

**HUBUNGAN KADAR TIROGLOBULIN, TSH DAN fT4 SERUM PADA ANAK USIA SEKOLAH DI
TIGA KABUPATEN DENGAN TINGKAT ENDEMISITAS DEFISIENSI-IODIUM BERBEDA
(ASSOCIATION BETWEEN THE SERUM THYROGLOBULIN, TSH, AND fT4 AMONG
SCHOOL-AGED CHILDREN IN THREE DISTRICTS WITH DIFFERENT IODINE-DEFICIENCY
ENDEMICITY LEVEL)**

Agus Wibowo¹ dan Mohamad Samsudin¹

Submitted=04-03-2013

Revised=08-04-2013

Accepted=31-05-2013

ABSTRACT

Iodine deficiency lowers circulating thyroxine (T4) and raises serum Thyroid Stimulating Hormone (TSH), where free T4 (fT4) and TSH have strong correlation with thyroglobulin (Tg). The results from population studies indicate, Tg appears to be a valuable indicator of thyroid status, but it has yet to be fully explored. This study aimed to measure the association between serum Tg with TSH and fT4 as alternatif indicators thyroid status in school-aged children. This was a cross-sectional study of sample of 398 schoolchildren aged 10-12 years in three districts with different iodine-deficiency endemicity level, i.e. Pati as a mild endemic district, Purbalingga as a moderate endemic district, and Malang as a severe endemic district. Children's blood have taken 3 cc as a sample for the determination of Tg, TSH, and fT4. Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) was used to determine Tg, TSH and fT4. Mean of serum Tg 14.3 ± 11.1 ng/mL (cut-off 2-50 ng/mL), TSH 3.7 ± 2.2 μ U/mL (cut-off 0.3-6.2), fT4 1.4 ± 0.4 ng/dL (cut-off 0.8-2.0 ng/dL). Correlation analysis was showed the significance of Tg and TSH ($p < 0.05$) and Tg with fT4 ($p < 0.05$). The significance analysis of Tg with TSH and fT4 may be evaluated as indicator for thyroid function in school-aged children in iodine-deficiency endemic areas.

Keywords: thyroglobulin (Tg), Thyroid Stimulating Hormone (TSH), free thyroxine (fT4), school-aged children

ABSTRAK

Defisiensi iodium menurunkan tiroksin (T4) yang beredar dalam darah dan meningkatkan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), di mana T4 bebas (fT4) dan TSH memiliki hubungan erat dengan tiroglobulin (Tg). Hasil studi populasi menunjukkan, Tg tampak menjadi indikator berharga untuk status tiroid di daerah endemik defisiensi iodium, tetapi belum sepenuhnya dieksplorasi. Penelitian ini bertujuan mengukur hubungan antara kadar Tg serum dengan kadar TSH dan fT4 sebagai indikator alternatif status tiroid pada anak usia sekolah. Ini merupakan penelitian potong-lintang dari sampel 398 anak usia sekolah berumur 10-12 tahun di tiga kabupaten dengan tingkat endemisitas defisiensi iodium yang berbeda, yakni Pati sebagai kabupaten endemik ringan, Purbalingga sebagai kabupaten endemik ringan, dan Malang sebagai kabupaten endemik berat. Tg, TSH dan fT4 serum diukur dengan menggunakan metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Analisis data menggunakan paket program Epi Info, data dianalisis secara deskriptif dan analisis bivariat berupa uji korelasi. Penelitian ini mendapatkan hasil rerata kadar Tg di tiga kabupaten sebesar $14,3 \pm 11,1$ ng/mL dengan *cut off* 2-50 ng/mL, sedangkan rerata kadar TSH di tiga kabupaten sebesar $3,7 \pm 2,2$ μ U/mL dengan *cut-off* 0,3-6,2 μ U/mL dan rerata kadar fT4 sebesar $1,4 \pm 0,4$ ng/dL dengan *cut-off* 0,8-2,0 ng/dL. Uji korelasi menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar Tg dengan TSH ($p < 0,05$). Demikian juga hubungan antara kadar Tg dan fT4, menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Tg dapat dijadikan sebagai indikator status tiroid pada anak usia sekolah karena mempunyai hubungan yang erat dengan TSH dan fT4 di daerah endemik defisiensi iodium. [*Penel Gizi Makan* 2013, 36(1):12-19]

Kata kunci: tiroglobulin, TSH, T4 bebas, anak usia sekolah

¹ Balai Litbang GAKI, Badan Litbangkes, Kemenkes R.I, Kapling Jayan, Borobudur Magelang
e-mail: bowougmail@gmail.com

PENDAHULUAN

Kelenjar tiroid mensekresi tiroksin dan triiodotironin, yang mempunyai efek nyata pada kecepatan metabolisme tubuh. Kekurangan atau kehilangan hormon tiroid akan menyebabkan penurunan laju metabolisme tubuh sekitar 40 persen di bawah normal, dan sekresi tiroksin yang berlebihan dapat menyebabkan laju metabolisme basal meningkat 60-100 persen di atas normal.

Dalam proses pembentukan hormon tiroid diperlukan unsur iodium yang akan disintesis dan disimpan di dalam tiroglobulin. Tiroglobulin menjadi protein yang penting dalam sintesis hormon tiroid. Dalam tiroglobulin, yang mengandung 0,5 iodium (26 atom iodium per 660-kDa molekul), akan terdapat 5 molekul moniodotirosin (MIT), 4,5 molekul diiodotirosin (DIT), 2,5 molekul tirosin (T4).¹⁻⁵

Thyroid Stimulating Hormone (TSH) merupakan suatu glikoprotein yang disintesis dan disekresikan oleh tirotrop dari kelenjar hipofisis anterior. Mempunyai berat molekul sekitar 28.000 dan terdiri dari dua sub unit yang dihubungkan secara kovalen, alfa dan beta. TSH merupakan faktor primer yang mengendalikan pertumbuhan sel tiroid dan sintesis serta sekresi hormon tiroid: efek ini dicapai berikatan dengan suatu reseptor TSH (TSH-R) spesifik pada membran sel tiroid dan mengaktifasi G protein-adenilil siklase-cAMP dan sistem pemberian sinyal fosfolipase. Secara normal, hanya sub unit dan TSH utuh ditemukan dalam serum. Kadar serum dari TSH adalah sekitar 0,5-5 mU/L; meningkat pada hipotiroidisme dan menurun pada hipertiroidisme, baik karena endogen ataupun akibat asupan hormon tiroid per oral yang berlebihan. Waktu-paruh TSH plasma adalah sekitar 30 menit dan kecepatan produksi harian adalah sekitar 40-150 mU/hari.¹⁻⁶

Tiroglobulin, TSH, dan T4 bebas mempunyai hubungan saling imbal balik, di mana TSH menstimulasi penyerapan iodida dari aliran darah dan menstimulasi sintesis tiroglobulin. Selain itu TSH juga menstimulasi sintesis *sodium iodine symporter* (NIS) yang berfungsi untuk mengiodisasi tiroglobulin membentuk hormon tiroid. Setelah tiroglobulin tersintesis, maka tiroglobulin akan diangkut ke membran apikal dan akan dilepaskan ke lumen folikel. Residu tirosin di tiroglobulin pada membran apikal akan mengalami iodinasi yang dikatalisis oleh TPO dan H₂O₂ selanjutnya dua pasangan

iodotirosin akan bergabung membentuk T4 dan T3. Selain itu TSH juga menstimulasi penyerapan folikel tiroglobulin dan sekresi hormon tiroid pada darah. Tiroglobulin yang teriodisasi akan diserap kembali ke sel folikel melewati membran apikal dan akan terdegradasi membentuk T3/T4 pada lisosom, kemudian T3/T4 ini akan disekresikan pada membran basal.⁶

Hormon tiroid diperlukan dalam setiap tahapan dan perkembangan manusia, kekurangan dari hormon tiroid akan berakibat pada gangguan pertumbuhan dan perkembangan salah satunya, yaitu hipotiroid. *Universal Salt Iodization* adalah program yang telah dilakukan untuk menanggulangi gangguan kekurangan iodium/hipotiroid. Indikator pemantauan ketercukupan iodium telah banyak dikembangkan. Iodium urin hanya sensitif untuk mengukur asupan iodium pada waktu yang singkat. Total Goiter menggambarkan pembesaran volume kelenjar tiroid pada daerah endemis kekurangan iodium, tetapi volume kelenjar tiroid tidak dapat kembali ke ukuran normal walaupun ketercukupan iodium sudah tercukupi, selain itu total goiter hanya menggambarkan perjalanan dari asupan iodium pada suatu wilayah pada waktu lampau dan tidak menggambarkan status iodium terkini, sehingga diperlukan satu indikator baru yang lebih sensitif terhadap perubahan status iodium pada manusia.¹⁻⁸

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengkaji hubungan antara kadar serum tiroglobulin dengan TSH dan kadar T4 bebas pada anak usia sekolah sehingga dapat dijadikan indikator status hormon tiroid.

METODE

Desain penelitian potong-lintang dilakukan di tiga kabupaten berdasarkan tingkat endemisitas masalah GAKI. Data diperoleh di tiga kabupaten, yaitu Kabupaten Malang yang mewakili daerah endemik tingkat berat, Kabupaten Purbalingga yang mewakili daerah endemik tingkat sedang dan Kabupaten Pati yang mewakili daerah endemik tingkat ringan/non-endemik. Penentuan kategori endemisitas daerah berdasarkan hasil Survei GAKI tahun 2003 menggunakan indikator gondok total (TGR) dan indikator iodium dalam urin (UIE). Sementara penentuan lokasi kecamatan dan lokasi desa dilakukan secara purposive mengacu data skunder dari Dinkes setempat

dan hasil studi pendahuluan yang dilakukan pada tahun 2011.

Besar sampel dihitung dengan rumus: $n = Z^2_{1-\alpha/2} PQ / d^2$, di mana n = besar sampel minimal; P = prevalensi gondok/TGR pada AUS (Jawa Timur) = 11,6 persen; $Q = 1 - P$; d = presisi penelitian = 5 persen; $Z^2_{1-\alpha/2}$ = deviat baku alpha = 1,96. Jadi, besar sampel minimal = 158 + DO 15 persen = 182 sampel (per kabupaten). Di setiap kecamatan diambil sekitar 100 sampel atau 50 sampel setiap desa. Pengambilan sampel di lokasi desa terpilih dilakukan secara acak sederhana.

Responden merupakan anak usia sekolah yang berumur 10-12 tahun atau duduk di kelas 4-6 Sekolah Dasar. Kriteria pemilihan sampel berdasarkan kriteria WHO, di mana anak usia sekolah yang dapat dijadikan sampel berusia 6-12 tahun. Responden yang bersedia mengikuti jalannya penelitian menandatangani *informed consent* yang diwakili oleh walinya. Pengambilan sampel darah sebanyak 3 cc. Sampel darah diambil dari pembuluh darah vena lengan oleh tenaga Analis Balai Litbang GAKI, darah kemudian disentrifuge untuk diambil serum

darahnya. Serum yang didapat dipindahkan ke tube serum kemudian disimpan beku untuk kemudian siap dianalisis kadar tiroglobulin, TSH dan T4 bebas. Analisis kadar tiroglobulin, TSH dan T4 bebas dilakukan di Laboratorium Balai Litbang GAKI dengan metode ELISA. Analisis data menggunakan analisis korelasi untuk melihat hubungan antar variabel yang saling berpengaruh.

HASIL

Penelitian ini dilakukan pada subyek anak usia sekolah di tiga kabupaten yang mewakili wilayah dengan kategori daerah endemik berat (Kabupaten Malang); endemik sedang (Kabupaten Purbalingga); dan endemik ringan (Kabupaten Pati). Tabel 1 menunjukkan rentang usia responden adalah 10 sampai 12 tahun dengan usia terbanyak adalah umur 10 tahun. Responden duduk di kelas 4 sampai 6 Sekolah Dasar. Komposisi jenis kelamin cukup berimbang, di mana 198 anak merupakan responden laki-laki dan 200 anak responden perempuan.

Tabel 1
Karakteristik Responden menurut Wilayah

Variabel	Purbalingga		Malang		Pati	
	n	%	n	%	n	%
Jenis kelamin						
Laki-laki	109	55,1	44	44,0	45	45,0
Perempuan	89	44,9	56	56,0	55	55,0
Umur (tahun)						
10	107	54,0	47	47,0	51	51,0
11	74	37,4	37	37,0	33	33,0
12	17	8,6	16	16,0	35	35,0

Secara keseluruhan nilai rerata kadar tiroglobulin adalah $14,3 \pm 11,1$ ng/mL dengan *cut off* 2-50 ng/mL, nilai rerata kadar TSH adalah $3,7 \pm 2,2$ μ IU/mL dengan *cut off* 0,3-6,2 μ IU/mL, serta nilai rerata kadar T4 bebas $1,4 \pm 0,4$ ng/dL dengan *cut-off* 0,8-2,0 ng/dL. Berdasarkan data rerata di atas, maka nilai rerata kadar tiroglobulin, TSH dan T4 bebas masih dalam skala normal. Adapun nilai

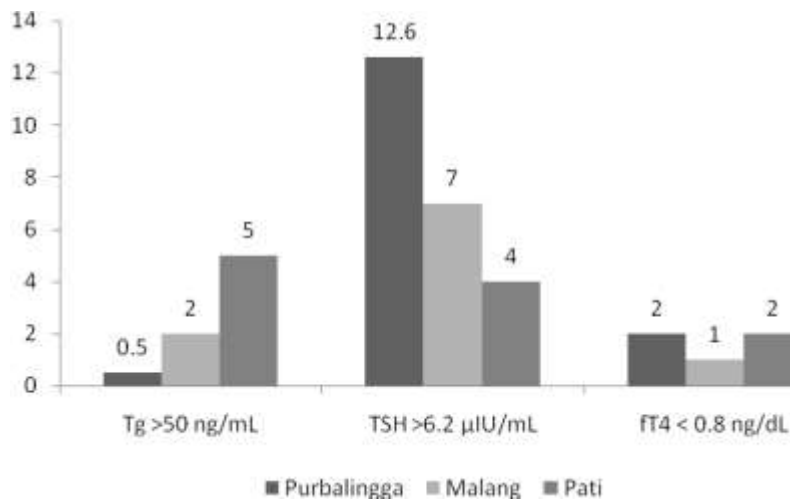
rerata kadar tiroglobulin, TSH, dan kadar T4 bebas menurut wilayah dapat dilihat pada Tabel 2. Dari data tersebut dapat dilihat bahwa kadar TSH dan T4 bebas di tiga kabupaten menunjukkan mekanisme normal, di mana jika kadar TSH tinggi, maka akan diikuti oleh nilai kadar hormon tiroid bebas yang rendah.

Tabel 2
Nilai Rerata Kadar Tiroglobulin, TSH dan T4 Bebas menurut Wilayah

Variabel	Nilai Rerata dan Simpang Baku ($\bar{X} \pm SD$)		
	Purbalingga	Malang	Pati
Tiroglobulin Tg (ng/mL)	11,8 $\pm$ 7,1	13,9 $\pm$ 9,7	19,8 $\pm$ 15,9
TSH TSH (μ IU/mL)	4,0 $\pm$ 2,1	3,4 $\pm$ 2,5	3,1 $\pm$ 1,8
T4 bebas fT4 (ng/dL)	1,3 $\pm$ 0,5	1,6 $\pm$ 0,3	1,5 $\pm$ 0,3

Proporsi subyek dengan kadar tiroglobulin di atas nilai normal (Tg > 50 ng/mL) sebesar 2 persen; proporsi subyek dengan kadar TSH tinggi (TSH > 6,2 μ IU/mL) sebesar 9 persen; dan proporsi subyek dengan kadar T4 bebas di bawah normal (fT4 < 0,8 ng/dL) sebesar 1,8 persen. Distribusi subyek dengan kadar Tg dan TSH

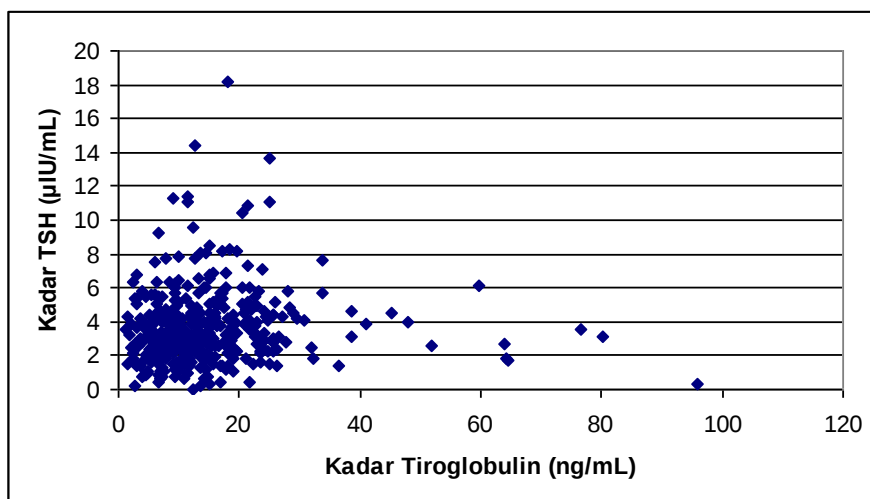
di atas normal, serta kadar T4 bebas di bawah normal menurut wilayah dapat dilihat pada gambar 2. Proporsi subyek dengan kadar Tg di atas normal tertinggi di Kabupaten Pati, kadar TSH di atas normal tertinggi di Kabupaten Purbalingga, serta kadar T4 bebas terendah di Kabupaten Malang.



Gambar 2
Proporsi (%) Subyek dengan Kadar Tg dan TSH di Atas Normal, serta Kadar T4 Bebas di Bawah Normal menurut Wilayah

Gambar 3 menunjukkan sebaran kadar tiroglobulin dan kadar TSH pada anak usia sekolah di ketiga kabupaten (Kabupaten Purbalingga, Malang, dan Pati). Kadar tiroglobulin (Tg) terendah adalah sebesar 1,1

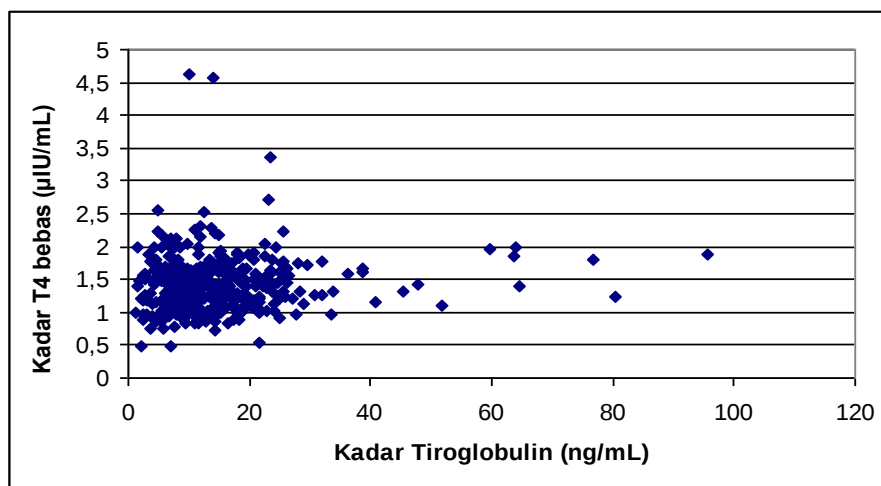
ng/mL dan kadar Tg tertinggi adalah sebesar 95,8 ng/mL. Kadar TSH terendah adalah sebesar 0,05 μ IU/mL dan kadar TSH tertinggi adalah sebesar 18,17 μ IU/mL.



Gambar 3
Sebaran Kadar Tg dan TSH di Tiga Kabupaten

Gambar 4 menunjukkan sebaran kadar Tiroglobulin dan T4 bebas pada anak usia sekolah di ketiga kabupaten (Kabupaten Purbalingga, Malang, dan Pati). Kadar T4

bebas terendah adalah sebesar 0,5 ng/mL dan kadar T4 bebas tertinggi adalah 4,6 ng/mL.



Gambar 4
Sebaran Kadar Tg dan T4 Bebas di Tiga kabupaten

Hasil uji normalitas data menunjukkan bahwa variabel kadar tiroglobulin, TSH, dan kadar T4 bebas, semuanya tidak berdistribusi normal (Kolmogorov-Smirnov: $p < 0,000$).

Uji Spearman (non-parametrik) menunjukkan ada hubungan antara variabel kadar tiroglobulin dengan kadar TSH, secara statistik bermakna. ($p = 0,007 < \alpha$), sebaliknya tidak ada hubungan antara variabel kadar tirolobulin dengan kadar T4

bebas, secara statistic tidak berbeda bermakna ($p = 0,122 < \alpha$). Akan tetapi, apabila dilakukan analisis menurut wilayah, ada hubungan yang bermakna antara kadar tiroglobulin dan T4 bebas khususnya di wilayah dengan kategori daerah endemik berat dan endemik ringan. Uji Spearman terhadap hubungan antara variabel kadar Tg dan TSH serta hubungan antara Tg dan T4 bebas menurut wilayah disajikan pada Tabel 3.

Tabel 3
Hasil Uji Spearman terhadap Hubungan antara Kadar Tg dan TSH
Serta Kadar Tg dan T4 Bebas menurut Wilayah

Variabel	Purbalingga	Malang	Pati
Kadar Tg dan TSH	0,029	0,027	0,025
Kadar Tg dan fT4	0,298	0,047	0,030

Uji Spearman, $p < 0,05$

Dari Tabel 3 terlihat bahwa adanya hubungan antara kadar tiroglobulin dan kadar TSH terjadi di semua wilayah, baik kategori daerah endemik berat (Kabupaten Malang), endemik sedang (Kabupaten Purbalingga), maupun Kabupaten Pati (endemik ringan). Sementara adanya hubungan antara tiroglobulin dan T4 bebas hanya terjadi di wilayah dengan kategori endemik berat (Kabupaten Malang) dan endemik ringan (Kabupaten Pati).

Uji Kruskal–Wallis menunjukkan ada perbedaan yang bermakna di antara ketiga kelompok, yaitu wilayah dengan kategori endemik berat (Kabupaten Malang), endemik sedang (Kabupaten Purbalingga), dan endemik ringan (Kabupaten Pati). Paling tidak terdapat perbedaan nilai rerata variabel yang diteliti di antara dua kelompok. Analisis *post-hoc* untuk uji Kruskal-Wallis adalah dengan uji Mann-Whitney dan hasilnya ditampilkan pada Tabel 4.

Tabel 4
Uji Beda Rerata menurut Wilayah

Kategori	Tiroglobulin	TSH	T4 bebas
Daerah endemik sedang dan berat	0,061	0,003	0,003
Daerah endemik sedang dan ringan	0,000	0,000	0,000
Daerah endemik berat dan ringan	0,001	0,530	0,530

Uji Mann-Whitney, $p < 0,05$

Dari Tabel 4 terlihat bahwa uji Mann-Whitney mendapatkan bahwa kelompok yang mempunyai perbedaan rerata kadar tiroglobulin adalah wilayah dengan kategori daerah endemik sedang dan ringan serta kelompok dengan kategori daerah endemik berat dan ringan, sedangkan antara kelompok daerah endemik sedang dan berat tidak terdapat perbedaan rerata kadar tiroglobulin. Sementara untuk variabel kadar TSH dan T4 bebas: kelompok yang mempunyai perbedaan rerata kadar TSH dan T4 bebas adalah wilayah dengan kategori daerah endemik sedang dan endemik berat serta kelompok dengan kategori daerah endemik sedang dan ringan, sedangkan antara kelompok daerah endemik berat dan ringan tidak terdapat perbedaan rerata kadar TSH.

BAHASAN

Indikator selain TSH, T4, T3 dan UIE yang mungkin dapat digunakan untuk mengetahui ketercukupan iodium individu adalah dengan serum tiroglobulin karena tiroglobulin sangat sensitif terhadap perubahan status iodium dalam tubuh.

Serum tiroglobulin akan meningkat konsentrasinya pada daerah yang kekurangan iodium. Namun, tiroglobulin merupakan pemeriksaan serum yang paling sulit pada pemeriksaan rutin karena ketiadaan homogenitas dari molekul tiroglobulin.^{1,7}

Konsentrasi tiroglobulin biasanya merefleksikan tiga faktor: (1) diferensiasi dari jaringan tiroid; (2) adanya kerusakan fisik pada tiroid; dan (3) stimulasi berlebih dari TSH receptor.⁷ *World Health Organization* tahun 1994 mencatat bahwa konsentrasi tiroglobulin di bawah 10 ng/mL pada populasi mengindikasikan kekurangan iodium pada populasi tersebut.⁸ Namun, fungsi tiroglobulin sebagai indikator status tiroid sangat dibatasi oleh adanya data pemeriksaan yang bervariasi dan kurangnya data referensi tiroglobulin pada individu yang sehat dan cukup iodium.⁹⁻¹¹ Kelebihan dari serum tiroglobulin adalah dapat merefleksikan abnormalitas dari fungsi tiroid dan tiroglobulin merupakan marker yang sensitif pada kekurangan iodium di tingkat populasi.¹²

Tiroglobulin menjadi protein yang penting dalam sintesis hormon tiroid.

Tiroglobulin adalah protein yang spesifik pada kelenjar tiroid dan merupakan prekursor dari sintesis hormon tiroid sehingga dimungkinkan untuk dijadikan marker status iodium tidak hanya pada populasi yang menggambarkan status tiroid yang tidak normal, tetapi juga populasi yang kekurangan iodium secara keseluruhan.^{12,13} Tiroglobulin merupakan suatu molekul glikoprotein besar yang mengandung 5496 asam amino, dengan suatu berat molekul sekitar 660 kDa. Tiroglobulin mengandung kurang lebih 140 residu tirosil dan sekitar 10 persen karbohidrat dalam bentuk manosa, N-asetilglukosamin, galaktosa, fruktosa, asam silat, dan sulfat kondroitin. Dalam Tiroglobulin yang mengandung 0,5 iodium (26 atom iodium per 660-kDa molekul), akan terdapat 5 molekul moniodotirosin (MIT), 4,5 molekul diiodotirosin (DIT), 2,5 molekul tirosin (T4). Tiroglobulin memiliki empat tempat untuk hormonogenesis tirosil, yaitu satu tempat terletak pada ujung terminal amino dari molekul tiroglobulin, dan tiga yang lain terletak dalam rangkaian 600 asam amino pada ujung terminal karboksil.⁵

Analisis hubungan antara tiroglobulin dengan kadar TSH menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Analisis hubungan antara tiroglobulin dengan kadar free T4 juga menunjukkan hasil yang signifikan ($p < 0,05$). Berdasarkan hasil di atas dapat dikatakan bahwa tiroglobulin mempunyai potensi untuk dijadikan indikator fungsi tiroid pada anak sekolah.

Analisis hubungan variabel tiroglobulin pada masing masing kabupaten juga menunjukkan di daerah endemis sedang dan berat ada hubungan yang erat antara kadar tiroglobulin dan TSH serta tiroglobulin dan T4 bebas, dengan demikian tiroglobulin bisa dijadikan indikator alternatif status tiroid pada anak sekolah di daerah endemis sedang-berat.

Kadar serum dari hormon tiroid sangat dipengaruhi oleh serum TSH. Namun, TSH bukan satu-satunya faktor dalam regulasi hormon tiroid, hormon tiroid juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti iodium dan otoantibodi, sehingga dari sini dapat dilihat potensi dari tiroglobulin berperan dalam *negatif feedback* regulator *autocrine* dari sintesis hormon tiroid.⁶

Serum tiroglobulin merespon dengan cepat pada stimulasi kelenjar tiroid, serum tiroglobulin akan meningkat ketika suplai iodium, pada kelenjar tiroid berkurang dan akan kembali normal ketika asupan iodium kembali cukup. Konsentrasi serum

tiroglobulin dan iodium urine merupakan indikator yang sesuai untuk menilai status iodium dan fungsi tiroid pada kondisi daerah yang kelebihan pasok iodium.¹⁴

KESIMPULAN

Rerata kadar Tiroglobulin di ketiga kabupaten menunjukkan dalam kondisi normal. Kabupaten Pati mempunyai rerata kadar tiroglobulin yang paling tinggi, kemudian Malang dan paling rendah di Purbalingga.

Serum tiroglobulin mempunyai hubungan yang signifikan dengan kadar TSH dan T4 bebas terutama pada daerah endemik berat sehingga serum tiroglobulin dapat dijadikan sebagai indikator fungsi tiroid pada anak usia sekolah di daerah endemik GAKI.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana atas dukungan dari Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan. Ucapan terima kasih disampaikan kepada Kepala Dinas Kabupaten Purbalingga, Pati, dan Kabupaten Malang; Kepala Puskesmas beserta staf di lokasi penelitian. Para orangtua wali dari responden yang telah bersedia ikut serta dalam kegiatan penelitian ini.

RUJUKAN

1. Bilek R, Zamrazil V. "Thyroglobulin as an indicator of iodine intake". In: Preedy VR, Burrow GN, Watson RR, editors. *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. California: Academic Press, 2009. p 55-64.
2. Panneels V, Juvenal G, Boeynaems JM, Dumont JE, van Sande J. "Iodide effects on the thyroid: biochemical, physiological, pharmacological and clinical effects of iodide in the thyroid". In: Preedy VR, Burrow GN, Watson RR, editors. *Comprehensive Handbook of Iodine: Nutritional, Biochemical, Pathological and Therapeutic Aspects*. California: Academic Press, 2009. p 303-14.
3. Swain M, Swain T, Mohanty BK. Autoimmune thyroid disorders – An update. *Indian J Clin Biochem*. 2005; 20(1):9-17.

4. Weetman AP. Autoimmune thyroid disease: propagation and progression. *Eur J Endocrinol.* 2003;148(1):1-9.
5. Greenspan FS. "Kelenjar Tiroid." Dalam: Greenspan FS, Baxter JD, editor. *Endokrinologi Dasar dan Klinik. Terjemahan.* Jakarta: EGC, 2000.
6. Suzuki K, Kawashima A, Yoshihara A, Akama T, Sue M, Yoshida A, et al. Role of thyroglobulin on negative feedback autoregulation of thyroid follicular function and growth. *J Endocrinol.* 2011; 209(2):169-74.
7. Spencer CA, Takeuchi M, Kazarosyan M. Current status and performance goals for serum thyrotropin (TSH) assays. *Clin Chem.* 1996;42(1):140-5.
8. WHO/ICCIDD/UNICEF. Indicators for assesing iodine deficiency disorders and their control through salt iodization: World Health Organization/NUT/94.6 Geneva: World Health Organization 1994.
9. Zimmerman MB. Assessing iodine status and monitoring progress of iodized salt programs. *J Nutr.* 2004;134(7):1673-7.
10. Zimmermann MB, Moretti D, Chaouki N, Torresani T. Development of a dried whole-blood spot thyroglobulin assay and its evaluation as an indicator of thyroid status in goitrous children receiving iodized salt. *Am J Clin Nutr.* 2003; 77(6):1453-8.
11. Zimmerman MB, de Benoist B, Corigliano S, Jooste PL, Molinari L, Moosa K, et al. Assessment of iodine status using dried blood spot thyroglobulin: development of reference material and establishment of an international reference range in iodine-sufficient children. *J Clin Endocrinol Metab.* 2006;91(12):4881-7.
12. Knudsen N, Bülow I, Jørgensen T, Perrild H, Ovesen L, Laurberg P. Serum Tg - a sensitive marker of thyroid abnormalities and iodine deficiency in epidemiological studies. *J Clin Endocrinol Metab.* 2001;86(8):3599-603.
13. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Carlé A, Pedersen IB, et al. Thyroglobulin as a marker of iodine nutrition status in the general population. *Eur J Endocrinol.* 2009;161(3): 475-81.
14. Van den Briel T, West CE, Hautvast JGAJ, Vulsma T, de Vijlder JJM, Ategbo EA. Serum thyroglobulin and urinary iodine concentration are the most appropriate indicators of iodine status and thyroid function under conditions of increasing iodine supply in schoolchildren in Benin. *J Nutr.* 2001;131(10):2701-6.