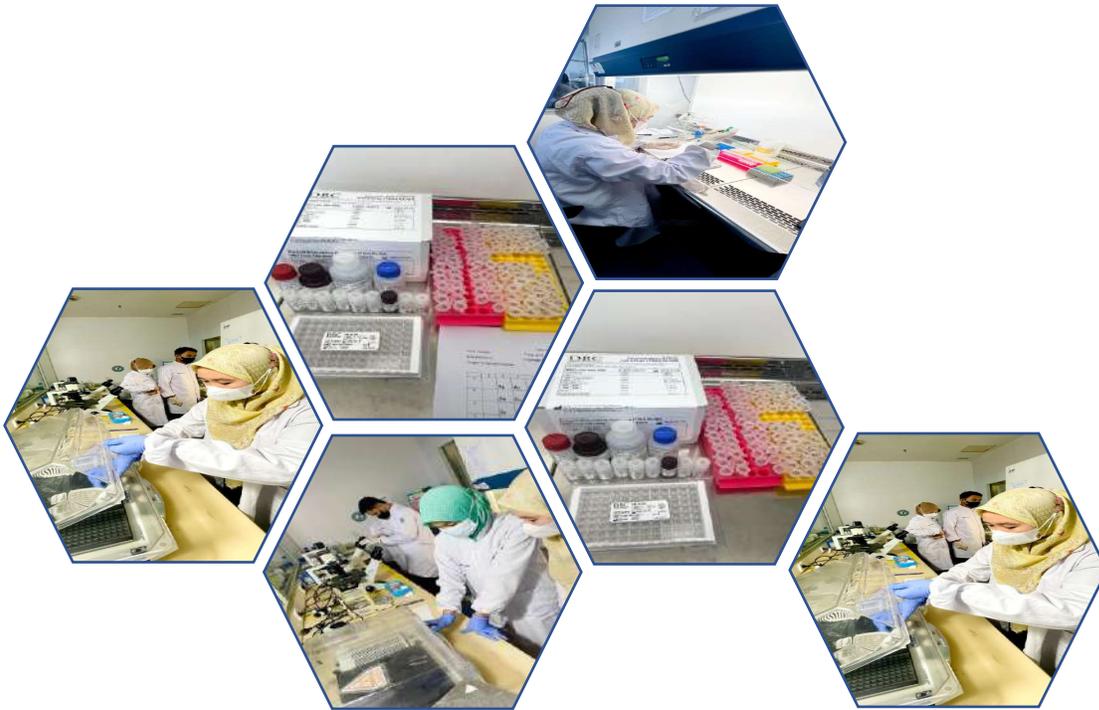


ANALISIS PERBEDAAN KADAR TSH URINE PADA IBU HAMIL TRIMESTER III DENGAN KADAR TSH URINE BAYI USIA 72 JAM DAN USIA 14 HARI UNTUK DETEKSI DINI HIPOTIROID KONGENITAL

ANALYSIS OF DIFFERENCES IN URINE TSH LEVELS IN PREGNANT WOMEN IN THE THIRD TRIMESTER WITH URINE TSH LEVELS IN INFANTS AGED 72 HOURS AND 14 DAYS FOR EARLY DETECTION OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM



**NUR'AIN YASIN
P102222018**



**PROGRAM STUDI ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR**

2024

**ANALISIS PERBEDAAN KADAR TSH URINE PADA IBU HAMIL TRIMESTER III DENGAN KADAR TSH
URINE BAYI USIA 72 JAM DAN USIA 14 HARI
UNTUK DETEKSI DINI HIPOTIROID KONGENITAL**

*ANALYSIS OF DIFFERENCES IN URINE TSH LEVELS IN PREGNANT WOMEN IN THE THIRD
TRIMESTER WITH URINE TSH LEVELS IN INFANTS AGED 72 HOURS AND 14 DAYS FOR EARLY
DETECTION OF CONGENITAL HYPOTHYROIDISM*

Disusun dan Diajukan Oleh

NUR'AIN YASIN

P102222018



**PROGRAM STUDI ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

**ANALISIS PERBEDAAN KADAR TSH URINE PADA IBU HAMIL TRIMESTER III DENGAN KADAR TSH
URINE BAYI USIA 72 JAM DAN USIA 14 HARI
UNTUK DETEKSI DINI HIPOTIROID KONGENITAL**

Tesis

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Magister

Program Studi
Ilmu Kebidanan

Disusun dan Diajukan Oleh

Nur'ain Yasin
P102222018

Kepada

**PROGRAM STUDI ILMU KEBIDANAN
SEKOLAH PASCA SARJANA
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2024**

TESIS

**Analisis Perbedaan Kadar TSH Urine Pada Ibu Hamil Trimester III
Dengan Kadar TSH Urine Bayi Usia 72 Jam dan Usia 14 hari Untuk
Deteksi Dini Hipotiroid Kongenital**

NUR'AIN YASIN
NIM: P102222018

telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Magister pada tanggal 16 Agustus 2024
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

pada
Program Studi Magister Kebidanan
Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin
Makassar

Mengesahkan:

Pembimbing Utama,



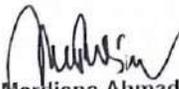
Prof. dr. Muh. Nasrum Massi, Ph.D., Sp.MK(K).
NIP. 1967091 01996031 001

Pembimbing Pendamping,

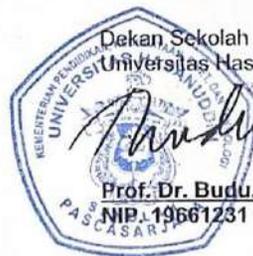


Prof. dr.H. Veni Hadju, Ph.D.
NIP. 19620318 198803 1004

Ketua Program Studi
Magister Ilmu Kebidanan



Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT., M.Keb.
NIP. 19670904 199001 2 002



Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin,



Prof. Dr. Budu, Sp.M(K), Ph.D., M.Med.Ed.
NIP. 19661231 199503 1 009

**PERNYATAAN KEASLIAN TESIS
DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA**

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis yang berjudul "Analisis Perbedaan Kadar TSH Urine Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Kadar TSH Urine Bayi Usia 72 Jam dan Usia 14 hari Untuk Deteksi Dini Hipotiroid Kongenital" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing Prof.dr.Muh. Nasrum Massi Ph.D.Sp.MK(K) sebagai pembimbing utitama dan Prof.dr. Veni Hadju.M.Sc.Ph.D sebagai pembimbing pendamping. Karya ilmiah ini blum diajukan dan tidak diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftra Pustaka tesis ini.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin

Makassar, 20 Agustus 2024



Nur'ain Yasin
NIM. P102222018

KATA PENGANTAR

Segala puji dan Syukur penulis ucapkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, atas berkat dan pertolongan-Nya maka penyusunan Tesis ini dapat diselesaikan dengan judul berjudul "Analisis Perbedaan Kadar TSH Urine Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Kadar TSH Urine Bayi Usia 72 Jam dan Usia 14 hari Untuk Deteksi Dini Hipotiroid Kongenital". Penyusunan Tesis ini sebagai salah satu rangkaian dalam penyelesaian program Pendidikan Magister Kebidanan Program Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Penyusunan Tesis ini masih jauh dari kata sempurna, oleh karena itu perlu bimbingan, arahan, dan dukungan dari berbagai pihak hingga penulisan Tesis ini dapat terselesaikan dengan baik. Pada kesempatan ini, penulis menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc, selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. Prof. dr. Budu, Ph.D.,Sp.M(K),M.Med.Ed, selaku Dekan Sekolah Pasca Sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.
3. Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT,M.Keb, selaku Ketua Program Studi Magister Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar.
4. Prof. dr. Muh. Nasrum Massi., Ph.D.Sp.MK(K) selaku Pembimbing I, yang telah menjadi mentor memberikan arahan dan membimbing dalam penulisan proposal tesis ini.
5. Prof. dr. Veni Hadju. M.Sc.Ph.D selaku Pembimbing II, yang telah banyak memberikan banyak arahan dan masukan serta waktu dalam membimbing penyusunan proposal tesis ini.
6. Dr. Dr. Irda handayani,Sp.PK(K).M.Kes selaku Penguji I
7. Prof. Dr. Stang, M.Kes selaku Penguji II

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam tesis ini, oleh karena itu penulis mengharapkan kritik dan saran dari para penguji yang membangun untuk kesempurnaan penulis tesis ini.

Makassar, 20 Agustus 2024



Nur'ain Yasin

ABSTRAK

NUR'AIN YASIN. **Analisis Perbedaan Kadar TSH Urine Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Kadar TSH Urine Bayi Usia 72 Jam dan Usia 14 hari Untuk Deteksi Dini Hipotiroid Kongenital** (dibimbing oleh Nasrum Massi dan Veni Hadju).

Latar belakang. Bayi yang baru lahir memiliki potensi pertumbuhan dan perkembangan yang sangat besar. *Hipotiroid kongenital* adalah salah satu masalah medis yang dapat membatasi potensi pada bayi sejak dalam kandungan. Oleh karena itu diperlukan deteksi dini untuk mencegah terjadinya *hipotiroid kongenital*. **Tujuan.** Penelitian ini bertujuan menganalisis perbedaan kadar TSH pada ibu hamil trimester III dengan kadar TSH bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari untuk deteksi dini *hipotiroid kongenital*. **Metode.** Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain penelitian *cross sectional*. Pengambilan data dimulai setelah ibu melahirkan dan pada bayi. Penelitian dilakukan di RSKD Ibu dan Anak Pertiwi Makassar dengan jumlah responden adalah 30 orang ibu hamil trimester III yang mau melahirkan. Teknik Analisa data menggunakan bantuan program SPSS 27 yaitu dengan one way anova. **Hasil.** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan antara TSH urine ibu hamil trimester III dengan hasil 0.198 mIU/L, bayi usia 72 jam dengan hasil 0.177 mIU/L, dan bayi usia 14 hari hasil 0.178 mIU/L, serta didapatkan hasil $p\text{-value} = 0.852$, yaitu $p\text{-value} > 0.05$. **Kesimpulan.** Kadar TSH Ibu hamil trimester III, kadar TSH bayi usia 72 jam, dan kadar TSH bayi usia 14 hari terkategori rendah dan tidak memiliki perbedaan yang bermakna secara statistis.

Kata kunci: *Hipotiroid kongenital*, deteksi dini, ibu hamil, bayi

 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa. Tanggal : _____	Paraf Ketua / Sekretaris. 

ABSTRACT

NUR'AIN YASIN. **Analysis of the Difference in Urine TSH Levels in Pregnant Women in the Third Trimester with Urine TSH Levels in Infants Aged 72 Hours and 14 Days for Early Detection of Congenital Hypothyroidism** (guided by Nasrum Massi and Veni Hadju).

Background. Newborns have enormous growth and development potential. *Congenital hypothyroidism* is one of the medical problems that can limit the potential in the baby from the womb. Therefore, early detection is needed to prevent *congenital hypothyroidism*. **Objectives.** This study aims to analyze the difference in TSH levels in pregnant women in the third trimester with TSH levels in 72-hour-old infants and 14-day-old infants for early detection of *congenital hypothyroidism*. **Method.** This study is a quantitative research with a cross sectional *research design*. Data collection begins after the mother gives birth and in the baby. The research was conducted at the Makassar Mother and Child Hospital with the number of respondents being 30 pregnant women in the third trimester who wanted to give birth. Data analysis techniques use the help of the SPSS 27 program, namely with one way anova. **Results.** The results of this study showed that there was no difference between TSH urine of pregnant women in the third trimester with a result of 0.198 mIU/L, 72-hour-old infants with a result of 0.177 mIU/L, and 14-day-old infants with a result of 0.178 mIU/L, and the result of *p-value* = 0.852, i.e. *p-value* > 0.05. **Conclusion.** TSH levels of pregnant women in the third trimester, TSH levels of 72-hour-old infants, and TSH levels of 14-day-old infants were categorized as low and did not have any statistically significant difference.

Keywords: *Congenital hypothyroidism*, early detection, pregnant women, babies

 GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS	
Abstrak ini telah diperiksa.	Paraf Ketua / Sekretaris,
Tanggal : _____	

DAFTAR ISI

ABSTRAK	i
ABSTRAC	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	Error! Bookmark not defined.
DAFTAR BAGAN	Error! Bookmark not defined.
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	7
C. Tujuan Penelitian	7
1. Tujuan Umum	7
2. Tujuan Khusus	7
D. Manfaat Penelitian	8
1. Manfaat Ilmiah	8
2. Manfaat Praktis	8
3. Manfaat Teoritis	8
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
A. Kelenjar dan Hormon Tiroid	9
1. Kelenjer Tiroid	9
2. Fungsi Hormon Tiroid	12
B. Hipotiroid Kongenital	14
1. Pengertian Hipotiroid Kongenital	14
2. Etiologi Hipotiroid Kongenital	15
3. Patofisiologi	17
4. Mekanisme TSH Urine	20
5. Manifestasi Klinis	22
6. Diagnosa	24
7. Tatalaksana	24
8. Preventif Retardasi Mental	25
C. Urine Ibu Hamil dan Bayi	25
D. Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Hipotiroid	

Kongenital	28
1. Faktor Ibu	28
2. Faktor Bayi	30
E. Skrining Hipotiroid Kongenital (SHK)	31
1. Pemeriksaan SHK.....	31
2. Dampak Keterlambatan SHK	32
F. Kerangka Teori	34
G. Kerangka Konsep	35
H. Definisi Operasional	35
1. Variabel Independen.....	35
2. Variabel Dependen	36
I. Hipotesis Penelitian	36
BAB III METODE PENELITIAN.....	37
A. Rancangan Penelitian	37
B. Waktu dan Tempat Penelitian	37
C. Populasi Dan Sampel	37
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	38
1. Ibu Hamil	38
2. Bayi	38
E. Pengumpulan Data	39
1. Pengambilan Data	39
2. Pengukuran TSH	39
F. Alat, Bahan Serta Cara Kerja	39
G. Alur Penelitian	41
H. Pengolahan dan Analisa Data	42
1. Pengolahan Data	42
2. Analisa Data	42
I. Izin Penelitian dan Kelayakan Etik	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	44
A. Hasil Penelitian	44
B. Pembahasan Penelitian	48
C. Keterbatasan Penelitian	55
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	56

A. Kesimpulan	56
B. Saran	56
DAFTAR PUSTAKA.....	58
LAMPIRAN.....	63

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Karakteristik Responden	44
Tabel 4.2 Nilai Kadar TSH Urine	45
Tabel 4.3 Hasil Uji Normalitas	46
Tabel 4.4 Homogenitas	46
Tabel 4.5 Uji Perbedaan Rata-Rata Kadar TSH Urine	47
Tabel 4.6 Hasil Uji Anova pada Perbedaan Kadar TSH Urine	47

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjer Tiroid	9
Gambar 2. 2 Proses Sintesis Hormon Tiroid	11
Gambar 2.3 Proses Hipertiroid dan Hipotiroid	19

DAFTAR BAGAN

Bagan 2.1 Kerangka Teori	34
Bagan 2.2 Kerangka Konsep	35
Bagan 3.1 Alur Penelitian	41

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Bayi yang baru lahir memiliki potensi pertumbuhan dan perkembangan yang sangat besar. *Hipotiroid kongenital* adalah salah satu masalah medis yang dapat membatasi potensi pada bayi sejak dalam kandungan (Sudargo et al., 2018a). Meskipun sangat jarang terjadi, penyakit ini dapat secara signifikan memengaruhi perkembangan bayi jika tidak dikenali dan ditangani dengan benar. Anak akan tumbuh lebih lambat dan dapat mengalami keterbelakangan mental jika kondisi ini tidak diidentifikasi dan diobati pada usia yang cukup dini (Nugraha & Pradiptha, 2023).

Hipotiroid kongenital kongenital adalah hilangnya sebagian atau seluruh fungsi kelenjar tiroid (*hipotiroid kongenital*) yang memengaruhi bayi sejak lahir (bawaan) (Darma, 2023). Kelenjar tiroid adalah jaringan berbentuk kupu-kupu di leher bagian bawah. Kelenjar ini menghasilkan hormon yang mengandung yodium yang berperan penting dalam mengatur pertumbuhan, perkembangan otak, dan laju reaksi kimia dalam tubuh (metabolisme). Orang dengan hipotiroid kongenital kongenital memiliki kadar hormon-hormon penting ini yang lebih rendah dari normal (MedlinePlus, 2023a).

Hipotiroid kongenital kongenital terjadi ketika kelenjar tiroid gagal berkembang atau berfungsi dengan baik. Pada 80 hingga 85 persen kasus, kelenjar tiroid tidak ada, ukurannya sangat kecil (*hipoplastik*), atau letaknya tidak normal (MedlinePlus, 2023b). Kasus-kasus ini diklasifikasikan sebagai *disgenesis tiroid*. Pada kasus lainnya, terdapat kelenjar tiroid yang berukuran

normal atau membesar (gondok), tetapi produksi hormon tiroid menurun atau tidak ada. Sebagian besar kasus ini terjadi ketika salah satu dari beberapa langkah dalam proses sintesis hormon terganggu; kasus-kasus ini diklasifikasikan sebagai *disormonogenesis tiroid*. Lebih jarang, penurunan atau ketiadaan produksi hormon tiroid disebabkan oleh gangguan rangsangan pada proses produksi (yang biasanya dilakukan oleh struktur di dasar otak yang disebut kelenjar *hipofisis*), meskipun proses itu sendiri tidak terganggu. Kasus-kasus ini diklasifikasikan sebagai *hipotiroid kongenital sentral* (atau *hipofisis*).

Tanda dan gejala *hipotiroid kongenital kongenital* diakibatkan oleh kekurangan hormon tiroid. Bayi yang terkena mungkin tidak menunjukkan ciri-ciri kondisi ini, meskipun beberapa bayi dengan hipotiroid kongenital kongenital kurang aktif dan tidur lebih banyak dari biasanya. Mereka mungkin mengalami kesulitan makan dan mengalami sembelit (MedlinePlus, 2023b). Jika tidak diobati, *hipotiroid kongenital kongenital* dapat menyebabkan kecacatan intelektual dan pertumbuhan yang lambat. Di Amerika Serikat dan banyak negara lain, semua rumah sakit menguji bayi baru lahir untuk mengetahui adanya *hipotiroid kongenital bawaan*. Jika pengobatan dimulai dalam dua minggu pertama setelah lahir, bayi biasanya tumbuh dengan normal (Wija, 2021).

Hipotiroid kongenital juga dapat terjadi sebagai bagian dari sindrom yang memengaruhi organ dan jaringan lain dalam tubuh. Bentuk-bentuk kondisi ini digambarkan sebagai sindrom. Beberapa bentuk umum hipotiroid kongenital sindromik termasuk sindrom Pendred, sindrom Bamforth-Lazarus, dan sindrom otak-paru-tiroid (Mukhlisatunnafsi, 2024a).

Data dari *US National Library of Medicine*, penyakit hipotiroid kongenital bisa dialami pada 1 dari 2.000 hingga 4.000 bayi yang baru lahir. Penyakit hipotiroid ini lebih banyak terjadi dua kali lipat pada bayi perempuan dibandingkan dengan bayi laki-laki (MedlinePlus, 2023b). Sedangkan menurut data dari Direktorat Jenderal Tenaga Kesehatan dan Direktorat Peningkatan Mutu Kesehatan 2023, sekitar 1 dari 3.000 orang di seluruh dunia diperkirakan menderita GAKI. Di lingkungan yang kekurangan yodium, kejadian HK mungkin mendekati 1: 300-900. Perbedaan ras dan etnis juga dapat berdampak pada variasi prevalensi HK. Insiden GAKI di Asia adalah sebagai berikut: 1: 3000-3500 di Singapura, 1: 3026 di Malaysia, 1: 3460 di Filipina, dan 1: 5502 di Vietnam (Mukhlisatunnafsi, 2024b).

Pada tahun 2022, angka kejadian di Indonesia 1: 12.724 dengan cakupan pemeriksaan HK 2,3%. Angka kejadian tersebut tentu saja dapat lebih besar atau mendekati global apabila cakupan pemeriksaan HK minimal 90% dari seluruh sasaran. Hal ini merupakan tantangan bagi Indonesia dalam penguatan layanan skrining bayi baru lahir.

Sejak tahun 2018 sampai 2022, telah ditemukan kasus positif HK yaitu 56 kasus dari hasil pemeriksaan lab rujukan. Jumlah kasus ini jauh lebih kecil dibandingkan kasus yang ditangani oleh Unit Koordinasi Kerja Endokrinologi Anak dari beberapa rumah sakit selama tahun 2010 yaitu mencapai 595 kasus HK. Sebagian besar kasus ini terlambat didiagnosis sehingga bayi telah mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan motoric serta gangguan intelektual.

Kelainan *hipotiroid kongenital* dapat memiliki dampak serius pada perkembangan fisik dan mental bayi jika tidak dideteksi dan diobati dengan

cepat. Salah satu cara untuk mendeteksi dini *hipotiroid kongenital* adalah dengan mengukur kadar hormon *tiroid-stimulating hormone* (TSH) pada bayi baru lahir (Dumilah et al., 2023).

Tiroid-stimulating hormone (TSH) adalah hormon perangsang tiroid (juga dikenal sebagai tirotropin, hormon tirotropik, atau disingkat TSH) adalah hormon *hipofisis* yang merangsang kelenjar tiroid untuk memproduksi *tiroksin* (T4), dan kemudian *triiodotironin* (T3) yang menstimulasi metabolisme hampir semua jaringan di dalam tubuh. Hormon ini merupakan hormon *glikoprotein* yang diproduksi oleh sel *tirotropin* di kelenjar *hipofisis anterior*, yang mengatur fungsi *endokrin tiroid*. Biasanya untuk mengetahui seberapa besar hormon TSH diukur melalui tes darah. Kadar TSH yang terlalu tinggi atau terlalu rendah dapat menjadi tanda adanya masalah tiroid (Lestari, 2023).

Ibu hamil memiliki peran penting dalam kesehatan tiroid bayi mereka, karena hormon tiroid ibu dapat memengaruhi perkembangan tiroid bayi di dalam kandungan. Trimester ketiga kehamilan merupakan periode di mana perkembangan tiroid bayi mencapai puncaknya, sehingga perubahan kadar TSH pada ibu hamil dapat memengaruhi kadar TSH bayi yang baru lahir (Setiawati, 2022a).

Adapun peranan yang biasa dilakukan ibu hamil adalah memastikan asupan yodium yang cukup selama trimester ketiga karena yodium adalah nutrisi penting yang dibutuhkan untuk produksi hormon tiroid. Hormon tiroid ini penting untuk perkembangan otak dan sistem saraf bayi. Selain itu seorang ibu wajib kontrol ke dokter dan mengecek kadar tiroid agar mencegah anak mengalami *hipotiroid kongenital*. Kontrol terhadap paparan zat-zat tertentu yang dapat merusak fungsi tiroid, seperti polutan lingkungan dan beberapa

jenis obat-obatan juga perlu diperhatikan. Seorang ibu juga harus memperhatikan nutrisi lainnya selain yodium seperti selenium, zat besi, dan vitamin D juga penting untuk kesehatan tiroid bayi dalam kandungan. Ibu hamil perlu memastikan asupan nutrisi yang cukup untuk mendukung fungsi tiroid yang optimal pada bayi.

Pentingnya pemantauan kadar TSH pada ibu hamil dan bayi baru lahir sebagai langkah deteksi dini *hipotiroid kongenital*. Dengan membandingkan kadar TSH urine dan darah pada ibu hamil trimester III dengan kadar TSH bayi usia 72 jam, dapat dilakukan analisis untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua parameter tersebut dalam mendeteksi dini *hipotiroid kongenital*. Hal ini sesuai dengan anjuran dari Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes, 2015) yang mewajibkan seluruh bayi baru lahir di Indonesia menjalani *Skrining Hipotiroid Kongenital* (SHK) untuk mendeteksi sejak dini potensi kekurangan hormon tiroid yang dapat memicu gangguan metabolisme. Skrining dilakukan dengan menggunakan sampel darah tumit pada bayi usia 48 jam sampai 72 jam yang diambil oleh tenaga kesehatan. Hipotiroid kongenital yang dideteksi lebih cepat dan diobati, dapat mencegah anak mengalami keterlambatan pertumbuhan dan keterbelakangan secara kognitif (Tribun Kesehatan, 2022). Hormon tiroid memainkan peran penting dalam diferensiasi, pertumbuhan, dan metabolisme. Hormon tiroid ibu sangat penting tidak hanya bagi ibu tetapi juga bagi janin (Cai et al., 2018a). Transfer mereka berlanjut berkontribusi terhadap hormon tiroid serum janin dan melindungi perkembangan saraf sampai melahirkan (El Baba & Azar, 2017). Disfungsi tiroid selama kehamilan dapat menyebabkan aborsi, lahir mati prematur, keterbelakangan

pertumbuhan janin dalam kandungan, malformasi kongenital, gangguan perkembangan saraf, dan disfungsi tiroid bayi baru lahir (Casey, 2020a). Jika disfungsi tiroid terdeteksi sejak dini dan segera, pengobatan akan efektif dengan sangat sedikit merugikan ibu dan janin. Oleh karena itu, sangat penting untuk memantaunya status fungsi tiroid ibu secara berkala selama kehamilan (Solha et al., 2022).

Urine adalah metabolit terminal tubuh, dan urin analisis adalah strategi yang layak, non-invasif, dan efisien meneliti kedua saluran kemih [Lei et al. 2013] dan endokrin penyakit (Cai et al., 2018b). Tirotropin (TSH) adalah glikoprotein yang memiliki massa molekul kira-kira 28.000 dalton. Aktif secara biologis TSH terdiri dari subunit a dan b yang terlikosilasi, yang terakhir membawa informasi imunologi dan biologis spesifik TSH yang terdeteksi dalam spesimen serum dan urin dalam hal ini belajar. Telah dilaporkan bahwa ginjal adalah metabolisme utama situs untuk TSH. Penanganan TSH pada ginjal melibatkan keduanya filtrasi glomerulus dan reabsorpsi tubulus, sehingga ekskresi TSH urin meningkat ketika TSH serum meningkat (Yang et al., 2022a).

Dari studi pendahuluan di RSUP dr Wahidin Sudirohusodo yang merupakan rumah sakit rujukan pemeriksaan SHK pada periode 01 Januari sampai 31 Desember di dapatkan jumlah yang terdiagnosis sebanyak 162 balita. Merujuk pada kasus tersebut, berdasarkan jumlah sasaran pemeriksaan SHK dikota Makassar sejumlah 24,651 BBL.

Dalam studi pendahuluan diatas pemeriksaan TSH urine pada ibu hamil dapat dijadikan sebagai skrining awal untuk hipertiroid kongenital, tetapi dalam pelayanan pemeriksaan TSH urine jarang sekali dilakukan. Untuk itu

pada penelitian ini selain bertujuan sebagai alat skrining awal pada hipertiroid konginetal, tetapi juga ingin menganalisa perbandingan antara pemeriksaan THS urin pada bayi usia 72 jam dengan bayi usia 14 hari, sehingga dapat memberikan gambaran tentang pemeriksaan TSH urine pada kasus hipertiroid konginetal yang sesuai, sebagai acuan dalam skrining awal hipertroid konginetal. Untuk itu peneliti ingin melakukan penelitian dengan judul **“Analisis Perbedaan Kadar TSH Urine Pada Ibu Hamil Trimester III Dengan Kadar TSH Urine Bayi Usia 72 Jam dan Bayi Usia 14 Hari Untuk Deteksi Dini *Hipotiroid Kongenital*”**.

B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah di kemukakan, maka yang menjadi rumusan masalah pada penelitian ini adalah “Apakah ada perbedaan kadar TSH urine pada ibu hamil trimester III dengan kadar TSH urine bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari untuk deteksi dini *Hipotiroid Kongenital*?”

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum

Tujuan umum penelitian ini adalah untuk menganalisa perbedaan kadar TSH urine pada ibu hamil trimester III dengan kadar TSH urine bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari untuk deteksi dini *Hipotiroid Kongenital*.

2. Tujuan Khusus

- a. Menganalisis kadar TSH urine pada ibu hamil trimester III untuk deteksi dini *hipotiroid kongenital*.
- b. Menganalisis kadar TSH urine bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari

untuk deteksi dini *hipotiroid kongenital*.

- c. Menganalisis korelasi antara kadar TSH urine pada ibu hamil trimester III dengan kadar TSH urine bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari untuk deteksi dini *hipotiroid kongenital*.

D. Manfaat Penelitian

1. Manfaat Ilmiah

Penelitian ini diharapkan memberikan kontribusi terhadap pengetahuan ilmiah pada bidang kesehatan khususnya kebidanan tentang Skriming *Hipotiroid Kongenital* dan pemeriksaan TSH urine pada ibu dan bayi.

2. Manfaat Praktis

Diharapkan penelitian ini dapat meningkatkan efektivitas Skriming *Hipotiroid Kongenital* yang dapat membantu mendeteksi dini dan intervensi dalam penanganan *Hipotirid Kongenital*.

3. Manfaat Teoritis

Diharapkan penelitian ini dapat meningkatkan kontribusi terhadap pengembangan teori dan pemahaman tentang korelasi antara kadar TSH urine pada ibu hamil trimester III dengan kadar TSH urine bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari serta relevaisnya dalam konteks *Hipotiroid Kongenital*.

BAB II

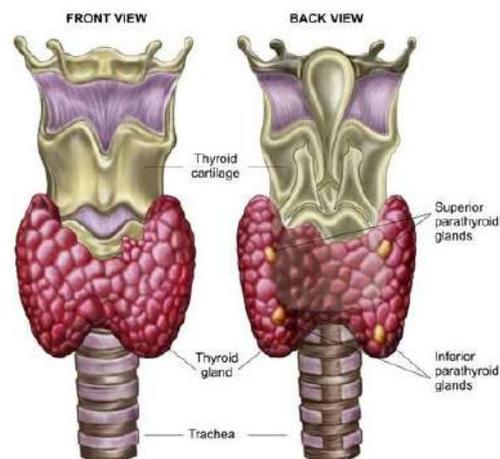
TINJAUAN PUSTAKA

A. Kelenjar dan Hormon Tiroid

1. Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid, yang menyerupai huruf H atau U, terletak di leher bagian depan. Kelenjar tiroid menyerupai dasi kupu-kupu karena terdiri dari dua lobus yang disatukan oleh tanah genting. Berdekatan dengan trakea adalah lobus kiri dan kanan. Di antara cincin trakea pertama dan ketiga, di bagian anterior trakea, adalah tempat kelenjar tiroid berada (Hoang et al., 2019). Bagian inferior kelenjar tiroid terletak pada tingkat cincin trakea kelima atau keenam, sedangkan komponen superior terletak pada tingkat tulang rawan tiroid. Kadang-kadang, lobus tambahan yang dikenal sebagai lobus piramidal dapat diamati di sepanjang garis median yang memanjang dari tanah genting (Gambar 2.1).

Gambar 2. 3 Anatomi Kelenjar Tiroid



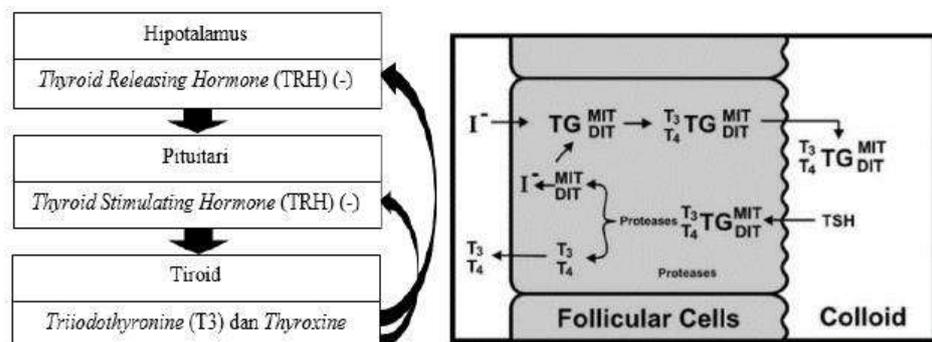
Sumber: greelane.com

Molekul glikoprotein besar yang disebut tiroglobulin (Tg) sudah ada sebelum hormon tiroid menjadi aktif. Sintesis hormon tiroid akan terkait dengan tiroglobulin. Tetraiodotironin (juga dikenal sebagai thyrsin) dan triiodotironin (juga dikenal sebagai T3) adalah dua hormon yang mengandung yodium yang diproduksi oleh sel folikel dari asam aminotiroksin. Hormon tiroid, yang berfungsi sebagai pengatur utama metabolisme basal tubuh, adalah nama lain dari hormon-hormon ini. Sel C yang mengeluarkan hormon peptida kalsitonin ditemukan di interstitium, yaitu ruang di antara folikel. Hormon T4 dan T3 tidak berhubungan dengan fungsi kalsitonin dalam metabolisme kalsium (Spring et al., 2016).

Hormon pelepas tiotropin (TRH), yang dilepaskan ke dalam sistem portal hipotalamus-hipofisis dan kelenjar hipofisis anterior, merupakan langkah pertama dalam pengendalian hormon tiroid oleh hipotalamus. TRH menyebabkan hormon peptida thyroid-stimulating hormone (TSH), yang diproduksi oleh badan sel di inti periventrrikular hipotalamus, dilepaskan dari sel tiotropin di hipofisis anterior. TSH berikatan dengan reseptor hormon pelepas tiroid (TSH-R) di daerah basolateral sel folikel tiroid saat dilepaskan ke dalam aliran darah. Sintesis tiroglobulin kemudian akan berlangsung (Zubair et al., 2023). Tiroglobulin adalah protein prekursor yang disimpan di dalam lumen folikel dan diproduksi oleh tirosit di dalam folikel tiroid. Retikulum endoplasma kasar adalah tempat produksi tiroglobulin (Tg). Setelah memasukkan Tg ke dalam vesikel, badan golgi akan melanjutkan untuk mengeksositososis Tg ke dalam lumen folikel. Terjadi penyerapan denyut

iodida. Pompa $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ mendorong peningkatan aktivitas pengimporan $\text{Na}^+\text{-I}$ basolateral setelah fosforilasi protein kinase A. Iodida dari sirkulasi kemudian akan masuk ke dalam tirosit melalui pompa. Menurut (Braun & Schweizer, 2018), iodida akan berdifusi ke dalam punca sel dan dibawa oleh transporter pendrin ke dalam kolid.

Gambar 2. 4 Proses Sintesis Hormon Tiroid



Enzim tiroid peroksidase (TPO) juga akan menjadi aktif sebagai hasil dari fosforilasi Protein Kinase A. Tiga peran enzim TPO adalah proses penggabungan, oksidasi, dan pengorganisasian. TPO akan menggunakan hidrogen peroksida untuk mengoksidasi iodida (I^-) menjadi yodium (I_2) selama proses oksidasi. Selama proses organifikasi, moniodotyrosine (MIT) dan diiodotyrosine (DIT) diproduksi ketika TPO menghubungkan residu tirosin protein tiroglobulin dengan I_2 . TPO akan mencampur residu tirosin beryodium untuk membuat T_3 dan T_4 selama proses reaksi penggabungan. Tetraiodotironin (T_4) dibuat ketika dua molekul DIT bergabung dengan MIT untuk membuat triiodotironin (T_3). Lumen folikel adalah tempat hormon tiroid disimpan setelah diikat ke tiroglobulin (Shahid et al., 2021).

Tiroglobulin beryodium pertama-tama diambil oleh tirosit melalui endositosis sebelum melepaskan hormon tiroid ke dalam jaringan kapiler

yang terfenestrasi. Endosom yang menyimpan tiroglobulin beryodium akan bergabung dengan lisosom. Tiroglobulin dipecah oleh enzim proteolitik yang berada di dalam endolysosom menjadi MIT, DIT, T3, dan T4. Transporter MCT8 kemudian melepaskan T3 (20%) dan T4 (80%) ke dalam kapiler yang diperfusi (Schweizer dan Kohrle, 2013). Molekul yodium yang ditemukan dalam DIT dan Mit akan dieliminasi oleh enzim deiodinase. Kolam iodida intraseluler mampu menyerap dan mendistribusikan kembali yodium (Mallya & Ogilvy-Stuart, 2018a).

2. Fungsi Hormon Tiroid

Dalam tubuh manusia, hormon tiroid memengaruhi hampir setiap sel berinti. Meningkatkan fungsi fisiologis dan metabolisme adalah salah satu peran umum yang dimainkan oleh hormon tiroid. Hormon tiroid bekerja di jantung melalui jalur kronotropik dan inotropik positif untuk meningkatkan curah jantung, volume kejut, dan denyut jantung istirahat. Kalsium intraseluler miokard secara aktif ditingkatkan oleh hormon tiroid, yang memperkuat kekuatan dan kecepatan kontraksi jantung. Arteri darah di kulit, otot, dan jantung melebar secara bersamaan, menurunkan resistensi pembuluh darah perifer dan meningkatkan volume darah sebagai akibat dari sistem renin-angiotensin-aldosteron yang diaktifkan.

Hormon tiroid mengaktifkan protein mitokondria yang tidak berpasangan, meningkatkan laju metabolisme basal (BMR), keluaran panas, dan konsumsi oksigen. Selain itu, terjadi peningkatan penyerapan dan oksidasi lemak dan glukosa. Peningkatan termogenesis dan kebutuhan yang lebih besar untuk pembuangan panas terjadi sebagai akibatnya. Peningkatan termogenesis ini adalah mekanisme yang

bertanggung jawab atas intoleransi panas pada hipotiroidisme. Hormon tiroid juga mengimbangi peningkatan termogenesis dengan meningkatkan aliran darah, keringat, dan ventilasi (Bennett et al., 2021a).

Triiodothyronine (T3), hormon tiroid yang aktif, mencoba menormalkan konsentrasi oksigen arteri untuk mengimbangi tingkat oksidasi yang lebih tinggi dengan merangsang laju pernapasan dan ventilasi saat istirahat. T3 juga meningkatkan penyerapan folat dan kobalamin melalui saluran pencernaan dan meningkatkan suplai oksigen ke jaringan dengan menginduksi sintesis eritropoietin dan hemoglobin. Pusat pertumbuhan janin, pertumbuhan tulang linier, osifikasi endokondral, dan pematangan pusat tulang epifisis setelah kelahiran, semuanya dikaitkan dengan hormon T3. Dalam sistem neurologis, T3 menyebabkan peningkatan kesadaran, kewaspadaan, dan reaktivitas terhadap rangsangan dari luar. Hormon tiroid juga menyebabkan peningkatan tonus gastrointestinal, motilitas, dan refleks perifer melalui stimulasi sistem saraf perifer (Kim et al., 2018).

Selain itu, hormon tiroid memengaruhi fungsi organ endokrin lainnya dan kesehatan reproduksi. Melalui pengaturan siklus ovulasi dan spermatogenesis, hormon tiroid memiliki peran dalam pengaturan fungsi reproduksi normal pada pria dan wanita. Selain itu, hormon tiroid mengontrol fungsi hipofisis, yang menghambat pelepasan dan sintesis prolaktin sambil merangsang pembentukan dan pelepasan hormon pertumbuhan. Selain itu, aktivasi hormon tiroid yang memengaruhi laju filtrasi glomerulus dan aliran darah ginjal dapat menyebabkan peningkatan klirens ginjal terhadap zat-zat, termasuk beberapa obat

(Bennett et al., 2021b; Yamauchi et al., 2018a).

B. Hipotiroid Kongenital

1. Pengertian Hipotiroid Kongenital

Bayi baru lahir dengan *hipotiroid kongenital kongenital* (HK) memiliki kadar hormon tiroid yang rendah. Kelenjar *tiroid* (kelenjar gondok) menghasilkan hormon yang dikenal sebagai hormon *tiroid*, atau *tiroksin* (T4). Yodium, suatu *mikronutrien*, diperlukan untuk pembuatannya. Hormon ini sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan otak pada bayi dan anak-anak karena hormon ini mengontrol pembentukan panas tubuh, metabolisme, pembentukan tulang, detak jantung, saraf, dan suhu tubuh. Kekurangan hormon tiroid pada usia paruh baya dan bayi baru lahir dapat menyebabkan gangguan mental dan perkembangan (Permenkes, 2014).

Hipotiroidisme kongenital (CH) didefinisikan sebagai defisiensi hormon tiroid yang terjadi sejak lahir. CH harus didiagnosis segera karena keterlambatan pengobatan dapat menyebabkan defisit neurologis yang tidak dapat diperbaiki. Sebelum program skrining bayi baru lahir, CH adalah salah satu penyebab paling umum dari disabilitas intelektual yang dapat dicegah. Program skrining bayi baru lahir (NBS) telah menghasilkan diagnosis dan pengobatan CH lebih dini, sehingga menghasilkan hasil perkembangan saraf yang lebih baik (Kurniawan, 2020a).

Hormon tiroid memainkan peran penting dalam metabolisme energi, pertumbuhan, dan perkembangan saraf. Secara khusus, hormon

tiroid bekerja pada diferensiasi saraf, perkembangan sinapsis, dan mielinisasi pada periode prenatal dan bayi baru lahir, serta mengatur perkembangan sistem saraf pusat. Hormon tiroid berasal dari asam amino tirosin dan diproduksi oleh kelenjar tiroid sebagai respons terhadap rangsangan hormon perangsang tiroid (TSH) yang diproduksi oleh hipofisis anterior. TSH diatur oleh hormon pelepas tirotropin (TRH), yang dilepaskan dari hipotalamus. Jalur regulasi ini disebut sumbu hipotalamus-hipofisis-tiroid (HPT). Ada dua hormon tiroid aktif, tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3) (Park, 2018a).

Baik T3 dan T4 disekresi oleh kelenjar tiroid, meskipun sebagian besar T3 yang bersirkulasi berasal dari deiodinasi T4 jaringan perifer. Deiodinasi T4 menjadi T3 dikatalisis oleh sekelompok enzim yang dikenal sebagai iodothyronine deiodinases. T4 dan T3 menghambat sekresi TSH, baik secara langsung maupun tidak langsung, dengan menghambat sekresi TRH. Faktor tambahan yang menghambat pelepasan TSH adalah glukokortikoid, somatostatin, dan dopamin. T4 dan T3 yang bersirkulasi terikat erat dengan protein serum, termasuk T4-binding globulin (TBG), dan hanya sebagian kecil T4 (0,02%) dan T3 (0,3%) yang tidak terikat, sehingga disebut T4 bebas dan T3 bebas. yang aktif secara biologis (Mallya & Ogilvy-Stuart, 2018a).

2. Etiologi Hipotiroid Kongenital

Penyakit klinis yang disebut *hipotiroid kongenital* disebabkan oleh kekurangan hormon tiroid, yang memperlambat proses metabolisme. Ketika seorang bayi atau anak menderita *hipotiroid kongenital*,

pertumbuhan dan perkembangan mereka sangat melambat, yang dapat memiliki efek jangka panjang yang serius seperti gangguan mental. *Hipotiroid kongenital* yang terjadi pada orang dewasa mengakibatkan perlambatan tubuh secara umum dan akumulasi *glikoaminoglikan* dalam rongga intraseluler, terutama di kulit dan otot, yang menimbulkan gambaran klinis *miksedema* (Delianti et al., 2023).

Ada dua jenis *hipotiroid kongenital* pada anak-anak: bawaan dan didapat, atau utama dan sekunder, serta menetap dan sementara (Yuliani et al., 2021). *Hipotiroid kongenital*, yang diakibatkan oleh kurangnya produksi hormon tiroid pada bayi akibat kelainan struktural kelenjar tiroid, kelainan metabolisme tiroid bawaan, atau kekurangan yodium, merupakan penyebab retardasi mental yang paling banyak ditemukan. Kekurangan yodium adalah penyebab paling umum dari *hipotiroid kongenital* di seluruh dunia. Hal ini mempengaruhi satu miliar orang di seluruh dunia dan harus diberantas secara kolektif, sehingga membutuhkan kerja sama internasional (Faizah et al., 2022).

Pengaturan aktivitas metabolisme sel adalah peran utama hormon tiroid T3 dan T4. Kedua hormon ini mempercepat proses metabolisme, yang bertindak sebagai alat pacu jantung. Hormon tiroid memainkan peran kunci dalam pertumbuhan dan pematangan yang tepat, membantu mengontrol metabolisme lemak dan karbohidrat, dan meningkatkan konsumsi oksigen dalam sebagian besar sel. Hormon tiroid memengaruhi metabolisme energi, pembelahan sel, dan pertumbuhan. Meskipun mereka tidak diperlukan untuk kehidupan, ketiadaan mereka mengakibatkan penurunan daya tahan tubuh terhadap dingin, terhentinya

pertumbuhan fisik dan mental, dan pada anak-anak, keterbelakangan mental dan kekerdilan (Sudargo et al., 2018b).

3. Patofisiologi

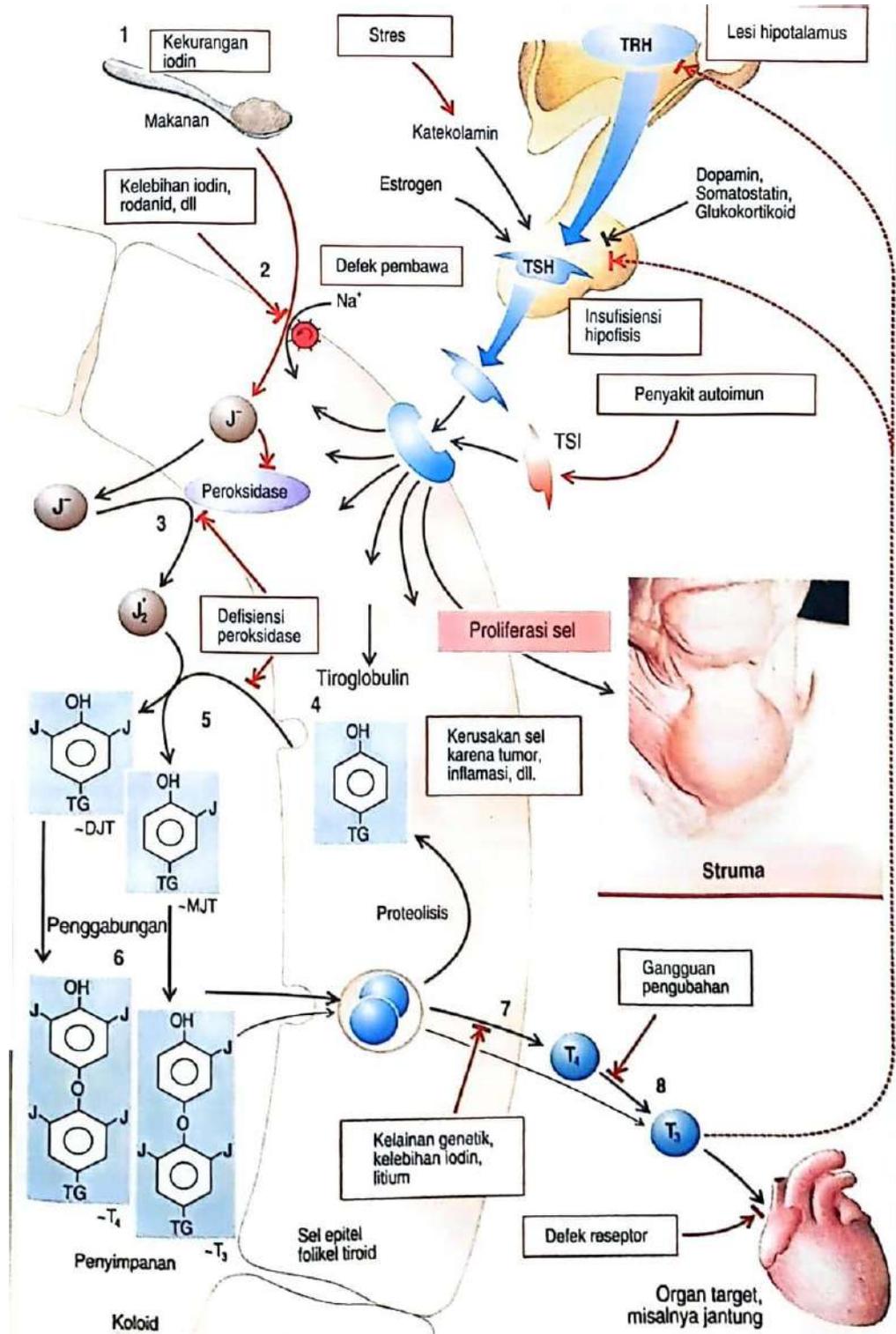
Pada bayi dengan hipotiroidisme kongenital primer (CH), hipofungsi kelenjar tiroid biasanya menyebabkan rendahnya kadar T4 dan T3, dengan peningkatan kadar TSH dan TRH karena mekanisme umpan balik ke hipotalamus dan kelenjar hipofisis. Pada hipotiroidisme terkompensasi atau subklinis, T4 serum tetap normal, sedangkan kadar TSH meningkat. Bayi dengan hipotiroidisme sentral memiliki T4 atau T4 bebas yang rendah, dengan kadar TSH yang rendah atau rendah dari normal. TSH adalah indikator paling sensitif dari disfungsi tiroid dan sumbu HPT. Selain itu, pasien dengan defisiensi TBG menunjukkan T4 total yang rendah dan TSH normal. Kemungkinan besar mereka eutiroid. Namun, T4 bebas dan tingkat TBG harus ditambahkan untuk memastikan status tiroidnya (Dayal & Prasad, 2015).

Selama kehamilan, plasenta mengontrol metode yang digunakan untuk mentransfer sejumlah bahan kimia, termasuk T4, ke janin. Pada usia kehamilan 10 hingga 114 hari, kelenjar tiroid pada janin akan selesai berkembang. Sementara itu, sumbu hipotalamus-hipofisis-tiroid akan tumbuh sebagian besar tanpa dipengaruhi oleh ibu. T4 ibu akan ditemukan dalam jumlah kecil dan sangat penting untuk perkembangan otak awal. Sejumlah kecil reseptor hormon tiroid terlihat hingga minggu ke-10 kehamilan, setelah itu meningkat sepuluh kali lipat selama enam minggu berikutnya. TSH dapat dideteksi disekresikan ke dalam sirkulasi

janin sejak usia 114 hari, dan terdapat dalam kelenjar hipofisis janin sejak usia 10 minggu. Sejak usia sekitar 114 hari, hormon T4 dan T3 juga dapat ditemukan dalam serum janin. Dari trimester kedua hingga 36 minggu kehamilan, hipotalamus memproduksi lebih banyak TRH, hipofisis memproduksi lebih banyak TSH, dan tiroid memproduksi lebih banyak T4. Karena peningkatan produksi T3 terbalik, janin memiliki kadar T3 yang rendah. Mulai usia kehamilan 30 minggu, kadar deiodinase meningkat. Karena sistem saraf pusat embrionik resisten terhadap T3 ibu, T3 diperlukan untuk perkembangan jaringan otak dan bergantung pada konversi lokal T4 menjadi T3 (Patel *et al.*, 2011).

Transfer T4 melalui plasenta ibu diperlukan untuk mempertahankan perkembangan otak janin yang normal pada bayi dengan hipotiroidisme bawaan. Dalam empat hari pertama kehidupan, konsentrasi T4 dalam darah tali pusat bayi dapat mencapai hingga 50% dari tingkat normal, tetapi akan menurun dengan cepat. Inilah sebabnya, untuk memaksimalkan perkembangan saraf dan kapasitas kognitif, SHK dan perawatan dini pada bayi dengan HK sangat penting (Mallya & Ogilvy-Stuart, 2018b).

Gambar 2.3 Proses Hipertiroid dan Hipotiroid



(Sumber; Stefan, 2027)

4. Mekanisme TSH Urine

Telah diketahui bahwa ginjal memainkan peran utama dalam pembuangan hormon polipeptida (misalnya insulin, glukagon, hormon pertumbuhan, hormon paratiroid, dll.) dari sirkulasi sistemik. Rute utama pembuangan peptida dari sirkulasi ginjal adalah filtrasi glomerulus. Peptida yang disaring dan diserap kembali secara efisien di tubulus proksimal dan relatif sedikit muncul dalam urin (Massolt et al., 2017). Investigasi TSH pada sebuah penelitian dengan menggunakan hewan uji tikus menunjukkan bahwa ginjal adalah tempat utama metabolisme TSH (Ezgi et al., 2021). Pembersihan TSH manusia berkurang pada pasien dengan penyakit gagal ginjal, menunjukkan bahwa ginjal ikut serta dalam ekskresi TSH, namun hanya sedikit TSH yang ditemukan dalam urine. Pengukuran TSH dalam urin pekat dengan menggunakan RIA (*Radioimmunoassay*) dan menemukan bahwa TSH meningkat pada pasien dengan hipotiroidisme primer dan menurun pada pasien dengan hipertiroidisme (Roggenbuck et al., 2021).

Di sisi lain (Blount et al., 2006; Cai et al., 2018b) melaporkan bahwa TSH imunoreaktif yang diukur dalam konsentrat urin merupakan artefak pengujian. Ekskresi TSH urin terbatas telah diteliti pada pasien dengan penyakit ginjal. Dalam seri ini, TSH diukur langsung dalam urin manusia dengan uji imunoradiometri yang sensitif dan spesifik. TSH yang diukur dalam urin memiliki karakteristik imunologi dan kromatografi gel yang mirip dengan TSH manusia. Pada hipertiroid wanita hamil, konsentrasi subunit alfa serum sangat meningkat, namun TSH serum tidak terdeteksi. TSH-beta subunit tidak mengganggu pengujian ini

kecuali konsentrasinya melebihi 50 ng/ml dan konsentrasi subunit TSH-beta urin kurang dari 1,5 ng/ml. Hasil ini menunjukkan bahwa subunit TSH tidak bereaksi dengan pengujian kami. Pada subjek normal, rata-rata ekskresi TSH dalam urin adalah 29 pU/hari yaitu sekitar seperlima yang dilaporkan oleh Kuku *et al.* (1974). Ekskresi TSH urin meningkat pada sebagian besar pasien dengan hipotiroidisme primer, sindrom nefrotik, gagal ginjal kronis, dan disfungsi tubulus. Rata-rata pembersihan TSH pada kontrol eutiroid adalah sekitar 0,02% Ccr, menunjukkan bahwa TSH yang disaring diserap kembali secara efisien di tubulus. Hasil ini menunjukkan bahwa penanganan TSH di ginjal sangat berbeda dengan penanganan hormon tiroid (Hoermann & Midgley, 2017; Yoshida *et al.*, 1988).

Urin Ekskresi TSH berkorelasi signifikan dengan ekskresi protein urin dan mikroglobulin. Ada juga yang signifikan korelasi negatif antara ekskresi urin TSH. Oleh karena itu, ekskresi TSH urin tampaknya meningkat ketika TSH serum meningkat dan juga ketika fungsi glomerulus atau tubulus terganggu. Hasil ini menunjukkan bahwa penanganan TSH di ginjal melibatkan filtrasi glomerulus dan reabsorpsi tubular (Rastogi & Lafranchi, 2018).

Urine adalah metabolit terminal tubuh, dan urin analisis adalah strategi yang layak, non-invasif, dan efisien meneliti kedua saluran kemih (Lei *et al.* 2013) dan endokrin penyakit (Cai *et al.*, 2018b). Tirotropin (TSH) adalah glikoprotein yang memiliki massa molekul kira-kira 28.000 dalton. Aktif secara biologis TSH terdiri dari subunit a dan b yang terglisosilasi, yang terakhir membawa informasi imunologi dan biologis spesifik TSH

yang terdeteksi dalam spesimen serum dan urin dalam hal ini belajar. Telah dilaporkan bahwa ginjal adalah metabolisme utama situs untuk TSH. Penanganan TSH pada ginjal melibatkan keduanya filtrasi glomerulus dan reabsorpsi tubulus, sehingga ekskresi TSH urin meningkat ketika TSH serum meningkat (Yang et al., 2022b).

Hormon tiroid disintesis oleh kelenjar tiroid dan disekresi langsung ke dalam sirkulasi. Yang utama bentuk aktif biologis adalah triiodothyronine bebas (FT3), yang terutama berasal dari deiodinasi tiroksin bebas (FT4) di jaringan perifer. Ia memberikan efek intraselulernya dengan mengikat ke reseptor (misalnya, TRa-1) (Cohain et al., 2017). Hampir semua (lebih lanjut dari 99%) T4 dan T3 yang bersirkulasi terikat pada tiroid protein pengikat hormon dan dikirim ke jaringan. Namun, hanya fraksi hormon tiroid yang tidak terikat yang disaring sebagian oleh glomerulus dan diekskresikan ke dalam urin setelah dikeluarkan fungsi biologis saluran kencing FT3 tampaknya berasal langsung dari serum FT3 dengan ekskresi tubulus ginjal parsial, sedangkan ekskresi FT4 urin melibatkan filtrasi glomerulus dan reabsorpsi tubulus (Cai et al., 2018b). Pembersihan ginjal dari hormon tiroid yang tidak terkonjugasi berkorelasi baik dengan serum kadar hormon bebas pada subjek normal. Volume sirkulasi darah dan fungsi ginjal berubah selama kehamilan, yang menjadikannya lebih dari itu sulit untuk mendeteksi hormon tiroid urin selama kehamilan (Casey, 2020b).

5. Manifestasi Klinis

Mayoritas bayi baru lahir dengan HK tidak memiliki gejala klinis sama sekali. Karena hanya 5 sampai 10% bayi baru lahir yang terkena

HK menunjukkan tanda atau gejala klinis sesaat setelah lahir, sebagian besar bayi yang datang untuk skrining akan terlihat sehat dan tidak dicurigai memiliki kelainan Adeniran dan Limbe (2012). Alasannya bisa jadi karena hormon tiroid ibu, yang berpindah dari plasenta ke janin dan dapat memberikan keuntungan perlindungan singkat pada bayi (Kurniawan, 2020). Tanda-tanda klinis hipotiroidisme biasanya dikaitkan dengan ketidakmatangan organ dan sistem dan penurunan metabolisme sebagai akibat dari kurangnya hormon tiroid. Tingkat ketidakcukupan hormon tiroid dan usia pasien saat didiagnosis menentukan seberapa parah gejalanya.

Pada pemeriksaan awal, tanda-tanda HK yang paling umum pada bayi adalah kulit yang dingin atau berbintik-bintik, makroglosia, dan hernia umbilikalis. Perkembangan dan pematangan tulang yang terganggu dapat membuat ubun-ubun posterior tampak lebih lebar dari 5 mm. Tiga tanda klinis yang paling mencolok adalah pelebaran ubun-ubun posterior, ikterus yang menetap, dan kesulitan menyusui. Ketika sintesis hormon tiroid terganggu, gondok biasanya terlihat pada dishormonogenesis tiroid. Sembelit dan tangisan serak dapat menjadi tanda lain dari HK. Karena glukuronil transferase hati masih belum matang, hiperbilirubinemia pada bayi baru lahir yang berlangsung lebih dari tiga minggu merupakan kejadian biasa. Bayi dengan HK parah yang berlangsung lebih dari empat hingga enam minggu mungkin memiliki kebiasaan makan yang tidak memuaskan, kelesuan, tidur berlebihan, atau sembelit, serta isak tangis yang keras (Rastogi dan LaFranchi, 2010; Adeniran dan Limbe, 2012).

6. Diagnosa

Gejala hipotiroidisme kongenital yang parah pada bayi dapat berupa bradikardia, hipotonia, ubun-ubun besar, miksedema, makroglosia, hipotermia, dan pusar yang buruk. Sebagian besar waktu, tanda-tanda klinis ini terjadi ketika ibu dan janin memiliki hipotiroidisme. Hipotiroidisme ibu yang tidak diobati atau defisit yodium dapat menjadi penyebabnya. Namun demikian, banyak bayi baru lahir yang menunjukkan sedikit atau bahkan tidak ada gejala hipotiroidisme, yang membuat diagnosis menjadi sulit pada rentang usia ini. Karena skrining bayi baru lahir dapat mencegah kecacatan intelektual parah yang disebabkan oleh HK, skrining ini sedang dicari di seluruh dunia (Setiawati, 2022b).

7. Tatalaksana

Kementerian Kesehatan (2014) menyatakan bahwa kondisi klinis dan kadar serum TSH dan tiroksin harus dipertimbangkan saat menyesuaikan dosis levotiroksin, obat terapi HK (rentang referensi usia). Agar terapi bekerja sebaik mungkin, orang tua dari bayi yang baru lahir harus menerima instruksi tertulis tentang cara pemberian obat levotiroksin. Bayi dapat diberikan pil tiroksin dengan cara dihancurkan dan dicampur dengan sedikit air atau ASI. Biasanya, obat diberikan di pagi hari. Zat-zat berikut ini tidak boleh diberikan bersama obat (setidaknya dengan jarak tiga jam), karena akan menghambat penyerapan obat:

- a) Vitamin D
- b) Produk kacang kedelai (tahu, tempe, kecap, susu kedelai)

- c) Zat besi konsentrat
- d) Kalsium
- e) Aluminium hydroxide
- f) *Cholestyramine* dan resin lain
- g) Suplemen tinggi serat
- h) Sucralfate
- i) Singkong
- j) Tiosianat (banyak terdapat pada asap rokok)

8. Preventif Retardasi Mental

Pada anak-anak, penyebab gangguan mental yang paling umum yang dapat dihindari adalah hipotiroidisme kongenital. Untuk anak-anak dengan HK, identifikasi dan terapi dini sangat penting untuk mencegah gangguan mental. Hipotiroidisme kongenital dapat menimbulkan konsekuensi klinis, termasuk kerusakan dan kelainan otak serta keterbelakangan perkembangan saraf, yang sering terlewatkan pada masa bayi dan baru diketahui ketika sudah terlambat untuk disembuhkan atau dicegah. Oleh karena itu, SHK pada neonatus adalah alat diagnostik yang sangat berguna untuk *hipotiroidisme kongenital*, yang memungkinkan inisiasi pengobatan lebih awal (Hosseinzadeh et al., 2021).

C. Urine Ibu Hamil dan Bayi

Pemeriksaan urine merupakan upaya analisa yang diperlukan untuk mendeteksi penyakit pada sistem *urinarius* baik yang disebabkan oleh kelainan fungsi ginjal maupun kelainan struktur seperti kelainan hormon (Arianda dalam (Purwaningsih et al., 2023). Tes kadar protein urin yang biasa

dilakukan selama kehamilan normal adalah sekitar 150 mg/hari; namun, peningkatan hingga 300 mg/hari selama kehamilan cukup dapat diterima. karena tubuh mengalami perubahan selama kehamilan yang dapat menyebabkan peningkatan ini. Sampel urin pada kertas saring biasanya dianalisis dengan cara GC-MS (*Gas Chromatography Mass Spectrometry*) atau ELISA (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2018a). Urin wanita hamil menghasilkan temuan positif yaitu:

1. Protein Urine Positif 1 (+1)

Jika ibu hamil melakukan pemeriksaan urine, dan hasilnya positif 1(+1), maka terdapat gejala kebocoran protein dalam urine, yang disebabkan adanya gangguan ginjal.

2. Protein Urine Positif 2 (+2)

Hasil pemeriksaan tes urine di atas menunjukkan bahwa ada kebocoran pada ginjal yang disebabkan adanya darah tinggi.

3. Protein Urine Positif 3 (+3)

Hasil pemeriksaan tes urine di atas berarti adanya proses penyaringan pada ginjal yang menurun.

4. Protein Urine Positif 4 (+4)

Yang terakhir, jika ibu hamil melakukan pemeriksaan tes urine dan hasilnya seperti di atas, artinya terdapat ginjal yang sudah dalam kondisi kronis, dan hanya bisa menjalankan fungsinya sebatas 15 hingga 29 persen saja (Kumparan, 2023).

Menurut (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2018b), jumlah urine normal pada anak bisa berbeda-beda, tergantung usianya. Berikut penjabarannya:

1. Bayi umur 1-2 hari: 16-60 ml per hari

2. Bayi umur 4-12 hari: 100-300 ml per hari
3. Bayi umur setengah bulan sampai sebulan: 250-450 ml per hari
4. Anak umur 1 tahun: 500 ml per hari
5. Anak umur 3 tahun sebanyak 600 ml per hari
6. Anak umur 5 tahun sebanyak 700 ml per hari
7. Anak umur 7-8 tahun sebanyak 1.000 ml per hari
8. Anak umur 15 tahun sebanyak 1.500 ml per hari.

Perubahan warna urine ada yang dianggap normal dan tidak normal, tergantung pada faktor penyebabnya. Beberapa faktor yang dapat menyebabkan warna urine bayi berubah adalah:

- Dehidrasi
- Makanan
- Perdarahan
- Gangguan kesehatan, seperti infeksi, penyakit saluran empedu, dan batu ginjal.

Beberapa hari setelah lahir, urine sebagian bayi bisa disertai bercak kristal berwarna merah muda atau oranye kemerahan. Kondisi ini umumnya tidak berbahaya, namun bisa juga menandakan bayi kurang minum ASI. Warna urine yang berubah menjadi kuning gelap juga bisa menandakan bayi kurang minum. Jika ini terjadi pada bayi, ibu dianjurkan untuk lebih sering menyusuinya. Biasanya warna urine akan cepat menjadi kuning biasa atau jernih kembali setelah bayi banyak minum. Selain itu, warna urine bayi juga bisa berubah menjadi merah muda atau bahkan merah terang setelah makan makanan seperti buah beri dan buah bit. Jika bayi mengonsumsi rifampicin,

urine bayi juga bisa berubah warna menjadi kemerahan. Perubahan ini biasa terjadi dan masih termasuk normal.

D. Faktor-Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Hipotiroid Kongenital

1. Faktor Ibu

a) Umur

Faktor penting dalam keseluruhan proses penentuan status gizi adalah usia. Sejauh mana organ-organ tubuh manusia bekerja sebaik mungkin tergantung pada usia. Usia juga memberi tahu kita berapa lama dan seberapa besar dampak konsumsi makanan yang berbeda terhadap tubuh dan berapa lama seseorang hidup (Astria Paramashanti, 2020a).

b) Faktor Sosial Ekonomi

Tingkat sosial ekonomi seseorang juga memainkan peran utama dalam mempengaruhi kesehatan mereka. Sosioekonomi adalah studi tentang bagaimana seorang individu menyesuaikan diri dengan masyarakat. Variabel pekerjaan, pendidikan, dan pendapatan menentukan komponen ini. Karena faktor-faktor ini dapat mempengaruhi banyak aspek kehidupan, termasuk menjaga kesehatan seseorang, maka faktor-faktor tersebut dapat menjadi tolok ukur (Notoatmodjo, 2017). atau cara seseorang memelihara tubuhnya atau menjalani kehidupannya sehari-hari (Astria Paramashanti, 2020b).

c) Paritas

Salah satu aspek penting yang secara signifikan mempengaruhi bagaimana kehamilan dikandung adalah paritas. Seorang wanita perlu waspada setiap saat, terutama jika ia telah melahirkan anak empat kali atau lebih atau pernah hamil, karena bisa saja terjadi perubahan mendadak pada kesehatannya atau situasi lainnya (Astria Paramashanti, 2020b).

d) Riwayat Penyakit

e) Jenis Persalinan

Obat-obatan yang digunakan untuk membersihkan vagina selama kehamilan, seperti amiodaron, kalium iodida, dan cairan antiseptik (*povidone iodine*), dapat menyebabkan hipotiroidisme sementara pada bayi (Dayal & Prasad, 2015)d.

f) Status Gizi

Pengukuran di mana jumlah energi yang masuk dan keluar dari tubuh berada dalam keseimbangan. Secara alami, energi yang masuk dan keluar harus sesuai dengan kebutuhan setiap orang. Karbohidrat, protein, lemak, dan nutrisi lainnya dapat memberikan energi bagi tubuh (Nix, 2005). Tubuh yang memiliki semua komponen gizi, berat badan, dan tinggi badan yang berperan penting dalam meningkatkan kesehatan dan mencegah penyakit dikatakan dalam kondisi gizi yang optimal atau normal (Astria Paramashanti, 2020b)astra.

2. Faktor Bayi

a) Usia

Untuk tujuan penghitungan kadar hormon tiroid TSH dan FT4, usia bayi pada saat pengambilan sampel sangat penting. Periode optimal untuk pengambilan sampel adalah antara 24 dan 48 jam setelah kelahiran, tetapi pemeriksaan masih dapat dilakukan antara 48 dan 72 jam setelah kelahiran karena masih dalam rentang waktu tersebut (IDAI, 2017a).

b) Usia Gestasi dan Berat Badan Lahir

Kadar hormon tiroid sering kali rendah secara abnormal selama beberapa hari hingga berminggu-minggu pada bayi yang lahir pada usia kehamilan kurang dari 37 minggu dan dengan berat badan lahir yang sangat rendah (kurang dari 1500 gram). Sindrom gangguan pernapasan, sepsis, perdarahan intrakranial, dan nekrosis enterokolitis merupakan beberapa masalah utama yang terkait dengan bayi prematur yang memerlukan perawatan intensif.

Disfungsi tiroid diakibatkan oleh tiroid yang belum berkembang pada bayi prematur. Sekitar 1 dari 100.000 bayi atau 1 dari 300 bayi dengan berat badan lahir sangat rendah mengalami gangguan fungsi tiroid, yang umum terjadi pada bayi prematur dan bayi yang sakit. Hipotiroksinemia sementara, atau hormon tiroksin (T4) yang rendah tanpa peningkatan kadar hormon perangsang tiroid (TSH), adalah jenis kerusakan tiroid yang paling umum.

c) Jenis Kelamin

Kesehatan sistem reproduksi dan pengoperasian organ

endokrin lainnya dipengaruhi oleh hormon tiroid. Dengan mengendalikan siklus ovulasi dan spermatogenesis, hormon tiroid berperan dalam memediasi fungsi reproduksi normal pada pria dan wanita. Selain itu, hormon tiroid mengendalikan fungsi hipofisis, yang menghambat produksi dan pelepasan prolaktin sekaligus merangsang produksi dan pelepasan hormon pertumbuhan (Yamauchi et al., 2018b).

E. Skrining Hipotiroid Kongenital (SHK)

1. Pemeriksaan SHK

Skrining Hipotiroid Kongenital (SHK) adalah tes skrining yang digunakan pada beberapa hari pertama kehidupan untuk mengidentifikasi bayi dengan masalah HK dan bayi yang tidak memiliki masalah. Tujuan skrining bayi baru lahir adalah untuk mengidentifikasi kondisi bawaan sesegera mungkin, sehingga dapat dilakukan intervensi secepatnya untuk bayi yang menunjukkan kelainan (Kementerian Kesehatan, 2014).

SHK adalah jenis deteksi dini dan terapi pada HK yang akan memaksimalkan perkembangan bayi di masa depan dan meminimalkan kecacatan yang diakibatkan oleh kelainan perkembangan saraf. Menemukan semua bentuk dasar HK - ringan, sedang, dan berat - adalah tujuan dari SHK. Tujuannya adalah untuk mengidentifikasi HK sesegera mungkin. Tes yang paling sensitif untuk mengidentifikasi HK primer pada bayi adalah tes TSH, yang digunakan untuk skrining. Periode optimal untuk melakukan SHK adalah antara 24 dan 48 jam setelah kelahiran, namun Anda masih dapat melakukan pemeriksaan antara 48 dan 72 jam

setelah kelahiran karena masih dalam rentang waktu tersebut (IDAI, 2017b).

2. Dampak Keterlambatan SHK

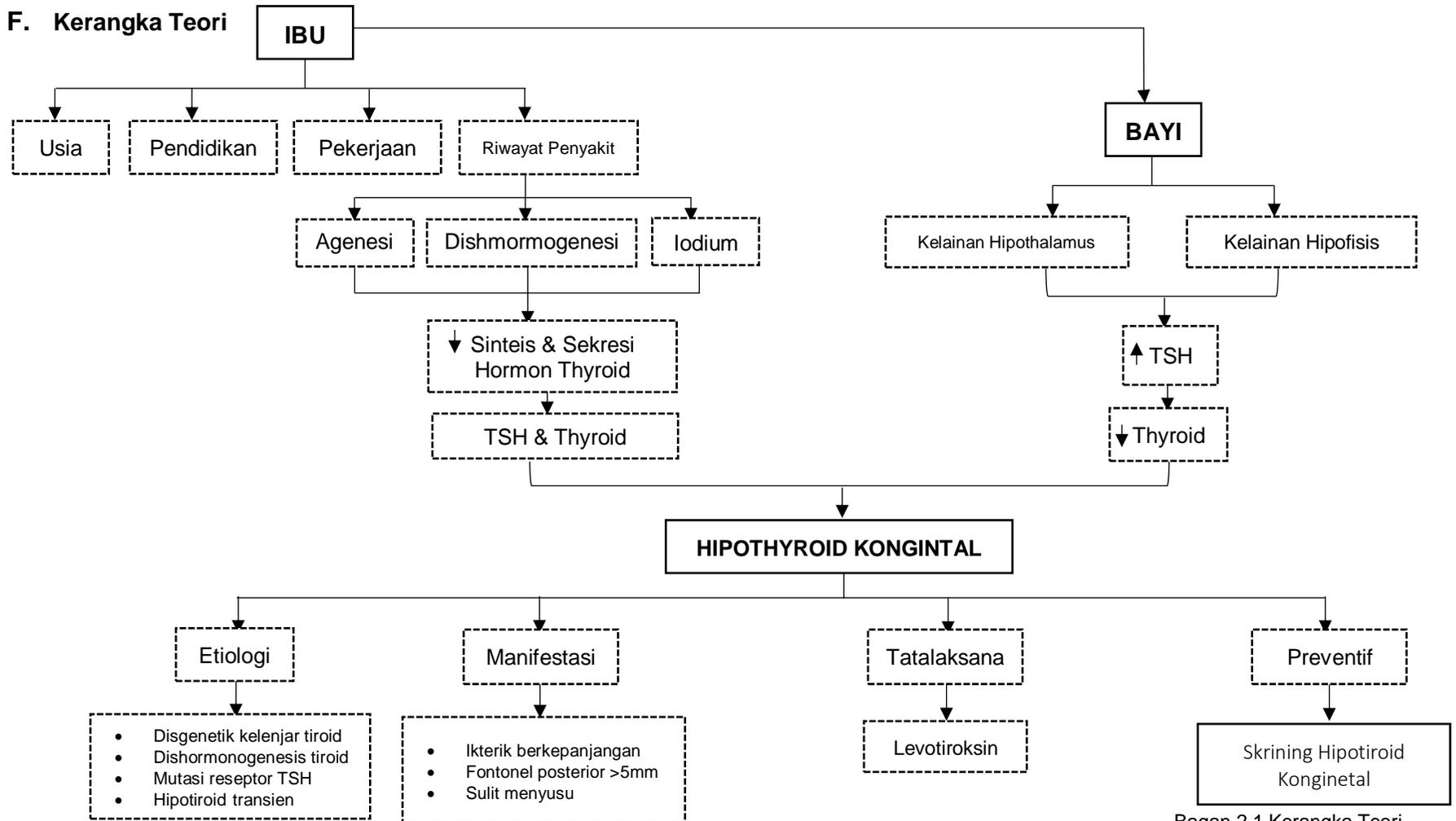
Bayi, keluarga bayi, dan negara akan mengalami konsekuensi yang signifikan jika terlalu lama untuk mendiagnosis HK pada bayi. Jika anak-anak tidak segera diidentifikasi dan diobati, mereka akan mengalami gangguan seumur hidup. Bayi akan mengalami kecacatan mental yang tidak dapat disembuhkan, yang sangat tidak diinginkan, dan gangguan pertumbuhan fisik secara umum. Anak-anak dengan HK akan memiliki dampak psikologis dan ekonomi pada keluarga mereka. Keluarga akan menghadapi kesulitan keuangan sebagai akibat dari sekolah khusus, perawatan, dan pemantauan yang dibutuhkan oleh anak-anak dengan keterbelakangan mental. Keluarga akan mengalami stigma psikologis dan perasaan rendah diri dalam keluarga dan masyarakat. Selain itu, produksi keluarga akan terganggu karena harus merawat anak-anak dengan HK. Jika SHK tidak dilakukan pada semua bayi, negara akan bertanggung jawab atas biaya pendidikan dan pengobatan yang terkait dengan 1600 atau lebih bayi yang lahir dengan hipotiroid kongenital setiap tahunnya. Sumber daya manusia yang berkualitas juga akan hilang dari bangsa ini (Kementerian Kesehatan, 2014).

Penelitian sebelumnya tentang perkembangan anak-anak dengan HK telah dilakukan. Penelitian Feizi dkk. membandingkan status pertumbuhan anak-anak dengan hipotiroidisme yang didiagnosis dalam program SHK dengan anak-anak yang sehat pada kelompok usia yang

sama. Temuan penelitian menunjukkan lingkaran kepala, berat badan, dan tinggi badan anak-anak untuk kelompok kasus dan kontrol. Temuan menunjukkan bahwa rentang variabel-variabel ini pada anak-anak yang menderita HK berbeda secara signifikan dengan anak-anak yang sehat. Defisit pertumbuhan membaik selama masa tindak lanjut pada anak-anak dengan hipotiroidisme kongenital (Feizi *et al.*, 2013).

Perawatan yang tidak memadai untuk HK dapat menyebabkan keterlambatan dalam perkembangan linear dan pematangan tulang, serta berbagai tingkat gangguan mental. Pertumbuhan normal dan fungsi kognitif dapat dicapai dengan diagnosis dini dan penanganan yang tepat dalam beberapa minggu pertama kehidupan; penundaan diagnosis dan terapi setelah satu hingga tiga bulan pertama kehidupan meningkatkan risiko gangguan neuropsikologis permanen. Tergantung pada kapan anak menerima pengobatan, anak-anak dengan HK akan mengalami penurunan IQ dengan tingkat yang berbeda-beda. IQ rata-rata anak-anak yang diobati sebelum usia tiga tahun mungkin akan menjadi 89; IQ rata-rata anak-anak yang diobati antara usia tiga dan enam tahun akan menjadi 70; dan IQ rata-rata anak-anak yang diobati setelah usia tujuh tahun akan menjadi 54,7. Mengoptimalkan pertumbuhan dan perkembangan pasien dengan degradasi kecerdasan yang tertunda di Hong Kong adalah tujuan pengobatan. Bahkan jika pengobatan dimulai di kemudian hari, interaksi sosial dan perkembangan motorik masih dapat meningkat secara signifikan (Ihsan dan Rini, 2017).

F. Kerangka Teori

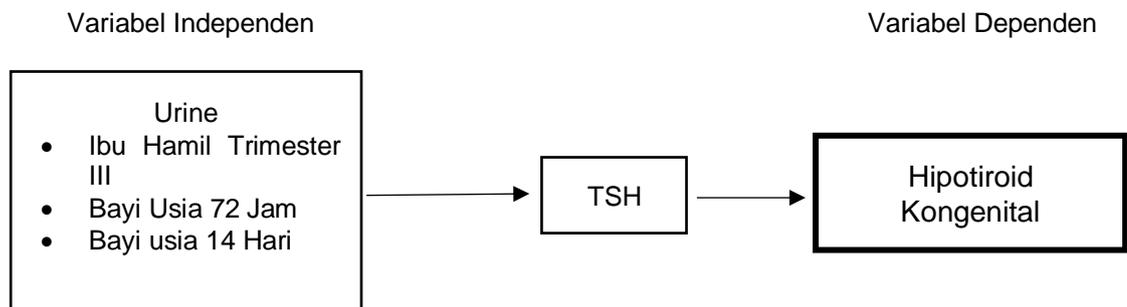


Bagan 2.1 Kerangka Teori

Sumber: Kerangka teori modifikasi dari (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2017(Cai et al., 2018; Casey, 2020; Kurniawan, 2020)

G. Kerangka Konsep

Kerangka konsep adalah visualisasi hubungan antara berbagai variabel yang peneliti rumuskan setelah membaca berbagai teori yang ada kemudian mengembangkan teorinya sendiri, yang digunakan sebagai dasar penelitiannya (Syafriada Hafni Sahir, 2022).



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

H. Definisi Operasional

1. Variabel Independen

- a) Ibu Hamil Trimester III merupakan trimester akhir kehamilan pada periode ini pertumbuhan janin dalam rentang waktu 29-40 minggu dimana periode ini adalah waktu untuk mempersiapkan persalinan (Wiknjosastro, 2009). Alat ukur dalam penelitian ini menggunakan tes laboratorium Elisa Kit dengan skor atau kriteria objek positif (1) dan negatif (0), dengan menggunakan skala penelitian nominal.
- b) Usia bayi yaitu Lama usia responden dari lahir sampai dengan saat penelitian dilakukan dengan menggunakan kuesioner yang berisikan usia lahir bayi dengan skor atau kriteria objek usia bayi 72 jam (1) dan usia bayi 14 hari (2), dengan menggunakan skala penelitian

ordinal

- c) Kadar TSH urine merupakan hasil Pemeriksaan Thyroid-stimulating hormon (TSH) yang dihasilkan oleh tubuh. Alat ukur dalam penelitian ini menggunakan tes laboratorium Elisa Kit dengan skor atau kriteria objek Usia 72 Jam (Normal TSH Urine 0.7-5.2 mIU/L) dan Usia 14 Hari (Normal TSH Urine 0.72-11.0 mIU/L) dengan dikategorikan Normal (1) dan tidak normal (0) dengan menggunakan skala penelitian nominal.

2. Variabel Dependen

Hipertiroid Konginetal didefinisikan sebagai defisiensi hormon tiroid yang terjadi sejak lahir. Alat ukur dalam penelitian ini menggunakan tes laboratorium Elisa Kit dengan skor atau kriteria objek Usia 72 Jam (Normal TSH Urine 0.7-5.2 mIU/L) dan Usia 14 Hari (Normal TSH Urine 0.72-11.0 mIU/L) dengan dikategorikan Normal (bayi sehat) dan tidak normal (hipertiroid konginetal) dengan menggunakan skala penelitian nominal.

I. Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

- H_1 : Adanya perbedaan kadar TSH Urine pada ibu hamil trimester III dengan kadar tsh urine bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari
- H_0 : Tidak adanya perbedaan kadar TSH Urine pada ibu hamil trimester III dengan kadar tsh urine bayi usia 72 jam dan bayi usia 14 hari

BAB III

METODE PENELITIAN

A. Rancangan Penelitian

Penelitian tesis ini menggunakan penelitian *cross sectional* yaitu merupakan studi observasional dengan mencari gambaran dari subjek penelitian dalam satu waktu yang ditentukan oleh peneliti dengan melihat adanya hubungan antara variabel bebas dan terikat (Sugiyono, 2019). Pemeriksaan TSH dilakukan melalui pengambilan urine ibu hamil trimester III dan pemeriksaan TSH urine pada bayi 72 jam dan bayi usia 14 hari untuk mendeteksi hipotiroid kongenital setelah kelahiran. Pengambilan data dimulai setelah ibu melahirkan dan pada bayi.

B. Waktu dan Tempat Penelitian

Waktu penelitian tesis adalah 1 bulan dari bulan April 2024 sampai Mei 2024 yang akan dilakukan di RSKD Ibu dan Anak Pertiwi Makassar.

C. Populasi Dan Sampel

Populasi subjek adalah bayi baru lahir dan ibu yang melahirkan di RSKD Ibu dan Anak Pertiwi yang memenuhi kriteria berjumlah 30 orang. Sampel yang diambil sesuai kriteria inklusi dengan disertai *informed consent* pada subjek penelitian. Populasi pada penelitian ini adalah ibu hamil Trimester III dan bayi berusia 72 jam dengan menggunakan teknik pengambilan sampel yaitu sampling *jenuh*. Sampling *jenuh* digunakan jika populasi berjumlah sedikit dan menjadikan seluruh populasi sebagai sampel penelitian (Sugiyono,