

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil

Tikus dipelihara dalam 1 kandang terdiri dari 5 ekor tikus, satu kelompok diperoleh dari 1 induk perlakuan. Pemberian pakan dalam 1 wadah *ad libitum*. Pemberian ikan kembung ditaburkan diatas pakan. Hasil dari pengamatan menunjukkan bahwa tikus memakan suplemen ikan kembung tidak berebut, dan bergantian, Sehingga masing-masing tikus mendapatkan suplemen ikan kembung.

Sebelumnya untuk memastikan dan membuktikan bahwa anak tikus benar-benar berhasil menjadi tikus hipotiroid dari induk yang diinduksi PTU, maka anak tikus diambil darahnya pada usia 3 minggu untuk diambil data FT4 nya. Rata-rata Kadar FT4 Serum Induk Tikus dan Anak Tikus Usia 3 minggu dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Rata-rata Kadar FT4 Serum Induk Tikus dan Anak Tikus Usia 3 minggu

Sampel Tikus	N	Kadar FT4 Serum Rerata $\pm$ Standart Deviasi
Induk Hipotiroid	2	0,18 $\pm$ 0,09
Anak Hipotiroid Kongenital usia 3 minggu	5	0,08 $\pm$ 0,16

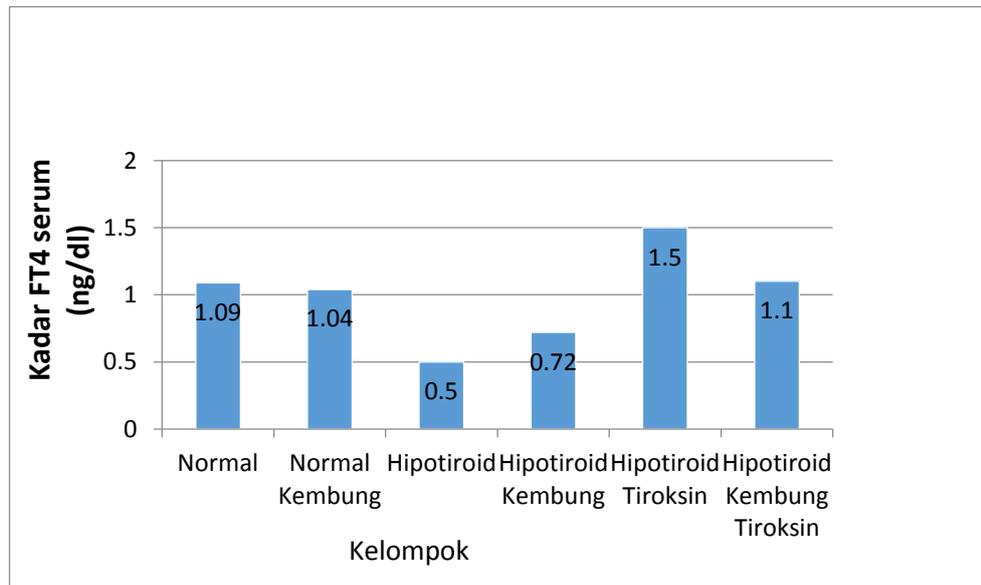
Hasil pengukuran kadar FT4 tikus pada usia 8 minggu di Laboratorium Balai Penelitian dan Pengembangan Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (BP2GAKI) menggunakan metode Elisa. Rata-rata kadar FT4 serum dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Rata-rata Kadar FT4 Serum Tikus pada berbagai Perlakuan

Kelompok	Jumlah	Kadar FT4 ng/dl Rerata $\pm$ Standart Deviasi	Signifikansi
Normal	5	1,09 $\pm$ 0,20 *	
Normal Kembang	5	1,04 $\pm$ 0,45 * <sup>o</sup>	
Hipotiroid	5	0,50 $\pm$ 0,09	
Hipotiroid Kembang	5	0,72 $\pm$ 0,14 <sup>o</sup>	<i>Signifikansi (p)</i> <i>Kruskal Waallis</i> 0,001
Hipotiroid Tiroksin	5	1,50 $\pm$ 0,20 <sup>o</sup>	
Hipotiroid Kembang Tiroksin	5	1,11 $\pm$ 0,16 * <sup>o</sup>	

*Keterangan : Persamaan tanda menunjukkan perbedaan tidak signifikan ( $p > 0,05$ ) dengan uji man whitney*

Tabel 5. Memperllihatkan bahwa Kadar rata-rata FT4 serum pada kelompok tikus hipotiroid induksi PTU lebih rendah secara signifikan dengan kelompok lainnya ( $p < 0,05$ ). Hasil pemberian suplemen ikan kembang pada tikus normal tidak meningkatkan kadar rata-rata FT4 secara signifikan ( $p > 0,05$ ), sedangkan pemberian suplemen ikan kembang pada kelompok hipotiroid meningkatkan kadar rata-rata FT4 secara signifikan ( $p < 0,05$ ) meskipun tidak sampai batas normal dan pada pemberian suplemen ikan kembang dan terapi tiroksin secara bersamaan pada tikus kelompok hipotiroid menurunkan kadar rata-rata FT4 serum secara signifikan ( $p < 0,05$ ).



**Grafik 1. Diagram rata-rata kadar FT4 serum.**

Grafik 1 menunjukkan data hasil nilai rata-rata masing-masing semua kelompok tikus. Nilai tertinggi dilihat pada kelompok tikus hipotiroid tiroksin diikuti oleh kelompok hipotiroid tiroksin kembang, lalu kelompok normal kembang, kelompok normal, kelompok hipotiroid kembang dan terendah kelompok hipotiroid.

## **B. Pembahasan**

Hasil penelitian pemberian suplemen ikan kembang pada uji potensi ikan kembang terhadap kadar FT4 serum pada tikus putih hipotiroid kongenital menunjukkan bahwa terdapat perbedaan kadar FT4 serum yang bermakna. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian suplemen ikan kembang dapat meningkatkan kadar FT4 serum pada tikus putih hipotiroid kongenital. Hal ini dapat dikaji dari hasil penelitian dan dikaitkan dengan beberapa penelitian sebelumnya.

Kelompok kontrol merupakan kelompok tikus normal yang diperoleh kadar FT4 serum dengan nilai rata-rata 0,84 ng/L dengan nilai normalnya adalah (0,8-2,0 ng/L). Hal ini sesuai dengan penelitian Suhartono, et al. (2012) mengemukakan kadar FT4 normal berkisar 0,9-2,0 ng/L, apabila <0,9 ng/L dikategorikan hipotiroid. Sedangkan TSH dikategorikan normal (eutiroid) apabila kadar TSH dalam kisaran 0,4-4,5  $\mu$ IU/L .

Kelompok tikus normal tidak terdapat gangguan pada kelenjar tiroidnya. Sepanjang kehamilan, karena hormon tiroid induk tikus disalurkan ke janin tikus. Hormon tiroid induk tikus penting bagi pembentukan otak janin tikus, khususnya sebelum kelenjar tiroid janin tikus berfungsi. Pada kenyataannya tiroksin induk tikus membentuk 30% dari kadar tiroksin serum pada janin tikus. Kadar tiroksin yang optimal sangat penting dalam pembentukan syaraf, tiroksin ini hanya didapatkan dari induk tikus, pada masa kebuntingan. Dan plasenta memiliki peranan penting dalam transport tiroksin (Kemenkes, 2012).

Rata-rata kadar FT4 serum kelompok hipotiroid adalah sebesar 0,5 ng/L dengan nilai normal (0,9-2,0 ng/L). Hal ini sesuai dengan pernyataan Susanto. (2009) yang mengemukakan bahwa disfungsi tiroid pada anak tikus berpengaruh terhadap pertumbuhan dan perkembangan, juga dapat berakibat kelainan metabolik yang ditemukan pada tikus dewasa, sehingga konsekuensi klinik disfungsi tiroid tergantung pada usia mulai timbulnya pada masa anak tikus. Apabila hipotiroidisme pada anak tikus baru lahir tidak diobati, maka dapat menyebabkan kelainan kognisi dan atau gangguan fungsi neurologik yang menetap. Ini menunjukkan betapa pentingnya peran hormon tiroid .

PTU yang dikonsumsi oleh tikus bunting yang normal akan menyebabkan terjadinya hipotiroid dan dapat menyebabkan anak tikus lahir dengan hipotiroid kongenital. Tiroksin dari induk tikus terikat pada reseptor sel-sel otak janin tikus, kemudian diubah secara intraseluler menjadi triiodotironin yang merupakan proses penting bagi perkembangan otak janin tikus bahkan setelah produksi hormon tiroid janin tikus, janin masih bergantung pada hormone-hormon tiroid induk tikus, asalkan asupan iodine induk tikus adekuat (Yodhian, 2009).

Mekanisme kerja PTU adalah dengan melalui dua mekanisme berbeda, yakni menghambat reaksi yang dikatalisis enzim tiroid peroksidase dan iodine dari interaksi normal mereka dengan tiroglobulin menjadi bentuk triiodotironin dan tiroksin, selain itu juga menghambat enzim 5'-deiodinase yang bertanggung jawab dalam konversi tiroksin menjadi bentuk aktifnya triiodotironin di perifer. Sehingga dapat menghambat sintesis hormon tiroid. Ketika induk tikus diberi PTU, induk mengalami kondisi hipotiroid dan transfer hormon tiroid ke janin berkurang sehingga janin kekurangan hormon tiroid selain itu juga PTU dapat melewati plasenta sehingga janin yang terpapar PTU akan mengalami gangguan dalam produksi hormone tiroid sendiri sehingga ketika anak tikus dilahirkan akan menjadi hipotiroid kongenital.

Rata-rata kadar FT4 serum kelompok hipotiroid tiroksin adalah 1,5 ng/L dengan nilai normal (0,8-2,0 ng/L). Hal ini berarti bahwa pemberian terapi tiroksin pada kelompok hipotiroid meningkatkan kadar FT4 serum tikus hipotiroid tiroksin. Hal ini dikarenakan terapi tiroksin merupakan hormon tiroid sintetik yang diberikan. Sebesar 50-75 % hormon tiroid sintetik ini diabsorpsi oleh

mukosa gastrointestinal pada tikus. Waktu konsentrasi puncak dan lama kerja hormon tiroid sintetik ini lebih lama. Sehingga dengan jumlah absorpsi yang lebih banyak dan waktu bioavailabilitas yang lama ini, hormon tiroid sintetik ini akan lebih optimal beredar di pembuluh darah dan siap langsung digunakan oleh sel pada tikus, ketika sel tersebut membutuhkan hormon tiroid sintetik tersebut (Wirawan, dkk., 2013).

Perbandingan hasil rata-rata kadar FT4 serum antara kelompok kontrol normal dengan kelompok kontrol normal kembung, pada kelompok kontrol normal adalah sebesar 1,09 ng/L, sedangkan pada kelompok normal kembung sebesar 1,04 ng/L. Walaupun terdapat perbedaan kadar FT4 serum pada kelompok normal kembung, namun berdasarkan uji *Mann Whitney* nilai p sebesar 0,462 ( $p > 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa suplemen ikan kembung pada penelitian ini tidak berpengaruh secara bermakna untuk mempengaruhi kadar FT4 serum pada kelompok normal.

Pemberian ikan kembung pada kelompok normal kembung menyebabkan peningkatan kadar rata-rata FT4 serum. Peningkatan rata-rata kadar FT4 serum pada tikus normal kembung diduga karena pemberian ikan kembung. Ikan kembung memiliki banyak kandungan iodium dan fenilalanin yang berfungsi meningkatkan hormon tiroid. Iodium merupakan zat mineral yang dibutuhkan dalam proses pembentukan hormon tiroid dan fenilalanin yang dengan bantuan fenilalanin hidroklase akan menjadi tirosin, kemudian tirosin bersama dengan iodium dengan bantuan iodinase akan membentuk hormon tiroid (Edison, 2009).

Perbandingan hasil rata-rata kadar FT4 serum antara kelompok hipotiroid dengan kelompok hipotiroid kembung, pada kelompok hipotiroid adalah 0,5 ng/L dan pada kelompok hipotiroid kembung kadar FT4 serum adalah 0,72 ng/L. Dan nilai p sebesar 0,028 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa suplemen ikan kembung dapat berpengaruh secara bermakna terhadap peningkatan kadar FT4 serum pada kelompok hipotiroid.

Pemberian ikan kembung pada kelompok hipotiroid menyebabkan peningkatan metabolisme diduga melalui *specific dynamic action*. *Specific dynamic action* adalah penggunaan energi sebagai akibat dari makanan itu sendiri. Energi tersebut digunakan untuk mengolah makanan dalam tubuh, yaitu pencernaan makanan, dan penyerapan zat gizi, serta transportasi zat gizi. *Specific dynamic action* dari tiap makanan atau lebih tepatnya zat gizi berbeda-beda (Aslamyah *et al.*, 2010). Ketika mengonsumsi ikan kembung yang kaya akan protein maka tubuh akan menstimulus HPA-Axis untuk mengeluarkan hormon tiroid sehingga kadar FT4 serum dalam tubuh akan meningkat yang akan digunakan untuk metabolisme makanan tersebut. Selain itu, peningkatan kadar FT4 serum karena pemberian ikan kembung diduga karena kandungan fenilalanin dan iodium yang tinggi dari ikan kembung. Fenilalanin dengan bantuan fenilalanin hidrolase akan menjadi tirosin, kemudian tirosin bersama dengan iodium dengan bantuan iodinase akan membentuk hormon tiroid (Edison, 2009).

Peningkatan rata-rata kadar FT4 serum pada tikus hipotiroid kembung juga dikarenakan pemberian ikan kembung yang memiliki banyak kandungan iodium dan fenilalanin. Iodium merupakan zat mineral yang dibutuhkan dalam proses

pembentukan hormon tiroid dan fenilalanin yang dengan bantuan fenilalanin hidrokilase akan menjadi tirosin, kemudian tirosin bersama dengan iodium dengan bantuan iodinase akan membentuk hormon tiroid (Edison, 2009).

Perbandingan hasil rata-rata kadar FT4 serum antara kelompok hipotiroid kembung dengan kelompok hipotiroid tiroksin, pada kelompok hipotiroid kembung didapatkan sebesar 0,76 ng/L dan kelompok hipotiroid tiroksin didapatkan kadar FT4 serum sebesar 1,5 ng/L. Dan nilai p sebesar 0,009 ( $p < 0,05$ ). Hal ini berarti bahwa pemberian terapi tiroksin pada kelompok hipotiroid meningkatkan kadar FT4 serum secara bermakna dibanding dengan pemberian suplemen ikan kembung pada kelompok hipotiroid. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi tiroksin lebih optimal dibanding pemberian suplemen ikan kembung.

Terapi tiroksin lebih baik dibanding suplemen ikan kembung pada tikus hipotiroid dikarenakan terapi tiroksin merupakan hormon tiroid sintetik yang diberikan. Lima puluh sampai 75 % hormone tiroid sintetik ini di absorpsi oleh mukosa gastrointestinal. Waktu konsentrasi puncak dan lama kerja hormone tiroid sintetik ini lebih lama. Sehingga dengan jumlah absorpsi yang lebih banyak dan waktu bioavailabilitas yang lama ini, hormone tiroid sintetik ini akan lebih optimal beredar di pembuluh darah dan siap langsung digunakan oleh sel, ketika sel tersebut membutuhkan hormone tiroid sintetik tersebut (Wirawan, dkk., 2013).

Sedangkan pada suplemen ikan kembung saja proses absorpsi protein terutama berupa asam amino diabsorpsi dalam waktu 15 menit setelah makan. Absorpsi terutama terjadi dalam usus halus berupa sistem absorpsi aktif yang

membutuhkan energi. Absorpsi ini menggunakan mekanisme transporthodium seperti halnya pada absorpsi glukosa. Asam amino yang diabsorpsi memasuki sirkulasi darah melalui vena porta dan dibawa ke hati. Sebagian asam amino digunakan oleh hati, dan sebagian lagi melalui sirkulasi darah dibawa ke sel-sel jaringan (Prodo & Dewey, 2012). Sehingga proses yang terlalu lama dan jumlah yang sedikit diabsorpsi menjadi kurang optimal.

Perbandingan hasil rata-rata kadar FT4 serum antara kelompok hipotiroid tiroksin dengan kelompok hipotiroid tiroksin kembang, pada kelompok hipotiroid tiroksin didapatkan sebesar 1,5 ng/L dan kelompok hipotiroid tiroksin kembang didapatkan kadar FT4 serum sebesar 1,1 ng/L. Dan nilai p sebesar 0,012 ( $p < 0,05$ ). Hal ini menunjukkan bahwa pemberian terapi tiroksin lebih optimal dibanding pemberian suplemen ikan kembang bersamaan dengan tiroksin.

Kelompok hipotiroid tiroksin dengan pemberian ikan kembang tidak optimal dalam peningkatan kadar FT4 serum diduga karena sifat farmakokinetik dari obat levotiroksin sangat mudah berikatan dengan protein. Sehingga pemberian levotiroksin dan ikan kembang yang memiliki kandungan protein tinggi secara peroral bersamaan tidak memberikan hasil yang optimal. Sedangkan pada terapi tiroksin tanpa bersamaan dengan suplemen ikan kembang tidak mempengaruhi sifat farmakokinetiknya sehingga lebih optimal (Wirawan, dkk., 2013).

Perbandingan hasil rata-rata kadar FT4 serum antara kelompok hipotiroid kembung dengan kelompok hipotiroid tiroksin kembung, pada kelompok hipotiroid kembung didapatkan sebesar 0,76 ng/L dan kelompok hipotiroid tiroksin kembung didapatkan kadar FT4 serum sebesar 1,1 ng/L. Dan nilai p sebesar 0,016 ( $p < 0,05$ ). Hal ini berarti bahwa pemberian suplemen ikan kembung bersamaan terapi tiroksin pada kelompok hipotiroid meningkatkan kadar FT4 serum secara bermakna dibanding dengan pemberian suplemen ikan kembung saja pada kelompok hipotiroid. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian pemberian suplemen ikan kembung bersama tiroksin lebih optimal dibanding pemberian suplemen ikan kembung saja.

Terapi tiroksin dan suplemen ikan kembung lebih baik dibanding suplemen ikan kembung pada tikus hipotiroid dikarenakan terapi tiroksin merupakan hormon tiroid sintetik yang diberikan. Lima puluh sampai 75 % hormon tiroid sintetik ini diabsorpsi oleh mukosa gastrointestinal. Waktu konsentrasi puncak dan lama kerja hormon tiroid sintetik ini lebih lama. Sehingga dengan jumlah absorpsi yang lebih banyak dan waktu bioavailabilitas yang lama ini, hormon tiroid sintetik ini akan lebih optimal beredar di pembuluh darah dan siap langsung digunakan oleh sel, ketika sel tersebut membutuhkan hormon tiroid sintetik tersebut dan suplemen tambahan dengan ikan kembung memiliki absorpsi protein yang tinggi, karena daging ikan mempunyai serat-serat protein lebih pendek. Sehingga zat-zat pembentuk hormon tiroid akan lebih banyak. Sedangkan pada suplemen ikan kembung saja proses absorpsi protein terutama berupa asam amino diabsorpsi dalam waktu 15 menit setelah makan.

Absorpsi terutama terjadi dalam usus halus berupa sistem absorpsi aktif yang membutuhkan energi. Absorpsi ini menggunakan mekanisme transpor natrium seperti halnya pada absorpsi glukosa. Asam amino yang diabsorpsi memasuki sirkulasi darah melalui vena porta dan dibawa ke hati. Sebagian asam amino digunakan oleh hati, dan sebagian lagi melalui sirkulasi darah dibawa ke sel-sel jaringan (Prodo & Dewey, 2012). Sehingga proses yang terlalu lama dan jumlah yang sedikit diabsorpsi menjadi kurang optimal.