

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. GAMBARAN UMUM

1. Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid terletak tepat dibawah laring pada kedua sisi dan sebelah anterior trakea, merupakan salah satu kelenjar endokrin terbesar, normalnya memiliki berat 15-20 gram pada orang dewasa. Tiroid menyekresikan 2 macam hormon utama, yakni *thyroxine* (T4) dan *triiodotironin* (T3). Kedua hormon ini sangat meningkatkan kecepatan metabolisme tubuh. Kekurangan total sekresi tiroid biasanya menyebabkan penurunan kecepatan metabolisme basal sampai setinggi 60%-100% di atas normal (Guyton, 2007).

a. Anatomi Fisiologi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid terdiri atas banyak sekali folikel-folikel yang tertutup (diameternya antara 100-300 mikrometer) yang dipenuhi dengan bahan sekretorik yang disebut *koloid* dan dibatasi oleh sel-sel epitel kuboid yang mengeluarkan hormonnya ke bagian folikel itu. Unsur utama dari koloid adalah glikoprotein *tiroglobulin* besar, yang mengandung hormon tiroid di dalam molekul-molekulnya. Begitu hormon yang disekresikan sudah masuk ke dalam folikel, hormon itu harus diabsorpsi kembali melalui epitel folikel ke dalam darah, sebelum dapat berfungsi ke dalam tubuh. Setiap menitnya jumlah aliran darah di

dalam kelenjar tiroid kira-kira 5 kali lebih besar daripada berat kelenjar tiroid itu sendiri, yang merupakan suplai darah yang sama besarnya dengan bagian lain dalam tubuh, dengan pengecualian korteks adrenal (Guyton, 2007).

Folikel ini berkelompok-kelompok sebanyak kira-kira 40 buah untuk membentuk lobulus yang mendapat darah arteri. Ternyata tiap folikel ini merupakan kumpulan dari klon sel tersendiri. Sel ini berbentuk kolumnar yang apabila dirangsang oleh TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan pipih apabila dalam keadaan tidak terangsang atau istirahat (Djokomoeljanto, 2006).

b. Sintesis Hormon Tiroid

Pembentukan, penyimpanan, dan sekresi dari hormon tiroid terdiri dari langkah – langkah berikut (Sherwood, 2001):

1) *Trapping*

Proses ini terjadi melalui aktivitas pompa iodida yang terdapat pada bagian basal sel folikel. Dimana dalam keadaan basal, sel tetap berhubungan dengan pompa Na/K tetapi belum dalam keadaan aktif. Pompa iodida ini bersifat *energy dependent* dan membutuhkan ATP. Daya pemekatan konsentrasi iodida oleh pompa ini dapat mencapai 20-100 kali kadar dalam serum darah. Pompa Na/K yang menjadi perantara dalam transport aktif iodida ini dirangsang oleh TSH.

2) Oksidasi

Sebelum iodida dapat digunakan dalam sintesis hormon, iodida tersebut harus dioksidasi terlebih dahulu menjadi bentuk aktif oleh suatu enzim peroksidase. Bentuk aktif ini adalah iodium. Iodium ini kemudian akan bergabung dengan residu tirosin membentuk moniodotirosin yang telah ada dan terikat pada molekul tiroglobulin (proses iodinasi). Iodinasi tiroglobulin ini dipengaruhi oleh kadar iodium dalam plasma. Sehingga makin tinggi kadar iodium intrasel maka akan makin banyak pula iodium yang terikat sebaliknya makin sedikit iodium di intra sel, iodium yang terikat akan berkurang sehingga pembentukan T3 akan lebih banyak daripada T4.

3) *Coupling*

Dalam molekul tiroglobulin, moniodotirosin (MIT) dan diiodotirosin (DIT) yang terbentuk dari proses iodinasi akan saling bergandengan (*coupling*) sehingga akan membentuk triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4). Komponen tiroglobulin beserta tirosin dan iodium ini disintesis dalam koloid melalui iodinasi dan kondensasi molekul tirosin yang terikat pada ikatan di dalam tiroglobulin. Tiroglobulin dibentuk oleh sel-sel tiroid dan dikeluarkan ke dalam koloid melalui proses eksositosis granula.

4) Penimbunan (*storage*)

Produk yang telah terbentuk melalui proses coupling tersebut kemudian akan disimpan di dalam koloid. Tiroglobulin (dimana di dalamnya mengandung T3 dan T4), baru akan dikeluarkan apabila ada stimulasi TSH.

5) Deiodinasi

Proses coupling yang terjadi juga menyisakan ikatan iodotirosin. Residu ini kemudian akan mengalami deiodinasi menjadi tiroglobulin dan residu tirosin serta iodida. Deiodinasi ini dimaksudkan untuk lebih menghemat pemakaian iodium.

6) Proteolisis

TSH yang diproduksi oleh hipofisis anterior akan merangsang pembentukan vesikel yang di dalamnya mengandung tiroglobulin. Atas pengaruh TSH, lisosom akan mendekati tetes koloid dan mengaktifkan enzim protease yang menyebabkan pelepasan T3 dan T4 serta deiodinasi MIT dan DIT.

7) Pengeluaran hormon dari kelenjar tiroid (*releasing*)

Proses ini dipengaruhi TSH. Hormon tiroid ini melewati membran basal dan kemudian ditangkap oleh protein pembawa yang telah tersedia di sirkulasi darah yaitu *Thyroid Binding Protein* (TBP) dan *Thyroid Binding Pre Albumin* (TBPA).

Hanya 0,35% dari T4 total dan 0,25% dari T3 total yang berada dalam keadaan bebas. Ikatan T3 dengan TBP kurang kuat daripada ikatan T4 dengan TBP. Pada keadaan normal kadar T3 dan T4 total menggambarkan kadar hormon bebas.

2. Hipotiroidisme

Menurut Djokomoeljanto (2006), secara klinis hipotiroidisme terbagi atas 3 yaitu:

- a. Hipotiroidisme sentral, karena kerusakan hipofisis atau hipotalamus
- b. Hipotiroidisme primer apabila yang rusak kelenjar tiroid
- c. Karena sebab lain: sebab farmakologis, defisiensi yodium, kelebihan Yodium, dan resistensi perifer, yang paling banyak ditemukan ialah hipotiroidisme perifer. Oleh karena itu, umumnya diagnosis ditegakkan berdasar atas TSH meningkat dan ft_4 turun.

Hipotiroidisme bila hebat disebut miksedema, merupakan gangguan tiroid yang paling umum. Hampir seluruh dunia, hal ini disebabkan karena defisiensi Yodium, pada daerah non-endemik dimana Yodium cukup tersedia, umumnya disebabkan karena tiroiditis auto-imun yang kronik (tiroiditis Hashimoto). Penyakit ini ditandai oleh tingginya antibodi terhadap peroksidase tiroid di sirkulasi, dan mungkin juga dengan kadar trioglobulin yang tinggi mesti ini lebih jarang terjadi. Dapat juga terjadi hambatan antibodi terhadap reseptor TSH, terjadi eksaserbasi hipotiroidisme (Djokomoeljanto, 2006).

Hipotiroidisme dengan goiter terjadi pada tiroiditis Hashimoto, atau bila ada gangguan sintesis hormon tiroid yang hebat, bila penyakit ini bersifat ringan, gejala tidak nyata, sementara progresivitas penyakit dapat berjalan terus akibatnya gejala yang timbul berlebihan. Gambaran klinis pada pasien sangat spesifik, antara lain: muka tampak sangat ekspresif, membengkak, pucat, kulit dingin dan kering, kulit kepala bersisik, rambut kasar, kering dan mudah lepas, kuku jari menebal dan rapuh, mungkin timbul edema, suara parau dengan nada rendah, bicaranya lambat, gangguan daya pikir, dan mungkin mengalami depresi, terjadi gejala gangguan saluran cerna, nafsu makan kurang, motilitas usus berkurang sehingga sering terjadi distensi abdominal dan konstipasi. Tonus otot kantung kemih juga berkurang sehingga mudah terjadi retensi urin. Pada pasien wanita dapat mengalami gangguan haid (Gunawan, 2007).

Pemeriksaan laboratorik pada umumnya mengukur kadar tiroksin bebas (fT_4) darah dan ambil kembali T_3 (T_3 uptake). Penilaian hasil pemeriksaan adalah dikatakan tinggi (hipertiroidisme). Dapat disebabkan oleh penyakit kelenjar tiroid, seperti penyakit graves, tiroiditis, atau goiter, mengkonsumsi obat-obat tiroid secara berlebihan. Kadar tiroid rendah (hipotiroidisme) dapat disebabkan oleh penyakit kelenjar tiroid seperti tiroiditis, penyakit kelenjar hipofisis, distruksi kelenjar tiroid karena operasi atau radiasi (Rea, 2007).

Salah satu cara yang dapat digunakan untuk mengetahui jumlah kadar tiroksin bebas (fT_4) darah ialah dapat dengan tes ELISA. Prinsip tes

berdasar teknik kompetitif ELISA. Pada teknik ini plat dilapisi beberapa antibodi anti T₄ monoklonal (Anti-T₄ mAb). Serum pasien yang telah ditentukan, T₄-HRP conjugate standard ditambahkan ke plat mikrotiter. Selama masa inkubasi, T₄ bebas dan T₄ konjugasi bersaing untuk mengikat pada plat. Plat dicuci sepenuhnya untuk menghasilkan T₄ bebas yang tidak terikat. Campuran TMB-substrate kemudian ditambahkan dan diinkubasi, menghasilkan perkembangan warna biru. Perkembangan warna dihentikan dengan menambahkan stop solution, dan absorbansi ditentukan secara spectrophotometrical pada 450nm. Intensitas warna dibentuk secara proposional pada jumlah enzim yang ada dan secara inverse terkait dengan jumlah kadar tiroksin bebas (fT₄) darah dalam sampel (*Pishtaz Lab Diagnostics, 2009*).

3. Konsep Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY)

Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) atau *Iodine Deficiency Disorder* (IDD) adalah satu spektrum gangguan yang luas sebagai akibat defisiensi yodium dalam makanan yang berakibat atas menurunnya kapasitas intelektual dan fisik pada mereka yang kurang yodium serta dapat bermanifestasi sebagai gondok, retardasi mental, defek mental serta fisik dan kretin endemik. Semua gangguan pada populasi tersebut akan tercegah dengan masukan yodium cukup pada penduduknya (Maharani, 2010).

Gondok endemik hingga kini masih merupakan masalah kesehatan masyarakat yang penting, di Indonesia maupun di negara berkembang.

Dahulu hanya terfokus pada gondok endemik saja, sekarang lebih memfokuskan pada masalah gangguan yang lebih luas yang digabung dalam GAKY (Gangguan Akibat Kekurangan Yodium) atau IDD (*Iodine Deficiency Disorders*), dimana akibat defisiensi yodium merupakan satu spektrum luas dan mengenai semua segmen usia, dari fetus hingga dewasa. Dengan demikian jelaslah bahwa gondok hanya sebagian kecil saja dari spektrum GAKY (Djokomoeljanto, 2006).

a. Spektrum Masalah GAKY

Spektrum dari gangguan akibat kekurangan yodium (GAKY) dapat dilihat pada tabel 2.1

Tabel 2. 1. Spektrum dari GAKY

Tabel 1	Spektrum GAKY
Fetus	Abortus Lahir mati (stillbirth) Anomali kongenital Meningkatnya kematian perinatal (PMR) Meningkatnya kematian anak (IMR) <i>Kretin endemik tipe neurologik</i> Retardasi mental Bisu tuli Diplegia spastik Mata juling <i>Kretin miksudematosa</i> Cebol Defisit mental Hipotiroidisme Defek psikomotor
Neonatus	Gondok neonatal Hipotiroidisme neonatal Gondok
Anak dan Remaja	Hipotiroidisme Juvenil Retardasi Mental Gangguan perkembangan fisik

	Iodine Induced Hyperthyroidisme (IIT) Gondok dengan segala akibatnya
Dewasa	Hipotiroidisme Gangguan fungsi mental Kepekaan terhadap radiasi nuklir meningkat

Sumber : Djokomoeljanto, 2006

Tabel tersebut menunjukkan bahwa akibat yang ditimbulkan dari defisiensi yodium, merupakan satu spektrum luas dan mengenai semua segmen usia, dari fetus hingga dewasa termasuk pertumbuhan dan perkembangan anak yang akan menjadi bahasan masalah penelitian ini.

b. Penyebab GAKY

1) Faktor Defisiensi Yodium

Defisiensi yodium merupakan sebab pokok terjadinya masalah GAKY. Hal ini disebabkan karena kelenjar tiroid melakukan proses adaptasi fisiologis terhadap kekurangan unsur yodium dalam makanan dan minuman yang dikonsumsinya (Djokomoeldjanto, 2006). Hal ini dibuktikan oleh Marine dan Kimball (1921) dengan pemberian yodium pada anak usia sekolah di Akron (Ohio) dapat menurunkan gradasi pembesaran kelenjar tiroid.

2) Faktor Goitrogen

Kekurangan yodium merupakan penyebab utama terjadinya gondok, namun tidak dapat dipungkiri bahwa faktor lain juga ikut berperan. Salah satunya adalah faktor goitrogen. Goitrogen adalah

zat/bahan yang dapat mengganggu hormonogenesis tiroid sehingga akibatnya tiroid dapat membesar (Djokomoeljanto, 2006).

3) Yodium Berlebihan (*iodine excess*)

Yodium disebut berlebih apabila masukan melebihi jumlah yang diperlukan untuk sintesis hormon secara fisiologis. Syarat mutlak terjadinya *iodine excess* adalah masukan yodium dosis besar dan terus menerus. Bila yodium dikonsumsi dalam dosis tinggi akan terjadi hambatan hormonogenesis, khususnya iodinisasi tirosin dan proses coupling (Djokomoeldjanto, 2006). Akibatnya dapat terjadi hipotiroidisme, TSH meninggi, dan muncul gondok.

4. Perkembangan

a. Pengertian Perkembangan

Perkembangan adalah bertambahnya kemampuan dalam struktur dan fungsi tubuh yang kompleks dalam pola yang teratur dan dapat diramalkan, sebagai hasil dari proses pematangan (Soetjiningsih, 2006). Proses perkembangan paling pesat adalah masa embrio dan masa janin, perkembangan tersebut lebih dominan kepada perkembangan otak, pada saat lahir berat otak anak hanya sekitar 25 persen, pada usia 6 bulan setelah kelahiran berat otak telah mencapai 50 persen dari otak dewasa, dan pada saat anak mencapai usia 2 tahun berat otak telah mencapai 75 persen otak dewasa (Hertherington, 1999).

Otak anak memiliki 100-200 milyar sel saraf pada saat lahir. Pertumbuhan otak mencerminkan pertumbuhan dari ganglion yang menyelubungi dan melindungi sel saraf, serta menyediakan struktur pendukung, mengatur zat gizi dan memperbaiki jaringan sel saraf. Sel saraf tersebut dilindungi oleh sejumlah lapisan-lapisan lemak yang disebut sebagai *myelin*. Penyekatan setiap bagian sel saraf ini membuat sel saraf lebih efisien dalam mengirimkan informasi (Hertherington, 1999).

Tumbuh kembang kemampuan bahasa, personal sosial (emosi, intelektual dan tingkah laku), motorik kasar dan motorik halus berlangsung sangat cepat pada masa bayi. Perkembangan motorik kasar memegang peranan sangat penting, karena perkembangan motorik kasar pada tahun pertama berlangsung paling pesat, mulai dari bayi hanya telentang saja hingga mampu berdiri dan berjalan. Selain itu motorik kasar berkembang terlebih dahulu baru diikuti motorik halus (Illingworth, 1983).

Tahap perkembangan adalah tahap-tahap yang harus dilalui bayi dalam proses perkembangan motorik sesuai dengan umur dan harus melalui perkembangan motorik yang benar. Sedangkan yang dimaksud dengan perkembangan motorik adalah proses tumbuh kembang kemampuan gerak seorang anak yang dikoordinasi oleh saraf, saraf pusat dan otot (Suhartini, 2011).

Perkembangan motorik kasar adalah aspek yang berhubungan dengan kemampuan anak melakukan pergerakan dan sikap tubuh yang melibatkan otot-otot besar (Depkes, 2010). Kemampuan menggerakkan otot-otot besar adalah kemampuan gerak dasar bagi seorang anak. Kemampuan gerak dasar dibagi menjadi tiga kategori yaitu *lokomotor*, *nonlokomotor*, *manipulatif*. Kemampuan *lokomotor* adalah kemampuan untuk memindahkan tubuh dari tempat satu ketempat lain, sebagai contoh adalah gerakan melompat, berlari, dan berjalan. Gerakan *nonlokomotor* adalah gerakan berpijak tetap atau dilakukan ditempat tanpa ada ruang gerak yang memadai, sebagai contoh adalah gerakan menekuk, meregang, meliuk, bergoyang. Kemampuan *manipulatif* adalah kemampuan menggunakan alat sebagai obyek kemampuan gerak ini dikembangkan ketika anak sedang menguasai beberapa obyek, sebagai contoh adalah menendang, melempar, menangkap, memukul. Gerakan manipulatif ini biasa terjadi pada tahun-tahun awal setelah dilahirkan (Yudha, 2005).

Perkembangan motorik halus adalah aspek yang berhubungan dengan kemampuan anak untuk mengamati sesuatu, melakukan gerakan yang melibatkan bagian-bagian tubuh tertentu dan dilakukan dengan bantuan otot-otot kecil, tetapi memerlukan koordinasi yang cermat dari mata, tangan dan jari (Depkes, 2010).

b. Faktor – faktor yang mempengaruhi perkembangan anak

Perkembangan adalah bertambahnya kemampuan dalam struktur dan fungsi tubuh yang lebih kompleks dalam pola yang teratur dan dapat diramalkan sebagai hasil dan proses pematangan, sehingga masing-masing dapat memenuhi fungsinya (Soetjiningsih,2006).

Hal ini menyangkut adanya proses diferensiasi sel – sel tubuh, jaringan tubuh, organ dan sistem organ, sehingga masing – masing dapat memenuhi fungsinya. Fungsi ini termanifestasi dalam berbagai kemampuan yang dapat diamati dari seorang individu (Gamayanti, 1997).

Menurut Muchlis (2008), faktor-faktor yang mempengaruhi tumbuh kembang anak meliputi :

- 1) Faktor keturunan yang menentukan potensi bawaan tumbuh kembang anak yang dibawa sejak lahir, antara lain faktor keluarga, suku/ras dan jenis kelamin.
- 2) Faktor lingkungan yang menentukan tercapai tidaknya potensi bawaan. Lingkungan yang baik, memungkinkan tercapainya potensi bawaan, sebaliknya lingkungan yang kurang baik menghambat pencapaian bakat tersebut. Faktor lingkungan meliputi :

- a) Lingkungan fisik antara lain kesehatan tubuh, gizi, tingkat ekonomi, perumahan, pemukiman, fasilitas kesehatan, fasilitas pendidikan dan lapangan kerja.
- b) Lingkungan psikososial antara lain cara pengasuhan anak, cara mendidik anak, adat istiadat, kebiasaan dan kepercayaan.

c. Parameter Perkembangan Anak

Penilaian tumbuh kembang anak perlu dilakukan untuk menentukan apakah tumbuh kembang seorang anak berjalan dengan normal atau tidak. Penilaian masa bayi didasarkan pada pentingnya intervensi masalah perkembangan dan emosi awal, uji skrining yang dipakai harus sangat sensitif dan secara spesifik dapat diterima. Untuk mengetahui penilaian perkembangan anak dapat digunakan salah satu tes perkembangan, sebagai berikut (Soenarto, 1996) :

- 1) DDST (*Denver Development Screening Test*)
- 2) DDST-II (*Denver Development Screening Test II*)
- 3) ELMS-2 (*Early Language Milestone Scale 2*)
- 4) CAT/CLAMS (*Clinical Adaptive Test/Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale*)
- 5) *Peabody Picture Vocabulary Test*

Uji skrining yang paling luas digunakan adalah DDST II (*Denver Development Screening Test II*). Tes Denver II telah dilaporkan mempunyai sensitivitas yang lebih besar, terutama untuk keterlambatan bahasa. Tes Denver II merupakan revisi dari DDST I yang pertama kali di publikasikan pada tahun 1967 dengan tujuan yang sama.

Denver Development Screening Test (DDST) adalah salah satu dari metode skrining terhadap kelainan perkembangan anak, tes ini bukan merupakan tes diagnostik atau tes intelegensi. Dari beberapa penelitian yang dilakukan ternyata DDST secara efektif dapat mengidentifikasi antara 85-100% bayi dan anak-anak prasekolah yang mengalami keterlambatan perkembangan (Soetjinniingsih, 2006)

Deteksi perkembangan anak untuk tes psikomotorik dengan menggunakan DDST II, yaitu metode skrining yang sering digunakan untuk menilai perkembangan anak mulai umur 1 bulan sampai dengan 6 tahun. Perkembangan yang dinilai meliputi perkembangan personal sosial, motorik halus, motorik kasar, dan bahasa pada anak. DDST II merupakan salah satu tes psikomotorik yang sering digunakan di klinik atau rumah sakit bagi tumbuh kembang anak.

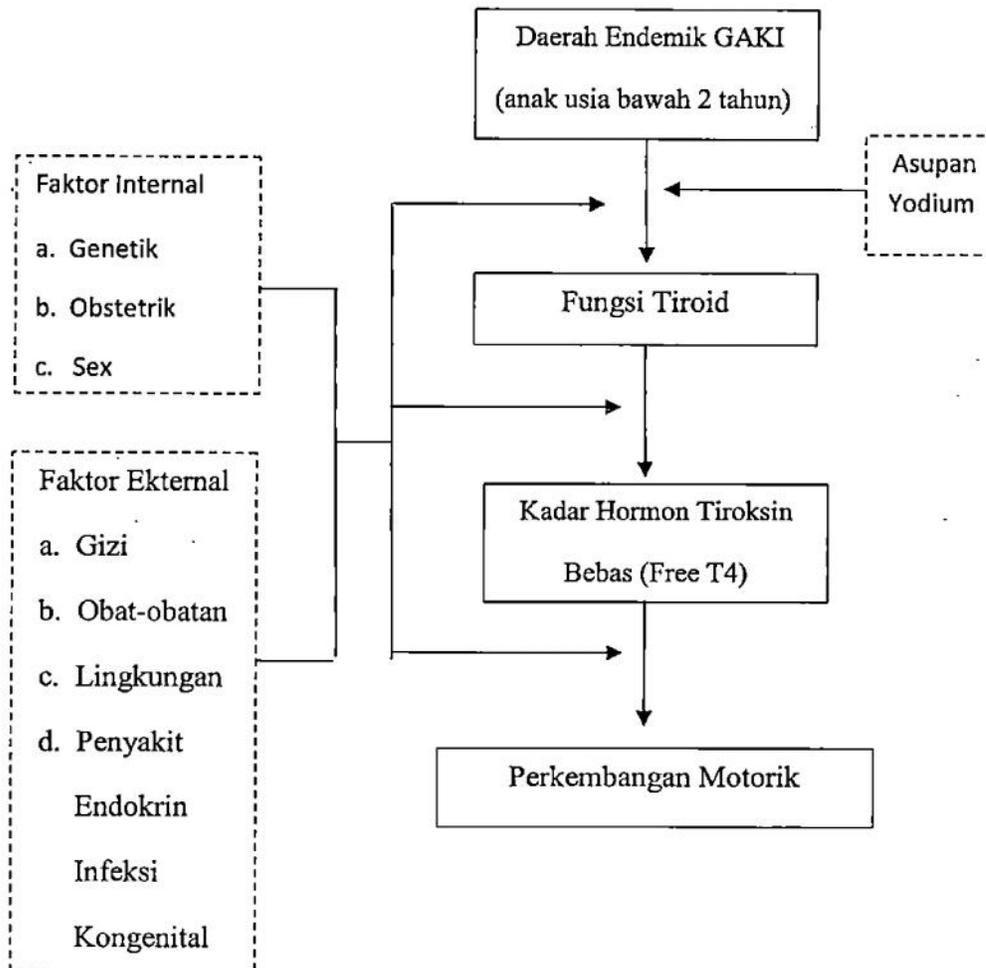
Early Linguistic Milestone Scale edisi kedua (ELMS-2) digunakan untuk menilai kemampuan berbicara dan bahasa anak dari sejak lahir hingga anak berusia 3 tahun. Hasil pemeriksaan ini dapat diperoleh dari kombinasi antara laporan orang tua, observasi pemeriksa,

dan pengujian langsung. Tes ini terdiri dari 43 item diatur dalam tiga divisi: Auditory Ekspresif (yang dibagi lagi menjadi Konten dan Kejelasan), Auditory reseptif, dan Visual (Coplan, 2011).

Clinical Linguistic and Auditory Milestone Scale (CLAMS) dikembangkan untuk menilai adanya keterlambatan bahasa pada anak-anak antara kelahiran sampai dengan usia 3 tahun. Tes menggunakan metode standar untuk mendapatkan informasi dari laporan orang tua dan dari interaksi langsung antara pemeriksa dan anak. Tes ini sangat berguna untuk menilai perkembangan bahasa yang normal pada anak dari umur 14 - 36 bulan.

Tes pembendaharaan kosa kata menurut *Peabody (Peabody Picture Vocabulary Test)*, merupakan tes kemampuan untuk menerima satu kosa kata. Anak disuruh memilih satu gambar dari sekelompok 4 gambar yang paling jelas menerangkan sebuah kata yang spesifik. Kata-kata dan susunan 4 gambar akan menjadi lebih sulit secara bertahap, sehingga tes ini dapat digunakan pada anak dengan jangkauan lebih luas. Skor yang diperoleh cenderung memiliki korelasi yang baik dengan skor pada tes intelegensi bagian verbal (Schwartz, 2005).

B. KERANGKA KONSEP



Gambar 1. Kerangka Konsep Peneliti

: Diteliti

: Tidak Diteliti

C. HIPOTESIS

Terdapat hubungan antara kadar tiroksin dengan perkembangan motorik anak usia bawah 2 tahun