir dihitung sebagai nomor satu (Calder, 2014). Asam lemak omega-3 berasal dari sejumlah sumber yang berbeda, tetapi memiliki konsentrasi yang tinggi pada minyak ikan (Vincent, 2012). Asam lemak omega-3 yang paling sederhana adalah asam  *$\alpha$ -linolenik*. Asam  *$\alpha$ -linolenik* disintesis dari asam *linoleic* asam lemak omega-6 melalui desaturasi, dikatalisasi oleh delta-15 desaturase. Pada hewan, termasuk manusia, tidak memiliki enzim *delta-15 desaturase* sehingga tidak dapat mensintesis asam  *$\alpha$ -linolenik* (Calder, 2012). Asam lemak omega-3 dengan rantai panjang adalah *eicosapentanoic acid* (EPA), *docosapentaenoic acid* (DPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) (Calder, 2014). Asam lemak omega-3 ini secara signifikan ditemukan dalam jumlah banyak di ikan laut dan

makanan laut lainnya (Calder, 2014). *Docosahexaenoic acid* (DHA) adalah asam lemak omega-3 yang penting bagi pertumbuhan otak dan fungsi kognitif. Karena perannya yang penting dalam otak, maka DHA sangat diperkaya dalam fosfolipid otak. Meskipun asam lemak dibutuhkan melimpah di otak, DHA tidak dapat disintesis secara *de novo* dan harus diimpor melintasi blood-brain barrier, tetapi mekanisme penyerapan DHA dalam otak belum diketahui secara pasti (Nguyen, 2014).

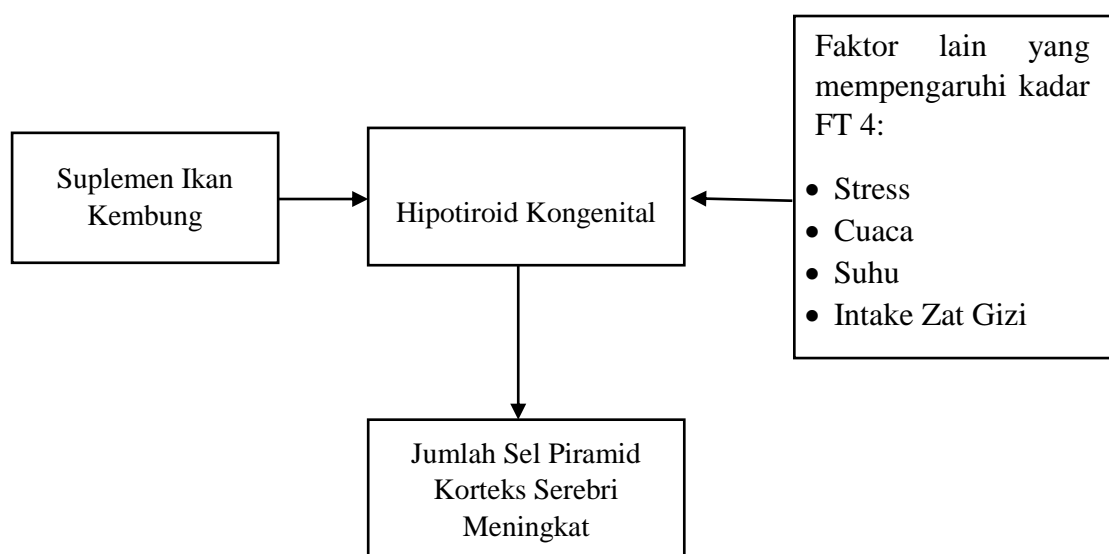
*Eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) menghambat sejumlah aspek peradangan termasuk leukosit kemotaksis, ekspresi molekul adhesi dan interaksi adhesive leukosit-endotel, produksi eicosanoid seperti *prostaglandin* dan *leukotriene* dari asam lemak omega-6 asam arakidonat, produksi sitokin inflamasi dan reaktifitas sel T (Calder, 2012). Asam lemak omega-3 menunjukkan sifat antiinflamasi yang signifikan melalui beberapa mekanisme termasuk produksi *resolvins* dan *oxylipins*. Pengaturan komposisi asam lemak dari sel-sel imun mempengaruhi fagositosis, signaling T-sel dan kemampuan presentasi antigen. Sebagai substrat untuk siklooksigenase, dari ketiganya bersaing dengan asam lemak lain untuk menghasilkan *prostaglandin E3* (PGE3) selama *prostaglandin* yang lebih inflamasi (PGE2) dan *prostaglandin* lain seperti *prostaglandin E1* (PGE1). Asam lemak omega-3 dimetabolisme tanpa memprovokasi senyawa proinflamasi. Diet tinggi omega-3 PUFA dikaitkan dengan meningkatnya respon inflamasi (vinsent, 2012).

## B. Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori

## C. Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

**D. Hipotesis**

H0: Ikan kembung tidak dapat meningkatkan sel piramid korteks serebrum pada tikus hipotiroid kongenital

H1: Ikan kembung dapat meningkatkan sel piramid korteks serebrum tikus hipotiroid kongenital.