

BAB IV

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Spargue Dawley yang telah ditentukan kriteria inklusinya yaitu anak tikus dengan induk yang diinduksi PTU mulai dari hari kebuntingan ke 5 hingga laktasi hari ke 21. Tikus dipelihara dengan pemberian makanan pokok berupa pelet AD2 dan minumam dengan air. Pencahayaan diberikan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Temperatur diatur dengan sirkulasi udara berupa kipas angin dengan rentang suhu 25⁰ C-30⁰ C Tikus akan dieksklusi jika mengalami sakit selama penelitian. Kadar FT4 pada tikus diukur dengan menggunakan metode *Elisa* dan Memori Spasial Tikus diukur dengan mnggunakan alat *Morris Water Maze*. Tikus dalam penelitian ini berjumlah 30 ekor yang terbagi dalam 6 kelompok, yaitu: kelompok kontrol normal, normal suplemen ikan kembung, hipotiroid, hipotiroid suplemen ikan kembung, hipotiroid terapi tiroksin dan suplemen ikan kembung.

Hasil pengukuran kadar FT4 tikus pada usia 2 bulan di Laboratorium Balai Penelitian dan Pengembangan Akibat Kekurangan Iodium (BP2GAKI) ialah sebagai berikut; kelompok kontrol normal 0,72±0,192 ng/mL, kelompok normal suplemen ikan kembung 1,04±0,446 ng/mL, kelompok hipotiroid 0,50±0,094 ng/mL, kelompok hipotiroid terapi ikan kembung 0,66±0,175 ng/mL, kelompok hipotiroid terapi tiroksin 0,86±0,431 ng/mL dan kelompok hipotiroid suplmen ikan kembung dan terapi tiroksin 1,01±0,202 ng/mL. Data ini menunjukkan bahwa induksi PTU pada tikus hingga penyapihan masih memberikan efek pada

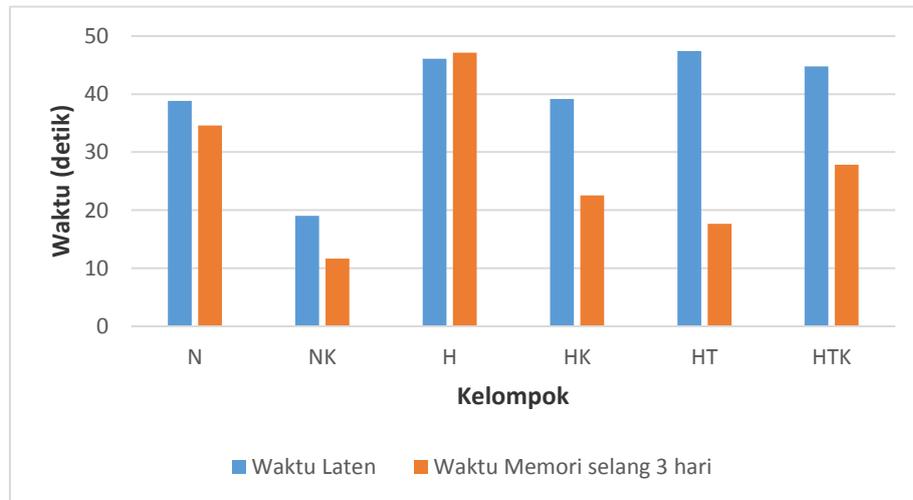
rendahnya kadar FT4 tikus diukur pada usia 2 bulan sehingga kondisi hipotiroid masih terjadi. Hasil pengukuran Rerata waktu laten pembelajaran untuk menemukan platform dan retensi memori selang 3 hari dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Rerata waktu laten pembelajaran dan retensi memori selang 3 hari

KELOMPOK	Waktu Laten Pembelajaran (Detik)	Retensi Memori 3 Hari (Detik)
1. Kontrol normal	38,82±6,87 ^{ak}	34,59±1,59 ^{acq}
2. Normal+Ikan Kembang	19,04±8,45 ^{bcegi}	11,67±7,09 ^{begir}
3. Hipotiroid	46,08±7,41 ^{dk}	47,15±1,73 ^{fkq}
4. Hipotiroid+Ikan Kembang	39,16±1,36 ^{fk}	33,92±1,29 ^{hmq}
5. Hipotiroid Tiroksin	47,40±7,22 ^{hk}	17,65±11,42 ^{dlnor}
6. Hipotiroid Tiroksin+Ikan Kembang	44,74±3,17 ^{jk}	27,81±6,43 ^{jpq}
<i>Kruskal-Wallis Test</i>	$p = 0,019$	$p = 0,03$

Keterangan: Pangkat huruf yang berbeda menunjukkan ada perbedaan bermakna pada $p \leq 0,05$

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata waktu laten tikus dapat menemukan platform paling cepat ditemukan pada kelompok tikus suplemn ikan kembang dan terlambat pada tikus hipotiroid terapi tiroksin ($p < 0,05$). Rerata waktu laten pembelajaran kelompok tikus hipotiroid suplemen ikan kembang menunjukkan bahwa tikus telah dapat menemukan platform kurang dari 60 detik, sedangkan kelompok hipotiroid masih mengalami kesulitan dalam menemukan platform. Demikian juga pada kelompok tikus hipotiroid terapi tiroksin dan suplemen ikan kembang menunjukkan waktu laten pembelajaran yang lebih singkat dalam menemukan platform dibanding kelompok hipotiroid ($p > 0,05$).



Grafik 1. Waktu laten pembelajaran dan retensi memori selang 3 tikus perlakuan dalam uji Morris Water Maze

Rerata waktu retensi memori selang 3 hari kelompok tikus hipotiroid suplemen ikan kembung, hipotiroid terapi tiroksin maupun hipotiroid terapi tiroksin dan suplemen ikan kembung telah mampu menyamai kelompok kontrol normal ($p < 0,05$). Kelompok 3 yaitu tikus hipotiroid tanpa terapi tetap banyak mengalami kegagalan mencapai platform, meskipun catatan waktu kurang dari 60 detik.

B. Pembahasan

Tabel 1 menunjukkan rerata waktu retensi memori 3 hari tikus dapat menemukan platform paling cepat pada kelompok normal suplemen ikan kembung dengan rata-rata $11,67 \pm 7,09$ detik dan paling lambat pada kelompok hipotiroid dengan rata-rata $47,15 \pm 1,73$ detik ($p < 0,05$). Waktu retensi memori 3 hari pada tikus kelompok hipotiroid suplemen ikan kembung sebesar $33,92 \pm 1,29$ detik menunjukkan bahwa tikus telah dapat menyamai kelompok kontrol normal ($P > 0,05$). Hasil yang sama juga ada pada kelompok hipotiorid terapi tiroksin dan kelompok hipotiroid terapi tiroksin dan suplemen ikan kembung ($P < 0,05$) yang

telah menyamai kelompok kontrol normal. Kelompok hipotiroid terapi tiroksin menduduki urutan kedua tercepat dalam menemukan platform pada retensi memori 3 hari dengan rata-rata waktu $17,65 \pm 11,42$ detik.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian suplemen ikan kembang dapat memperbaiki memori spasial pada tikus putih hipotiroid kongenital. Hal ini dapat dikaji dari hasil penelitian dan dikaitkan dengan beberapa penelitian sebelumnya.

Kelompok kontrol merupakan kelompok tikus normal. Tikus tidak mengalami gangguan pada penelitian ini sehingga memori spasialnya dalam keadaan baik. Kelompok ini juga mendapatkan nutrisi berupa makanan dan minuman sehingga memori spasialnya semakin bagus dan mengalami peningkatan. Nutrisi yang cukup selama kehamilan dan dua tahun awal kelahiran sangat penting untuk perkembangan otak sebagai dasar kemampuan sosial dan kognitif untuk masa depan (Prado & Dewey, 2012).

Tikus normal suplemen ikan kembang merupakan kelompok tercepat dalam menemukan platform. Hal ini disebabkan oleh karena tikus mengalami peningkatan memori spasial dan memperoleh nutrisi dari makanan dan minuman yang diberikan. Selain itu kelompok ini mendapatkan nutrisi tambahan berupa ikan kembang. Menurut Prado dan Dewey, 2012, suplementasi makanan bernutrisi dapat meningkatkan IQ pada anak-anak. Terutama suplementasi asam lemak esensial seperti DHA dan EPA, selain itu mikronutrien sangat dianjurkan seperti zink, zat besi dan iodium.

Semua tikus hipotiroid dalam penelitian ini mengalami gangguan dalam tumbuh kembang. Pemberian suplemen ikan kembung dan/ terapi tiroksin akan berefek pada perbaikan memori spasial.

Tikus hipotiroid tanpa terapi terlambat dan juga mengalami kesulitan dalam menemukan platform dibanding kelompok lain. Hal ini disebabkan oleh efek dari pemberian PTU yang menurunkan kadar FT4 serum (Zamoner et al, 2008). Induksi PTU selama gestasi hingga laktasi dapat mengganggu metabolisme hormon tiroid dengan cara menghambat biosintesis dari penggabungan iodium pada residu tirosil dari tiroglobulin dan juga menghambat penggabungan residu iodotirosil membentuk iodotironin (Ganiswara, 2008 *cit.* Noorrafiqi et al, 2013).

Hormon tiroid sangat dibutuhkan untuk meningkatkan metabolisme tubuh berupa pertumbuhan dan perkembangan neuron-neuron pada otak yang berfungsi sebagai pusat berfikir dan belajar serta koordinasi dari semua aktifitas, baik itu visual, spasial dan kognitif (Simic *et al*, 2013). Penelitian lain menunjukkan bahwa pemberian PTU selama masa laktasi dapat menghambat peningkatan berat badan dan otak secara signifikan. Sedangkan pemberian PTU selama masa gestasi menurunkan aktifitas asetilkolin esterase (AChE) signifikan secara statistik (Koromilas, *et al*, 2014).

Tikus hipotiroid terapi ikan kembung mengalami perbaikan memori spasial disebabkan oleh pemberian terapi suplemetasi makanan seperti ikan kembung yang mengandung banyak nutrisi yang diperlukan untuk perkembangan otak selama

masa awal pertumbuhan (Prado & Dewey, 2012). Dalam literatur yang sama juga disebutkan bahwa kurangnya nutrisi selama gestasi hingga masa kanak-kanak dapat berefek langsung pada struktur dan fungsi dari saraf-saraf otak. Suplementasi ikan kembung dapat membantu meningkatkan kecerdasan otak karena ikan ini banyak mengandung asam lemak tak jenuh, taurin dan juga omega-3 (Surti & Ari, 2004). Asam lemak esensial termasuk omega-3 seperti DHA dan AA adalah bagian dari jaringan otak termasuk membran sel yang berfungsi untuk meningkatkan perkembangan neuron dan motorik. Asama lemak ini tidak dapat disintesis oleh tubuh dan harus didapatkan dari diet. Apabila seorang anak mendapatkan kecukupan nutrisi seperti protein, asam lemak dan mikronutrien selama masa gestasi hingga tahun awal kelahiran, maka pertumbuhan dan perkembangan otak akan menjadi baik (Prado & Dewey, 2012).

Kelompok tikus hipotiroid terapi tiroksin mengalami perbaikan memori spasial secara signifikan. Hal ini dapat disebabkan oleh pemberian tiroksin yang dapat memperbaiki profil dari hormon tiroid dalam tubuh. Tiroksin sangat dibutuhkan dalam proses biosintesis T4 dan T3 karena merupakan senyawa dasar penyusun hormon ini. Sehingga setelah pemberian tiroksin, maka penderita hipotiroid kongenital menjadi eutiroid. Pemberian terapi tiroksin diawal masa kehidupan akan sangat membantu proses tumbuh kembang untuk mencapai normal sesuai potensi genetiknya (Pulungan, 2014).

Tikus hipotiroid terapi tiroksin dan ikan kembung juga menunjukkan perbaikan memori spasial. Tiroksin dan ikan kembung memiliki efek yang sinergis dalam meningkatkan intelegensi. Tiroksin akan meningkatkan metabolisme tubuh

berupa mielinisasi, pembentukan sinaps serta sel baru dan juga menghasilkan energi esensial baik perkembangan otak. Sedangkan ikan kembung yang banyak mengandung protein, asam lemak esensial serta mikronutrien seperti iodium juga akan membantu perbaikan memori spasial melalui peningkatan fungsi psikomotor, regenerasi sel-sel yang rusak serta fungsi metabolisme yang lain (Prado & Dewey, 2012).

Memori spasial merupakan salah satu jenis dari fungsi otak. Fungsi tersebut adalah bagian dari inteligensi. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi inteligensi pada manusia (Wirawan *et al*, 2013). Pemberian nutrisi selama masa kehamilan hingga awal kehidupan, suplementasi makanan yang kaya kandungan asam lemak esensial, protein dan mikronutrien serta pemberian preparat levotiroksin merupakan faktor yang mungkin banyak berpengaruh pada perbaikan dan peningkatan kecerdasan otak terutama pada penderita hipotiroid kongenital seperti pada pembahasan sebelumnya. Suplementasi makanan seperti ikan kembung akan sangat membantu memperbaiki fungsi dari motorik serta kognitif pada hipotiroid oleh karena kandungan kaya nutrisi yang ada didalamnya.

Ikan kembung merupakan jenis ikan laut yang memiliki kadar omega 3 tinggi (Andhikawati, 2010). Menurut Ira, 2008 dalam Mu'nisa, 2008, asam-asam lemak esensial adalah asam lemak yang sangat penting dan tidak disintesis oleh tubuh, tetapi hanya dapat diperoleh lewat makanan. Asam-asam lemak tersebut terbagi atas asam lemak jenuh artinya asam lemak yang tidak mempunyai ikatan rangkap disebut juga *saturated fatty acid* (SAFA) dan asam lemak tak jenuh atau *unsaturated* yaitu asam lemak yang mempunyai satu atau lebih ikatan rangkap.

Omega-3 dan omega-6 yang terkandung pada ikan jauh lebih tinggi dibanding sumber protein hewani lain seperti daging sapi dan telur. Asam lemak omega 3 banyak terkandung pada ikan kembung (Surti & Ari, 2004). Asam lemak omega-3, EPA dan DHA juga sangat dibutuhkan oleh tubuh manusia, terutama pada masa pertumbuhan bayi.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Harris *et al* tahun 2015, suplementasi DHA efektif dalam peningkatan panjangnya masa gestasi. Asam lemak esensial merupakan prekursor sekelompok senyawa eikosanoid (karena diperoleh dari asam lemak 20-karbon) yang mirip hormon, yaitu prostaglandin, prostasiklin, tromboksan, dan leukotrien. Senyawa-senyawa ini mengatur berbagai metabolisme tubuh seperti rangsangan sistem saraf, kontraksi otot serta penyembuhan luka (Almatsier, 2004 *cit.* Ira, 2008). Kedua asam lemak ini banyak berguna dalam sistem pertahanan tubuh (*immune system*) terhadap penyakit, anti-kanker, dan berfungsi penting dalam sistim syaraf, otak dan mata. Juga berguna dalam pengobatan penyakit rematik, memperlancar aliran darah, dan mempertinggi daya pembelajaran janin/bayi (Alimuddin, 2007 *cit.* Ira, 2008).

Ikan kembung juga mengandung banyak zat gizi lain yang sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan tubuh. Kandungan protein pada daging segar ikan kembung sebesar 18.0 g/100 g, Iodium sebesar 29 mikrogram/100 g, zat besi (Fe) sebesar 1,28 mg/100g, Thiamin 0,14 mg/100g serta masih banyak kandungan gizi lainnya (Roe *et al*, 2013). Masing-masing zat tersebut memiliki peranan yang berbeda, protein berperan sebagai zat pembangun tubuh seperti regenerasi sel-sel yang rusak, menyediakan asam amino yang digunakan sebagai

energi dalam bentuk ATP, bahan dasar pembuatan membran sel, reseptor sel serta komponen penting lain termasuk sel saraf. Iodium merupakan mikronutrien yang sangat penting bagi sintesis hormon tiroid serta perkembangan sistem saraf pusat. Kekurangan iodium secara berat pada kehamilan hingga masa laktasi akan menghambat tumbuh kembang anak. Masa kehamilan merupakan periode yang sangat sensitif terhadap kekurangan iodium yang akan berefek pada perkembangan neuron (Prodo & Dewey, 2012). Hal ini sejalan dengan penelitian Dewi, 2011 yang menyebutkan bahwa hubungan kecerdasan dengan iodium bersifat langsung, kekurangan iodium berat selama trimester pertama kehamilan akan menimbulkan cacat otak yang menetap.

Zat besi yang banyak terkandung dalam ikan kembung memiliki fungsi sebagai komponen struktural penting pada molekul hemoglobin, yang berfungsi sebagai transportasi oksigen dari paru ke seluruh tubuh. Anak-anak dengan anemia defisiensi besi akan beresiko terhadap perlambatan kemampuan kognitif baik jangka pendek maupun jangka panjang (Prodo & Dewey, 2012). Selain itu ikan kembung juga mengandung tiamin yang sangat penting untuk fungsi dan pertumbuhan otak melalui banyak mekanisme seperti memetabolisme karbohidrat yang akan membantu menyediakan kebutuhan energi otak, mendukung fungsi fungsi dan struktur membran dan pembentukan dan fungsi sinaps (Prodo & Dewey, 2012).

Berbagai kandungan nutrisi pada ikan tersebut, akan memberikan banyak manfaat pada tubuh untuk mencegah banyak penyakit seperti hipotiroid kongenital. Mengonsumsi ikan minimal 2-3 kali seminggu dapat mencegah beberapa

penyakit. Disamping itu, efek jangka panjangnya generasi akan datang menjadi cerdas dan sehat (Anonim e, 2007 *cit.* Ira, 2008). Penelitian Aprizayanti dalam Diana, FM tahun 2009 menyebutkan bahwa rata – rata konsumsi omega 3 adalah 1,78 gram/hari, konsumsi EPA rata – rata adalah 0,11 gram/hari dan konsumsi DHA rata – rata 0,34 gram/hari pada anak usia 2 – 5 tahun.

Telah banyak penelitian mengenai manfaat omega 3 terhadap tumbuh kembang anak untuk mencapai optimal. Sehingga konsumsi ikan kembung sebagai suplemen untuk terapi hipotiroid kongenital dianjurkan dan merupakan salah satu inovasi baru yang lebih efektif. Upaya meningkatkan gerakan mengkonsumsi suplemen ikan kembung perlu dilakukan terutama di daerah endemik gangguan akibat kekurangan Iodium karena dapat menurunkan risiko hipotiroid kongenital dengan cara yang lebih mudah dan murah .