

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Tinjauan Pustaka**

##### **1. Kelenjar Tiroid**

###### **a. Embriologi Kelenjar Tiroid**

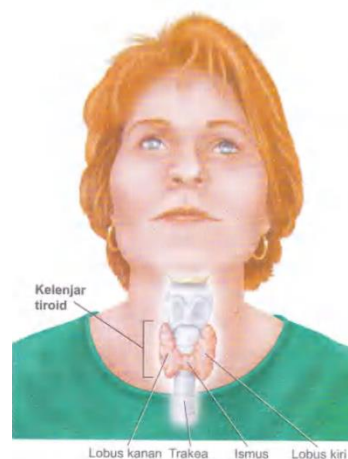
Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin pertama yang berkembang pada masa embrio. Pembentukan kelenjar tiroid dimulai sejak hari ke-24 setelah proses pembuahan (fertilisasi) dari median endodermal di dasar *pharynx primordial*. Pada masa perkembangan kelenjar tiroid turun ke leher ke bagian ventral melewati tulang hyoid dan *laryngeal cartilages*. Dalam waktu singkat kelenjar tiroid terhubung dengan lidah melalui saluran sempit yaitu *thyroglossal duct*. Awalnya kelenjar tiroid berongga yang kemudian menjadi padat dan terbagi menjadi dua lobus (lobus kanan dan lobus kiri) yang dihubungkan oleh isthmus yang terletak dibagian anterior dari cincin tracheal kedua dan ketiga yang sedang berkembang. Dalam 7 minggu kelenjar tiroid mencapai bentuk akhir di leher dan *thyroglossal duct* secara normal berdegenerasi dan menghilang (Moore, 2003).

### b. Histogenesis Kelenjar Tiroid

Tiroid Primordium tersusun oleh masa padat dari sel-sel endodermal yang kemudian menjadi jaringan epitelial. Pada minggu ke-10 mulai terbentuk folikel-folikel sel yang memiliki lumen ditengahnya. Diminggu ke-11 koloid mulai muncul pada struktur folikel (Moore, 2003).

### c. Anatomi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid terletak di leher bagian depan leher dengan berat sekitar 25 gram. Kelenjar tiroid ini mempunyai dua lobus memebentuk kupu-kupu (*butterfly shape*) yang melingkari bagian *anterolateral cervical trachea* dari *oblique line* kartilago tiroid sampai ke cincin trakhea ke-5 atau ke-6. (Sinnamtamby, 1999).



**Gambar 1. Letak Kelenjar Tiroid**

Sumber : Sherwood, 2012, p 758

Kelenjar tiroid diperdarahi oleh 2 arteri yaitu (1) arteri tiroidea superior yang berasal dari arteri karotis eksterna dan (2) arteri tiroidea inferior yang berasal dari arteri subclavia. Aliran darah kelenjar tiroid berkisar antara 4-6 ml/menit per gram (Larsen *et al*, 2003). Pada kondisi patologis seperti penyakit grave, aliran darah pada kelenjar tiroid dapat meningkat sampai 1 L/menit dan hal ini dihubungkan dengan bruit yang bisa terdengar dan *thrill* yang dapat teraba (Kratzsch dan Pulzer, 2008).

Kelenjar tiroid terdiri dari sejumlah folikel yang berdiameter sekitar 200-300 mikrometer yang dibatasi oleh sel epitel selapis. Folikel-folikel tersebut berisi masa koloid, yang terbuat dari protein seperti iodinasi glikoprotein, dan tiroglobulin. Folikel-folikel ini terikat dan membentuk lobulus, selain itu terdapat sel parafolikular yang kurang dari 2% dari total sel penyusun kelenjar tiroid dan mampu mensekresi kalsitonin. Kelenjar tiroid merupakan satu-satunya kelenjar endokrin yang menyimpan hasil sekretnya di luar sel (Sinnatamby, 1999).

## **2. Sintesis dan Sekresi Hormon Tiroid**

Sintesis hormon tiroid bergantung pada ketersediaan iodium dan diregulasi oleh hormon tirotropin yaitu *thyroid stimulating hormone* (TSH) (Braverman dan Cooper, 2012)

Djokomoeljanto (2006) mengungkapkan bahwa proses biosintesis hormon tiroid secara skematis terdiri dari beberapa tahap yang kompleks dan normalnya dirangsang oleh *thyroid stimulating hormone* (TSH) berikut tahap biosintesis hormon tiroid :

1) Tahap *Trapping*

Pada bagian basal sel terdapat pompa iodida yang dalam keadaan basal berhubungan dengan pomp Na/K, tapi tidak dalam keadaan aktif. Pompa ini bersifat *energy dependent* yang artinya membutuhkan ATP untuk menjalankan fungsinya. Daya konsentrasinya bisa mencapai 20-200 kali serum darah. Beberapa ion dapat menghambat pompa iodida ini dengan urutan kekutan sebagai beriku :



2) Tahap Oksidasi

Sebelum iodida dapat digunakan unuk sintesis hormon, iodida terlebih dahulu harus dalam bentuk aktif oleh enzim peroksidase. Iodium akan bergabung dengan residu tirosin atau moniodotyrosin yang ada dalam molekul tiroglobulin. Enzim ini dibuat di apparatus golgi dan dikeluarkan ke dalam vesikel ke arah apeks sel dalam bentuk inaktif. Pengaktifan enzim tersebut berlangsung di apeks sel dan proses berikutnya baru bisa berlangsung setelah enzim aktif.

Proses katalisasi iodinasi tiroglobulin ini terjadi secara maksimal pada tiroglobulin yang belum diiodinasi sama sekali dan berkurang pada yang telah diiodinasi. Proses iodinasi itu sendiri dipengaruhi oleh beberapa macam obat seperti tiourea, propiltiurasil (PTU), dan metiltiourasil (MTU). Obat-obat tersebut dapat digunakan untuk menghambat kelenjar yang hiperaktif. Beberapa goitrogen alamiah juga berefek di tahap ini sehingga memberikan umpan balik (*feedback*) berupa gondok.

Iodinasi tiroglobulin dipengaruhi oleh iodium plasma sehingga semakin tinggi kadar iodium intrasel, maka semakin banyak iodium yang terikat. Begitu juga sebaliknya, pada kondisi defisiensi iodium dimana kadar iodium intrasel sedikit iodium terikat sedikit pula. Hal ini mengakibatkan T3 dibuat lebih banyak daripada T4. Ketika dilakukan pemeriksaan darah, biasanya akan ditemukan kadar T3 dalam darah meningkat. Hal ini lazim ditemukan di daerah endemik GAKI berat, dikenal dengan istilah *preferential secretion of hormones*.

### 3) Tahap *Coupling*

Hormon T3 dan T4 dibentuk melalui reaksi *coupling* radikal bebas monoiodotironin (MIT) dan diiodotironin (DIT) secara intramolekuler.

4) Tahap Penimbunan

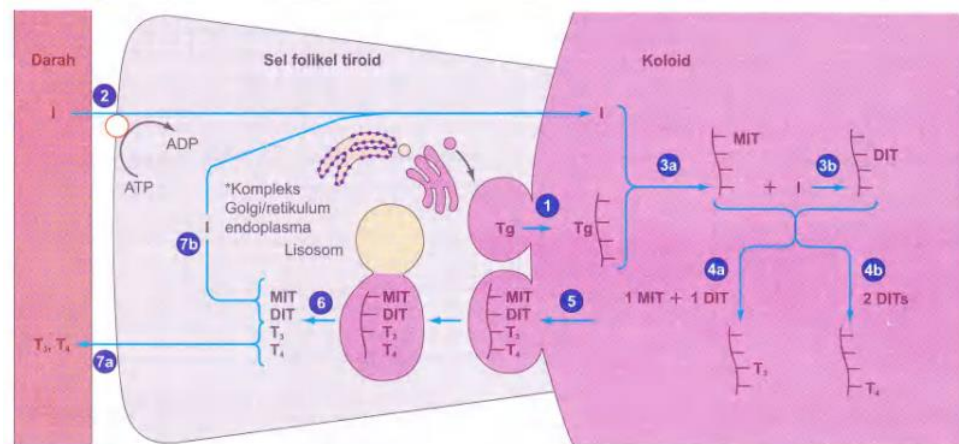
Hormon tiroid yang dibentuk ditimbun di permukaan vili atau apeks koloid.

5) Tahap Proteolisis

Tiroglobulin dari koloid harus melalui sel-sel folikel kelenjar tiroid sebelumnya sampai ke sirkulasi. Peristiwa ini dimulai dengan pembentukan vesikel oleh ujung vili atas rangsangan TSH menjadi tetes koloid, hal ini disebut endositosis. Atas pengaruh TSH juga, lisosom akan mendekati tetes koloid tersebut, lalu bergabung sehingga terlepaslah secara bebas MIT, DIT, T3 dan T4 dari tiroglobulin dengan bantuan enzim hidrolitik lisosom. Kemudian iodotironin (MIT dan DIT) akan mengalami deiodinasi sedangkan iodotirosin (T3 dan T4) dikeluarkan sebagai hormon.

6) Tahap Sekresi Tiroid

Cara keluarnya hormon dari tempat penyimpanan di dalam sel belum diketahui secara sempurna, tapi jelas dipengaruhi TSH. Hormon tiroid melewati membrana basalis, fenestra kapiler kemudian ditangkap oleh *thyroid binding* protein sebagai molekul pembawa. Produksi T4 perhari sekitar 80-100 µg, sedangkan T3 sekitar 26-39 µg perhari.



Tg = tiroglobulin  
I = iodium  
MIT = moniodotirosin

DIT = diiodotirosin  
T<sub>3</sub> = tri-iodotironin  
T<sub>4</sub> = tetraiodotironin (tiroksin)

\*Gambar organel tidak sesuai dengan skala. Kompleks Golgi/retikulum endoplasma jauh lebih kecil.

- 1 Tg yang mengandung tirosin di dalam sel folikel tiroid diangkut ke dalam koloid melalui proses eksositosis.
- 2 Iodium secara aktif dipindahkan dari darah ke dalam koloid oleh sel folikel.
- 3a Perlekatan satu iodium ke tirosin di dalam molekul Tg menghasilkan MIT.
- 3b Perlekatan dua iodium ke tirosin menghasilkan DIT.
- 4a Penggabungan satu MIT dan satu DIT menghasilkan T<sub>3</sub>.
- 4b Penggabungan dua DIT menghasilkan T<sub>4</sub>.
- 5 Pada perangsangan yang sesuai, sel folikel tiroid menelan sebagian dari koloid yang mengandung Tg melalui proses fagositosis.
- 6 Lisosom menyerang vesikel yang ditelan tersebut dan memisahkan produk-produk beriodium dari Tg.
- 7a T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub> berdifusi ke dalam darah.
- 7b MIT dan DIT mengalami deiodinasi, dan iodium yang bebas didaur ulang untuk membentuk hormon baru.

## Gambar 2. Biosintesi dan Sekresi Hormon Tiroid

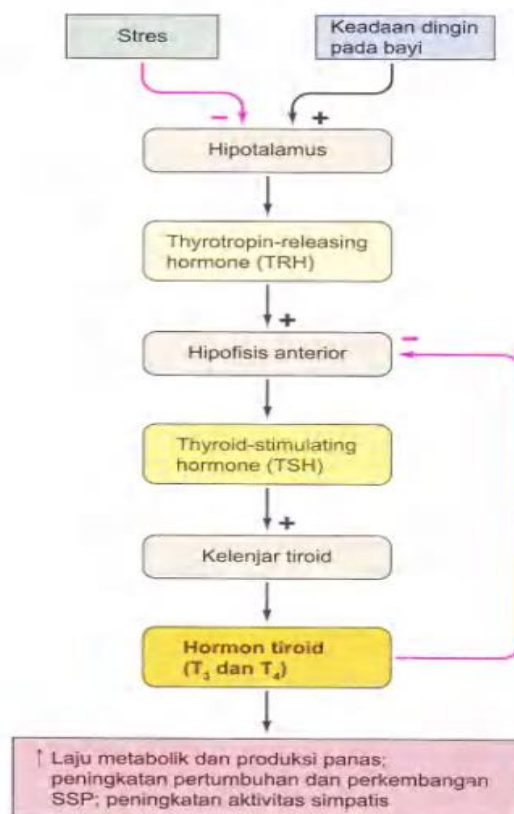
Sumber : Sherwood, 2012, p 759

### 3. Regulasi Fisiologi Kelenjar Tiroid

*Thyroid-stimulating hormone* (TSH), merupakan hormon tropik tiroid dari hipofisis anterior yang berperan sebagai regulator fisiologik terpenting dalam sekresi hormon tiroid. Selain meningkatkan sekresi hormon tiroid, TSH juga mempertahankan integritas struktural kelenjar tiroid. Tanpa adanya TSH, tiroid mengalami atrofi dan mengeluarkan hormon dalam jumlah yang rendah. Sebaliknya, kelenjar tiroid akan

mengalami hipertrofi dan hiperplasia sebagai respon terhadap TSH yang berlebihan (Sherwood, 2011).

*Thyrotropin-releasing hormone* (TRH) adalah hormon yang dihasilkan oleh hipotalamus yang berfungsi untuk mengaktifkan sekresi TSH oleh hipofisis anterior. Sementara hormon tiroid, melalui mekanisme umpan balik negatif, memadamkan sekresi TSH dengan menghambat hipofisis anterior. Umpan balik negatif antara tiroid dan hipofisis anterior melaksanakan regulasi kadar hormon tiroid bebas sehari-hari, sementara hipotalamus memerantari penyesuaian jangka panjang (Sherwood, 2011).



**Gambar 3. Regulasi Hormon Tiroid**

Sumber : Sherwood, 2012, p 761



#### 4. Efek Fisiologis Hormon Tiroid

Menurut Sherwood (2011), ada beberapa efek dari hormon tiroid bagi tubuh secara fisiologis, diantara lain:

##### 1) Efek pada laju metabolisme dan produksi panas

Hormon tiroid meningkatkan laju metabolisme basal secara keseluruhan. Hormon ini adalah regulator terpenting laju oksigen dan pengeluaran energi tubuh pada keadaan istirahat. Efek metabolik hormon tiroid berkaitan erat dengan efek kalorigenik. Peningkatan aktivitas metabolik menyebabkan peningkatan produksi panas.

##### 2) Efek pada metabolisme

Hormon tiroid juga memodulasi kecepatan banyak reaksi spesifik yang berperan dalam metabolisme bahan bakar. Efek hormon tiroid pada bahan bakar metabolik memiliki banyak aspek; hormon ini tidak saja dapat mempengaruhi pembentukan dan penguraian karbohidrat, lemak, dan protein tetapi hormon dalam jumlah sedikit atau banyak dapat menimbulkan efek yang sebaliknya.

##### 3) Efek Simpatomimetik

Setiap efek yang serupa dengan yang diciptakan oleh sistem saraf simpatis dikenal sebagai efek simpatomimetik (menyerupai simpatis). Hormon tiroid meningkatkan responsivitas sel target terhadap katekolamin, pembawa pesan kimiawi yang digunakan oleh sistem saraf simpatis dan medula adrenal. Hormon tiroid melaksanakan efek

yang diamati ketika sekresi hormon tiroid meningkat adalah serupa dengan yang menyertai pengaktifan sistem saraf simpatis.

#### 4) Efek pada sistem kardiovaskular

Melalui efek meningkatkan kepekaan jantung terhadap katekolamin dalam darah, hormon tiroid meningkatkan kecepatan jantung dan kekuatan kontraksi sehingga curah jantung meningkat. Selain itu, sebagai respons terhadap beban panas yang dihasilkan oleh efek kalorigenik hormon tiroid, terjadi permukaan tubuh dikeluarkan ke lingkungan.

#### 5) Efek pada pertumbuhan dan sistem saraf

Hormon tiroid penting bagi pertumbuhan normal karena efeknya pada hormon pertumbuhan (*Growth Hormone*) dan IGF-1. Hormon tiroid tidak saja merangsang sekresi GH dan meningkatkan produksi IGF-1 oleh hati tetapi juga mendorong efek GH dan IGF-1 pada sintesis protein struktural baru dan pada pertumbuhan tulang. Anak dengan defisiensi tiroid mengalami hambatan pertumbuhan yang dapat dipulihkan dengan terapi sulih tiroid. Namun tidak seperti kelebihan GH, kelebihan hormon tiroid tidak menyebabkan pertumbuhan yang berlebihan.

## 5. Hipotiroid

Hipotiroid didefinisikan sebagai kegagalan kelenjar tiroid dalam memproduksi hormon tiroid yang dibutuhkan oleh metabolisme

tubuh(Gaitonde *et al*, 2012) merupakan kondisi dimana kelenjar tiroid mengalami penurunan jumlah sekresi hormon tiroid.

Menurut Pranoto (2010), hipotiroidisme dibagi menjadi :

- a) Hipotiroid primer dapat diakibatkan oleh proses kerusakan atau hilangnya kelenjar tiroid secara permanen, mungkin terkait dengan penyakit autoimun atau jejas radiasi. Gangguan biosintesis hormon yang terjadi secara progresif mempunyai ciri terkait dengan mekanisme kompensasi pembesaran kelenjar tiroid.
- b) Hipotiroid sentral atau sekunder disebabkan oleh kurangnya stimulasi pada kelenjar yang normal akibat penyakit hipotalamik/pituitari atau defek pada TSH.
- c) Hipotiroidisme transien atau temporer dapat disebabkan oleh fase tiroiditis subakut.

## **6. Hipertiroid**

Hipertiroid merupakan sebuah terminologi yang merujuk pada kondisi dimana berlebihnya produksi hormon tiroid. Dengan kata lain kelenjar tiroid yang *overactive*. (American Thyroid Association, 2014).

Hipertiroid adalah sekresi hormon tiroid yang berlebihan; diperkirakan terjadi akibat stimulasi abnormal kelenjar tiroid oleh immunoglobulin dalam darah. Autoimun graves, struma multinoduler dan adenoma toksik. Tetapi sebagian besar penyebab hipertiroid

(90%) disebabkan oleh penyakit autoimun graves. *Graves disease* sering ditemukan pada usia 20-40 tahun sedangkan stroma noduler dan adenoma toksik lebih sering ditemukan pada usia lanjut (40-60) tahun (Smeltzer, 2002).

Gejala klinis pada pasien hipertiroid pada defisiensi dalam sintesis hormon tiroid akan menyebabkan peningkatan produksi TSH yang dapat menyebabkan peningkatan jumlah dan ukuran sel-sel kelenjar tiroid untuk menormalisir hormon tiroid. Jika proses ini berlangsung secara terus menerus, akan menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid dan *inborn error synthesis*. Pada kondisi hipertiroid, kelenjar tiroid dipaksa menyekresikan hormon tiroid di luar batas sehingga untuk memenuhi kebutuhan tersebut, sel-sel kelenjar akan membesar dan pada akhirnya akan terjadi pembesaran kelenjar tiroid. Hal ini oleh masyarakat biasa dikenal dengan gondok/ goitre (Djokomoeljanto, 2006).

## **7. Intelligence Quotient**

### **1. Definisi**

Inteligensia adalah kemampuan untuk bertindak secara terarah, berpikir secara rasional, dan menghadapi lingkungannya secara efektif. Secara garis besar dapat disimpulkan bahwa inteligensi adalah suatu kemampuan mental yang melibatkan proses berfikir secara rasional. Oleh karena itu, inteligensi tidak dapat

diamati secara langsung, melainkan harus disimpulkan dari berbagai tindakan nyata yang merupakan manifestasi dari proses berpikir rasional itu (Wechsler *cit* Surana , 2008).

Kecerdasan (inteligensia) dapat diartikan sebagai kemampuan seseorang dalam mengasimilasi pengetahuan faktual, mengingat peristiwa yang baru terjadi atau sudah berlalu, memberikan alasan secara logis dan memanipulasi konsep (baik angka atau kata), menerjemahkan hal abstrak ke kenyataan dan dari kenyataan ke hal abstrak, menganalisis dan mensintesis bentuk, dan menghadapi masalah dan prioritas dengan berarti dan akurat yang tampaknya penting dalam situasi tertentu (Kaplan, 1997).

Sementara menurut Alfret Binet (tokoh perintis pengukuran inteligensi) dikutip dari senjaya (2009), menerangkan bahwa inteligensi terdiri dari tiga komponen, yaitu: (1) kemampuan untuk mengarahkan pikiran dan tindakan, (2) kemampuan untuk mengubah arah tindakan setelah tindakan tersebut dilaksanakan, dan (3) kemampuan untuk mengkritik diri sendiri atau melakukan *auto criticism*.

Berdasarkan definisi diatas, dapat kita simpulkan bahwa inteligensi adalah suatu kemampuan mental yang melibatkan proses berpikir secara rasional dan kemampuan untuk menggunakan daya pikir tersebut dalam memahami lingkungan yang baru.

*Intelligence Quotient* adalah skor yang didapat dari sebuah tes intelegensi. Kecerdasan ini diregulasi oleh bagian korteks otak yang bisa memberikan kemampuan untuk berhitung, berimajinasi, beranalogi, dan memiliki daya kreasi serta inovasi (Boeree, 2003).

## **2. Faktor yang mempengaruhi IQ**

### 1) Faktor genetik

Studi berbeda meletakkan genetik berpengaruh dalam tingkat yang berbeda yaitu diantara 30-80%, namun telah disetujui bahwa tingkat pengaruh genetik meningkat karena umur, setidaknya dari masa anak-anak mencapai dewasa. Struktur dan fungsi otak manusia berkontribusi dalam tingkat inteligensi. hal-hal spesifik yang mungkin berpengaruh diantaranya adalah ukuran dan bentuk dari lobus frontal, jumlah darah dan reaksi kimia di lobus frontal, jumlah *substantia grisea*, tebal kortek secara keseluruhan dan laju metabolisme glukosa, fungsi jalur saraf yang baik berhubungan dengan fungsi otak yang lebih baik, efisiensi otak dan pengolahan informasi yang semuanya menuju ke skor IQ yang lebih baik (Oommen. 2014).

### 2) Faktor Lingkungan

Lingkungan yang baik ialah lingkungan yang mampu memberikan kebutuhan mental untuk anak. Kebutuhan mental meliputi kasih sayang, rasa aman, pengertian, perhatian, penghargaan serta rangsangan intelektual. Kekurangan rangsangan

intelektual pada masa bayi dan balita dapat mengakibatkan hambatan pada perkembangan kecerdasannya. (Wibowo *et al*, 1995)

### 3) Faktor Gizi

Gizi yang baik sangat penting untuk pertumbuhan sel-sel otak, terutama pada saat hamil dan pada masa bayi, dimana sel-sel otak tengah tumbuh dengan signifikan. Kurangnya gizi pada masa pertumbuhan dapat mengakibatkan kurangnya jumlah sel-sel otak dari jumlah normal. Hal ini tentu saja akan mempengaruhi kerja otak tersebut dikemudian hari. Penelitian yang dilakukan oleh Wibowo *et al.* (1995) telah membuktikan bahwa status gizi anak mempunyai dampak positif terhadap inteligensinya.

### 3. Pengukuran IQ

Test inteligensi atau tes IQ adalah suatu jenis tes psikologis yang khusus digunakan untuk mengukur tingkat kecerdasan seseorang (sukardi, 1993). Tes inteligensi diformulasikan untuk mengukur proses berpikir yang bersifat konvergen, yaitu kemampuan untuk memberikan satu jawaban atau simpulan yang logis berdasarkan informasi yang diberikan (Guilford, 1982 *cit* Senjaya, 2009).

Beberapa jenis tes IQ yang sering digunakan sebagai berikut:

- 1) *Stanford-Binet Intelligence Scale*. Tes ini adalah tes yang tertua dan sudah digunakan secara luas di hampir semua negara. Tes ini dipakai untuk umur 2-24 tahun. Meskipun

sebagian besar terdiri dari unsur-unsur verbal, tes ini dapat dipercaya dan valid. Nilai yang didapat dari tes ini adalah nilai IQ dan umur mental (Soetjiningsih, 1995).

2) *Wechsler Scale*. Tes ini dikembangkan oleh David Wechsler, yang mencakup *Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised* (WAIS-R); *Wechsler Intelligence Scale-Edisi III* (WAIS-III) bagi anak-anak yang berusia 6-16 tahun; dan *Wechsler Preschool and Primary Scale Of Intelligence-Revised* (WPPSI-R), yang digunakan bagi anak-anak yang berusia 4-6,5 tahun. Skala Wechsler dikelompokkan menjadi 12 subskala, enam skala verbal dan enam skala non-verbal (Santrock, 2002).

3) *Culture Fair Intelligence Test* (CFIT). Cattell dalam Kumara (1989) mengembangkan *Culture Fair Intelligence Test*, yang berusaha mengkombinasikan beberapa pertanyaan bersifat pemahaman gambar-gambar sehingga dapat mengurangi sebanyak mungkin pengaruh kecakapan verbal, iklim kebudayaan, dan tingkat pendidikan. CFIT mempunyai tiga skala:

a) Skala 1 : anak usia 4-8 tahun dan penderita retardasi mental, terdiri atas 1 formulir irisan dengan 8 sub-tes.

b) Skala 2 : anak usia 8-14 tahun dan dewasa, terdiri atas 2 formulir isian, masing-masing 4 sub-tes.



c) Skala 3 : dewasa, terdiri atas 2 formulir irisan, masing-masing 4 sub-tes.

## **8. TSH dan Intelligence Quotient**

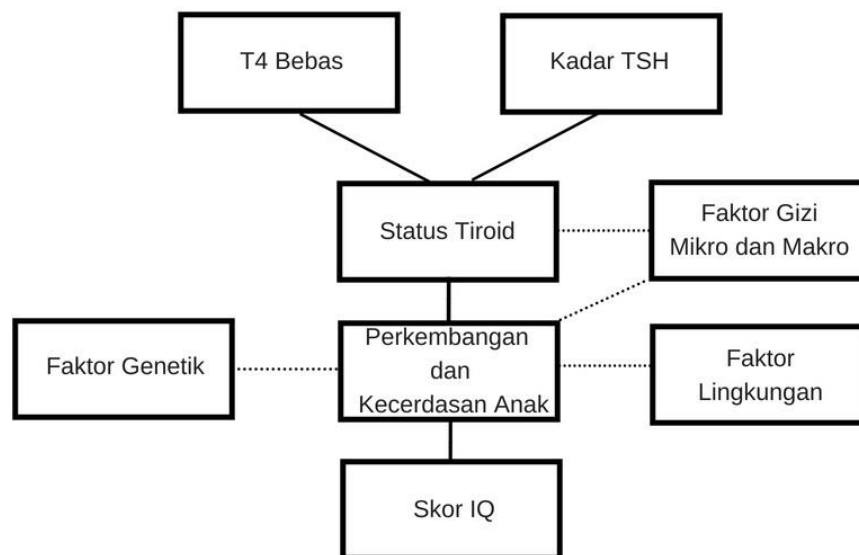
Anak-anak dalam proses pertumbuhan dan perkembangan merupakan kelompok rentan terhadap kekurangan iodium dan perlu mendapatkan perlindungan (de Pee dkk, 2010). Kurangnya asupan iodium akan mengakibatkan sintesis hormon tiroid yang tidak adekuat untuk mendukung perkembangan saraf pusat, dan peningkatan TSH sebagai mekanisme pengembalian fungsi fisiologis sintesis tiroid (Burrow and Dussault, 1980). Kadar TSH merupakan pencerminan langsung dari adekuat atau tidaknya hormon tiroid di otak (DeLange, 1989). Penelitian Black (2003) menunjukkan adanya hubungan antara kekurangan iodium dengan perkembangan kecerdasan (kognitif). Kekurangan iodium akan menurunkan kecerdasan anak sebesar 13,5 IQ poin (Bleichrodt & Born, 1994 Cit Hetzel, 2004)

Menurut Pharoah dkk (1971) mekanisme pengaruh dari rendahnya asupan iodium terhadap perkembangan otak janin meliputi: 1) hipotiroidisme pada ibu 2) Hipotiroidisme pada janin, dan 3 ) kekurangan iodium langsung mengganggu perkembangan otak janin. Bernal dan Nunes (1995) menjelaskan bahwa percobaan yang dilakukan pada binatang yang kekurangan tiroksin pada otak yang sedang berkembang meliputi penurunan: migrasi sel, pertumbuhan

neurit, pembentukan synapsis, pembentukan neurotransmitter, pembentukan myelin dan peningkatan: kematian sel dan proliferasi *astrocyte*, hal ini mengakibatkan hubungan (konektivitas) antar sel saraf tidak sempurna.

## B. Kerangka Konsep

Penelitian ini memiliki kerangka konsep sebagai berikut :



Gambar 4. Skema Kerangka Konsep Penelitian

## C. Hipotesis

Berdasarkan penjelasan yang telah disampaikan, maka dapat disusun hipotesis sebagai berikut : terdapat hubungan kadar TSH dengan skor *intelligence quotient* pada anak sekolah dasar di daerah endemik GAKI Samigaluh Kulonprogo.