

**POTENTIAL TEST OF *Rastrellinger sp* (MACKEREL)  
TOWARD THE SPATIAL MEMORY  
CONGENITAL HYPOTHYROID WHITE RATS**

**UJI POTENSI IKAN KEMBUNG (*Rastrellinger sp*)  
TERHADAP MEMORI SPASIAL  
PADA TIKUS PUTIH HIPOTIROID KONGENITAL**

**Yusuf Susanto<sup>1</sup>, Hendrian Ade Hardianto<sup>1</sup>, Rijal Dwika Saputro<sup>1</sup>, Aulia Rahmah<sup>1</sup>, Ira Safira<sup>1</sup> dan Zulkhah Noor<sup>2</sup>**

Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY<sup>1</sup>

Bagian Fisiologi Fakultas kedokteran UMY<sup>2</sup>

**ABSTRACT**

*Congenital hypothyroid is a disturbance in the form of lacking of thyroid hormones (thyroxine/T4) in the newborn that can cause interference in the growth of brain. The worldwide prevalence is 1:1714 and in Indonesia it is 1:4305 babies born alive. A research on the benefits of giving omega-3 on congenital hypothyroid needs to be conducted. Omega-3 is essential for the nervous system of the brain for children development and increase the potential of intelligence. Omega-3 is found abundantly in fish oil, especially mackerel. The objective of the research is to determine the effect of the mackerel administration toward spatial memory on mice with congenital hypothyroid induced PTU.*

*The design of this research is Purely experimental conducted by post test controlled group design toward the testing mice. The subjects of the research are 30 mice divided randomly in 6 groups which consist of normal control, normal supplements mackerel, hypothyroid, hypothyroid supplements mackerel, hypothyroid therapy thyroxine, and hypothyroid therapy thyroxine and supplements mackerel. Rats induced PTU at a dose of 0.025%. The mackerel was given using the dose of 20 % of the feed. Measurement of spatial memory using the Morris Water Maze. This research was conducted at the Laboratory of Physiology of the Faculty of Medicine, University of Muhammadiyah Yogyakarta. The statistical analysis used Kruskal-Wallis and Mann-Whitney Test.*

*The results indicates that the fastest average of the 3 days memory retention time of the mice in the finding the platform is on the normal mice group with the mackerel therapy with the average of 11,67±7,09 seconds and the slowest is the hypothyroid mice group with the average of 47,15±1,73 seconds ( $p < 0.05$ ). The average of the 3 days memory retention time of 33,92±1,29 seconds on hypothyroid mice with mackerel supplementation indicates that the mice can find the platform faster compared to the hypothyroid group and rats have been able to equal the normal control group. Conclusion, the administration of mackerel on hypothyroid mice using PTU induction tends to improves spatial memory.*

**Key Word:** *congenital hypothyroidism, mackerel, spatial memory*

## ABSTRAK

Hipotiroid kongenital adalah hipotiroid yang terjadi sejak dalam kandungan yang ditandai dengan kurangnya produksi hormon tiroid (tiroksin/T4). Rendahnya kadar tiroksin menyebabkan rendahnya metabolisme yang dapat mengganggu pertumbuhan dan mental. Terapi yang digunakan selama ini ialah tiroksin oral yang terbukti memperbaiki pertumbuhan otak. Gangguan metabolisme diduga dapat diperbaiki dengan mengkonsumsi ikan kembung (*Rastrelliger sp*) karena kaya akan kandungan Omega-3, protein, zat besi, Iodium, tiamin serta nutrisi lainnya. Tujuan dari penelitian ini ialah untuk mengetahui pengaruh pemberian ikan kembung terhadap memori spasial pada tikus hipotiroid kongenital induksi PTU.

Desain penelitian ini adalah Eksperimental murni yang dilakukan dengan rancangan *post test controlled group design* terhadap hewan uji. Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Fisiologi FK UMY. Subjek penelitian terdiri dari 30 ekor tikus yang dibagi secara acak dalam 6 kelompok yang terdiri dari kelompok kontrol Normal, normal suplemen ikan Kembung, Hipotiroid, Hipotiroid suplemen ikan Kembung, dan Hipotiroid terapi tiroksin dan suplemen ikan Kembung. Hipotiroid kongenital dibuat dengan cara memberikan PTU dosis 0,025% kepada induk bunting mulai hari 5 hingga postnatal hari ke 21. Pemberian suplemen ikan kembung dengan komposisi pakan dan suplemen adalah 8:2 (20% suplemen). Memori spasial diukur menggunakan *Morris Water Maze*. Analisis statistik menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan *Mann-Whitney*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa Rerata waktu retensi memori 3 hari tikus dapat menemukan platform paling cepat adalah 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 hampir menyamai kelompok kontrol normal dengan rata-rata  $34,59 \pm 1,59$  detik ( $p > 0,05$ ). Kesimpulan, Pemberian ikan kembung pada tikus hipotiroid induksi PTU cenderung memperbaiki memori spasial.

Kata kunci: hipotiroid kongenital, ikan kembung, memori spasial

## PENDAHULUAN

Hipotiroid Kongenital (HK) adalah hipotiroid yang terjadi sejak dalam kandungan yang ditandai dengan kurangnya produksi hormon tiroid (tiroksin/T4). Hormon Tiroid, Tiroksin (T4), merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar tiroid. Hormon ini memiliki peran penting dalam pengaturan produksi panas tubuh, metabolisme, pertumbuhan tulang, kerja jantung, syaraf, serta pertumbuhan dan perkembangan otak<sup>1</sup>.

Penderita hipotiroid kongenital diperkirakan mengalami kerusakan otak sebanyak 26 juta orang<sup>2</sup>. Hal ini tentu saja berdampak pada masalah kesehatan dan sumber daya manusia.

Di Indonesia sendiri hasil skrining bayi baru lahir di beberapa provinsi ditemukan bayi dengan HK 1 diantara 4.305 bayi lahir hidup. Skrining HK di kabupaten Karangasem Bali, selama 4 tahun dari tahun 2007 sampai 2010 di Bali, terdapat 6347 bayi baru lahir mengalami Hipotiroid Kongenital<sup>3</sup>

Janin yang kekurangan hormon tiroksin (T4) yang terbukti pada percobaan binatang menyebabkan kerusakan otak (*brain damage*) dan menurunkan kemampuan kognitif<sup>4</sup>. Hal ini disebabkan oleh gangguan perbanyakan sel (*proliferasi*), migrasi sel, diferensiasi sel, serta penurunan pada pembentukan synapsis, pembentukan myelin, pertumbuhan neurit, pembentukan neurotransmitter dan peningkatan pada kematian sel dan proliferasi astrocyte, akibatnya hubungan (konektivitas) antar sel saraf tidak sempurna<sup>4</sup>.

Kejadian HK di Indonesia sebagian besar disebabkan karena kekurangan iodium, maka pemberian makanan yang mengandung banyak iodium dan zat stimulant pertumbuhan syarat perlu digalakkan<sup>5</sup>. *Iodium* merupakan zat gizi mikro yang diperlukan untuk pembentukan hormon tiroksin di dalam kelenjar tiroid. Omega-3 adalah asam lemak tak jenuh ganda atau PUFA (*Polyunsaturated fatty acid*) yang mengandung DHA (*Docosahexaenoic acid*) dan EPA (*eicosapentaenoic acid*). DHA penting bagi sistem saraf otak untuk proses tumbuh kembang anak dan meningkatkan potensi<sup>6</sup>. EPA dapat memperbaiki sistem sirkulasi dan dapat membantu pencegahan penyempitan, pengerasan pembuluh darah, dan penggumpalan keping darah. Omega-3 ini banyak terkandung pada minyak ikan, terutama ikan kembung (*Rastrelliger sp*)<sup>5</sup>. Oleh karena itu, penelitian tentang manfaat pemberian ikan kembung yang mengandung banyak iodium dan omega-3 perlu dan penting dilakukan<sup>5</sup>. Dengan tujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian ikan kembung terhadap memori spasial pada tikus hipotiroid kongenital induksi PTU.

## **BAHAN DAN CARA**

Desain penelitian ini adalah eksperimental murni yang dilakukan dengan rancangan *post test controlled group design* terhadap hewan uji. Penelitian ini menggunakan tikus putih (*Rattus norvegicus*) galur Spargue Dawley yang telah ditentukan kriteria inklusinya yaitu anak tikus dengan induk yang diinduksi PTU konsentrasi 0,025% dalam air minum mulai dari hari kebuntingan ke 5 hingga laktasi hari ke 21. Tikus dipelihara dengan pemberian makanan pokok berupa pelet AD2 dan minum dengan air. Pencahayaan diberikan 12 jam terang dan 12 jam gelap. Temperatur diatur dengan sirkulasi udara berupa kipas angin dengan rentang suhu 25<sup>0</sup> C-30<sup>0</sup> C Tikus akan dieksklusi jika mengalami sakit selama penelitian. Kadar FT4 pada tikus diukur dengan menggunakan metode *Elisa* dan Memori Spasial Tikus diukur dengan menggunakan 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.

Sebagai variabel bebas adalah Suplemen Ikan Kembung dan tiroksin, sedangkan variabel terikat adalah Memori spasial pada tikus dan variabel terkontrol pada penelitian ini adalah kondisi pakan dan kandang sama pada tiap kelompok. Penelitian ini dilakukan di laboratorium Fisiologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan (FKIK) Universitas Muhammadiyah Yogyakarta (UMY) pada rentang waktu  $\pm$  5 bulan.

Pelaksanaan penelitian diawali dengan Pengadaan tikus Tikus dikelompokkan menjadi 6 kelompok dengan masing-masing 5 ekor tiap kelompok. Kemudian tikus diadaptasikan selama 3-6 hari. Tikus dikawinkan dengan pejantan. Setelah itu, tikus putih diinduksi PTU 0,025 % mulai kehamilan hari ke 5 hingga laktasi hari ke 21. Ukur kadar T4 darah induk bunting dan sebagian anak saat usia 2 bulan setelah penginduksian dengan metode *Elisa*.

Pemberian perlakuan sesuai kelompok masing-masing yaitu pemberian suplemen ikan kembung dan terapi tiroksin. Perlakuan diberikan setiap hari selama 5 minggu pada tikus mulai usia tiga minggu hingga usia delapan minggu. Pemberian suplemen ikan kembung dibuat dengan cara ikan dikukus terlebih dahulu kemudian daging yang telah matang dipotong-potong dengan ukuran kecil. Potongan daging ikan kembung di keringkan dan kemudian daging ikan disangrai agar tekstur dan komposisi daging ikan kembung dapat bertahan untuk waktu yang cukup lama. Pemberian suplemen ikan kembung dengan dosis 20% dari pakan.

Terapi tiroksin diberikan dengan dosis 1,8 mg/200 gram BB/ hari. Pada penelitian ini rata-rata berat awal tikus saat diterapi ialah 50 gram, sehingga dosis tiroksin yang diberikan ialah 0,45-0,5 mg/hari, Pemberian dosis akan disesuaikan dengan berat badan tikus. Tiroksin dilarutkan dalam 10 ml aquades (sesuai jumlah air yang dikonsumsi tikus per hari).

Pengukuran kemampuan belajar memori spasial dengan menggunakan alat *Morris Water Maze* selama 3 hari berturut-turut. Alat ini berupa kolam besar berbentuk lingkaran dan berdiameter 1,5 meter dengan tinggi 60 cm. Kolam diisi dengan air hingga ketinggian 30 cm. Pengujian memori spasial pada tikus dengan menggunakan alat *Morris Water Maze* ialah dengan cara tikus diletakkan pada platform (titik awal). Ciri-ciri platform yang digunakan pada pengujian ini ialah tidak dapat dikenali oleh tikus dengan visual dan sama dengan warna air pada alat. Platform diletakkan pada salah satu kuadran. Tikus menempati platform selama satu menit untuk memberi kesempatan tikus mengenali ruangan yang baru ditempati. Setelah itu tikus dilepas dari platform menuju semua kuadran. Kuadran pada alat ini dibagi menjadi 4. Tikus harus dapat menemukan platform setelah dilepaskan pada masing-masing kuadran dengan waktu  $\leq 60$  detik. Jika tikus dapat menemukan platform  $> 60$  detik, maka pengujian memori spasial pada kuadran yang diujikan dianggap gagal. Waktu yang telah diperoleh dari pengujian dicatat sebagai hasil dari uji memori spasial pada tikus dalam penelitian ini.

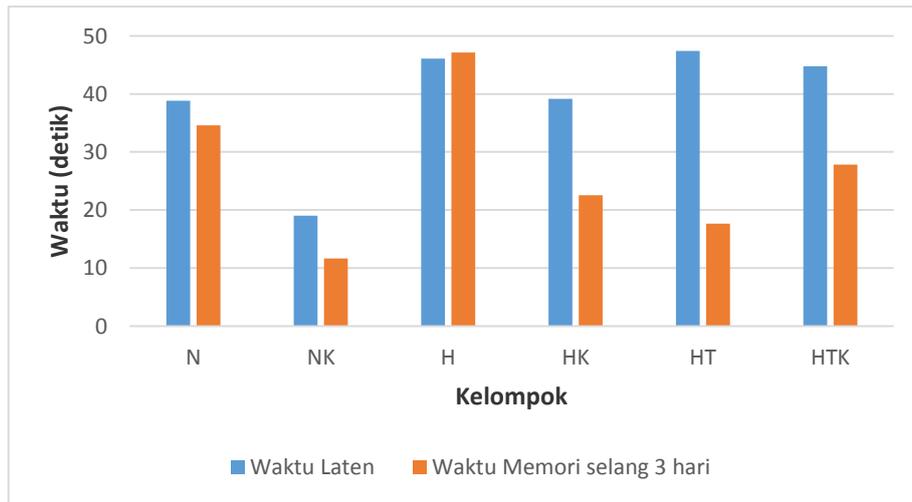
Kemudian dilakukan pengujian ulang atau recalling memori spasial setelah 3 hari diuji dengan *Morris Water Maze*.

Uji statistik dilakukan dengan menggunakan program SPSS (*Statistical Product and Service Solutions*) versi 16.0. Data yang telah terkumpul akan dilakukan uji normalitas data menggunakan uji Shapiro-Wilk karena jumlah sampel kurang dari 50 sampel, jika distribusi normal selanjutnya dianalisis statistik menggunakan uji *One Way ANOVA*, jika distribusi data tidak normal menggunakan *Kruskal-Wallis Test* kemudian dilakukan uji *Mann Whitney Test* untuk mengetahui adanya perbedaan signifikan nilai antar kelompok.

## **HASIL PENELITIAN**

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  $0,72 \pm 0,192$  ng/mL, kelompok normal suplemen ikan kembung  $1,04 \pm 0,446$  ng/mL, kelompok hipotiroid  $0,50 \pm 0,094$  ng/mL, kelompok hipotiroid terapi ikan kembung  $0,66 \pm 0,175$  ng/mL, kelompok hipotiroid terapi tiroksin  $0,86 \pm 0,431$  ng/mL dan kelompok hipotiroid suplemen ikan kembung dan terapi tiroksin  $1,01 \pm 0,202$  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 (lihat Tabel 1).





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 kembang, hipotiroid terapi tiroksin maupun hipotiroid terapi tiroksin dan suplemen ikan kembang 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.

## PEMBAHASAN

Tabel 1 menunjukkan bahwa rerata waktu laten pembelajaran tikus dapat menemukan platform paling cepat adalah pada kelompok tikus normal suplemen ikan kembang dengan rata-rata  $19,04 \pm 8,453$  detik dan terlambat pada tikus hipotiroid terapi tiroksin dengan rata-rata  $47,40 \pm 7,22$  detik ( $p < 0,05$ ). Rerata waktu laten pembelajaran  $39,164 \pm 1,361$  detik untuk kelompok tikus hipotiroid suplemen ikan kembang menunjukkan bahwa tikus telah dapat menemukan platform lebih cepat dibanding kelompok hipotiroid tanpa terapi ( $p > 0,05$ ). Kelompok kontrol normal lebih cepat dalam menemukan platform pada *morris water maze* dilihat dari waktu laten pembelajaran sebesar  $38,82 \pm 6,87$  detik dibanding dengan kelompok hipotiroid dengan waktu  $46,08 \pm 7,41$  detik.

Demikian juga pada kelompok tikus hipotiroid suplemen ikan kembung dan tiroksin menunjukkan waktu laten pembelajaran yang lebih cepat dalam menemukan platform dibanding kelompok hipotiroid. Sedangkan hasil yang berbeda dapat ditemui pada kelompok hipotiroid tiroksin yang menunjukkan pencapaian platform lebih lama pada saat pembelajaran dengan waktu  $47,40 \pm 7,22$  detik dibanding dengan kelompok hipotiroid. Hal ini dapat disebabkan oleh perbedaan pada setiap tikus dalam memahami dan mengingat sesuatu dalam pembelajaran awal untuk mengorientasikan ruangan. Pada waktu laten pembelajaran, tikus hipotiroid terapi tiroksin mengalami banyak kegagalan dalam menemukan platform. Selisih waktu laten pembelajaran juga tidak jauh antara kelompok hipotiroid dan kelompok hipotiroid tiroksin, sehingga untuk melihat perbedaan efek perlakuan pada penelitian ditentukan oleh retensi memori selang 3 hari. Hasil yang berbeda dapat dijumpai pada retensi memori selang 3 hari, dimana tikus hipotiroid terapi tiroksin dapat menemukan platform lebih cepat dibanding kelompok hipotiroid dengan perbedaan yang signifikan.

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. Hasil yang sama juga ada pada kelompok hipotiroid 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 kembung 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<sup>7</sup>.

Tikus normal suplemen ikan kembung 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 kembung. 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<sup>7</sup>.

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<sup>8</sup>.

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<sup>9</sup>. 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<sup>10</sup>.

Tikus hipotiroid terapi ikan kembang mengalami perbaikan memori spasial disebabkan oleh pemberian terapi suplemetasi makanan seperti ikan kembang yang mengandung banyak nutrisi yang diperlukan untuk perkembangan otak selama masa awal pertumbuhan<sup>7</sup>. 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 kembang dapat membantu meningkatkan kecerdasan otak karena ikan ini banyak mengandung asam lemak tak jenuh, taurin dan juga omega-3<sup>11</sup>. 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<sup>7</sup>.

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 penyusuh 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<sup>12</sup>.

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 psikomor, regenerasi sel-sel yang rusak serta fungsi metabolisme yang lain<sup>7</sup>.

Memori spasial merupakan salah satu jenis dari fungsi otak. Fungsi tersebut adalah bagian dari inteligensi. Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi inteligensi pada manusia<sup>3</sup>. 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<sup>13</sup>. 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<sup>14</sup>. 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<sup>15</sup>. Menurut Almatsier, 2004 dalam Ira, 2008, 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<sup>14</sup>. Menurut Alimuddin, 2007 dalam 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 reumatik, memperlancar aliran darah, dan mempertinggi daya pembelajaran janin/bayi<sup>14</sup>.

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<sup>16</sup>. 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<sup>7</sup>. 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<sup>17</sup>.

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<sup>7</sup>. 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<sup>7</sup>.

Berbagai kandungan nutrisi pada ikan tersebut, akan memberikan banyak manfaat pada tubuh untuk mencegah banyak penyakit seperti hipotiroid kongenital. Menurut Anonim e, 2007 dalam Ira, 2008, mengkonsumsi ikan minimal 2-3 kali seminggu dapat mencegah beberapa penyakit. Disamping itu, efek jangka panjangnya generasi akan datang menjadi cerdas dan sehat<sup>14</sup>. Penelitian Diana tahun 2009 dalam Aprizayanti, 2011 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<sup>18</sup>.

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 .

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, diperoleh kesimpulan sebagai berikut:

1. Pemberian suplemen ikan kembung pada tikus hipotiroid induksi PTU cenderung memperbaiki dan meningkatkan memori spasial setara dengan kelompok kontrol normal.
2. Pemberian terapi tiroksin pada tikus hipotiroid induksi PTU memperbaiki dan meningkatkan memori spasial secara signifikan.
3. Pemberian suplemen ikan kembung pada tikus hipotiroid induksi PTU tidak lebih baik dalam memperbaiki dan meningkatkan memori spasial dibanding kelompok terapi tiroksin.

## **SARAN**

1. Diharapkan dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang manfaat suplemen ikan kembung untuk memperbaiki struktur otak pada tikus hipotiroid dengan cara pembuatan dan pengamatan preparat histologi otak.
2. Perlu penelitian lebih lanjut mengenai pemberian PTU secara terus menerus hingga terapi selesai dengan pengurangan dosis PTU setelah tikus mengalami hipotiroid. Hal ini dikarenakan lambat laun kadar hormon tiroksin akan kembali normal pada tikus hipotiroid yang tidak diberikan PTU secara terus menerus.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2012). *Pedoman Skrining Hipotiroid Kongenital*. Jakarta
2. UNICEF. (1995). *The State of the World's Children*. Oxford: Oxford University Press, pp 12-16.

3. Wirawan, A., Sunartini., Suryawan, B., & Soetjiningsih. (2013). *Tumbuh Kembang Anak Hipotiroid Kongenital yang Diterapi Dini dengan Levotiroksin dan Dosis Awal Tinggi*. Sari Pediatri, Vol. 15, No. 2. Bali
4. Bernal, J and Nunes, J. (1995). *Thyroid Hormones and Brain Development*. European Journal Of Endocrinology, pp 390-398.
5. Mu'nisa, A. (2008). *Pengaruh Diet Asam Lemak Essensial terhadap Kadar Kolesterol Darah dan Permasalahannya*. [http://www.tumoutou.net/702\\_07134/a\\_manusia.htm](http://www.tumoutou.net/702_07134/a_manusia.htm). [26 Maret 2008. 11.33 WIB]
6. Hari, E.I dan Indroyono, S. 2007. *Dukungan Teknologi Penyediaan Produk Perikanan*. Di dalam Makalah pada Seminar Nasional Hari Pangan Sedunia 2007 di Auditorium II Kampus Penelitian Pertanian Cimanggu, Bogor, 21 November 2007.
7. Prado, E & Dewey K. 2012. *Nutrition and Brain Development in early life*. A&T Technical Brief. Issue 4.
8. Noorrafiqi, M.I., Yasmina, A., & Hendriyono F.X. 2013. *Efek Jus Buah Karamunting (Melastoma malabathricum L.) terhadap Kadar Trigliserida Serum Darah Tikus Putih yang Diinduksi Propiltiourasil*. Berkala Kedokteran Vol.9 No.2, 219-227.
9. Simic, N., Khan, S., & Rovet, J. (2013). *Visuospatial, Visuoperceptual, and Visuoconstructive Abilities in Congenital Hypothyroidism*. Journal of the International Neuropsychological Society, 19, 1119–1127.
10. Koromilas, C., Liapi, C., Zarros, A., Stolakis, V., Tsagianni, A., Skandali, N., et al. 2014. *Effects of Experimentally-Induced Maternal Hypothyroidism Oncrucial Offspring Rat Brain Enzyme Activitieschristos*. *International Journal of Developmental Neuroscience*, 35, 1–6
11. Surti, T., & Aris, W.S. 2004. *Kajian Terhadap Indeks Kesegaran Secara Kimiawi pada Ikan Berdagang Merah dan Berdagang Putih*. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan Universitas Diponegoro. Semarang

12. Pulungan, A. 2014. Hipotiorid Kongenital. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta: *Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM*.
13. Andhikawati, A. 2010. *Mutu Omega-3 Minyak Ikan Dari Berbagai Jenis Ikan Berdaging Merah Selama Penyimpanan Pada Suhu Rendah*. Fakultas Perikanan Dan Ilmu Kelautan Universitas Diponegoro. Semarang.
14. Ira. (2008). *Kajian Pengaruh Berbagai Kadar Garam Terhadap Kandungan Asam Lemak Esensial Omega-3 Ikan Kembung (Rastrelliger Kanagurta) Asin Kering*. Skripsi Sarjana Teknologi Pertanian, UNS, Solo.
15. Harris, M.A., Reece, M.S., McGregor, J.A., Wilson, J.W., Burke, S.M., Wheeler, M., et al. 2015. The Effect Of Omega-3 Docosahexaenoic Acid Supplementation On Gestational Length: Randomized Trial Of Supplementation Compared To Nutrition Education For Increasing N-3 Intake From Foods. *BioMed Research International*. Article ID 123078.
16. Roe, M., Church, S., Pinchen, H., Finglas, P. 2013. *Nutrient Analysis of Fish and Fish Products*. Institute of Food Research. Department of Health. UK.
17. Dewi, Y. L. R. 2011. *The Relationship Between Iodine and Intelligence*. Jurnal Prodi Ilmu Lingkungan Program Pascasarjana Universitas Sebelas Maret, Bagian Biologi Fakultas Kedokteran, Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
18. Aprizayanti. (2011). *Hubungan Konsumsi Omega 3 Terhadap Tumbuh Kembang Anak Usia 2 – 3 Tahun Di Wilayah Kerja Puskesmas Sebaran Padang Kota Padang Tahun 2011*. Skripsi Program Sarjana Kesehatan Masyarakat Universitas Andalas. Padang.