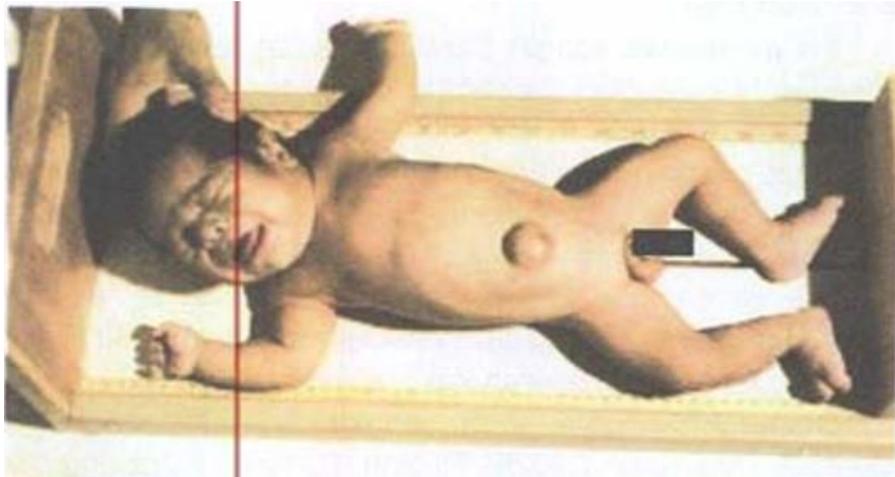


# **BAB 1 PENDAHULUAN**

## **A. Latar Belakang Masalah**

Hipotiroid adalah keadaan yang disebabkan oleh kurangnya produksi hormon tiroid atau kelainan aktivitas reseptor hormon tiroid. Hipotiroid kongenital adalah kelainan fungsi tiroid yang terjadi sebelum atau saat lahir (LaFranchi, 2000). Defisiensi hormon tiroid di masa kritis pertumbuhan individu akan menghasilkan perubahan yang signifikan pada struktur dan fungsi dari sistem saraf pusat (Sui dan Gilbert, 2003).

Penyebab paling umum dari hipotiroidisme di seluruh dunia adalah kekurangan yodium. Hipotiroid dianggap sebagai salah satu penyebab paling luas yang menghambat perkembangan sistem saraf pusat. Ada lebih dari 1,9 miliar orang yang diperkirakan memiliki yodium rendah (Melse-Boonstra dan Jaiswal, 2010). Prevalensi hipotiroid kongenital di Jepang 1 : 7600, di Israel 3 kali lebih tinggi, sedangkan di negara Inggris angka kejadian hipotiroid kongenital lebih tinggi pada anak-anak keturunan Asia. UNICEF (1995) memperkirakan 26 juta mengalami kerusakan otak pada penderita hipotiroid kongenital ini. Indonesia belum memiliki data secara Nasional. Di RSUP dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta dan RS Hasan Sadikin Bandung pada tahun 2000 sampai 2014 terdapat 85 dari 213.669 bayi yang mengalami hipotiroid atau 1: 2513 kelahiran data ini melebihi rasio global yaitu 1: 3000 kelahiran (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015).



Gambar. 1. Bayi dengan gejala hipotiroid kongenital: makroglosi, hernia umbilikalisis, kulit kering bersisik, oedem skrotum. (Kemenkes RI, 2012)

Janin yang kekurangan hormon tiroksin (T4) yang terbukti pada percobaan binatang menyebabkan kerusakan otak (*brain damage*) dan menurunkan kemampuan kognitif (Bernal & Nunes, 1995). Kerusakan otak terutama terdapat pada *cortex* prefrontal, hipokampus dan serebelum (Li, 1986). 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 (Bernal & Nunes, 1995). Konektivitas antar bagian otak merupakan syarat penting bagi fungsi kognitif (Sherwood, 2007). Gangguan ini menyebabkan penurunan kemampuan belajar dengan IQ 13.5 point lebih rendah, gangguan kesehatan reproduksi wanita, penurunan kualitas hidup masyarakat dan penurunan produktivitas ekonomi (WHO, 2007). Selain itu, hipotiroidisme juga bisa menyebabkan retardasi mental, menurunnya kemampuan berbicara dan mendengar dan gangguan motoric. Gangguan perkembangan otak yang dialami bersifat irreversible (Berbel. 2007).

Defisiensi hormon tiroid pada masa perkembangan otak bisa menyebabkan disfungsi motorik dan gangguan koordinasi gerakan yang menjadikan aktivitasnya terganggu (Sinha, 2009). Berbagai kelainan yang ditimbulkan dari defisiensi hormon tiroid ini telah diteliti di serebelum (Koibuchi 1, 2003).

Serebelum bersama *ganglia basalis* dan korteks serebri berfungsi mengatur koordinasi motorik. Serebelum berperan penting dalam pengaturan urutan aktivitas motorik dan kecepatannya, serta pengaturan pergerakan yang halus dari suatu gerakan otot ke gerakan berikutnya. Serebelum juga membantu dalam aktivitas kontraksi otot saat terjadi perubahan beban pada otot, dengan cara mengendalikan kontraksi sekelompok otot agonis dan antagonis sehingga dapat menyesuaikan terhadap sinyal motoric yang dihasilkan oleh korteks motorik dan bagian otak yang lainnya. Sel *purkinje* adalah unit fungsional utama yang menjadi pusat penjalaran sinyal di korteks serebri yang berperan untuk membandingkan dan memproses berbagai input yang diterima kemudian meneruskannya ke nukleus dalam serebelum melalui *akson* (Hall, 2011)

Kekurangan yodium dan pengobatan PTU selama kehamilan dan menyusui mengurangi sel-sel *Purkinje* (Wang , 2011). Hipotiroid kongenital adalah penyebab disabilitas intelektual yang bisa dicegah dengan diagnosis dini, kemudian diberikan terapi pengganti dengan levo-tiroksin (L-T4) (Rose, 2006). Deteksi dini melalui skrining hipotiroid kongenital (SHK) belum menjadi program rutin pemerintah sehingga kasus ini belum dapat dikelola secara tepat (Sunartini, 2005).

Mengingat sebagian besar kejadian hipotiroid di Indonesia disebabkan kekurangan iodium maka pemberian makanan yang mengandung banyak iodium

dan zat stimulant pertumbuhan syaraf perlu digalakkan, oleh karena itu penelitian tentang manfaat pemberian ikan kembung yang mengandung banyak iodium dan *omega-3* untuk perbaikan struktur otak perlu dilakukan. Iodium merupakan zat gizi mikro yang diperlukan untuk pembentukan hormon tiroksin di dalam kelenjar tiroid. Kandungan iodium dalam ikan kembung adalah sekitar 91, 005 mikrogram/100 gr (Gunanti, 1999). Jika seseorang memakan ikan kembung 100 gram dalam satu hari, hal ini sudah bisa mencukupi kebutuhan iodium seseorang yaitu 50 mikrogram perhari (Hall, 2011).

*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 kecerdasan (Indroyono, 2008). Ikan kembung telah terbukti bisa meningkatkan memori spasial tikus hipotiroid kongenital (Susanto, 2015). 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*) (Mu'nisa, 2008). Efek *omega 3* pada hipotiroids terus dilakukan, terutama dalam neuro developing di dalam *serebelum* ((Fleith and Clandinin, 2005; Hadders-Algra., 2007). *Omega 3* ini berperan dalam membangun syaraf pada kasus hipotiroidsme khususnya adalah mencegah kerusakan serebelum (Sinha, 2009).

Hal tersebutlah yang seyogyanya diketahui oleh seorang muslim adalah tidaklah Allah menciptakan suatu penyakit kecuali Dia juga menciptakan penawarnya. Hal ini sebagaimana yang disabdakan Rasulullah ﷺ:

مَا أَنْزَلَ اللَّهُ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً

“Tidaklah Allah menurunkan penyakit kecuali Dia juga menurunkan penawarnya.” (HR Bukhari).

Imam Muslim merekam sebuah hadits dari Jabir bin ‘Abdullah *radhiyallahu ‘anhu*, dari Rasulullah ﷺ, bahwasannya beliau bersabda,

لِكُلِّ دَاءٍ دَوَاءٌ، فَإِذَا أُصِيبَ دَوَاءُ الدَّاءِ بَرَأَ بِإِذْنِ اللَّهِ عَزَّ وَجَلَّ

“Setiap penyakit ada obatnya. Apabila obat itu tepat untuk suatu penyakit, penyakit itu akan sembuh dengan seizin Allah ‘Azza wa Jalla.” Oleh karena itu, kita sebagai muslim perlu berusaha untuk mencari dan menemukan obat dari hipotiroid, karena itu adalah salah satu ikhtiar kepada Allah SWT untuk sebuah kesembuhan.

Dari data yang telah dikeluarkan oleh Lembaga Gizi Departemen Kesehatan RI, beberapa jenis ikan laut Indonesia memiliki kandungan/kadar asam lemak *omega-3* tinggi (ada yang sampai 10,9 g/100 g) seperti ikan lemuru, sidat, terubuk, tenggiri, kembung, layang, bawal, seren, slengseng, dan tuna (Yartati, 2007). Kandungan Asam Lemak *Omega-3* per 100 gram pada ikan kembung termasuk tinggi jika dibandingkan dengan ikan salmon (Doddy, 2008). Ikan kembung dipilih sebagai suplemen dengan pertimbangan memiliki kandungan omega 3 dan iodium yang tinggi.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang di atas rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu: adakah pengaruh pemberian daging ikan kembung terhadap jumlah sel *purkinje* pada serebelum tikus hipotiroid kongenital?

## C. Tujuan Penelitian

### a. Tujuan umum

Mengetahui pengaruh pemberian daging ikan kembung terhadap jumlah sel *purkinje* pada lapisan *ganglionare* korteks serebelum tikus hipotiroid kongenital.

### b. Tujuan khusus

1. Mengetahui pengaruh pemberian daging ikan kembung terhadap rata-rata jumlah sel *purkinje* pada serebelum tikus hipotiroid kongenital.
2. Mengetahui perbedaan rata-rata jumlah sel *purkinje* pada serebelum tikus hipotiroid kongenital yang diberi suplemen daging ikan kembung.
3. Mengetahui signifikansi rata-rata jumlah sel *purkinje* pada serebelum tikus hipotiroid kongenital yang diberi suplemen daging ikan kembung menggunakan uji statistik.

## **D. Manfaat Penelitian**

Penelitian ini diharapkan bermanfaat bagi:

### 1. Peneliti

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan sebagai dasar untuk penelitian lebih lanjut mengenai penanganan hipotiroid kongenital yang optimal.

### 2. Masyarakat

Hasil penelitian diharapkan dapat menghasilkan produk suplemen bagi penderita hipotiroid.

### 3. Ilmu Kedokteran

Hasil penelitian diharapkan menjadi bagian dari pengembangan ilmu kedokteran.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel. 1. Keaslian Penelitian

No	Peneliti	Judul	Variabel	Hasil	Perbedaan
1	Wang, . 2011	Developmental Iodine Deficiency and Hypothyroidism Impair Neural Development, Upregulate Caveolin-1, and Downregulate Synaptotagmin-1 in the Rat <i>cerebellum</i>	Variabel Bebas : Prophilti ourasil (5 ppm dan 15 ppm)  Variabel terikat : Nissl staining dan levels of caveolin-1 dan synaptotagmin-1 di serebelum	Pada penelitian yang menggunakan sampel tikus wistar ini menunjukkan adanya penurunan jumlah sel <i>purkinje</i> serebelum setelah mengalami iodine defisiensi serta ada perubahan pada caveolin-1 dan synaptotagmin-1	Penelitian ini membahas tentang efek dari iodine devisiensi terhadap serebelum dan caveolin-1 serta synaptotagmin-1 sedangkan kami meneliti tentang efek daging ikan kembung terhadap jumlah sel <i>purkinje</i> serebelum
2	Zarazis <i>et al.</i> 2011..	Protective effects of <i>omega-3</i> essential fatty acids against formaldehyde-induced cerebellar damage in rats	Variabel bebas : <i>omega-3</i> , formalde hide  Variable terikat : aktivitas catalase (CAT), superoxide dismutase (SOD), glutathione peroxidase (GSH-	Pada penelitian yang menggunakan sampel sebanyak masing-masing 21 tikus wistar untuk kasus dan kontrol ini menunjukkan bahwa <i>omega-3</i> bisa mencegah kerusakan pada tikus yang di induksi formaldehyde	Pada penelitian ini perbedaan terdapat pada variable bebasnya dimana penelitian Zarazis (2011) di induksi formaldehyde sedangkan penelitian penulis di induksi prophytiourasil agar menjadi hipotiroid

			Px), xanthine oxidase (XO), and malondia ldehyde (MDA) di serebelu m		
3	Bak <i>et al.</i> 2015	High $\omega$ 3- polyunsaturated fatty acids in fat-1 mice prevent streptozotocin- induced <i>Purkinje</i> cell degeneration through BDNFmediated autophagy	Variabel bebas : <i>omega-3</i> , streptoz otosin Variabel terikat : jumlah sal <i>purkinje</i> serebelu m	Penelitian ini menunjukkan bahwa <i>omega-3</i> bisa mencegah kerusakan dan pengurangan dari sel <i>purkinje</i> yang diakibatkan oleh pemberian streptozotocin.	Pada penelitian ini perlakuan untuk subjek penelitian adalah diberi streptozotocin dan <i>omega-3</i> , sedangkan kami memberikan perlakuan dengan diberi prophyliouras il dengan ikan kembung yang memiliki <i>omega 3</i> yang tinggi
4	Nugroh o, L. 2015	Efek Latihan Jalan Cepat Adekuat Terhadap Jumlah Sel <i>Purkinje</i> Pada <i>Stratum</i> Ganglionare <i>Cerebellum</i> Tikus Hipotiroid Kongenital	Variabel bebas : Jalan cepat, Prophilti ourasil, Tiroksin Variabel terikat : jumlah sel <i>purkinje</i> serebelu m	Pada penelitian yang menggunakan 30 ekor tikus yang dibagi menjadi 6 kelompok ini menunjukkan adanya peningkatan jumlah sel <i>purkinje</i> serebelum	Pada penelitian ini menggunakan perlakuan jalan cepat, sedangkan penelitian kami menggunakan ikan kembung sebagai perlakuannya.