

---

# PERKEMBANGAN FETUS DALAM KONDISI DEFISIENSI YODIUM DAN CUKUP YODIUM<sup>1</sup>

Bambang Hartono<sup>2</sup>

## ABSTRACT

Iodine is a trace element present in the human body, and it is essential substrate for the synthesis of the thyroid hormone. Iodine deficiency during pregnancy may results the increase risk of spontaneous abortion, premature birth and early infant death, as well as transient neonatal hyperthyrotropinemia. This deficiency also has a deleterious effect on the development of the infant's tone, since may cause hypotonia both in the extremities and axial muscles during early life. The deleterious effect is also found for the postural responses (late infant reflexes) but not for the neonatal (so-called primitive) reflexes. This developmental delay does not persist during the course of infancy since catch up can be attained by the age of 6 months. Iodine deficiency during pregnancy also has a deleterious effect on the domains of fine motor function, adaptation, personal-social, communication and gross motor development of children from 0 to 24 months of age. These delays are correlated to the newborn's neurological integrity. Since these delays are generally observed in the same children, this suggests that these children should be considered at high risk in terms of later problems of mental retardation and mental deficiency. Development of the cortical brain areas is the most vulnerable to iodine deficiency during pregnancy. The timing of insults is within the second and third trimester of pregnancy. Insults early in the second trimester are critical. Pregnant women are an important target group in iodine deficiency disorders (IDD) control programs and should be included in surveillance programs. Clinical and laboratory examination including TSH screening in this population should be performed, given its correlation with children's subsequent neurodevelopment.

Keywords: iodine deficiency – tone, primitive, and postural reflex development – brain cortex – pregnant women

## PENDAHULUAN

Usaha-usaha dalam mengatasi gangguan aki-bat kurang yodium/yodium (I) (GAKY) telah menun-jukkan hasil yang cukup baik di Indonesia dan ba-nyak negara lainnya. Daerah-daerah yang semula menunjukkan defisiensi

derajat berat telah berubah menjadi derajat sedang dan ringan. Namun sebalik-nya, ada pula daerah yang semula tergolong non-defisiensi berubah menjadi daerah defisiensi baru walaupun dalam skala ringan.<sup>1</sup> Kecenderungan demikian juga terjadi di dunia, di mana negara-negara maju yang semula

---

1 Disajikan dalam Temu Nasional GAKY, Semarang 4-5 Nopember 2001

2 Unit Neurologi Anak dan Perkembangan Anak, Bagian Neurologi Fakultas Kedokteran UNDIP-RSDK Semarang

---

bebas defisiensi, ternyata menunjukkan tanda-tanda intake yodium menurun seperti New Zealand,<sup>2</sup> Australia,<sup>3</sup> USA,<sup>4</sup> Jerman<sup>5</sup> dan negara-negara Eropa lainnya, bahkan wilayah pan-tai modern seperti Hongkong.<sup>6</sup> Demikian pula ada-nya kecenderungan overtreated yang ditemukan di berbagai negara, dengan implikasi-implikasi yang dapat ditimbulkannya. Hal ini menunjukkan bahwa defisiensi yodium akan selalu menjadi masalah ak-tual sepanjang masa, sebab yodium merupakan problem lingkungan yang kian hari cenderung bu-kannya bertambah baik tetapi semakin buruk.

Data tahun 1990 menunjukkan bahwa paling tidak 1,5 miliar penduduk yang tinggal di 118 ne-gara mengalami risiko GAKY. Di antara mereka 650 juta (12 persen dari total penduduk dunia) mende-rita gondok endemik, 43 juta menderita kapasitas mental yang terbatas akibat defisiensi yodium, ter-masuk 11 juta di antaranya menderita kretin ende-mik.<sup>7</sup> Kasus-kasus kretin dan minor brain damage tersebut terjadi akibat defisiensi yodium pada masa fetus (intra-uterin).

Kretin endemik ditandai dengan retardasi men-tal, bisu-tuli, gangguan neuromotorik yang berat, serta gangguan pertumbuhan, yang semuanya irre-versible.<sup>8</sup> Kretin endemik lahir pada keadaan defi-siensi yodium berat selama kehamilan, yaitu pada populasi di mana ekskresi yodium dalam urine (UEI) < 25 µg/L.<sup>9</sup> Bila derajat defisiensinya lebih ringan, seperti yang banyak dialami oleh penduduk yang tinggal di daerah defisiensi yodium, mereka men-derita gangguan fungsi kognitif dan psikomotor dalam derajat yang lebih ringan, yaitu dalam dera-jat ringan sampai dengan

sedang. Berbagai peneli-tian menunjukkan bahwa mereka memiliki kapasi-tas mental yang subnormal, gangguan-gangguan keseimbangan, kecekatan, ketrampilan, koordinasi visuomotorik, perseptual, fungsi verbal, daya ingat, kecepatan reaksi, serta terganggunya pengolahan informasi di otak. Penemuan-penemuan ini sebagi-an besar dilakukan melalui riset pada anak usia se-kolah.<sup>10-17</sup> Bagaimana patogenesisnya, masih belum jelas benar.

Atas dasar ini maka sesungguhnya pengaruh GAKY di masyarakat merupakan "fenomena gu-nung es". Kretin endemik sebagai puncaknya, de-ngan prevalensi yang hanya berkisar 1-10%, namun di bawahnya yang jauh lebih besar yaitu di bagian yang tidak nampak, adalah populasi yang meng-alami kerusakan otak yang lebih ringan serta hipo-tiroidisme serebral.<sup>18</sup> Maka sesungguhnya penga-ruh GAKY yang paling merugikan adalah pada per-kembangan otak selama kehidupan fetal atau fase intra-uterin. Dalam uraian ini akan dijelaskan bagai-mana pengaruh dari defisiensi yodium tersebut, meliputi outcome persalinan, perkembangan inte-gritas neurologik bayi, perkembangan anak, serta diketengahkan beberapa usulan bagi program la-pangan.

#### Yodium dan kehamilan

Yodium adalah trace element yang harus tersedia dalam tubuh guna pembentukan hormon tiroid. Kebutuhan terendah adalah pada bayi dan anak ya-itu lebih kurang 40-120 µg/hari, sedang yang ter-tinggi adalah pada wanita hamil dan menyusui yaitu sekitar 200 µg/hari.<sup>19</sup>

Bilamana kehamilan terjadi pada daerah

berle-bih dalam kaitannya dengan kondisi

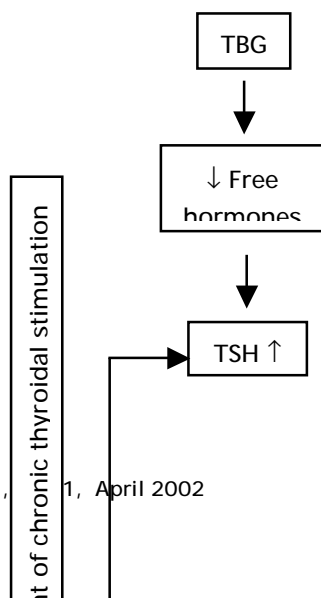
dengan lingkungan yang cukup yodium tidak akan menimbulkan masalah, sebab tersedianya jumlah yodium yang cukup selama hamil akan mendukung proses adaptasi fisiologik, sehingga tidak sampai menimbulkan hipotiroksinemia maupun pembesaran ke-lenjar gondok. Namun bagi wanita hamil yang se-hat yang tinggal di daerah defisiensi yodium, peru-bahan patologik akan muncul sebagai akibat stimu-lasi berlebih pada kelenjar tiroid maternal, sehingga timbul hipotiroksinemia baik relatif maupun abso-lut serta goitrogenesis, yang tergantung pada berat ringannya defisiensi yodium yang terjadi. Tidak ha-nya faktor defisiensi, karena ternyata kehilangan yodium selama hamil juga diperburuk lewat me-ningkatnya clearance ginjal. Selain itu cadangan yodium maternal juga kritis, karena harus terbagi pula bagi fetus yang semenjak trimester dua keha-milan kelenjar tiroidnya sudah mulai tumbuh dan berkembang. Kondisi-kondisi akibat kurang terse-dianya yodium selama hamil inilah yang menimbul-kan stimulasi pada sistem tiroid ibu melalui meka-nisme umpan balik hipofisis-tiroid.<sup>20</sup>

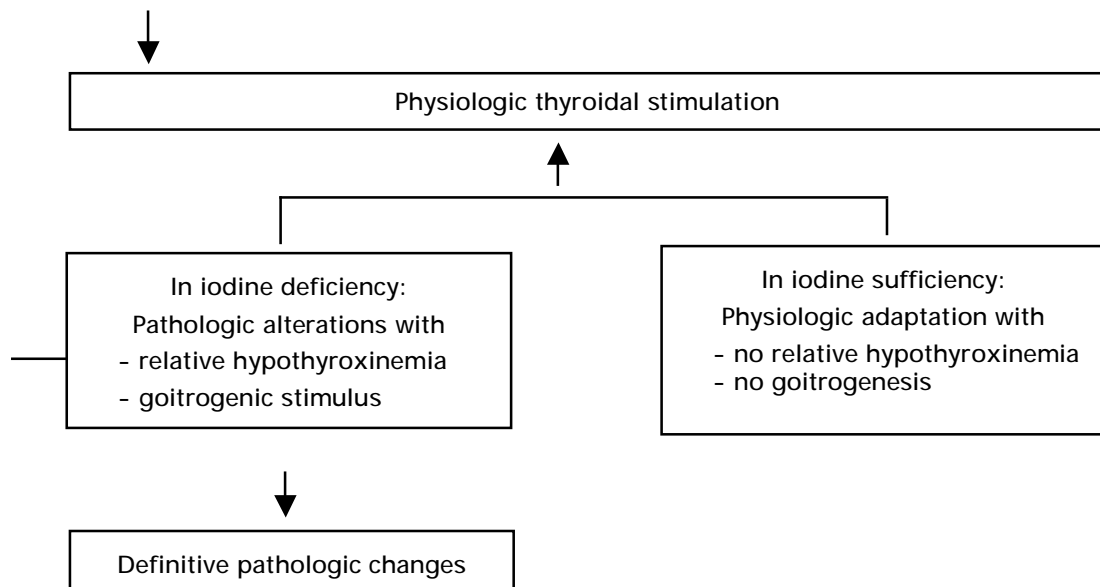
yodium yang terbatas (marginal) atau defisiensi ringan, dapat di-evaluasi melalui 4 parameter: (1) penurunan kadar FT4, (2) pengutamaan sekresi T3, yang ditandai de-ngan naiknya rasio T3/T4 dalam serum, (3) kecen-derungan naiknya kadar TSH serum, walaupun umumnya masih dalam batas (range) yang normal, serta naiknya kadar Tg. Naiknya Tg ini dapat menja-di penanda prognosis yang sangat baik bagi eva-luasi goitrogenesis dalam kaitannya dengan GAKY.<sup>20</sup>

Bilamana defisiensi yodium terjadi dalam derajat yang berat, maka perubahan-perubahan patologik tersebut tampak sangat jelas. Yaitu kadar TSH naik dengan tajam, dan baik kadar T3, T4 maupun FT4 akan turun dengan sangat bermakna, seperti rang-kuman data yang diperoleh pada daerah-daerah endemik berat.<sup>21</sup>

Jikalau suplementasi yodium diberikan pada awal kehamilan, atau lebih aman lagi pada saat sebelum kehamilan, maka koreksi keadaan-keadaan di atas dapat dicapai sehingga dapat mencegah semua pengaruh defisiensi yodium sewaktu hamil.

Secara klinik stimulasi kelenjar tiroid yang





Pengaruh defisiensi yodium dalam regulasi fungsi tiroid pada kehamilan.

Sumber: Glinoeer dan Delange (2000)<sup>20</sup>

#### Outcome kehamilan di daerah endemik

Dalam keadaan defisiensi yodium selama kehamilan seperti yang terjadi pada daerah endemik, mengakibatkan naiknya angka kejadian abortus spontan, kelahiran prematur dan kematian bayi dini (early infant death), demikian juga dengan meningkatnya angka kejadian hipertirotropinemia neonatal sementara = HNS (transient neonatal hyperthyro-tropinemia) dibanding daerah telah-cukup-yodium (iodine-replete).<sup>22</sup> Data pendukung serupa juga dilaporkan oleh Chouki et al,<sup>23</sup> Potter et al<sup>24</sup> serta De-Long et al.<sup>25</sup>

Pada masa neonatus, keadaan yang terpenting dalam kaitannya dengan perubahan fungsi tiroid akibat defisiensi yodium semasa kehamilan adalah kejadian hipotiroidisme pada neonatus tersebut. Mekanisme timbulnya hipotiroidi ini memang berbeda dengan hipotiroidi kongenital sporadik, karena

hipotiroidi yang terjadi tidaklah menetap melainkan hanya bersifat sementara (transient).<sup>26-30</sup> Sedang pada hipotiroidi kongenital lebih terjadi oleh karena kegagalan sintesis hormon tiroid fetus secara permanen. Walaupun 'hanya' sementara, ternyata dapat menimbulkan gangguan perkembangan intelektual di kemudian hari.<sup>31</sup> Hal ini dapat dijelaskan bahwa walaupun sementara, HNS sudah menggambarkan kondisi defisiensi hormon tiroid selama intra-uterin, yang memberi risiko terhadap terjadinya developmental brain damage. Data yang kami peroleh juga menunjukkan hal serupa, yaitu korelasi yang bermakna antara HNS dengan terganggunya perkembangan tonus, refleks dan postur bayi-bayi di daerah defisiensi yodium.<sup>22</sup>

#### Perkembangan integritas neurologik anak

Perkembangan integritas neurologik dilukiskan sebagai perkembangan sistem neural (otak dan semua perangkatnya) secara

---

komprehensif, intergratif, dan sistematis. Pola perkembangan neural pada defisiensi yodium dapat diketahui dari hasil pemeriksaan neurologik pada bayi dan anak. Pharoah<sup>32</sup> melaporkan defisit pada perkembangan tonus aksial pada anak-anak dengan kretin endemik, yang dapat dikenali dengan headlag atau terlambatnya perkembangan mengangkat kepala. Dari hasil studi di China<sup>33</sup> dilaporkan bahwa ditemukan pemeriksaan neurologik abnormal pada 6,6% neonatus, 11,5% bayi umur 3-12 bulan, 7,4% anak umur 1-2 tahun dan 6,4% anak umur 2-3 tahun di daerah endemik berat.

Integritas neurologik pada bayi-bayi baru lahir dapat diperiksa dengan instrumen klinik yang mengevaluasi perkembangan tonus serta refleks-refleksnya. Tonus otot dapat menjadi indikator untuk ini, baik pada otot-otot aksial maupun ekstremitas, demikian pula dengan refleks-refleks perkembang-an. Refleks ini dapat digolongkan dalam 2 kelompok, yaitu refleks primitif (intrauterine/birth reflexes) adalah refleks yang telah dapat diperiksa sejak bayi lahir dan akan menghilang pada umur lebih kurang 6 bulan. Yang termasuk dalam kelompok ini adalah refleks Moro, ATNR (asymmetric tonic neck reflex), STNR (symmetric tonic neck reflex), TLR (tonic labyrinthine reflex). Kelompok refleks perkembangan yang kedua adalah refleks postural (late infant reflexes). Refleks-refleks ini muncul menggantikan refleks primitif tadi, yakni sesaat menjelang gerakan volunter bayi terjadi. Sebagai contoh dari kelompok refleks ini adalah body derotative reflex, body rotative reflex, dan berbagai parachute reflex.<sup>34</sup>

Maka untuk maksud evaluasi terhadap perkembangan integritas neurologik bayi, dapat dilakukan pemeriksaan berkala pada perkembangan tonus, refleks primitif dan

respons postural bayi umur 0 – 12 bulan. Dalam penelitian dengan menggunakan instrumen INFANIB (Infant Neurological International Battery) guna pemeriksaan perkembangan bayi-bayi tersebut, di temukan bahwa defisiensi yodium pada kehamilan berpengaruh buruk terhadap perkembangan tonus, refleks dan reaksi postural, berupa keterlambatan dalam perkembangan. Namun keterlambatan ini ternyata tidak menetap, karena pada usia 6 bulan mereka bisa mengejar ketinggalannya. Walaupun demikian tidak berarti bahwa mereka terbebas dari risiko masalah perkembangan di kemudian hari. Temuan ini bisa menjelaskan mengapa penduduk yang tinggal di daerah defisiensi yodium mengalami gangguan-gangguan yang berupa kapasitas mental yang lebih rendah, gangguan kecerdasan dan psikomotor serta kesulitan belajar. Ditunjukkan pula bahwa status yodium dan tiroid yang lebih baik pada ibu hamil menghasilkan pola perkembangan integritas neurologik yang lebih baik pula pada bayi-bayi yang dilahirkannya, seperti yang terlihat pada daerah telah-cukup-yodium.<sup>22</sup>

Dalam analisis terpisah pada sektor-sektor perkembangan tonus, refleks primitif dan respons postural menunjukkan bahwa defisiensi yodium pada kehamilan berdampak buruk terhadap perkembangan tonus bayi, yaitu dapat menimbulkan hipotonia pada otot-otot ekstremitas maupun aksial pada bulan-bulan pertama postnatal. Hal ini misalnya tampak mencolok pada perkembangan mengangkat kepala (headlag), perkembangan tonus tubuh yang bisa diperiksa sewaktu bayi duduk/dudukkan, atau tonus-otus ekstremitas misalnya scarf sign, popliteal angle, dan sebagainya.<sup>22</sup>

Dampak buruk ini juga terhadap perkembangan respons postural, walaupun

---

perkembangan refleks primitifnya ternyata masih cukup baik (refleks-re-fleks ini muncul normal sejak lahir, demikian juga menghilang pada saat yang tepat, yaitu lebih kurang 6 bulan). Sebagai contoh bagi terlambatnya respons postural ialah body derotative reflex yang seharusnya muncul pada umur 4-6 bulan, pada defisiensi yodium baru muncul pada umur 8-10 bulan. Sideways parachute yang seharusnya muncul pada umur 6-8 bulan, baru muncul pada 8-10 bulan. Profil perkembangan yang demikian mengarahkan pemikiran pada kerusakan otak yang terjadi pada trimester kedua atau ketiga kehamilan. Sangat mungkin, gangguan perkembangan pada sebelumnya mendasari timbulnya tanda-tanda tersebut.<sup>22</sup>

Faktor-faktor yang berhubungan dengan perkembangan tonus, refleks primitif dan postural pada bayi-bayi di daerah defisiensi yodium adalah lingkaran kepala anak yang lebih kecil waktu lahir, kadar TSH ibu hamil yang tinggi, T4 ibu hamil yang rendah, TSH neonatus yang tinggi, dan gondok pada ibu hamil. Sebagai faktor determinannya adalah kadar TSH ibu hamil serta TSH neonatus yang tinggi. Sementara itu di daerah telah-cukup-yodium, kadar TSH ibu hamil yang tinggi, T4 ibu hamil yang rendah, serta gondok pada ibu hamil merupakan faktor-faktor yang berhubungan dengan perkembangan bayi tersebut. Sedangkan faktor determinannya adalah gondok pada ibu hamil. Maka dite-kankan akan pentingnya peran hormon tiroid baik pada ibu hamil maupun neonatus terhadap perkembangan integritas neurologik bayi. Lebih lanjut, status hormon tiroid pada ibu hamil

yang belum sepenuhnya normal di daerah telah-cukup-yodium tampaknya berperan penting terhadap perkembangan bayi yang dilahirkannya.<sup>22</sup>

Berdasarkan hasil-hasil tersebut, diusulkan bahwa untuk menentukan status yodium di suatu daerah hanya berdasarkan pemeriksaan pada populasi anak sekolah adalah tidak cukup. Ibu hamil harus dipertimbangkan sebagai target yang penting dalam surveilan. Di samping pemeriksaan palpasi kelenjar tiroid dan kadar UIE pada ibu hamil, maka pemeriksaan TSH baik pada ibu hamil maupun neonatus sangat penting untuk dipertimbangkan, mengingat risikonya terhadap perkembangan anak. Karena defisiensi yodium pada kehamilan terbukti berpengaruh buruk terhadap perkembangan integritas neurologik bayi, serta ternyata status yodium yang lebih baik pada ibu hamil berdampak yang lebih baik pula pada perkembangan bayinya, kami menekankan pentingnya program suplementasi yodium untuk mencegah pengaruh buruk defisiensi yodium selama kehamilan terhadap janin.<sup>22</sup>

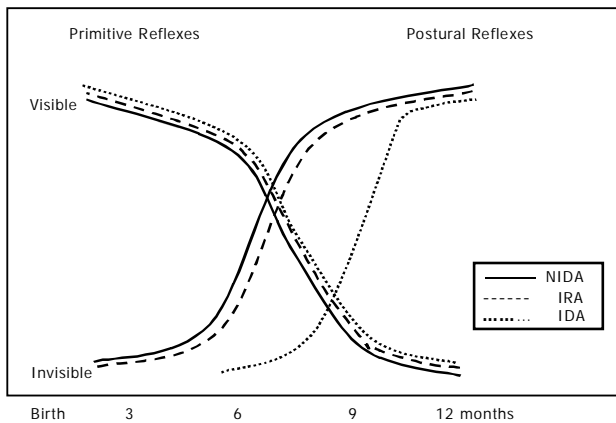
Di bawah ini ditunjukkan pola perkembangan refleks yang berbeda dari ketiga daerah, yaitu daerah non-defisiensi yodium, daerah telah-cukup-yodium (replete), serta daerah defisiensi yodium.<sup>22</sup>

NIDA = Non-iodine-deficient area,

IRA = Iodine-replete area,

IDA = Iodine-deficient area

Sumber: Bambang Hartono (2001)<sup>22</sup>



Dari gambar di atas terlihat bahwa perkembangan refleks primitif tampak normal di mana tidak ada perbedaan pola bayi-bayi pada ke-3 daerah, sedang pada perkembangan refleks postural tampak jelas bahwa bayi di daerah defisiensi yodium mengalami keterlambatan yang sangat mencolok, walaupun akhirnya dapat mengejar ketinggalannya tersebut.

#### Pengaruh defisiensi yodium waktu hamil terhadap perkembangan anak.<sup>22</sup>

Perkembangan anak merupakan produk akhir dari perkembangan sistem saraf. Maka dengan mengamati berbagai domain perkembangan anak akan membantu menjelaskan bagaimana pengaruh defisiensi yodium pada kehamilan. Dengan menggunakan instrumen Van Wiechen guna pemeriksaan perkembangan dari umur 0-24 bulan ditemukan bahwa defisiensi yodium pada kehamilan berdampak buruk terhadap semua bidang perkembangan yaitu motorik halus, adaptasi, personal-sosial, komunikasi serta motorik kasar dari umur 0 sampai 24 bulan. Profil keterlambatannya bersifat global, yaitu hampir semua anak mengalami keterlambatan di semua sektor. Profil yang demikian pada usia dini merupakan risiko terhadap

timbulnya retardasi mental atau defisiensi mental di umur-umur selanjutnya. Kesimpulan ini juga didukung oleh adanya korelasi yang bermakna antara perkembangan tonus, refleks primitif dan respons postural yang mencerminkan integritas neurologik pada umur 0-2 bulan dengan semua bidang perkembangan anak di usia 22-24 bulan.

Status yodium dan hormon tiroid yang lebih baik pada ibu hamil memberi dampak positif yaitu "performance" yang lebih baik pula pada semua bidang perkembangan. Fakta ini ditunjukkan oleh ibu hamil dan anak-anak di daerah telah-cukup-yodium. Perkembangan anak di daerah ini lebih baik dibanding dengan daerah defisiensi, walaupun belum sempurna. Ternyata perkembangan motorik kasar mereka berkembang lebih baik dibanding bidang-bidang perkembangan lainnya. Kami menduga bahwa perkembangan motorik kasar lebih susceptible terhadap kecukupan yodium dibanding dengan perkembangan sektor lainnya. Atas dasar ini, maka perkembangan motorik kasar bisa digunakan sebagai indikator klinik dini dalam rangka surveilan.

Juga ditunjukkan bahwa defisiensi yodium waktu hamil pada derajat endemisitas sedang-berat pada populasi riset kami, tak berpengaruh terhadap perkembangan berat badan, panjang badan serta lingkaran kepala anak dari umur 0-24 bulan. Temuan klinik lain yang menonjol adalah strabismus tipe konkomitan-konvergen pada anak-anak di usia 24 bulan.

Di samping itu, mengingat evaluasi klinik merupakan hal yang sangat penting dalam program penanggulangan GAKY maka diusulkan sebuah "Instrumen Kewaspadaan Klinik Dini terhadap GAKY" yang sederhana dan praktis. Instrumen ini merupakan instrumen tambahan, jadi hendaknya digunakan

bersama-sama dengan instrumen klinik yang sudah ada, demikian pula interpretasinya. Dengan cara ini diharapkan dapat meningkatkan kewaspadaan masyarakat bahwa lingkungannya mungkin (masih) mengalami masalah defisiensi yodium. Selengkapnya instrumen tersebut berbunyi sebagai berikut: "Dicurigai suatu daerah masih mempunyai problem defisiensi yodium adalah bilamana 3 dari 10 bayi yang berumur 4 bulan yang tinggal di daerah tersebut belum mampu mengangkat kepala pada saat posisi terlentang dengan ditarik kedua lengannya, demikian pula pada posisi telungkup bayi juga gagal mengangkat kepalanya, sehingga kepala bayi tetap menempel di meja periksa".

The reverse-head model <sup>22</sup>

Dengan melihat pola "neurodevelopment" anak dari umur 0-24 bulan tersebut, disimpulkan bahwa akibat defisiensi yodium pada kehamilan tidak mengenai suatu daerah otak tertentu, namun pada daerah yang lebih luas. Daerah kortikal hemisferium serebri, sub-kortikal, serta serebelum merupakan bagian-bagian otak yang secara klinik berhubungan erat dengan profil perkembangan anak tersebut. Dengan mengamati spektrum

perkembangan dari derajat berat sampai dengan ringan, tampak bahwa bila yodium cukup tersedia waktu hamil, perbaikannya dimulai dari daerah non-kortikal otak. Maka kami menduga bahwa daerah kortikal hemisfer otak merupakan daerah yang paling rentan (vulnerable) terhadap kerusakan akibat defisiensi yodium. Waktu insultnya diduga adalah dalam trimester ke dua dan ketiga kehamilan, dengan waktu kritis pada awal dan sepanjang trimester ke-dua. Baik hormon tiroid ibu maupun janin tampaknya mempunyai pengaruh yang penting selama kurun waktu tersebut.

Di bawah ini disajikan tabel yang melukiskan tingkat-tingkat keparahan rusaknya perkembangan otak dari derajat yang paling ringan sampai berat akibat defisiensi yodium pada fetus. Dari tabel tersebut disimpulkan bahwa dalam kondisi derajat defisiensi yang ringan, fungsi-fungsi yang dilayani oleh korteks serebri terganggu seperti strabismus (cortical strabismus), fungsi motorik halus, adaptasi, serta bahasa. Semakin berat defisiensinya akan makin melibatkan bagian-bagian otak lainnya, khususnya struktur-struktur sub-kortikal.

Summary of the neurodevelopmental aspects of children in the iodine-deficient and iodine-replete area, compared to the clinical findings in endemic cretinism

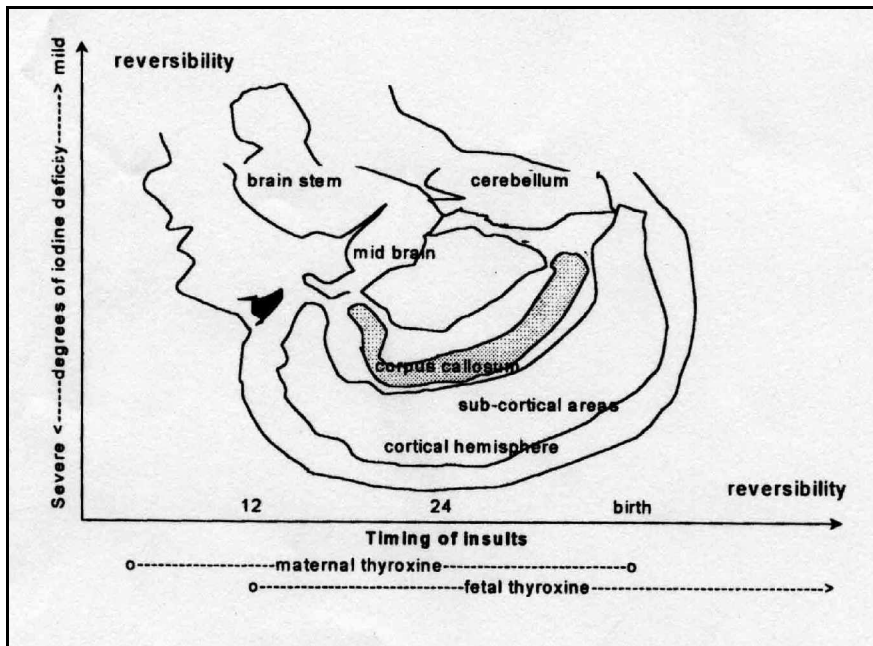
Degrees of severity of brain damage due to iodine deficiency			
Clinical findings	Severely impaired (Endemic cretinism) <sup>18-20</sup>	Moderately impaired †	Mildly impaired ‡
Deaf-mutism	++++	-	-
Strabismus	++++	++	+
Smaller head circumference	++	-	-
Stunted growth	+++	-	-



Delays in tone development	++++	++	+
Delays in primitive reflexes development	?	-	-
Delays in postural reflexes development	?	++	-
Delays in achievement of gross motor milestones	++++	++	-
Pyramidal and extrapyramidal signs	+++	-	-
Delays in fine motor-adaptive functions	++++	++	+
Impairment of language functions	++++	++	+

† Based on our findings in the iodine-deficient area; ‡ Based on our findings in the iodine-replete area  
 Sumber: Bambang Hartono (2001)<sup>22</sup>

Pola perkembangan otak akibat defisiensi yodium pada fetus dapat dilukiskan melalui sebuah model yang disebut Model Kepala Terbalik (The Reverse-Head Model) seperti gambar di bawah ini.



Sumber: Bambang Hartono (2001)<sup>22</sup>

Dari model di atas dapat dijelaskan sebagai berikut. Aksis horisontal melukiskan tahap-tahap ke-hamilan, mulai dari trimester pertama sampai ke-tiga. Terlihat bahwa batang otak (brain stem) ada-lah organ yang berkembang pada trimester pertama. Serebelum mulai berkembang pesat pada akhir trimester dua, bahkan sebagian besar perkembangannya

terjadi pada trimester tiga kehamilan. Sedangkan perkembangan korteks serebri melaju pesat pada awal trimester dua dan terus berlanjut di trimester tiga. Karena waktu insult pengaruh defisiensi yodium pada otak fetus adalah pada awal trimester dua dan terus berlanjut sampai akhir ke-hamilan, maka tentu saja daerah korteks serebri akan terkena dampak paling

---

serius, demikian pula serebelum. Hal ini dikaitkan dengan perlindungan hormon tiroid baik dari ibu maupun hasil sekresi kelenjar tiroid fetus sendiri terhadap otak fetus. Terlihat pada aksis horisontal, hormon tiroid ibu yang mulai ditransfer kepada fetus sejak awal kehamilan, diikuti kemudian oleh sekresi efektif kelenjar tiroid fetus pada awal trimester kedua. Namun karena dua sumber hormon tersebut me-ngalami kekurangan, maka baik hormon tiroid ibu maupun fetus jumlahnya tidak adekuat untuk mendukung perkembangan otak fetus secara normal, sehingga timbul kerusakan-kerusakan otak. Bilamana defisiensi terjadi lebih awal, maka tingkat kerusakan otak lebih parah dibanding waktu insultnya terjadi di akhir-akhir kehamilan, sehingga kemungkinan untuk pulih (functional recovery) semakin kecil (lihat reversibility pada aksis horisontal).

Sedang aksis vertikal melukiskan tingkat kepa-rah-an defisiensi yodium yang terjadi. Arah ke ba-wah menunjukkan semakin parah, sedang arah ke atas sebaliknya. Sehingga bila terjadi defisiensi yo-dium yang berat, akan semakin sulit pulih (lihat reversibility pada aksis vertikal). Dari gambar di atas juga terlihat bahwa korteks serebri, karena terletak paling bawah, akan paling mengalami kerusakan dibanding bagian otak lainnya. Artinya, dalam kon-disi defisiensi yang paling ringan sekalipun, maka korteks lah yang pertama kali menderita.

Mengingat pentingnya peran yodium serta hor-mon tiroid pada perkembangan otak, maka pro-gram penanggulangan GAKY perlu mengupayakan kecukupan yodium khususnya pada kelompok risi-ko tinggi. Cara yang terbaik untuk menyediakan yo-dium secara terus menerus, adekuat dan fisiologik adalah dengan melalui iodisasi garam. Kapsul dan

injeksi minyak beryodium atau alternatif lain bisa digunakan pada kondisi-kondisi tertentu seperti kondisi geografi yang sulit atau adanya problem lo-gistik.<sup>35</sup> Kata kunci dalam program penanggu-langan GAKY adalah pendekatan multidisipliner, termasuk dalam asesmen, komunikasi, perencanaan-an, dukungan politis, pemantauan maupun evalua-sinya.<sup>36</sup>

#### RINGKASAN

Yodium dibutuhkan untuk sintesis hormon ti-roid, di mana hormon ini penting bagi aspek tum-buh kembang semua organ dan sistem tubuh, ter-masuk bagi perkembangan otak yang normal sela-ma masa fetal dan awal-awal kehidupan post-natal. Bila terjadi defisiensi semasa hamil, pengaruhnya terhadap fetus sangat merugikan karena dapat be-risiko timbulnya abortus, stillbirth, early infant death, dan terganggunya perkembangan otak yang bersifat irreversible.

Perkembangan otak yang terganggu tersebut tercermin dari terlambatnya perkembangan tonus dan reaksi postural. Namun keterlambatan ini ti-daklah menetap, karena pada usia 6 bulan mereka bisa mengejar ketinggalannya. Walaupun demikian tidak berarti bahwa mereka terbebas dari risiko masalah perkembangan di kemudian hari. Temuan ini bisa menjelaskan mengapa penduduk yang tinggal di daerah defisiensi yodium mengalami gangguan-gangguan yang berupa kapasitas mental yang rendah, gangguan kecerdasan dan psiko-motor serta kesulitan belajar. Status yodium dan tiroid yang lebih baik pada ibu hamil menghasilkan pola perkembangan integritas neurologik yang lebih baik pula pada bayi-bayi yang dilahirkannya.

Pada perkembangan umum bayi-bayi

tersebut sampai umur 2 tahun, ternyata semua bidang per-kembangan anak, yaitu yang meliputi perkembang-an motorik kasar maupun halus, personal-sosial, adaptasi, serta komunikasi, terlambat. Hal ini bisa dipahami karena perkembangan anak merupakan produk akhir dari perkembangan sistem saraf. Namun dalam keadaan kehamilan yang cukup-yodium, walaupun bidang-bidang lainnya sedikit agak terlambat, perkembangan motorik kasarnya sangat baik. Ini menunjukkan bahwa perkembangan-an motorik kasar susceptible terhadap suplemen-tasi yodium. Akibat defisiensi yodium pada keha-milan tidak mengenai daerah otak tertentu, namun pada daerah yang lebih luas. Daerah kortikal hemisferium serebri, sub-kortikal serta serebelum merupakan bagian-bagian otak yang secara klinik berhu-bungan dengan erat dengan profil perkembangan anak tersebut.

Untuk menentukan status yodium di suatu daerah hanya berdasarkan pemeriksaan pada populasi anak sekolah adalah tidak cukup. Ibu hamil harus dipertimbangkan sebagai target yang penting dalam surveilan. Di samping pemeriksaan palpasi ke-lenjar tiroid dan kadar UIE pada ibu hamil, maka pemeriksaan TSH baik pada ibu hamil maupun neonatus sangat penting untuk dipertimbangkan, mengingat risikonya terhadap perkembangan anak.

Bila suplementasi yodium diberikan pada awal kehamilan, atau lebih aman lagi pada saat sebelum kehamilan, maka dapat mencegah semua pengaruh defisiensi yodium sewaktu hamil.

#### DAFTAR PUSTAKA

1. Dir. Gizi Masyarakat DepKes RI. Review program penanggulangan GAKY, 2000.
2. Thomson CD, Colls AJ, Conaglen JV, et al. Iodine status of New Zealand residents as assessed by urinary iodide excretion and thyroid hormones. *Br J Nutrition* 1997; 78: 901-12.
3. Eastman CJ. Where has all our iodine gone? The possible re-emergence of iodine deficiency in Australia needs to be investigated in national surveys (Editorials). *Med J Australia* 1999; 171: 455-6.
4. Dunn JT. What's happening to our iodine? (editorial). *J Clin Endocrinol Metab* 1998; 83: 3398-400.
5. Gartner R, Manz F, Grossklaus R. Representative data of iodine intake and urinary excretion in Germany. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2001; 109: 2-7.
6. Kung AWC, Chan LWL, Low LCK, Robinson JD. Existence of iodine deficiency in Hongkong - a coastal city in southern China. *Europ J Clin Nutr*; 1996, 50:69.
7. World Health Organization. Global prevalence of iodine deficiency disorders. WHO/UNICEF/ICCIDD Micronutrient Deficiency Information System (MDIS Working Paper #1). WHO Geneva, Switzerland, 1993.
8. Djokomoeljanto R. The effect of severe iodine deficiency: a study on a population in Central Java Indo-nesia. Doctoral dissertation, Diponegoro University, Semarang, Indonesia, 1974.
9. Hetzel BS. S.O.S. for a billion - The nature and magnitude of the iodine deficiency disorders. In Hetzel BS, Pandav CS (eds). *S.O.S. for a billion. The conquest of iodine deficiency disorders*. 2<sup>nd</sup> ed. Delhi: Oxford Univ Press, 1996: 18.
10. Querido A, Bleichrodt N, Djokomoeljanto R. Thyroid hormone and human mental development. In Corner MA, Baker RE, van de Pol NE, Swaab DF, Uylings HBM (eds). *Maturation of the nervous system. Progress in brain research*. Vo. 48. Amster-dam: Elsevier, 1978: 337-46.
11. Bleichrodt N, Garcia I, Rubio C, et al. Developmental disorders associated with severe iodine deficiency. In Hetzel BS, Dunn JT, Stanbury JB (eds). *The prevention and control of*

- iodine deficiency dis-orders. Amsterdam: Elsevier, 1987: 65-84.
12. Bambang-Hartono, Djokomoeljanto R. The minimal brain dysfunctions in an iodine-deficient area. Abstract. Presented at the 10<sup>th</sup> Asia-Oceania Congress of Endocrinology, Beijing, 1994.
  13. Bambang-Hartono, Djokomoeljanto R. The information processing of the learning-disabled children in an iodine-deficient area. Abstract. Presented at the 10<sup>th</sup> Asia-Oceania Congress of Endocrinology, Beijing, 1994.
  14. Bleichrodt N, Escobar del Rey F, Morreale de Escobar G, et al. Iodine deficiency, implications for mental and psychomotor development in children. In: De Long GR, Robbin J, Condliffe PG (eds). Iodine and the brain. New York: Plenum Press 1989: 269-87.
  15. Vermiglio F, Sidoti M, Finocchiaro MD, et al. Defective neuromotor and cognitive ability in iodine-deficient schoolchildren of an endemic goiter in Sicily. *J Clin Endocrinol Metab* 1990; 70: 379-84.
  16. Fenzi GF, Giusti LF, Aghini-Lombardi F, et al. Neuropsychological assessment in schoolchildren from an area of moderate iodine deficiency. *J Endocrinol Invest* 1990; 13: 427-31.
  17. Vitti P, Aghini-Lombardi F, Antonangeli L, et al. Mild iodine deficiency in fetal/neonatal life and neuro-psychological performances. *Acta Med Austriaca* 1992; 19: 57-9.
  18. Hetzel BS. Historical development of the concepts of the brain-thyroid relationships. In Stanbury JB (ed). *The damaged brain of iodine deficiency*. New York: Cognizant Communication Corp. 1994: 1-7.
  19. WHO. Trace elements in human nutrition. Geneva: WHO, 1994.
  20. Glinoeer D, Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal, and neonatal hypothyroxinemia on the progeny. *Thyroid*, 2000;10: 871-87.
  21. Delange F. Endemic cretinism. In: Braverman LE, Utiger RD (eds). *The thyroid. A fundamental and clinical text*. 8 ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000: 743-54.
  22. Bambang Hartono. The influence of iodine deficiency during pregnancy on neurodevelopment from birth to two years. Doctoral thesis. Vrije Universiteit, Amsterdam, 2001.
  23. Chaouki ML, Benmiloud M. Prevention of iodine deficiency disorders by oral administration of lipiodol during pregnancy. *Eur J Endocrinol* 1994; 130: 547-51.
  24. Potter JD, McMichael AJ, Hetzel BS. Iodization and thyroid status in relation to stillbirths and congenital anomalies. *In J Epidemiol* 1979; 8: 137-44.
  25. DeLong GR, Leslie PW, Wang SH. Effect on infant mortality of iodination of irrigation water in a severely iodine-deficient area of China. *Lancet* 1997; 350: 771-3.
  26. Kochupillai N, Pandav CS. Neonatal chemical hypothyroidism in iodine-deficient environments. In Hetzel BS, Dunn JT, Stanbury JB (eds). *The prevention and control iodine deficiency disorders*. Amsterdam: Elsevier, 1987: 85-93.
  27. Rybakowa M, Lemanska D, Ratajczak R. An approach to the transient neonatal hypothyroidism of iodine deficiency: Studies in Southeast Poland. *IDD Newsletter* 1996; 12:61-2.
  28. Burrow GN, Dassault JH. Neonatal thyroid screening. New York: Raven Press, 1980: 1-322.
  29. Chaouki ML et al. Endemic cretinism and congenital hypothyroidism in endemic goiter in Algeria. In: *Frontiers of thyroidology*. Medeiros-Nato GA, Gaitan E (eds). New York: Plenum Press 1986: 1055-60.
  30. Sava L, Delange F, Belfiore A, Purrelo F, Vigneri R. Transient impairment of thyroid function in newborn from area of endemic goiter. *J Clin Endocrinol Metab* 1984; 59: 90-5.

- 
31. Calaciura F et al. Childhood IQ measurements in infants with transient congenital hypothyroidism. *Clin endocrinol* 1995; 43: 473-7.
  32. Pharoah POD. Paediatric manifestations of endemic cretinism in eastern New Guinea. In Hetzel BS, Pharoah POD (eds). *Endemic cretinism. Monograph series No.2. Papua-New Guinea: institute of Human Biology, 1972: 89-103.*
  33. Xue Yi C, Tai M, Xin-Min J, et al. Critical timing of brain vulnerability to iodine deficiency in endemic cretinism: a repletion study. In Stanbury JB (ed). *The damaged brain of iodine deficiency. New York: cognizant Comm Corp. 1994: 139-46.*
  34. Capute AJ. Early neuromotor reflexes in infancy. *Pediatric Annals, 1986; 15: 217-26.*
  35. Djokomoeljanto R. Iodine deficiency disorders: Its relevance for the region. *J Asean Fed of Endocrine Soc 1998; 10-6.*
  36. Hetzel BS. Iodine and neuropsychological development. *J Nutr 2000; 130: 493S-5S.*