

DAMPAK INTERVENSI GARAM BERIODIUM BERBAGAI DOSIS TERHADAP STATUS IODIUM DAN FUNGSI TIROID NORMAL PADA ANAK SEKOLAH DASAR

The Impact of Various Iodized Salt Doses Intervention on Iodine Status and Thyroid Function on Primary School Children

Mohamad Samsudin*¹, Yusi Dwi Nurcahyani¹, Nur Ihsan¹

¹ Balai Litbang GAKI Magelang
Kavling Jayan, Borobudur, Magelang

*e-mail: sam_gaki@yahoo.co.id

Submitted: November 17, 2016, revised: November 30, 2016, approved: Desember 06, 2016

ABSTRACT

Background. There were some debate regarding iodized salt dosages (SNI > 30 ppm) indicating excess of iodine in some areas in Indonesia. Previous studies have not yet define appropriate and effective iodine content in salt that ensure safe iodine status for the community. **Objective.** This study aims to define iodized dosage in salt that can effectively guarantee the urine iodine levels and normal thyroid function in elementary school children. **Method.** The study was conducted in Kepil Subdistrict, Wonosobo District for ten months. The subjects were 176 children aged 6-12 years chosen using randomized block design with eight blocks. This is a population based double-blind RCT. Each intervention groups given iodized salt dosage of 15-25 ppm; 25-35 ppm; 35-45 ppm; 45-55 ppm KIO₃ respectively for four months. Research variables were urinary iodine excretion (24-hours urine samples), thyroid function, nutritional status, iodine sources food consumption, goitrogenic and iodized salt consumption. **Results.** The median value of urinary iodine excretion (UIE) was still within the optimal limits (100-300 ug/l): 222 ug/l (pre study) and 238 ug/l (post study). The median value of UIE and TSH levels were not significantly different between groups or between pre and post study. The risk of iodine deficiency and excess of 8.0% and 26.7% respectively at pre study; to 7.4% and 31.2% post study. Subjects with high TSH and low TSH level was found after four months of intervention. Thyroid function based on the assessment of TSH and FT₄ levels simultaneously not found the incidence of overt overt hypothyroidism and overt hyperthyroidism. There were no overt hypothyroidism and overt hyperthyroidism, however, there were 4% subclinic hypothyroid and 1.7% subclinic hyperthyroidism in post study. **Conclusion.** Iodized salt (KIO₃) intervention of 15-55 ppm for four months was generally able to provide normal urine iodine and thyroid function on elementary school children.

Keywords: iodized salt, school children, thyroid function, urinary iodine excretion.

ABSTRAK

Latar belakang. Akhir-akhir ini sering diperdebatkan dosis garam beriodium SNI (>30 ppm) terkait dengan hasil-hasil survei GAKI yang mengindikasikan kejadian eksekse iodium di sebagian daerah di Indonesia. Penelitian-penelitian terdahulu belum menemukan kadar iodium yang efektif dalam garam yang dapat menjamin status iodium aman bagi masyarakat. **Tujuan.** Memperoleh dosis iodium dalam garam yang efektif dapat menjamin kadar EIU dan fungsi tiroid normal pada anak sekolah dasar. **Metode.** Penelitian dilakukan di Kecamatan Kepil, Kabupaten Wonosobo selama 10 bulan. Subjek adalah 176 anak umur 6-12 tahun yang dipilih dengan metode *randomized block design* dengan delapan blok. Jenis studi adalah eksperimen dengan desain *population based double blind RCT*. Intervensi berupa pemberian

garam beriodium, dosis: 15–25 ppm; 25–35 ppm; 35–45 ppm; 45–55 ppm KIO₃ pada masing-masing kelompok secara berurutan selama empat bulan. Variabel meliputi kadar iodine urine, fungsi tiroid, status gizi, konsumsi makanan sumber iodine dan goitrogenik, serta konsumsi garam beriodine. **Hasil.** Nilai median iodine urine (EIU) masih dalam batas optimal (100-300 µg/L): 222 µg/L (awal) dan 238 µg/L (akhir studi). Nilai median EIU dan kadar TSH tidak berbeda nyata antar kelompok dosis serta pada awal dan akhir studi. Risiko kekurangan dan kelebihan iodine sebesar 8,0% dan 26,7% pada awal; menjadi 7,4% dan 31,2% pada akhir studi. Ditemukan subjek dengan kadar TSH tinggi dan TSH rendah setelah empat bulan intervensi. Fungsi tiroid berdasarkan penilaian kombinasi kadar TSH dan FT4 tidak ditemukan kejadian *overt hypothyroidism* dan *overt hyperthyroidism*. Fungsi tiroid (TSH-FT4) umumnya normal pada akhir studi, tidak ditemukan hipotiroid primer dan hipertiroid primer (*overt*), tetapi ditemukan hipotiroid subklinis 4% dan hipertiroid subklinis 1,7% pada akhir studi. **Kesimpulan.** Intervensi garam beriodine dosis 15-55 ppm KIO₃ selama empat bulan umumnya masih dapat memberikan gambaran iodine urine dan fungsi tiroid normal pada subjek anak sekolah dasar.

Kata kunci: garam beriodine, anak sekolah, fungsi tiroid, ekskresi iodine urine.

PENDAHULUAN

Iodine merupakan elemen esensial untuk sintesis hormon tiroid yang diperlukan dalam stabilitas metabolisme dan fungsi organ tubuh serta proses tumbuh kembang. Kekurangan dan kelebihan iodine akan menyebabkan fungsi tiroid terganggu.¹ Pengaturan fungsi tiroid dikendalikan oleh kelenjar pituitari dan hipotalamus; serta peran autoregulasi sel tiroid. Dalam keadaan normal, apabila kadar hormon tiroid (T₃, T₄) menurun maka produksi hormon TSH akan meningkat, dan sebaliknya.²

Kebutuhan asupan iodine optimal yang dianjurkan untuk memelihara fungsi tiroid anak usia 6-12 tahun adalah 120 µg. Pemenuhan kebutuhan iodine selain dari makanan dan minuman adalah dari suplemen, obat-obatan yang mengandung iodine dan dari garam beriodine.¹

Universal Salt Iodization (USI) merupakan strategi yang direkomendasikan oleh WHO/ ICCIDD. Di Indonesia, USI atau garam beriodine untuk semua adalah tujuan utama program nasional untuk memperbaiki masalah kekurangan iodine, setelah program distribusi kapsul

iodine dosis tinggi direvisi akhir 2009 lalu.^{2,3} Banyaknya kasus kelebihan iodine di berbagai wilayah menjadi pertimbangan dihentikannya program tersebut.

Garam beriodine merupakan garam yang telah difortifikasi dengan iodine. Di Indonesia, iodine ditambahkan dalam garam sebagai zat aditif dalam bentuk kalium iodat (KIO₃). Berdasarkan SNI 01-3556-2000 yang direvisi menjadi SNI 3556-2010, iodine yang ditambahkan dalam garam adalah sebanyak minimal 30 mg KIO₃ per kg garam atau 30 ppm kalium iodat atau 18 ppm iodine, jumlah ini telah mencukupi kebutuhan iodine bagi penduduk Indonesia. Pada kondisi seperti itu, median ekskresi iodine urine (EIU) akan optimal. Sedangkan anjuran WHO adalah sebesar 20 ppm iodine.^{2,4} Bahkan beberapa negara di Asia Selatan termasuk India, Bangladesh, dan beberapa negara Eropa menggunakan 15 ppm (KI).

Upaya penanggulangan masalah Gangguan Akibat Kekurangan Iodine (GAKI) di Indonesia telah lama dilakukan, namun hasilnya belum optimal. Iodisasi garam telah dilakukan sejak tahun 1977 dan wajib USI sudah sejak tahun 1994,

akan tetapi karena lemahnya fungsi pengawasan dan *law enforcement*, maka peraturan yang sudah diterbitkan tidak berjalan sebagaimana diharapkan.⁵ Hasil survei GAKI dalam Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) mendapatkan proporsi rumah tangga mengonsumsi garam cukup iodium (30 ppm) tahun 2013 sebesar 77,1% meningkat dibandingkan tahun 2007 sebesar 62,3%. Walaupun proporsi RT yang mengonsumsi garam beriodium memenuhi syarat belum mencapai target USI, ditemukan nilai median EIU anak sekolah telah di atas batas optimal, yaitu sebesar 224 µg/L pada tahun 2007 dan sebesar 215 µg/L tahun 2013.^{6,7} Survei GAKI 2003 juga mendapatkan proporsi kabupaten yang median EIU ≥ 300 µg/L cukup tinggi pada anak sekolah yaitu sekitar 35%.⁸ Dari riset tersebut telah ditunjukkan bahwa di beberapa wilayah terlihat nilai EIU yang tinggi pada AUS yang merupakan kelompok rentan GAKI. Hal ini perlu diwaspadai mengingat kelebihan asupan iodium dalam kurun waktu tertentu berisiko timbulnya *iodine induce hyperthyroidism* dan gangguan kesehatan.

Akhir-akhir ini sering diperdebatkan dosis garam beriodium SNI (>30 ppm KIO_3) terkait maraknya kasus-kasus kelebihan iodium. Pertanyaannya, apakah kebijakan pemerintah terkait fortifikasi iodium dalam garam sebesar minimal 30 ppm kalium iodat perlu ditinjau ulang. Hasil evaluasi GAKI tahun 2002 di Indonesia, salah satunya merekomendasikan dilakukan evaluasi kadar iodium dalam garam beriodium (ppm) guna menjamin kadar iodium dalam urine (EIU) yang aman.⁹

Beberapa penelitian terdahulu terkait dosis garam beriodium telah dilakukan, namun hasilnya belum

menemukan kadar iodium dalam garam yang paling efektif dapat menjamin nilai EIU dan fungsi tiroid normal, sehingga perlu dikaji ulang.^{10,11} Penelitian ini telah dilakukan untuk mempelajari efek pemberian garam beriodium berbagai dosis terhadap status iodium dan fungsi tiroid anak sekolah dasar.

METODE

Penelitian ini dilaksanakan tahun 2015 di Kecamatan Kepil, Kabupaten Wonosobo selama kurang lebih 10 bulan.¹² Wonosobo termasuk salah satu kabupaten endemik GAKI berdasarkan hasil survei 2004 di Provinsi Jawa Tengah.¹³ Lokasi penelitian telah dipilih secara purposif, yaitu satu kecamatan dan lima desa berdasarkan pertimbangan cakupan garam beriodium dan atau mobilitas penduduk rendah.

Persetujuan etik diperoleh dari Komisi Etik Badan Litbang Kesehatan Jakarta. Jenis penelitian ini adalah penelitian intervensi yang menggunakan desain studi *population based double blind randomized controlled trial* (RCT) berupa pemberian garam beriodium dosis tertentu pada subjek anak sekolah dasar kemudian dilihat pengaruhnya terhadap status iodium dan fungsi tiroid setelah empat bulan intervensi.

Penentuan siapa mendapatkan apa, dibuat kelompok, yaitu kelompok A mendapat garam beriodium 15-25 ppm (kalium iodat); kelompok B mendapat garam beriodium 25-35 ppm; kelompok C mendapat garam beriodium 35-45 ppm, dan kelompok D mendapat garam beriodium 45-55 ppm dilakukan berdasarkan alokasi acak atau randomisasi.

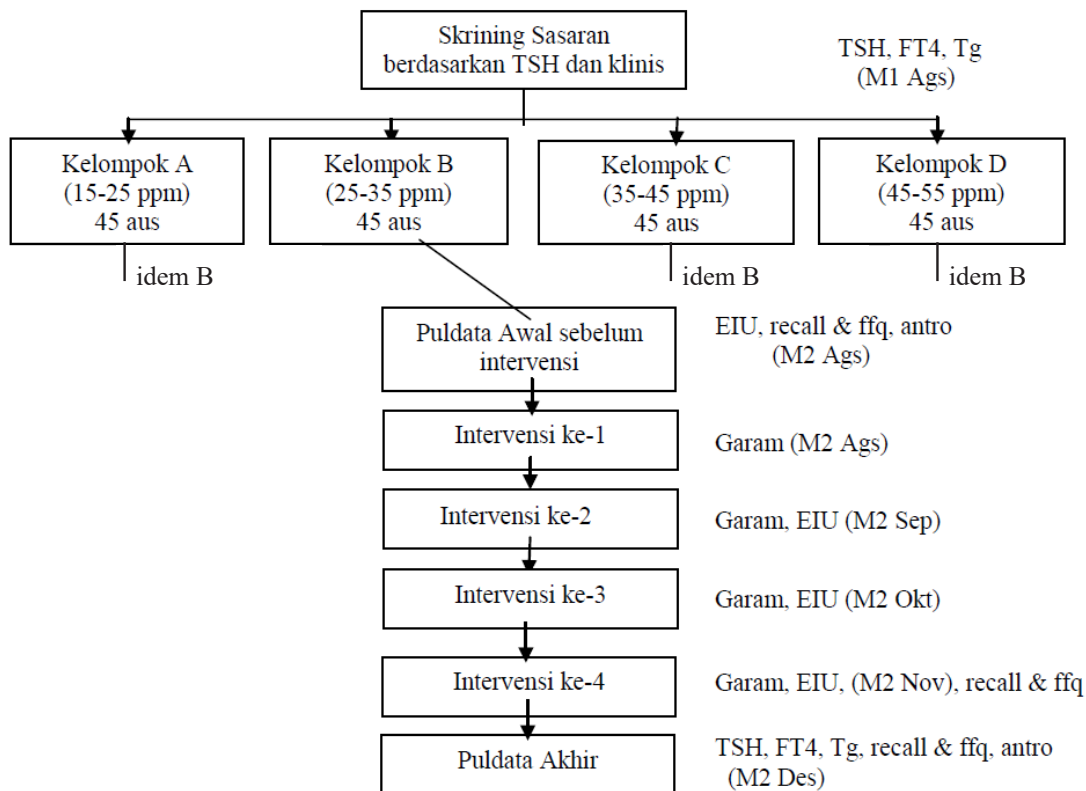
Subjek penelitian adalah anak sekolah dasar (SD) umur 6-12 tahun. Besar

sampel untuk menguji hipotesis perbedaan rata-rata kadar EIU dari empat kelompok dosis garam beriodium, yaitu: dosis 15-25 ppm, 25-35 ppm, 35-45 ppm, dan 45-55 ppm, diperoleh dari tabel perhitungan Cohen¹⁴ pada *effect size* 0,30 dan *power* penelitian 90% diperoleh jumlah sampel sebesar 40 sampel; antisipasi *drop out* 10%, maka besar sampel minimal adalah 45 orang per kelompok per sasaran.

Sampel yang diikuti dalam penelitian adalah sampel yang telah memenuhi kriteria: anak berumur 6-12

tahun; status gizi baik, tidak menderita gondok. Subjek yang menderita sakit kronis menurut hasil pemeriksaan dokter, dikeluarkan dari penelitian ini.

Penelitian diawali dengan registrasi dan skrining calon subjek. Di setiap desa terpilih dilakukan *listing* anak sekolah umur 6-12 tahun. Selanjutnya dilakukan pengambilan sampel darah untuk diperiksa kadar TSH serum. Skrining dilakukan untuk mendapatkan 45 anak dengan kadar TSH normal: 0,4-4,0 $\mu\text{U/ml}$.¹⁵



Keterangan : M=minggu ke; EIU=ekskresi iodium dalam urin; Tg=tiroglobulin; TSH=Thyroid Stimulating Hormone (hormon tirotropin), fT4=free thyroxin

Gambar 1. Alur Penelitian

Data yang dikumpulkan meliputi kadar iodium dalam garam, yang dikumpulkan dengan cara mengambil

contoh garam untuk diuji mutunya dengan metode titrasi; data pola makan, konsumsi makanan termasuk garam beriodium

dikumpulkan dengan metode *24-hours food recall* dan *semi-quantitative food frequency questionnaire (FFQ)*; data status gizi ditentukan berdasarkan metode antropometri; diukur tinggi dan berat badan menggunakan *microtoise* dan timbangan digital merek AND; data iodium urine (EIU) diambil dari sampel urine tampung (urine 24 jam). Kadar EIU dianalisis dengan metode spektrofotometri. Analisis kadar TSH, FT4, dan Tg menggunakan metode ELISA (*Enzym Linked Immunoassay*) kit produksi Human.

Analisis zat gizi menggunakan program *Nutrisurvey*. Pengolahan dan analisis data menggunakan program SPSS for Windows. Uji normalitas dilakukan untuk mengetahui bentuk penyebaran data dan jenis uji hipotesis yang digunakan. Untuk menentukan perbedaan rata-rata pada awal dan akhir penelitian pada masing-masing kelompok digunakan uji *Repeated Anova* dan uji *Friedman*, analisis *post hoc* dengan uji *Wilcoxon*, sedangkan untuk menguji perbedaan rata-rata antar kelompok digunakan uji *One Way Anova* dan uji *Kruskal-Wallis*. Analisis *post hoc* dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL

Pelaksanaan Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di wilayah Kecamatan Kepil, Kabupaten Wonosobo, yang mencakup Desa Warangan, Ropoh, Pulosaren, Kagungan, dan Randusari. Subjek penelitian ini adalah anak sekolah dasar. Pada awal penelitian jumlah subjek sebanyak 180

anak, pada akhir penelitian ada empat anak yang *drop-out* karena ikut orang tua merantau dan pindah keluar daerah. Dengan demikian, total subjek pada akhir penelitian sebanyak 176 anak. Rata-rata konsumsi garam yang dikumpulkan dengan metode duplikasi sebesar $6,7 \pm 3,2$ gram per orang per hari.

Karakteristik Responden

Hasil penelitian ini mendapatkan nilai rata-rata umur anak $8,7 \pm 1,8$ tahun, umur termuda enam tahun dan tertua 12 tahun. Rata-rata tinggi badan dan berat badan pada awal penelitian sebesar $120,3 \pm 10,5$ cm dan $23,0 \pm 5,6$ kg. Nilai *z-score* IMT/U subjek sebesar $-0,31 \pm 0,8$ pada awal penelitian. Status gizi berdasarkan nilai IMT/U ditemukan 1,1% anak dalam kategori kurus (IMT<18); 1,1% gemuk; dan 0,6% obes (IMT>30) pada awal penelitian. Karakteristik subjek menurut kelompok dosis garam intervensi selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1. Uji normalitas data menggunakan *Kolmogorov-Smirnov*, untuk mengetahui bentuk penyebaran data dan jenis uji hipotesis yang digunakan. Hasilnya menunjukkan bahwa hanya variabel TB dan status gizi TB/U yang berdistribusi normal, sehingga uji hipotesis dilakukan uji *Anova*. Sedangkan variabel umur, BB, dan status gizi (IMT/U) berdistribusi tidak normal, maka uji hipotesis menggunakan uji *Kruskal-Wallis*. Hasil uji *Anova* dan *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa karakteristik anak pada keempat kelompok hampir sama, kecuali variabel nilai IMT/U.

Tabel 1. Karakteristik Subjek

Kategori	Mean \pm SD				KS	P
	15-25 ppm (44)	25-35 ppm (44)	35-45 ppm (44)	45-55 ppm (44)		
Umur (tahun)	8,8 \pm 1,9	8,6 \pm 1,9	8,3 \pm 1,6	9,0 \pm 1,9	0,004	0,344 ^{*)}
TB (cm)	120,0 \pm 10,4	121,0 \pm 9,7	118,5 \pm 9,4	121,5 \pm 12,3	0,089	0,536
BB (kg)	22,3 \pm 4,9	23,8 \pm 5,1	22,3 \pm 6,4	23,7 \pm 5,9	0,000	0,220 ^{*)}
TB/U (z-score)	-1,88 \pm 0,76	-1,57 \pm 0,92	-1,69 \pm 0,98	-1,83 \pm 1,31	0,200	0,482
IMT/U	-0,56 \pm 0,64	-0,10 \pm 0,87	-0,28 \pm 0,79	-0,31 \pm 0,89	0,004	0,048 ^{*)}

Ket : KS= uji kolmogorov-smirnov; ^{*)} uji kruskal-wallis

Konsumsi Makanan

Makanan laut merupakan sumber utama iodium. Beberapa makanan, seperti mie instan, mie basah, bakso, biskuit, dan makanan olahan (daging, ikan, dan ayam

olahan) diduga menjadi sumber iodium.⁷ Sedangkan kol, kobis, sawi putih, sawi hijau, daun singkong, selada air, rebung, termasuk bahan makanan sumber zat goitrogenik.¹⁶

Tabel 2. Konsumsi Makanan Subjek

Jenis Makanan	Mean \pm SD				KS	p
	15-25 ppm (44)	25-35 ppm (44)	35-45 ppm (44)	45-55 ppm (44)		
Ikan laut	12,3 \pm 21,5	8,5 \pm 18,8	9,5 \pm 28,6	7,7 \pm 14,7	0,000	0,227 ^{*)}
Mie instan	1,2 \pm 2,2	1,2 \pm 2,0	0,8 \pm 1,6	1,2 \pm 2,2	0,000	0,443 ^{*)}
Mie basah	1,9 \pm 3,7	4,9 \pm 11,3	3,6 \pm 11,2	4,8 \pm 6,0	0,000	0,134 ^{*)}
Bakso	0,5 \pm 1,3	0,9 \pm 1,6	1,3 \pm 2,1	0,9 \pm 1,7	0,000	0,046 ^{*)}
Mak. olahan	13,0 \pm 21,7	9,2 \pm 23,0	13,0 \pm 23,9	17,3 \pm 24,2	0,000	0,012 ^{*)}
Biskuit	10,0 \pm 14,3	7,7 \pm 9,3	9,1 \pm 23,0	10,9 \pm 20,2	0,000	0,754 ^{*)}
Kol, kobis	23,9 \pm 9,1	18,6 \pm 19,5	18,7 \pm 18,2	15,1 \pm 15,8	0,000	0,800 ^{*)}
Slada air	0,5 \pm 2,0	0,5 \pm 2,1	0,07 \pm 0,2	0,2 \pm 1,0	0,000	0,638 ^{*)}
Rebung	0,0 \pm 0,0	0,2 \pm 1,5	0,0 \pm 0,0	0,02 \pm 0,2	0,000	0,570 ^{*)}
Sawi putih	15,2 \pm 25,2	10,5 \pm 24,1	8,1 \pm 16,8	7,2 \pm 12,2	0,000	0,523 ^{*)}
Sawi hijau	10,8 \pm 21,5	13,8 \pm 19,6	11,0 \pm 21,0	8,4 \pm 13,6	0,000	0,400 ^{*)}
D. singkong	7,2 \pm 15,9	7,2 \pm 13,9	6,0 \pm 13,2	5,7 \pm 13,8	0,000	0,923 ^{*)}

Ket : KS= uji kolmogorov-smirnov; ^{*)} uji kruskal wallis

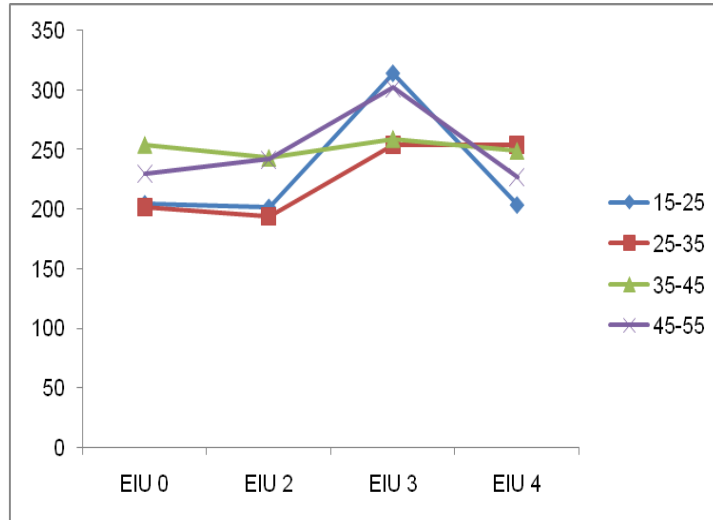
Tabel 2 menyajikan rata-rata subjek anak dalam mengonsumsi jenis-jenis makanan seperti tersebut di atas dalam ukuran gram per hari, pada awal penelitian sebelum intervensi garam beriodium. Hasil uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa konsumsi makanan sumber iodium dan sumber zat goitrogenik subjek anak pada keempat kelompok hampir sama, kecuali bakso dan makanan olahan (daging, ikan, ayam).

Status iodium dan fungsi tiroid

Nilai mean dan median kadar iodium dalam urine (EIU) anak pada awal penelitian sebelum pemberian intervensi garam beriodium adalah sebesar 245 \pm 130 μ g/L dan 222 μ g/L (49–776); pada dua bulan intervensi nilai mean menjadi 238 \pm 109 μ g/L dan nilai median menjadi 219 μ g/L (57–612); kemudian menjadi 307 \pm 152 μ g/L dan 270 μ g/L (34–870) pada tiga bulan intervensi; selanjutnya mean

dan median menjadi $250 \pm 120 \mu\text{g/L}$ dan $238 \mu\text{g/L}$ (43–870) pada akhir penelitian setelah empat bulan intervensi garam

beriodium. Trend nilai median EIU subjek menurut kelompok dosis garam beriodium selengkapnya dapat dilihat pada Grafik 1.



Grafik 1. Kecenderungan Median EIU

Proporsi subjek yang mengalami kekurangan iodium pada awal penelitian sebelum intervensi sebesar 8,0% sedangkan subjek yang mengalami kelebihan iodium sebesar 26,7%; pada dua bulan intervensi proporsi subjek mengalami kekurangan dan kelebihan iodium menjadi 5,7% dan 23,3%;

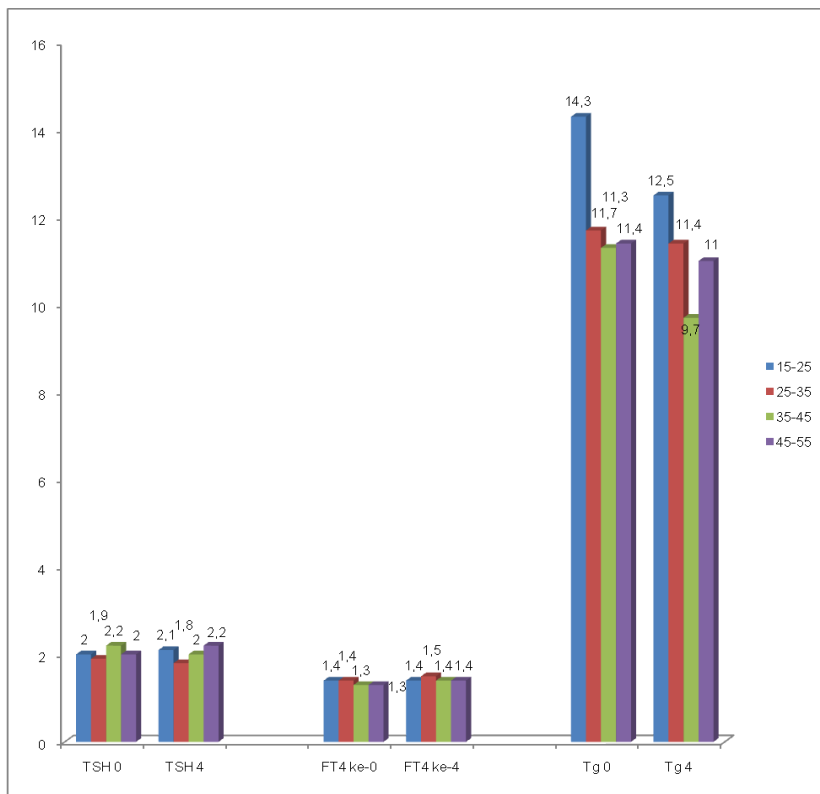
kemudian menjadi 4,0% dan 44,9% pada tiga bulan intervensi; selanjutnya proporsi kekurangan dan kelebihan iodium menjadi 7,4% dan 31,2% pada akhir penelitian. Proporsi kadar EIU anak menurut kelompok dosis garam beriodium selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Proporsi Kadar EIU menurut Kelompok Dosis Intervensi Garam

Variabel	Kategori	Proporsi Kadar EIU (%)			
		15-25 ppm (44)	25-35 ppm (44)	35-45 ppm (44)	45-55 ppm (44)
EIU awal ($\mu\text{g/L}$)	< 100	3 (6,8)	5 (11,4)	1 (2,3)	5 (11,4)
	100-299	34 (77,3)	27 (61,4)	28 (63,6)	26 (59,1)
	≥ 300	7 (15,9)	12 (27,3)	15 (33,0)	13 (29,5)
EIU 2 bln ($\mu\text{g/L}$)	< 100	4 (9,1)	3 (6,8)	2 (4,5)	1 (2,3)
	100-299	34 (77,3)	33 (75,0)	26 (59,1)	32 (72,7)
	≥ 300	6 (13,6)	8 (18,2)	16 (36,3)	11 (25,0)
EIU 3 bln ($\mu\text{g/L}$)	< 100	3 (6,8)	2 (4,5)	0 (0,0)	2 (4,6)
	100-299	17 (38,6)	25 (56,8)	28 (63,6)	20 (45,5)
	≥ 300	24 (54,5)	17 (38,6)	16 (36,4)	22 (50,0)
EIU akhir ($\mu\text{g/L}$)	< 100	4 (9,1)	2 (4,5)	2 (4,5)	5 (11,4)
	100-299	30 (68,2)	25 (56,8)	29 (65,9)	24 (54,5)
	≥ 300	10 (22,8)	17 (38,6)	13 (29,5)	15 (34,1)

Nilai mean dan median kadar TSH serum anak pada awal penelitian sebesar $2,0 \pm 0,9 \mu\text{IU/ml}$ dan $1,9 \mu\text{IU/ml}$ (0,5–4,0); selanjutnya menjadi $2,0 \pm 1,1 \mu\text{IU/ml}$ dan $1,8 \mu\text{IU/ml}$ (0,2–5,9) pada akhir penelitian. Nilai mean dan median kadar FT4 anak pada awal penelitian sebesar $1,3 \pm 0,3 \text{ ng/dL}$ dan $1,4 \text{ ng/dL}$ (0,8–2,8); dan pada akhir penelitian sebesar $1,4 \pm 0,2 \text{ ng/}$

dL dan $1,4 \text{ ng/dL}$ (0,8–2,0). Nilai mean dan median kadar tiroglobulin anak pada awal penelitian sebesar $12,2 \pm 8,8 \text{ ng/ml}$ dan $9,8 \text{ ng/ml}$ (0,8–71,9); dan pada akhir penelitian sebesar $11,1 \pm 8,9 \text{ ng/ml}$ dan $9,3 \text{ ng/ml}$ (1,6–62,1). Nilai mean dan median kadar TSH, FT4 dan tiroglobulin anak menurut kelompok dosis garam beriodium selengkapnya dapat dilihat pada Grafik 2.



Grafik 2. Rata-rata Kadar TSH, FT4, dan Thyroglobulin

Delta rata-rata kadar TSH serum anak antara sesudah dan sebelum intervensi garam beriodium adalah sebesar $0,01 \pm 1,23 \mu\text{IU/ml}$; delta rata-rata kadar FT4 sebesar $0,10 \pm 0,26 \text{ ng/dL}$; dan delta rata-rata kadar tiroglobulin sebesar $-1,06 \pm 7,38 \text{ ng/ml}$. Delta rata-rata kadar TSH, FT4 dan tiroglobulin anak menurut kelompok dosis garam beriodium selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 4.

Hasil uji *Anova* dan *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa kadar TSH, FT4, dan tiroglobulin anak pada keempat kelompok pemberian intervensi, baik pada awal penelitian, akhir penelitian maupun delta rata-rata adalah tidak berbeda bermakna ($p > 0,05$), kecuali kadar tiroglobulin keempat kelompok pada awal penelitian ($p < 0,05$).

Tabel 4. Delta Rata-rata Kadar TSH, FT4, dan Tg Subjek pada Awal dan Akhir Penelitian

Kategori	Mean ± SD				KS	p
	15-25 ppm (44)	25-35 ppm (44)	35-45ppm (44)	45-55 ppm (44)		
TSH (µIU/ml)						
- Awal	2,0 ± 0,9	1,9 ± 0,7	2,2 ± 1,0	2,0 ± 0,9	0,008	0,478 ^{*)}
- Akhir	2,1 ± 0,9	1,8 ± 1,1	2,0 ± 1,2	2,2 ± 1,3	0,000	0,441 ^{*)}
- Delta	0,03 ± 1,05	-0,04 ± 1,33	-0,17 ± 1,30	0,21 ± 1,23	0,200	0,530
FT4 (ng/dL)						
- Awal	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,3	1,3 ± 0,3	1,3 ± 0,3	0,200	0,579
- Akhir	1,4 ± 0,2	1,5 ± 0,2	1,4 ± 0,2	1,4 ± 0,2	0,200	0,566
- Delta	0,03 ± 0,24	0,11 ± 0,29	0,13 ± 0,25	0,12 ± 0,26	0,200	0,288
Tg (ng/ml)						
- Awal	14,3 ± 7,5	11,7 ± 7,7	11,3 ± 11,4	11,4 ± 7,9	0,200 ^{*)}	0,047
- Akhir	12,5 ± 8,3	11,4 ± 9,4	9,7 ± 7,7	11,0 ± 10,0	0,200 ^{*)}	0,357
- Delta	-1,78 ± 4,61	-0,37 ± 11,2	-1,67 ± 5,61	-0,41 ± 6,42	0,000	0,738 ^{*)}

Ket : KS= uji kolmogorov-smirnov; ^{*)} hasil transformasi; ^{*)} uji kruskal wallis.

Proporsi subjek berdasarkan kadar TSH, FT4, Tg menurut kelompok dosis garam beriodium selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Proporsi Subjek Berdasarkan Kadar TSH, FT4, dan Tg

Variabel	Kategori	Proporsi (%)			
		15-25 ppm (44)	9.5 ppm (44)	35-45 ppm (44)	45-55 ppm (44)
TSH awal (µIU/ml)	< 0,3	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	0,3–4,0	44 (100,0)	44 (100,0)	44 (100,0)	44 (100,0)
	> 4,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
TSH akhir (µIU/ml)	< 0,3	1 (2,3)	2 (4,5)	1 (2,3)	3 (6,8)
	0,3–4,0	42 (95,4)	41 (93,2)	40 (90,9)	39 (88,7)
	> 4,0	1 (2,3)	1 (2,3)	3 (6,8)	2 (4,5)
ft4 awal (ng/dL)	< 0,8	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
	0,8–2,0	44 (100,0)	43 (97,7)	44 (100,0)	43 (97,7)
	> 2,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)
ft4 akhir (ng/dL)	< 0,8	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
	0,8–2,0	44 (100,0)	44 (100,0)	44 (100,0)	44 (100,0)
	> 2,0	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Tg awal (ng/ml)	< 2,0	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,5)	1 (2,3)
	2,0–50,0	44 (100,0)	44 (100,0)	38 (93,2)	43 (97,7)
	> 50,0	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)
Tg akhir (ng/ml)	< 2,0	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (4,5)	1 (2,3)
	2,0–50,0	44 (100,0)	43 (97,7)	42 (95,5)	38 (95,4)
	> 50,0	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	1 (2,3)
TSH-ft4 Awal	N – L	0 (0,0)	1 (2,3)	0 (0,0)	0 (0,0)
	Eutiroid	44 (100,0)	43 (97,7)	44 (100,0)	43 (97,7)
	N – H	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)
TSH-ft4 Akhir ^{*)}	Hipotiroid subklinik	1 (2,3)	1 (2,3)	3 (6,8)	2 (4,5)
	Eutiroid	43 (97,7)	43 (97,7)	40 (90,9)	40 (90,9)
	Hipertiroid subklinik	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (2,3)	2 (4,5)

Keterangan : ^{*)} tidak ditemukan kategori: hipotiroid dan hipertiroid (primer/overt);
 N – L = (TSH) normal – (FT4) low (dibawah normal); N – H = (TSH) normal – (FT4) high (diatas normal).
 Normal TSH: 0,3-4,0 µIU/ml; Normal FT4: 0,8-2,0 ng/L.

Penilaian kadar TSH dan FT4 secara simultan menunjukkan bahwa pada awal penelitian ditemukan kasus hipotiroid sekunder dan *thyroid hormone resistance* sebesar 0,6%; sedangkan pada akhir penelitian ditemukan hipotiroid subklinik dan hipertiroid subklinik sebesar 4,0% dan 1,7% yang mungkin bisa menjadi awal munculnya disfungsi tiroid.

Pada awal penelitian kadar TSH seluruh subjek pada kondisi eutiroid; sedangkan pada akhir penelitian, proporsi subjek mengalami fase hipotiroid dan hipertiroid sebesar 4,0%. Proporsi subjek dengan kadar FT4 fase hipotiroid dan hipertiroid pada awal penelitian sebesar 0,6%; sedangkan pada akhir penelitian, seluruh anak pada kondisi eutiroid. Proporsi anak dengan kadar tiroglobulin dibawah dan diatas nilai normal pada awal penelitian sebesar 1,7% dan 0,6%; sedangkan pada akhir penelitian, proporsi anak dengan kadar tiroglobulin dibawah dan diatas nilai normal sebesar 1,7% dan 1,1%.

Hasil analisis bivariat dengan uji *One Way Anova* dan uji *Kruskal Wallis* menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan secara bermakna kadar TSH, FT4, tiroglobulin, baik pada awal dan akhir penelitian maupun nilai delta rata-rata akhir dan awal penelitian pada keempat kelompok intervensi, $p > 0,05$ (lihat Tabel 4).

Hasil uji *Freadman* menunjukkan ada perbedaan bermakna antara pengukuran awal sebelum intervensi; dua bulan; tiga bulan dan pengukuran akhir setelah empat bulan intervensi terhadap variabel kadar EIU, $p < 0,05$. Analisis *post hoc* uji *Wilcoxon* menunjukkan ada perbedaan bermakna antara pengukuran awal dengan pengukuran 3 bulan intervensi; sebaliknya tidak ada

perbedaan bermakna antara pengukuran awal dengan pengukuran dua bulan dan pengukuran akhir.

Hasil uji *Wilcoxon* menunjukkan ada perbedaan bermakna antara pengukuran awal dan pengukuran akhir setelah empat bulan intervensi terhadap variabel kadar FT4 dan tiroglobulin, $p < 0,05$; sebaliknya tidak ada perbedaan secara bermakna pada kadar TSH, $p > 0,05$.

PEMBAHASAN

Garam Beriodium

Garam beriodium merupakan garam yang telah difortifikasi dengan zat iodium. WHO mensyaratkan minimal 90% rumah tangga sudah mengonsumsi garam cukup kandungan iodium agar upaya eliminasi masalah GAKI dapat tercapai.² Perkiraan konsumsi garam merupakan variabel yang penting, karena akan menjadi dasar penentuan kebutuhan iodium dalam melakukan fortifikasi garam. Penelitian ini mendapatkan konsumsi garam subjek yang dikumpulkan dengan metode duplikasi adalah sekitar 6-7 gram sehari. Penelitian sebelumnya mendapatkan angka yang tidak jauh berbeda sekitar enam gram.¹⁷ Di Indonesia, asupan garam beriodium selama ini disarankan 10 gram per hari agar kebutuhan tubuh akan iodium dapat terpenuhi.¹⁸ Hal ini berubah setelah keluar Permenkes tahun 2013 tentang Gula, Garam, dan/atau Lemak (GGL) yang menganjurkan konsumsi tidak lebih dari 5 gram/org/hari setara dengan 2000 mg natrium. WHO menyatakan bahwa salah satu penyebab tidak terpenuhinya kebutuhan iodium dari garam beriodium adalah karena konsumsi kurang dari 10 gram per hari.¹⁹ Belakangan WHO menyepakati pengurangan konsumsi garam beriodium dari sekitar 10 gram

menjadi kurang dari 5 gram per hari,^{20,21} hal ini dikaitkan dengan program upaya menurunkan prevalensi hipertensi. Informasi ini penting untuk perhitungan kebutuhan iodium dalam proses fortifikasi.

Program iodisasi garam bertujuan untuk memenuhi kebutuhan iodium penduduk. Kenyataan menunjukkan adanya variasi kandungan iodium dalam garam yang beredar di masyarakat, hal ini mungkin karena terdapat masalah pada proses produksi, distribusi maupun karena faktor penyimpanan. Penelitian Kartono *et al* (2007) menunjukkan adanya asosiasi positif dan cukup kuat terhadap hubungan antara nilai EIU dengan konsumsi garam beriodium.²²

Ekskresi Iodium Urine

Ekskresi Iodium Urine (EIU) merupakan indikator tingkat konsumsi iodium populasi, pengukuran urine sesaat pada anak berusia 6-12 tahun, ini mencerminkan kecukupan asupan iodium harian. Kriteria cukup atau optimal menurut WHO apabila nilai median EIU adalah 100–299 µg/L. Nilai median di bawah nilai 100 µg/L menunjukkan bahwa masyarakat di daerah tersebut kekurangan iodium.² Hasil penelitian ini mendapatkan nilai median EIU masih dalam batas optimal pada keempat kelompok intervensi garam beriodium, baik pada awal sebelum intervensi, dua bulan intervensi, tiga bulan intervensi maupun akhir penelitian setelah empat bulan intervensi. Nilai median EIU hasil penelitian ini tidak jauh berbeda dengan hasil Riskesdas 2007 (224 µg/L) dan Riskesdas 2013 (215 µg/L; anak sekolah), maupun Seanuts 2011 (215 µg/L).^{6,7} Nilai median EIU pada tiga bulan intervensi cenderung lebih tinggi dibandingkan periode lainnya, hal ini mungkin pengaruh adanya kegiatan yang

disebut sebagai *tledekan* atau *slametan dusun* yang memungkinkan asupan iodium lebih banyak dari biasanya karena penggunaan garam untuk memasak dan asupan iodium dari sumber selain garam beriodium, seperti makanan jajanan. Analisis deskriptif terhadap data EIU diatas menunjukkan bahwa intervensi garam beriodium dengan dosis 15-25 ppm; 25-35 ppm; 35-45 ppm; dan 45-55 ppm yang diberikan selama empat bulan masih mampu memberikan nilai median urine tetap terjaga dalam batas normal (100-299 µg/L).

Hasil analisis bivariat dengan uji *Kruskal Wallis* menunjukkan tidak adanya perbedaan yang nyata kadar EIU diantara keempat kelompok dosis intervensi garam beriodium ($p>0,05$). Uji *Wilcoxon* juga mendapatkan hasil yang tidak berbeda nyata kadar EIU pada awal dan akhir penelitian ($p>0,05$).

Kondisi awal sebelum intervensi garam beriodium, penelitian ini mendapatkan proporsi subjek mengalami kekurangan dan kelebihan iodium sebesar 8% dan 26,7%. Setelah empat bulan intervensi garam beriodium, proporsi subjek mengalami kekurangan iodium relatif tidak berubah (menjadi 7,4%), sedangkan subjek mengalami kelebihan iodium cenderung meningkat (menjadi 31,2%).

Iodium selain dari garam dapat berasal dari sumber lain, seperti makanan hasil laut, mie instan dan makanan jajanan serta obat-obatan tertentu yang diduga sebagai sumber iodium. Di Jepang, tingginya konsentrasi iodium urine dikaitkan dengan konsumsi *seaweed/ rumput laut*. Sedangkan di New Zealand dikaitkan dengan fortifikasi iodium pada roti.^{23,24}

Penelitian di Italia menunjukkan kadar EIU anak sekolah meningkat dari waktu ke waktu walaupun rumah tangga yang mengonsumsi garam beriodium jauh lebih rendah dari yang direkomendasikan (30,9% dari seharusnya 90% USI). Hal ini menunjukkan adanya “silent iodine prophylaxis” yaitu *intake* iodium dari sumber makanan lain seperti susu dan produk olahannya.²⁵

Ekskresi iodium urine merupakan indikator biologis yang murah dan mudah diterapkan untuk menilai status iodium di masyarakat.²⁶ Indikator ini menggambarkan konsumsi iodium harian karena sekitar 90% masukan iodium akan dikeluarkan kembali melalui urine. Kelemahan indikator ini hanya menggambarkan status iodium sesaat yang dapat berubah dengan cepat dari hari ke hari, bahkan pada individu tertentu dapat berubah dalam satu hari. Hal ini terlihat juga dari hasil penelitian ini yang menggambarkan variabel ekskresi iodium dalam urine nilainya fluktuatif selama empat kali pengukuran: pada awal penelitian sebelum intervensi, dua bulan, tiga bulan, dan pada akhir penelitian setelah empat bulan intervensi garam beriodium.

Risiko kekurangan iodium cenderung meningkat pada kelompok dosis 15-25 ppm dan kelompok dosis 35-45 ppm; sebaliknya cenderung menurun pada kelompok dosis 25-35 ppm; sedangkan pada kelompok dosis 45-55 ppm relatif tetap. Sedangkan risiko kelebihan iodium cenderung meningkat di semua kelompok dosis garam. Secara keseluruhan nilai median EIU masih dalam batas normal setelah empat bulan intervensi garam beriodium pada semua kelompok.

Fungsi Tiroid

Ekskresi iodium dalam urine merupakan indikator yang sensitif menggambarkan asupan iodium terkini, tetapi indikator ini tidak dapat digunakan untuk menilai fungsi tiroid, karena memang bukan indikator fungsi tiroid. Sel-sel tubuh yang tercukupi hormon tiroid dapat tergambar dari kadar TSH, makin rendah kadar hormon tiroid maka akan makin meningkat kadar TSH.² Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai rata-rata kadar TSH pada awal penelitian sebelum pemberian intervensi dan setelah empat bulan mendapat intervensi garam beriodium masih tetap dalam keadaan normal. Namun masih ditemukan subjek anak dengan kadar TSH di atas normal dan kadar TSH di bawah normal masing-masing sebesar 4,0%. Penyebab menurun dan meningkatnya dari nilai normal kadar TSH ini belum diketahui secara jelas.

Rata-rata kadar TSH tidak berubah, tetap sebesar 2,0 μ IU/ml setelah empat bulan pemberian intervensi garam beriodium. Penurunan kadar TSH terjadi pada kelompok dosis 25-35 ppm dan kelompok dosis 35-45 ppm; sedangkan pada dua kelompok lainnya terjadi kenaikan. Kadar FT4 relatif tidak banyak berubah pada semua kelompok dosis garam, hanya naik sebesar 0,1 ng/dL (dari 1,3 ng/dL).

Kelenjar tiroid dapat diketahui fungsinya melalui pemeriksaan hormon TSH dan hormon tiroksin (T4). *American Thyroid Association* - ATA merekomendasikan penilaian fungsi tiroid berdasarkan kadar TSH dan tiroksin bebas (FT4) secara simultan.²⁷ Fungsi tiroid yang kurang aktif ditunjukkan dari kadar TSH yang tinggi dan kadar T4 yang rendah.

Sebaliknya fungsi tiroid yang terlalu aktif ditunjukkan dari kadar TSH yang rendah dan kadar T4 yang tinggi. Pada penelitian ini tidak ditemukan subjek yang mengalami kejadian hipotiroidisme (*primary hypothyroidism*) maupun kejadian *overt* hipertiroidisme, setelah empat bulan intervensi garam beriodium, baik pada kelompok dosis 15-25 ppm; 25-35 ppm; 35-45 ppm; maupun dosis 45-55 ppm KIO₃. Hasil ini memperlihatkan rata-rata kadar TSH dan FT4 subjek pada awal studi dan setelah empat bulan intervensi tidak mengalami perubahan yang signifikan, nilainya masih tetap normal. Artinya, keempat kelompok dosis garam beriodium masih memberikan kadar TSH, FT4 dan fungsi tiroid yang normal pada subjek anak. Studi longitudinal di Swiss mendapatkan kadar TSH anak menurun dan menunjukkan keadaan eutiroid, demikian juga kadar FT4 anak dalam rentang normal setelah intervensi garam beriodium 20 ppm (KI) selama masa studi Pre (Mei 1996-Mei 1998) dan Post (Oktober 1998-Desember 2000), dilaporkan tidak ada efek samping patologis yang terjadi.²⁸

Pada penelitian ini kadar tiroglobulin (Tg) relatif tidak banyak berubah pada semua kelompok dosis garam selama empat bulan intervensi. Kadar Tg hanya turun sebesar 1,1 ng/ml dari 12,2 ng/ml. Kadar serum Tg yang tinggi menggambarkan stimulasi tinggi hormon tirotropin dan hiperplasia tiroid. Indikator Tg ini memiliki korelasi yang baik dengan EIU dan pembesaran volume kelenjar tiroid.²⁹

Tiroglobulin merupakan protein utama di dalam kelenjar tiroid. Tiroglobulin ini sebagai penyimpan cadangan iodium dalam kelenjar tiroid dalam bentuk residu dari iodotyrosil atau hormon tiroid inaktif.

Tiroglobulin sedang dikembangkan menjadi indikator global dari kekurangan iodium.³⁰ Pada keadaan normal tiroglobulin diekskresikan hanya sedikit ke dalam sirkulasi, jumlahnya akan meningkat pada keadaan kelenjar tiroid mengalami hiperplasia. Hiperplasia kelenjar tiroid pada kekurangan iodium yang cukup lama dapat menyebabkan kenaikan kadar tiroglobulin.¹⁹

Analisis di atas menunjukkan dosis garam 15-25; 25-35; 35-45; dan 45-55 ppm KIO₃ pada penelitian ini masih dapat memberikan nilai normal kadar TSH, FT4 dan tiroglobulin. Hasil uji statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna kadar TSH diantara keempat kelompok dosis intervensi demikian juga kadar TSH pada awal dan akhir penelitian ($p > 0,05$). Banyaknya sampel dan lamanya waktu dalam penelitian ini mungkin akan berbeda hasilnya ketika jumlah sampel diperbesar dan waktunya diperpanjang, maka hal tersebut menjadi keterbatasan penelitian ini.

KESIMPULAN

Intervensi garam beriodium dosis 15-25 ppm; 25-35 ppm; 35-45 ppm; dan 45-55 ppm KIO₃ selama empat bulan masih dapat memberikan kadar iodium dan fungsi tiroid normal pada anak sekolah, dengan rata-rata asupan garam sekitar 6-7 gram sehari.

Penelitian ini menemukan subjek anak mengalami hipertiroid subklinik yang jumlahnya bertambah banyak seiring meningkatnya dosis garam beriodium. Maka perlu penetapan batas atas banyaknya iodium yang akan ditambahkan dalam fortifikasi garam, yang dituangkan dalam SNI.

Perlu dilakukan penelitian dengan sampel lebih besar untuk mendapatkan konsistensi hasil dan kesimpulan sehingga akan lebih meyakinkan dalam memberikan rekomendasi perlu tidaknya penetapan batas bawah dosis garam beriodium diperbarui.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana atas dukungan dana DIPA Balai Litbang GAKI. Ucapan terima kasih ditujukan kepada Kepala Dinas Kesehatan Kabupaten Wonosobo; Kepala Puskesmas Kepil II, Pengelola Gizi, Bidan Koordinator, para Bidan Desa, pamong desa dan kader posyandu di lokasi penelitian, serta orang tua dan siswa yang telah menjadi responden atas dukungan, kerjasama, dan partisipasinya dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organization, Unicef, ICCIDD. *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: A guide for programme managers, third edition*. Geneva: WHO, 2007.
2. Greenspan FS. *Kelenjar Tiroid*. Dalam: Greenspan FS dan Baxter JD. Alih bahasa: Wijaya, C dkk. *Endokrinologi Dasar dan Klinik* Edisi ke-4. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC, 2000; 206-289.
3. Darmono SS. Penghentian kapsul minyak yodium untuk program GAKY. *Jurnal GAKY Indonesia*, 2009; 1, 2(1) (2): 27-31.
4. Badan Standar Nasional. *Keputusan Kepala Badan Standar Nasional tentang penetapan 1 (satu) Standar Nasional Indonesia*. Jakarta, 2010.
5. Ronowidjoyo AH. Garam beriodium untuk semua: suatu lesson learned dari Thailand. *Warta GAKY*, edisi 4, 2003.
6. Kementerian Kesehatan RI. Pokok-pokok hasil Riskesdas Indonesia 2013. *Laporan Nasional*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013.
7. Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi dan Makanan dan United Nations Children's Fund (UNICEF). *Survei Indikator Gangguan Akibat Kekurangan Iodium Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)*. *Laporan Akhir*. Bogor: Pusat Penelitian dan Pengembangan Gizi dan Makanan, 2008.
8. Ministry of Health. *Technical Assistance for Evaluation of Intensified Iodine Deficiency Control Project. Final Report*. Jakarta: Directorate General of Community Health, Directorate of Community Nutrition, 2003.
9. Djokomoeljanto. Evaluasi Masalah Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) di Indonesia. *Jurnal GAKY Indonesia*, 2002; 3(1):31-39.
10. Samsudin M, Kusumawardani HD, Prihatmi EB. Pengaruh Penggunaan Garam Beriodium Standar terhadap Status Iodium Anak Sekolah Dasar yang Mengonsumsi Makanan Sumber Iodium Tinggi di Daerah Non Endemik. *Jurnal Media Gizi Mikro Indonesia (MGMI)*, 2015;7(1):57-66.
11. Widagdo D, dkk. Dampak Pemberian Garam Beryodium Berbagai Dosis Terhadap Ekskresi Yodium Urine (EYU). *Laporan Penelitian*. Magelang: BP2GAKI, 2008. (jumlah penulis berapa?)

12. Samsudin M dkk. Garam Beriodium Dosis Efektif Yang Menjamin Nilai EIU Dan Fungsi Tiroid Normal Pada WUS dan AUS. *Laporan Penelitian*. Magelang: BP2GAKI, 2016.
13. Widodo US. Pengembangan Surveillance Sentinel GAKI dengan Indikator UIE pada Kelompok Rawan. *Laporan Penelitian*. Jakarta: Balitbangkes, 2004.
14. Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, Revised Edition. New York: Academic Press, 1977.
15. Brabant G, Beck-Peccoz P, Jarzab B, Laurberg P, Orgiazzi J, Szabolcs I, Weetman AP, Wiersinga, WM. Is There a Need to Redefine The Upper Normal Limit of TSH? *European Journal of Endocrinology*, 2006; (154): 633–637.
16. Dahro AM, Saidin S. Kadar Sianida Dalam Sayuran dan Umbi-Umbian di Daerah Gangguan Akibat Kekurangan Iodium. *Penelitian Gizi dan Makanan*, 2001; (24): 33-37.
17. Samsudin M dan Kartono D. Status Iodium pada Anak Usia Sekolah 6-12 Tahun di Daerah dengan Nilai Ekskresi Iodium Urine (EIU) Tinggi. *Media Gizi Mikro Indonesia*, 2013; 4(2):95-108.
18. Dachroni. Promosi Garam Beriodium di Rumah Tangga. *Warta GAKI*, 2003.
19. WHO/UNICEF/ICCIDD. *Assessment of Iodine Deficiency Disorders and Monitoring Their Elimination: A Guide for Programme Managers*. Second edition. Geneva: WHO, 2001.
20. WHO Forum. *Reducing Salt Intake in Populations*. Geneva: WHO, 2007.
21. WHO. *Salt as a Vehicle for Fortification: Report of a WHO Expert Consultation*. Geneva: WHO; 2008.
22. Kartono D, Muhilal, Untoro R, Djokomoeljanto. Ekskresi Iodium Urine Anak Sekolah Survei Evaluasi Gangguan Akibat Kekurangan Iodium di Indonesia. *Jurnal GAKY Indonesia*, 2007: 5(3) dan 6(1).
23. Lantum DN. Iodine Excess in East Cameroon due to over-iodized salt. *IDD Newsletter*, 2009.
24. Zava TT and Zava DT. Assessment of Japanese Iodine Intake Based on Seaweed Consumption in Japan: A Literature Based Analysis. *Thyroid Research*, 2011: 4(14).
25. Carrillo PO, Fuentes EG, Alcántara CG, Quero MS, Martínez MM, Fernández TU, Fernández PS. Assessment of Iodine Nutritional Status in the General Population in the Province of Jaén. *Endocrinol Nutr*. 2015;62(8):373-379.
26. Soldin OP. Review: Controversies in Urinary Iodine Determinations. *Clinical Biochemistry*. 2002; 35: 575-9.
27. Eastman, CJ. Thyroid Function Testing, dalam: Djokomoeljanto dkk (Editor). *Temu Ilmiah & Simposium Nasional III Penyakit Kelenjar Tiroid*, hal 121-135. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro, 1996.
28. Als C, Haldimann M, Minder C, Gerber H. Pilot Study of Urinary Iodine Concentration and of Biochemical Thyroid Parameters Before and After Cautious Public Health Intervention on Salt Iodide Content: The Swiss longitudinal 1996–2000 Iodine Study. *European Journal of Clinical Nutrition* (2004) 58, 1201–1210.
29. 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.

30. WHO. Global Database on Iodine Deficiency. In: B. de Benoist, M.

Anderson, I. Egli, B. Takkouche and H Allen, editors. Geneva: Departemen of Nutrition for Health and Development, 2004.