

TESIS
“ANALISIS FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI
KEJADIAN HIPOTIROID KONGENITAL”

FACTORS INFLUENCING THE OCCURRENCE OF CONGENITAL
HYPOTHYROID

Nur Anisafauziah Ilham

P102202013



SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023

**“ANALISIS FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI
KEJADIAN HIPOTIROID KONGENITAL”**

FACTORS INFLUENCING THE OCCURRENCE OF CONGENITAL
HYPOTHYROID

Disusun dan Diajukan Oleh

Nur Anisafauziah Ilham

P102202013



**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI MAGISTER ILMU KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

**ANALISIS FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI
KEJADIAN HIPOTIROID KONGENITAL**

Tesis

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi
Ilmu Kebidanan

Disusun dan Diajukan Oleh

Nur Anisafauziah Ilham

P102202013

Kepada

**SEKOLAH PASCASARJANA
PROGRAM STUDI ILMU KEBIDANAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2023**

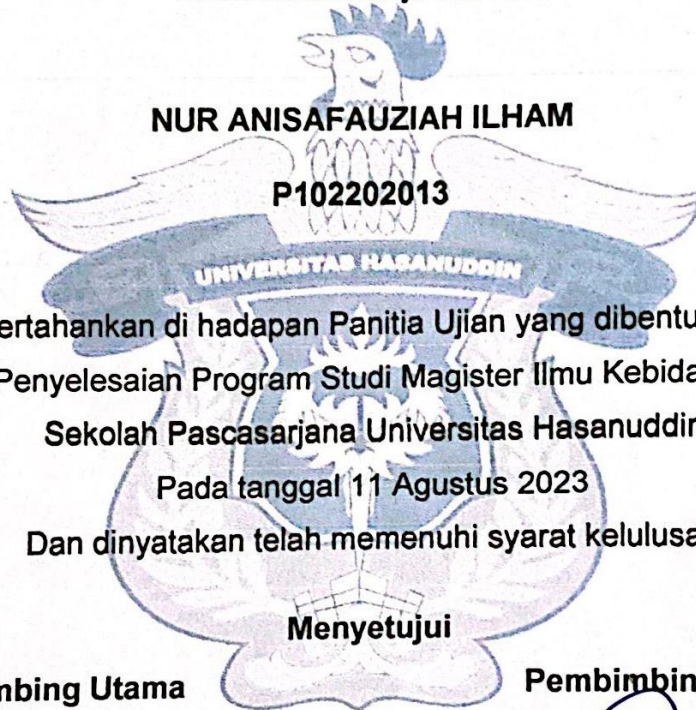
LEMBAR PENGESAHAN TESIS

**ANALISIS FAKTOR – FAKTOR YANG MEMENGARUHI KEJADIAN
HIPOTIROID KONGENITAL**

Disusun dan diajukan oleh

NUR ANISAFUZIAH ILHAM

P102202013



Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Program Studi Magister Ilmu Kebidanan
Sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin
Pada tanggal 11 Agustus 2023
Dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama

Pembimbing Pendamping


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


Prof.dr. Muh. Nasrum Massi, PhD.,Sp.M(K)
NIP: 19670910 199603 1 001

**Ketua Program Studi
Magister Kebidanan**


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

**Dekan Sekolah Pascasarjana
Universitas Hasanuddin**


Prof.dr. Budu, Ph.D., Sp.M(K), M.MedEd
NIP: 19661231 199503 1 009

PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "Analisis faktor – faktor yang memengaruhi kejadian hipotiroid kongenital di Kabupaten Polewali Mandar" adalah benar karya saya dengan arahan dari komisi pembimbing Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT.,M.Keb selaku pembimbing I dan Prof. dr. Muh. Nasrum massi, Ph.D selaku pembimbing. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apapun kepada perguruan tinggi manapun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya orang yang diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam daftar pustaka tesis ini.

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

Makassar, 18 Agustus 2023

Yang menyatakan



Nur Anisafauziah Ilham
NIM.P102202013

CURRICULUM VITAE



A. Biodata Pribadi

1. Nama : Nur Anisafauziah Ilham
2. Tempat, Tgl. Lahir : Ujung Pandang, 10 Maret 1997
3. Alamat : Rea Kontara, Sulawesi Barat
4. Kewarganegaraan : Indonesia

B. Riwayat Pendidikan


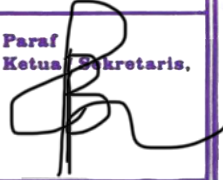
1. Tamat SD tahun 2008
2. Tamat SMP tahun 2011
3. Tamat SMA tahun 2014
4. Diploma III Prodi Kebidanan di Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bina Bangsa Majene dan lulus tahun 2017
5. Diploma IV Prodi Kebidanan di Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta dan lulus tahun 2019
6. Magister Ilmu Kebidanan di Universitas Hasanuddin Makassar dan lulus tahun 2023

ABSTRAK

Nur Anisafauziah Ilham. *Faktor – faktor yang Memengaruhi Kejadian Hipotiroid Kongenital di Kab. Polewali Mandar.* (Dibimbing oleh **Mardiana Ahmad** dan **NasrumMassi**)

Tujuan : untuk mengetahui faktor – faktor yang memengaruhi kejadian hipotiroid kongenital. Metode: Penelitian ini menggunakan desain *Cross-Sectional* dengan pendekatan observasional, pengambilan sampel menggunakan metode lemeshow sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 71 responden, sampel yang diambil adalah bayi baru lahir usia 24 jam pertama kehidupan. Sampel darah diambil dari tali pusat sebanyak 3 cc untuk memeriksa kadar hormon TSH dan FT4. Pemeriksaan skrining dilakukan dengan metode eliza. Menggunakan analisis statistik dengan uji *Fisher's Exact Test* dan uji Regresi Logistik. Penelitian dilakukan pada November 2022 – Februari 2023. Hasil: Sebanyak 71 bayi baru lahir yang dilakukan skrining terdapat 7 bayi yang positif hipotiroid kongenital ditunjukkan dari hasil pemeriksaan kadar serum TSH yang tinggi (≥ 20 $\mu\text{I/L}$) dan FT4 yang rendah (< 10 pmol/L). pada uji fisher's exact test diperoleh faktor yang mempengaruhi kejadian hipotiroid kongenital adalah riwayat penyakit dengan ($p < 0.001$) dan status gizi ($p = 0,032$) dan pada uji regresi logistic diperoleh Riwayat penyakit dengan nilai P- value = 0,006). Kesimpulan: hasil uji yang dilakukan menunjukkan faktor yang paling berpengaruh terhadap kejadian hipotiroid kongenital adalah riwayat penyakit. Sehingga Perlu pengkajian lebih dalam mengenai riwayat penyakit yang pernah dialami ibu sebelum hamil.

Kata Kunci: *faktor, Skrining, bayi baru lahir, Hipotiroid Kongenital*


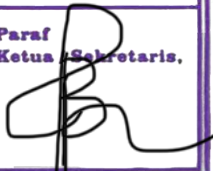
| | |
|---|---|
|  GUGUS PENJAMINAN MUTU (GPM) SEKOLAH PASCASARJANA UNHAS | |
| Abstrak ini telah diperiksa. | Paraf Ketua Sekretaris. |
| Tanggal : _____ |  |

ABSTRACT

Nur Anisafauziah Ilham. *Factors Influencing Congenital Hypothyroidism in Kab.Polewali Mandar.* (Supervised by **Mardiana Ahmad** and **Nasrum Massi**)

Objective: to determine the factors that influence the incidence of congenital hypothyroidism. Method: using design Cross-Sectional, The total sample is 71 respondents calculated using the Lemeshow method, the samples taken are newborns aged the first 24 hours of life. Blood samples were taken from the umbilical cord as much as 3 cc to check the levels of TSH and FT4 hormones. Screening examination was carried out using the eliza method. Using statistical analysis with Fisher's Exact Test and Logistic Regression test. The study was conducted in November 2022 – February 2023. Results: out of 71 newborns who were screened, 7 babies were suspected of having congenital hypothyroidism as indicated by the results of high TSH serum levels (≥ 20 MuI/L) and low FT4 (< 10 pmol/L). on Fisher's exact test obtained factors that influence the incidence of congenital hypothyroidism is a history of disease ($p = < 0.001$) and nutritional status ($p = 0.032$) and on the logistic regression test obtained a history of disease with a value of P-value = 0.006). Conclusion: the results of the tests conducted show that the most influential factor in the incidence of congenital hypothyroidism is the history of the disease. So it is necessary to study more deeply about the history of the disease that the mother had experienced before becoming pregnant.

Keywords: *factors, Screening, newborns, Congenital Hypothyroidism*

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

PRAKATA



Puji syukur penulis ucapkan atas kehadiran Allah SWT berkat, rahmat dan hidayahnya sehingga penulis dapat menyelesaikan tesis ini dengan baik yang berjudul **“Analisis Faktor – Faktor Yang memengaruhi kejadian hipotiroid kongenital di Kabupaten Polewali Mandar”**. ini merupakan rangkaian persyaratan dalam rangka penyelesaian program pendidikan mgister kebidanan sekolah pasca sarjana Universitas Hasanuddin Makassar.

Dalam penyusunan penelitian ini, penulis banyak mendapat bimbingan , bantuan dan arahan dari berbagai pihak, oleh karena itu pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terimakasih banyak yang tak terhingga kepada pihak – pihak terkait yang telah banyak membimbing dan membantu menyelesaikan pembuatan tesis ini. Penulis dengan tulus mengucapkan terimakasih dan penghargaan setinggi – tingginya kepada :

1. **Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Si** selaku Rektor Universitas Hasanuddin Makassar.
2. **Prof. dr. Budu, Ph.D.,Sp.M (K), M.Med.Ed** selaku Dekan Sekolah pascasarjana Universitas Hasanuddin Makassar
3. **Dr. Mardiana Ahmad, S.SiT.,M.Keb** selaku ketua program studi Magister Ilmu Kebidanan Universitas Hasanuddin Makassar dan selaku pembimbing I yangsenantiasa meluangkan waktu memberikan arahan, masukan dan bantuannya hingga proposal penelitian tesis ini dapat terselesaikan
4. **Prof. dr. Muh Nasrum Massi, Ph.D** selaku pembimbing II yang telah membimbing dan mengarahkan dalam menyelesaikan proposal penelitian tesis ini dengan penuh ketulausan dan kesabaran.
5. **dr. M. Aryadi Arsyad, M.Biomed.,Ph.D** selaku penguji I yang telah memberikan masukan dan saran kepada peneliti dalam menyelesaikan proposal penelitian tesis ini dengan baik.
6. **Prof. Dr. Nurhaedar Jafar, Apt., M.Kes** selaku penguji II yang telah memberikan masukan dan saran kepada peneliti dalam menyelesaikan proposal penelitian tesis ini dengan baik.

7. **Prof. Dr. dr. A. Wardihan Sinrang MS, Sp.And** selaku penguji III yang telah memberikan masukan dan saran kepada peneliti dalam menyelesaikan proposal penelitian tesis ini dengan baik.
 8. Segenap Dosen dan Staff sekolah Pascasarjana Universitas Hasanuddin Massar yang telah memberikan bekal ilmu dan pengetahuan yang tak ternilai harganya.
 9. Kedua orang tua saya **Ilham, S. Sos** dan **Sri Masytahwati, S.Ag** atas segala pengorbanan, doa, dan dukungannya materi maupun moril yang diberikan dengan tulus demi keberhasilan penulis serta semua keluarga dan teman – teman yang telah memberikan dukungan dan semangat selama penulis melaksanakan Pendidikan Magister Ilmu Kebidanan.
- Semoga segala kebaikan dan bantuan yang telah diberikan kepada peneliti mendapat pahala dan imbalan yang setimpal dari Tuhan.

Makassar, 2023

Penulis

Nur Anisafauziah Ilham

DAFTAR ISI

| | |
|--|-------------|
| SAMPUL JUDUL | i |
| HALAMAN JUDUL | ii |
| CURRICULUM VITAE | iii |
| PERNYATAAN KEASLIAN TESIS | iv |
| ABSTRAK | v |
| KATA PENGANTAR | vii |
| DAFTAR ISI | ix |
| DAFTAR BAGAN | xi |
| DAFTAR TABEL | xii |
| DAFTAR GAMBAR | xiii |
| DAFTAR SINGKATAN | xiv |
| DAFTAR LAMPIRAN | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | 16 |
| A. Latar Belakang | 16 |
| B. Rumusan Masalah | 19 |
| C. Tujuan Penelitian | 19 |
| D. Manfaat Penelitian | 19 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | 21 |
| A. Kelenjar Dan Hormon Tiroid | 21 |
| B. Hipotiroidisme Koneenital | 25 |
| C. Faktor – Faktor Yang Mempengaruhi Hipotiroid Kongenital | 33 |
| D. Skrining Hipotiroid Kongenital (SHK) | 35 |
| E. Kerangka Teori | 40 |
| F. Kerangka Konsep | 41 |
| G. Definisi Operasional | 42 |
| H. Hipotesisi | 45 |
| BAB III METODOLOGI PENELITIAN | 46 |
| A. Rancangan Penelitan | 46 |
| B. Waktu Dan Tempat Penelitian | 46 |
| C. Populasi Dan Sampel | 46 |
| D. Instrumen Dan Metode Pengambilan Data | 48 |
| E. Alat, Bahan Serta Cara Kerja | 49 |
| F. Alur Penelitian | 52 |
| G. Pengoolahan Dan Analisis Data | 53 |
| H. Izin Penelitian Dan Kelayakan Etik | 57 |

| | |
|--|-----------|
| BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN | 58 |
| A. Hasil Penelitian | 58 |
| B. Pembahasan | 63 |
| C. Keterbatasan Penelitian | 70 |
| BAB V PENUTUP | 72 |
| A. Kesimpulan | 72 |
| B. Saran | 72 |
| DAFTAR PUSTAKA | 73 |
| DAFTAR LAMPIRAN | |

DAFTAR BAGAN

| | |
|-----------------------|----|
| Kerangka Teori | 40 |
| Kerangka Konsep | 41 |
| Alur Penelitian | 52 |

DAFTAR TABEL

| Tabel | Judul | Halaman |
|--------------|---|----------------|
| 2.1 | Tabel Etiologi Hipotiroid Kongenital | 21 |
| 2.2 | Tabel Dosis Levotiroksin Menurut Usia Bayi | 26 |
| 2.3 | Tabel Reference Range Tes Hormon Tiroid Pada Bayi | 32 |
| 2.4 | Tabel Definisi Operasional | 37 |
| 4.1 | Tabel Karakteristik Ibu | 59 |
| 4.2 | Tabel Karakteristik Bayi | 60 |
| 4.3 | Tabel Frekuensi Kejadian Hipotiroid Kongenital | 60 |
| 4.4 | Tabel Hubungan Faktor Ibu dengan Kejadian Hipotiroid Kongenital | 61 |
| 4.5 | Tabel Hubungan Faktor bayi dengan Kejadian Hipotiroid Kongenital | 62 |
| 4.6 | Tabel Kandidat Multivariat berdasarkan Hasil Analisis Bivariat | 62 |
| 4.7 | Tabel Analisis Faktor yang Memengaruhi Kejadian Hipotiroid Kongenital | 63 |

DAFTAR GAMBAR

| Gambar | Judul | Halaman |
|---------------|---|----------------|
| 2.1 | Gambar Anatomi Kelenjar Tiroid | 16 |
| 2.2 | Gambar Proses sintesis hormon Tiroid | 17 |
| 2.3 | Gambar Algoritma Diagnosa Hipotiroid Kongenital | 31 |

DAFTAR SINGKATAN

| | |
|----------------|--|
| SHK | = Skrining Hipotiroid Kongenital |
| HK | = Hipotiroid Kongenital |
| TSH | = Thyroid Stimulating Hormone |
| FT4 | = Free Thyroxine |
| T4 | = Tetraiodothyronine |
| T3 | = Triiodothyronine |
| TBG | = Thyroid Binding Globulin |
| TRH | = <i>thyrotropin-releasing hormone</i> |
| Tg | = Tiroglobulin |
| I ⁻ | = Iodida |
| I ² | = Yodium |
| TPO | = Tiroid Peroksidase |
| ELIZA | = Enzyme Linked Immunoassay |
| BBL | = Berat Badan Lahir |
| IDAI | = Ikatan Dokter Anak Indonesia |
| IAEA | = International Atomic Energy Agency |
| TBPA | = Thyroid Binding Prealbumin |
| MIT | = Monoiodotyrosine |
| DIT | = <i>Diiodotyrosine</i> |
| L – T4 | = Levoiroksin |
| IQ | = <i>Intelligence Quotient</i> |

DAFTAR LAMPIRAN

- Lampiran 1** lembar penjelasan penelitian
- Lampiran 2** lembar persetujuan responden
- Lampiran 3** kuesioner penelitian
- Lampiran 4** surat izin data awal
- Lampiran 5** rekomendasi persetujuan etik
- Lampiran 6** permohonan izin penelitian
- Lampiran 7** izin penelitian dari DPMDPTSP
- Lampiran 8** izin penelitian dari dinas kesehatan
- Lampiran 9** izin penelitian puskesmas
- Lampiran 10** Surat Keterangan Selesai Penelitian
- Lampiran 11** Dokumentasi

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Hipotiroid kongenital adalah suatu kelaian bawaan pada bayi baru lahir yang dialami mulai di dalam kandungan dengan kadar hormon tiroid yang rendah. Hormon Tiroid yaitu Tiroksin yang terdiri dari *Tri-iodotironin (T3)* dan *Tetra-iodotironin (T4)*, merupakan hormon yang diproduksi oleh kelenjar tiroid (kelenjar gondok). Pembentukannya memerlukan mikronutrien iodium. Hormon ini berfungsi untuk mengatur produksi panas tubuh, metabolisme, pertumbuhan tulang, kerja jantung, syaraf, serta pertumbuhan dan perkembangan otak. Dengan demikian hormon ini sangat penting peranannya pada bayi dan anak yang sedang tumbuh. Kekurangan hormon tiroid pada bayi dan masa awal kehidupan, bisa mengakibatkan hambatan pertumbuhan (cebol/ stunted) dan retardasi mental (keterbelakangan mental) (Kementerian Kesehatan RI, 2014).

Angka kejadian *Hipotiroid kongenital* secara global berdasarkan hasil skrining neonatal adalah 1:2500 – 4000, sedangkan pada era pra-skrining angka kejadiannya adalah 1:6700 kelahiran hidup. Angka kejadian di beberapa negara Asia Pasifik yang telah melakukan skrining Hipotiroid Kongenital secara nasional adalah sebagai berikut yaitu Australia 1:2125, New Zealand, 1:960, China 1:2468, Thailand 1:1809, Filipina 1:2673, Singapura 1:3500, dan Malaysia 1:3029. Skrining Hipotiroid Kongenital di Indonesia belum terlaksana secara nasional baru di beberapa daerah di rumah sakit tertentu. Program pendahuluan skrining Hipotiroid Kongenital di 14 provinsi di Indonesia memberikan insiden sementara 1:2513 (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2017).

Berdasarkan informasi yang didapat dari ikatan dokter anak Indonesia (IDAI), pada saat ini lebih dari 1,7 juta ibu maupun bayi di Indonesia berpotensi mengalami gangguan tiroid. Sayangnya, tingkat kesadaran dan pemahaman masyarakat tentang gangguan tiroid ini masih sangat rendah. Data yang dikumpulkan dari unit koordinasi kerja endokrinologi anak oleh kemenkes RI dari tahun 2000 – 2013, Indonesia mempunyai kasus positif gangguan tiroid pada bayi yang baru lahir sebanyak 1:2.736. Jumlah ini lebih tinggi jika dibanding

berdasarkan rasio global yaitu 1:4000 kelahiran. Pada saat ini, data hipotiroid kongenital di Indonesia baru dapat diperoleh dari RSUP Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta dan RS Hasan Sadikin Bandung, mencatat bahwa kejadian *Hipotiroid Kongenital* tahun 2000 sampai dengan September 2014, dari 213.669 bayi baru lahir yang dilakukan *Skriming Hipotiroid Kongenital*, didapatkan hasil positif berjumlah 85 bayi atau 1 : 2513 kelahiran (lebih tinggi dari rasio global 1:3000 kelahiran). Jika angka kelahiran sebanyak 5 juta bayi per tahun, dengan kejadian 1 : 4000 kelahiran maka terdapat lebih dari 1600 bayi dengan *Hipotiroid kongenital* per tahun yang akan terakumulasi tiap tahunnya (Kementerian Kesehatan RI, 2015). Dalam penelitian yang dilakukan oleh kelompok kerja Nasional Skriming Bayi Baru Lahir didapatkan angka kejadian hipotiroid kongenital ini 1 : 2916. Pada tahun 2012 didapatkan 906 kasus hipotiroid kongenital di seluruh Indonesia (Pulungan B, 2012).

Walaupun program skrining ini sudah masuk dalam program pemerintah, tetapi angka cakupan skrining hipotiroid kongenital di Indonesia masih rendah yakni kurang dari 2% (IDAI, 2015).

Berdasarkan hasil laporan Provinsi Sulawesi Barat, proporsi pemeriksaan Hipotiroid Kongenital (SHK) saat lahir pada anak umur 0 – 59 bulan tahun 2018 didapat dari 579 anak hanya 14 (2,4%) yang diperiksa dan yang tidak diperiksa 305 (52,6%) sedangkan yang tidak diketahui sebanyak 233 (40,3%) (Kemenkes, 2019).

Terganggunya produksi hormon tiroid berdampak terhadap kelangsungan hidup dan kualitas sumber daya manusia. Gangguan lebih luas berupa gangguan pertumbuhan dan kelemahan fisik, kegagalan reproduksi, hipotiroid, kerusakan perkembangan sistem saraf, serta gangguan fungsi mental, yang dapat berpengaruh terhadap kehilangan nilai *Intelligence Quotient* (IQ) yang identik dengan kecerdasan dan produktivitas (Braga et al., 2021).

Faktor – faktor resiko yang dilaporkan memengaruhi kejadian hipotiroid kongenital yaitu riwayat penyakit tiroid autoimun pada ibu, masalah gizi ibu selama kehamilan, usia kehamilan, berat badan lahir (BBL), kehamilan kembar, jenis kelamin, jenis persalinan dan usia ibu (Hakim, 2022, Kelishadi et al., 2019, Abdelmuktader, 2013).

Hipotiroid Kongenital (HK) diklasifikasikan menjadi bentuk permanen dan sementara, yang dapat dibagi menjadi etiologi primer, sekunder atau perifer. (Rastogi & Lafranchi, 2010). Secara garis besar dampak Hipotiroid Kongenital

disebutkan dalam permenkes Nomor 78 tahun 2014 dalam lampirannya bahwa “Dampak terhadap Anak, apabila tidak segera dideteksi dan diobati, maka bayi akan mengalami kecacatan yang sangat merugikan kehidupan berikutnya. Anak akan mengalami gangguan pertumbuhan fisik secara keseluruhan, dan yang paling menyedihkan adalah perkembangan mental terbelakang yang tidak bisa dipulihkan.

Dampak terhadap anak, bila tidak segera dideteksi dan diobati, maka bayi akan mengalami kecacatan yang sangat merugikan kehidupan berikutnya. Anak akan mengalami gangguan pertumbuhan fisik secara keseluruhan, dan yang paling menyedihkan adalah keterbelakangan mental yang tidak bisa dipulihkan.

Dampak terhadap keluarga, keluarga yang memiliki anak dengan gangguan hipotiroid kongenital akan mendapat dampak secara ekonomi maupun secara psikososial. Anak dengan retardasi mental akan membebani keluarga secara ekonomi karena harus mendapat pendidikan, pengasuh dan pengawasan yang khusus. Secara psikososial, keluarga akan lebih rentan terhadap lingkungan sosial karena rendah diri dan menjadi stigma dalam keluarga dan masyarakat. Selain itu produktivitas keluarga menurun karena harus mengasuh anak dengan hipotiroid kongenital.

Dampak terhadap negara. Bila tidak dilakukan skrining pada setiap bayi baru lahir, negara akan menanggung beban biaya pendidikan maupun pengobatan terhadap kurang lebih 1600 bayi dengan hipotiroid kongenital setiap tahun. Jumlah penderita akan terakumulasi setiap tahunnya. Selanjutnya negara akan mengalami kerugian sumber daya manusia yang berkualitas untuk pembangunan bangsa” (Rafidah et al., 2014).

Hasil Studi pendahuluan yang dilakukan dengan mengambil data dari dinas kesehatan Provinsi Sulawesi Barat di dapatkan bahwa pada tahun 2017 dan 2018 terdapat data Skrining Hipotiroid kongenital yaitu sebanyak 294 dan 112 bayi, di kabupaten polewali mandar sendiri pada tahun 2017 terdapat 92 bayi yang telah di skrining dan di tahun 2018 sudah tidak ada lagi yang melakukan pemeriksaan tersebut sehingga menimbulkan masalah untuk diteliti.

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tergerak ingin melakukan penelitian tentang faktor – faktor yang berhubungan terhadap kejadian *hipotiroid kongenital* di fasilitas Kesehatan yang terdapat di Kabupaten Polewali Manadar.

Kabupaten Polewali Mandar masih terbelang daerah yang dalam masa perkembangan dan pembangunan dimana masih sangat minim informasi mengenai *hipotiroid kongenital*. Sehingga dengan mengetahui dampak penyakit Hipotiroid Kongenital dalam hal untuk menjamin kesehatan anak ini sangat perlu diketahui atau diteliti apa saja faktor pencetus gangguan fungsi tiroid atau hipotiroid kongenital tersebut.

B. Rumusan Masalah

1. Apakah faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian hipotiroid kongenital pada bayi baru lahir usia 24 jam pertama kehidupan.

C. Tujuan Penelitian

1. Tujuan Umum:

Untuk mengetahui faktor – faktor yang mempengaruhi kejadian hipotiroid kongenital pada bayi baru lahir.

2. Tujuan Khusus :

- a) Mengetahui pengaruh faktor ibu seperti usia, pendidikan, riwayat penyakit, paritas, jenis kehamilan, jenis persalinan, asupan gizi terhadap kejadian *hipotiroid kongenital* pada bayi baru lahir usia 24 jam pertama kehidupan di fasilitas Kesehatan yang ada di Kab. Polewali Mandar.
- b) Mengetahui pengaruh faktor bayi seperti usia, gestasi, berat badan lahir (BBL), dan jenis kelamin terhadap kejadian *hipotiroid kongenital* pada bayi baru lahir usia 24 jam pertama kehidupan di fasilitas Kesehatan yang ada di Kab. Polewali Mandar.

D. Manfaat Penelitian

1. Praktis

Bagi petugas yang melakukan Skrining Hipotiroid Kongenital sebagai masukan untuk menambah pengetahuan dan motivasi petugas kesehatan dalam pelaksanaan Permenkes Nomor 78 tahun 2014 tentang *Skrining Hipotiroid Kongenital*.

2. Bagi Fasilitas Kesehatan

Sebagai bahan pertimbangan untuk menetapkan strategi agar layanan kesehatan kedepannya menjadi lebih baik dan optimal.

3. Bagi Pemerintah Kabupaten Polewali mandar

Sebagai bahan rekomendasi bagi pemerintah untuk membuat kebijakan dalam penyelenggaraan program *Skrining Hipotiroid Kongenital*.

4. Akademis

Hasil penelitian ini dapat membantu memberikan tambahan perkembangan ilmu pengetahuan dan juga dapat digunakan sebagai dalam penelitian selanjutnya dibidang hukum kesehatan terkait dengan bahan pelaksanaan *Skrining Hipotiroid Kongenital*.

5. Peneliti

Sebagai bahan kajian ilmiah dan dapat menjadi literatur atau rekomendasi untuk dikembangkan dalam penelitian selanjutnya.

6. Masyarakat

Sebagai bahan informasi kepada masyarakat Kabupaten Polewali mandar tentang pentingnya melakukan *Skrinning hipotiroid kongenital* pada setiap bayi yang lahir.

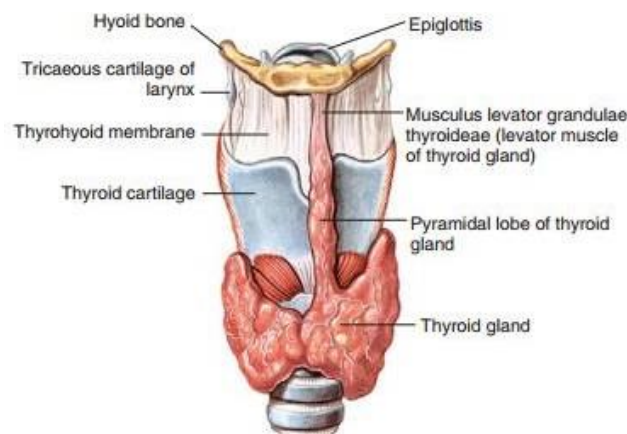
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelenjar Tiroid dan Hormon Tiroid

2.1.1 Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid terletak pada leher bagian anterior berbentuk H atau U. Kelenjar tiroid terdiri atas dua lobus yang dihubungkan oleh isthmus sehingga tampak seperti dasi kupu – kupu. Lobus kanan dan kiri terletak di sebelah trakea. Isthmus kelenjar tiroid terletak di anterior trakea antara cincin trakea pertama dan ketiga (Policeni et al., 2012). Bagian superior kelenjar tiroid berada setinggi kartilago tiroid dan bagian inferiornya setinggi cincin trakea kelima atau keenam. Terkadang dijumpai lobus tambahan di garis median yang memanjang dari isthmus, lobus ini diberi nama lobus piramidalis (Gambar 2.1).



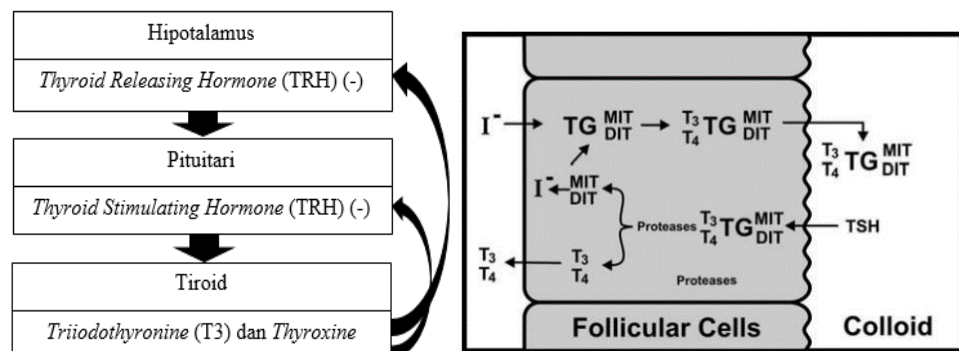
Gambar 2.1. Anatomi kelenjar tiroid

Sumber : (Policeni et al., 2012)

Tiroglobulin (Tg) merupakan molekul glikoprotein besar yang menjadi prekuusor hormon tiroid aktif. Tiroglobulin akan berkaitan dengan hormon – hormon tiroid yang telah disintesis. Sel folikel akan menghaikkan dua hormon yang mengandung iodium serta berasal dari asam aminotiroksin, yaitu tetraiodothyronine (T4 atau tiriksin) dan triiodothyronine (T3). Kedua hormon tersebut disebut juga hormon tiroid, yang berfungsi menjadi

pengatur utama jalannya metabolisme basal tubuh. Pada ruang interstisium yang terletak di antara folikel – folikel, terdapat sel C yang berfungsi mengeluarkan hormon peptida kalsitonin. Kalsitonin memiliki peran dalam metabolisme kalsium, dimana tidak berkaitan dengan hormon T4 dan T3 (Sherwood, 2016).

Regulasi hormon tiroid dimulai pada hipotalamus, yang akan melepaskan *thyrotropin-releasing hormone* (TRH) ke dalam sistem portal hipotalamus-hipofisis ke kelenjar hipofisis anterior. Pada hipofisis anterior, sel – sel tirotropin akan dirangsang oleh TRH untuk melepaskan *thyroid-stimulating hormone* (TSH), yaitu suatu hormon peptida yang dibua oleh badan sel di nukleus periventrrikular hipotalamus. Ketika TSH dilepaskan kedalam darah, ia berikatan dengan reseptor hormon pelepas tiroid (TSH-R) yang terletak pada basolateral sel folikel tiroid. Kemudian, akan terjadi proses sintesis tiroglobulin. Tiroisit dalam folikel tiroid akan menghasilkan protein yang disebut tiroglobulin yang merupakan protein prekursor yang disimpan dalam lumen folikel. Tiroglobulin (Tg) diproduksi di retikulum endoplasma kasar. Kemudian badan golgi akan memasukkan Tg kedalam vesikel lalu diteruskan dengan memasuki lumen folikel melalui eksositosis. Terdapat pula proses penyerapan iodida. Protein kinase A akan berfosforilasi, hal tersebut berimbas pada terjadinya peningkatan aktivitas pengimpor Na^+ - I^- basolateral, yang digerakkan oleh pompa Na^+ - K^+ -ATPase. Kemudian pompa akan membawa iodida dari sirkulasi ke dalam tiroisit. Iodida akan berdifusi ke puncak sel, yang selanjutnya akan diangkut ke dalam kolid melalui transporter pendrin (Braun dan Schweizer, 2018).



Gambar 2.2 Proses Sintesis Hormon Tiroid (Chiasera, 2013).

Fosforilasi Protein Kinase A juga akan menyebabkan aktifnya enzim tiroid peroksidase (TPO). Enzim TPO memiliki 3 fungsi, yaitu oksidasi, organifikasi, dan reaksi *coupling*. Pada proses oksidasi, TPO akan mengoksidasi iodida (I⁻) menjadi yodium (I²) dengan menggunakan hidrogen peroksida. Pada proses organifikasi, TPO menghubungkan residu tirosin protein tiroglobulin dengan I² sehingga akan menghasilkan *monoiodotyrosine* (MIT) dan *diiodotyrosine* (DIT). Sedangkan pada proses reaksi *coupling*, TPO akan menggabungkan residu tirosin teriodinasi untuk membuat T3 dan T4. *Triiodothyronine* (T3) terbentuk dari bergabungnya MIT dan DIT, dan *tetraiodothyronine* (T4) terbentuk dari dua molekul DIT. Hormon tiroid akan terikat pada tiroglobulin dan kemudian disimpan dalam lumen folikel (Shahid *et al.*, 2021).

Pada proses pelepasan hormon tiroid ke dalam jaringan kapiler berfenestrasi oleh tirosit, tirosit terlebih dahulu akan mengambil tiroglobulin teriodinasi melalui endositosis. Lisosom akan menyatu dengan endosom yang mengandung tiroglobulin teriodinasi. Enzim proteolitik dalam endolisosom membelah tiroglobulin menjadi MIT, DIT, T3 dan T4. Lalu, T3 (20%) dan T4 (80%) dilepaskan kedalam kapiler berfenestrasi melalui transporter MCT8 (Schweizer dan Kohrle, 2013). Enzim deiodinase akan menghilangkan molekul yodium yang ada dalam DIT dan Mit. Yodium dapat diambil dan didistribusikan kembali ke *pool* iodida intraseluler (Mallya dan Ogivy, 2018).

2.1.2 Fungsi Hormon Tiroid

Hormon tiroid memiliki efek pada hampir semua sel berinti dalam tubuh manusia. Fungsi umum yang dimiliki hormon tiroid adalah meningkatkan fungsi dan metabolisme tubuh. Pada jantung, hormon tiroid akan meningkatkan curah jantung, volume sekuncup, dan denyut jantung istirahat melalui mekanisme kronotropik dan inotropik positif. Hormon tiroid aktif dalam meningkatkan kalsium intraseluler miokard untuk meningkatkan kekuatan dan kecepatan kontraksi jantung. Terjadi pelebaran pembuluh darah di kulit, otot, dan jantung secara bersamaan sehingga mengakibatkan penurunan resistensi pembuluh darah perifer, sementara volume darah akan meningkat melalui aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron. Tingkat metabolisme basal (BMR), produksi

panas, dan konsumsi oksigen akan mengalami peningkatan melalui aktivasi hormon tiroid dari protein mitokondria yang tidak berpasangan. Terjadi pula penyerapan dan oksidasi glukosa dan asam lemak yang meningkat. Hal tersebut akan menghasilkan peningkatan termogenesis dan diperlukannya peningkatan pembuangan panas. Intoleransi panas pada hipotiroidisme disebabkan oleh mekanisme peningkatan termogenesis ini. Kompensasi karena peningkatan termogenesis juga dimediasi oleh hormon tiroid, yaitu melalui terjadinya peningkatan aliran darah, berkeringat, dan ventilasi (Armstrong *et al.*, 2021).

Laju pernapasan istirahat dan ventilasi akan distimulasi oleh hormon tiroid aktif, *triiodothyronine* (T3), yang bertujuan untuk menormalkan konsentrasi oksigen arteri sebagai kompensasi peningkatan laju oksidasi. Peningkatan pengiriman oksigen ke jaringan dengan merangsang produksi eritropoietin dan hemoglobin serta meningkatkan penyerapan folat dan cobalamin melalui saluran pencernaan juga merupakan efek – efek yang ditimbulkan oleh T3. Hormon T3 akan bertanggung jawab untuk pengembangan pusat pertumbuhan janin dan pertumbuhan tulang linier, osifikasi endokondral, dan pematangan pusat tulang epifisis setelah lahir. Peran T3 dalam sistem saraf adalah menghasilkan peningkatan waktu terjaga, kewaspadaan, dan responsif terhadap rangsangan eksternal. Hormon tiroid juga akan menstimulasi sistem saraf perifer, sehingga menghasilkan peningkatan refleks perifer, tonus gastrointestinal, dan motilitas (Choi *et al.*, 2018).

Hormon tiroid berperan pula dalam kesehatan reproduksi dan fungsi organ endokrin lainnya. Hormon tiroid terlibat dalam pengaturan fungsi reproduksi normal pada pria dan wanita dengan meregulasi siklus ovulasi dan spermatogenesis. Hormon tiroid juga mengatur fungsi hipofisis yang bekerja dalam produksi dan pelepasan hormon pertumbuhan yang dirangsang oleh hormon tiroid dan disaat yang bersamaan akan menghambat produksi dan pelepasan prolaktin. Selain itu, pembersihan ginjal dari zat – zat, termasuk beberapa obat, dapat ditingkatkan karena stimulasi hormon tiroid aktif yang berpengaruh terhadap aliran darah ginjal dan laju filtrasi glomerulus (Yasoda, 2018 ; Armstrong *et al.*, 2021).

2.2 Hipotiroidisme Kongenital

2.2.1 Definisi

Hipotiroid kongenital adalah kurangnya produksi hormon tiroid pada bayi baru lahir. Hal ini dapat terjadi karena kelainan anatomi kelenjar tiroid, gangguan metabolisme pembentukan hormon tiroid, atau kekurangan iodium (kemenkes RI, 2014).

Hipotiroid kongenital secara sederhana merupakan keadaan defisiensi hormon tiroid yang muncul saat lahir. Hipotiroid kongenital adalah istilah umum untuk defisiensi hormon tiroid akibat disfungsi kelenjar tiroid atau kelainan morfologi kelenjar tiroid yang berkembang selama tahap janin atau perinatal (Kurniawan, 2020).

Hipotiroidisme kongenital (HK) dapat juga didefinisikan sebagai kadar hormon tiroid yang berada dibawah rentang normal pada bayi baru lahir. Kekurangan hormon tiroid saat lahir disebabkan oleh masalah dengan perkembangan kelenjar tiroid/disgenesis atau gangguan biosintesis hormon tiroid/dishormonogenesis (Rastogi dan LaFranchi, 2010).

2.2.2 Etiologi

Penyebab HK dapat dapat sporadi atau familia. Penyebab kongenital yaitu karena terjadinya disgenetik kelenjar tiroid (dapat berupa ektopik, agenesis, aplasia atau hipoplasi), dishormonogenesis, dan *hypothalamic-pituitary hypothyroidism*. Penyebab yang bersifat sementara yaitu karena induksi obat – obatan antibodi maternal, idiopatik, dan ibu mendapat bahan goitrogen atau pengobatan yodium radio-aktif. Penyebab didapat yaitu karena tiroiditis limfositik menahun, bahan – bahan goitrogen (yodium, tiourasil, dan sebagainya), tiroidektomi, dan penyakit infiltratif seperti sistinosis dan hipopituitarisme (Prasetyowati *et al.*, 2015).

Tabel 2.1 Etiologi Hipotiroid Kongenital.

| | |
|--------------------|--|
| HK Primer | Disgenesis tiroid |
| | Aplasia |
| | Hipoplasia |
| | Kelenjar ektopik |
| | Dishormonogenesis tiroid |
| | Defek simporter sodium-iodin (trapping) |
| | Defek tiroid peroksidase |
| | <i>Hydrogen peroxide generation or maturation defects</i> |
| | Defek Tg |
| | Defek deidodinase |
| | Resisten terhadap pengikatan/persinyalan TSH |
| | Defek reseptor TSH |
| | Defek protein G |
| | HK Sekunder (Sentral) |
| HK Perifer | <i>Thyroid hormone transport defect</i> <i>Thyroid hormone transport metabolism defect</i> <i>Thyroid hormone transport resistance</i> |
| HK Transien | Paparan iodin berlebihan pada maternal atau neonatal Defisiensi iodin maternal atau neonatal Obat anti tiroid maternal TRB-Ab maternal Mutasi heterozigot THOX2 atau DUOXA2 Hemangioma hepatic kongenital |

Sumber : (Kurniawan, 2020)

Hipotiroidisme kongenital permanen dapat dibagi menjadi primer atau sekunder (sentral). Penyebab utama terjadinya HK primer permanen adalah karena kegagalan perkembangan kelenjar tiroid (disgenesis tiroid), yaitu sebanyak 85% dari total kasus HK. Disgenesis tiroid sendiri disebabkan oleh lokasi kelenjar tiroid ektopik sebanyak dua pertiga kasus dan disebabkan oleh aplasia atau hipoplastik kelenjar pada sebagian kecil

kasus. Penyebab lain HK primer permanen adalah cacat sintesis atau produksi hormon tiroid (dishormogenesis tiroid) yang dilaporkan pada hampir 15% kasus. Hipotiroidisme kongenital sekunder atau biasa disebut dengan HK sentral biasanya disebabkan oleh defisiensi TSH terisolasi atau hipopituitarisme kongenital (defisiensi hormon hipofisis multipel). Sedangkan pada HK perifer, penyebabnya yaitu defek transpor hormon tiroid (monocarboxylate transporter 8), defek metabolik hormon tiroid (selenocysteine insertion sequence binding protein 2) atau resistensi hormon tiroid (Rastogi dan LaFranchi., 2010).

Pada HK transien terjadi beberapa kondisi seperti paparan yodium berlebih pada ibu atau bayi, defisiensi yodium pada ibu dan bayi, konsumsi obat antitiroid oleh ibu, antibodi ibu yang memblokir reseptor TSH, mutasi heterozigot THOX2 atau DUOXA2 atau hemangioma hati bawaan. Ibu yang menderita penyakit Grave yang mengonsumsi obat antitiroid dapat menghambat sintesis hormon tiroid janin yang dapat terjadi dari beberapa hari sampai 2 minggu setelah lahir. Antibodi antitiroid ibu dapat melintasi plasenta yang mengakibatkan pemblokiran reseptor TSH tiroid pada neonatal. Situasi ini dapat berlangsung antara tiga hingga enam bulan setelah lahir karena tingkat antibodi maternal menurun (Kurniawan, 2020).

2.2.3 Patofisiologi

Plasenta mengatur mekanisme transfer beberapa zat ke janin selama kehamilan, termasuk T4. Perkembangan kelenjar tiroid pada janin akan selesai pada usia kehamilan 10 – 12 minggu. Sementara axis hipotalamus-hipofisis-tiroid akan berkembang relatif independen dari pengaruh ibu. Sejumlah kecil T4 maternal akan terdeteksi dan berperan penting dalam perkembangan otak awal. Reseptor hormon tiroid akan terdapat dalam jumlah sedikit hingga usia kehamilan 10 minggu, dan kemudian jumlahnya meningkat 10 kali lipat selama 6 minggu berikutnya. Sedangkan TSH akan ada di kelenjar hipofisis janin dari usia 10 minggu, dengan sekresinya dapat dideteksi ke dalam sirkulasi janin dari usia 12 minggu. Hormon T4 dan T3 juga dapat dideteksi dalam serum janin dari umur kurang lebih 12 minggu. Produksi TRH dari hipotalamus, TSH dari kelenjar pituitari, dan T4 dari kelenjar tiroid secara bertahap meningkat dari trimester kedua sampai usia kehamilan 36 minggu. Tingkat T3 rendah pada janin, karena

peningkatan produksi reverse T3. Kadar deiodinase meningkat dari 30 minggu kehamilan. Pada perkembangan jaringan otak dibutuhkan T3, dimana T3 akan bergantung pada konversi lokal T4 ke T3, karena sistem saraf pusat janin resisten terhadap T3 ibu (Patel *et al.*, 2011).

Pada bayi dengan hipotiroidisme kongenital, transfer T4 lewat plasenta ibu berperan penting untuk mempertahankan perkembangan otak janin yang normal. Bayi dapat memiliki hingga 50% dari konsentrasi T4 normal dalam darah tali pusat, tetapi konsentrasi tersebut akan dengan cepat turun dalam waktu 4 hari pertama kehidupan. Untuk itu, sangat penting dilakukannya SHK dan tatalaksana dini pada bayi dengan HK untuk mengoptimalkan perkembangan saraf dan kemampuan kognitif anak (mallya dan Ogilvy, 2018).

2.2.4 Manifestasi Klinis

Sebagian besar bayi baru lahir dengan HK tidak memiliki tanda atau gejala klinis. Menurut Adeniran dan Limbe (2012), hanya 5 sampai 10% bayi baru lahir yang terkena HK memiliki tanda atau gejala klinis segera setelah lahir, sehingga sebagian besar bayi yang datang untuk melakukan skrining akan tampak sehat dan tidak dicurigai memiliki kelainan. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya hormon tiroid ibu yang bergerak dari plasenta ke janin, dimana hormon tersebut dapat memberikan efek perlindungan sementara pada bayi baru lahir (Kurniawan, 2020). Gejala klinis hipotiroidisme umumnya berkaitan dengan ketidak matangan organ dan sistem, disertai dengan adanya penurunan metabolisme akibat kekurangan hormon tiroid. Derajat parahnya gejala yang ditunjukkan tergantung pada tingkat defisiensi kekurangan hormon tiroid serta usia saat diagnosa (Pezzuti *et al.*, 2009).

Pada pemeriksaan awal bayi dengan HK, tanda paling umum adalah hernia umbilikal, makroglossia dan kulit dingin atau berbintik – bintik. Dapat tampak fontanel posterior lebar lebih dari 5 mm karena gangguan formasi dan maturasi tulang. Manifestasi klinis yang paling mencolok berupa ikterik berkepanjangan, kesulitan menyusui, dan pelebaran fontanel posterior. Pada dishormonogenesis tiroid terdapat kerusakan pada produksi hormon tiroid, biasanya ditemukan gondok. Tangisan serak dan sembelit dapat menjadi gejala tambahan HK. Terjadinya hiperbilirubinemia neonatal selama lebih dari tiga minggu

sering terjadi, yang disebabkan imaturitas dari glukuronil transferase hati. Bayi yang mengalami HK berat yang berlangsung lebih dari 4 sampai 6 minggu dapat datang dengan cara makan yang buruk. Sembelit, lesu atau tidur berlebihan dan tangisan parau (Rastogi dan LaFranchi., 2010 ; Adeniran dan limbe, 2012).

2.2.5 Diagnosa

Bayi yang mengalami hipotiroidisme kongenital berat dapat memunculkan manifestasi hipotermia, bradikardi, menyusu yang tidak optimal, hipotonia, ubun – ubun besar, miksedema, makroglosia, dan umbilikalis buruk. Manifestasi klinis tersebut muncul paling sering ketika ibu dan juga janin mengalami hipotiroidisme. Hal tersebut dapat terjadi karena adanya defisiensi iodium atau adanya hipotiroidisme maternal yang tidak diobati. Namun, banyak neonatus hanya menunjukkan sedikit atau bahkan tanpa gejala ketika mengalami hipotiroidisme, sehingga membuat diagnosis klinis sulit ditegakkan pada kelompok usia ini. Skrining bayi baru lahir saat ini diupayakan dilakukan diseluruh dunia karena dapat mencegah kelainan intelektual yang parah akibat HK. (Bauer dan Wassner, 2019).

Protokol skrining yang diberlakukan dapat bervariasi tergantung kebijakan dalam wilayah tertentu, namun umumnya skrining akan dimulai dengan pengukuran TSH dan atau T4. Diagnosis dan pengobatan bayi dengan HK sesegera mungkin sangat penting untuk mengoptimalkan perkembangan bayi, sehingga setiap bayi baru lahir yang memiliki hasil skrining abnormal harus segera melakukan konfirmasi TSH dan FT4 (*Free T4*) dalam sampel serum (leger *et al.*, 2013). Jika pada bayi baru lahir dilakukan skrining berulang pada beberapa hari setelah kelahiran, baik untuk mengonfirmasi hasil tes abnormal ataupun sebagai standar praktik klinis pada beberapa atau seluruh bayi, harus digunakan *reference ranges* berdasarkan usia gestasional dan usia *postnatal* bayi baru lahir untuk meminimalisir terjadinya kesalahan diagnosis dan interpretasi pada peningkatan TSH bayi baru lahir (Kilberg *et al.*, 2018).

Menentukan penyebab dari HK menggunakan pemeriksaan radiologi hingga saat ini masih jarang diaplikasikan, namun dapat membantu menentukan prognosis bayi tersebut. Pemeriksaan *ultrasound* atau skintigrafi tiroid menggunakan ^{99m}Tc atau ^{123}I dapat menilai ada tidaknya kelenjar tiroid yang terletak secara normal, yang akan

membedakan antara disgenesis tiroid dan dishormonogenesis (Lager *et al.*, 2014). Hipotiroidisme akibat disgenesis biasanya bersifat permanen, dan sekitar 35% pasien dengan eutopik kelenjar tiroid dapat memiliki penyakit yang tidak menetap sehingga memerlukan terapi seumur hidup (Rabbiosi *et al.*, 2018).

Perlu dilakukan evaluasi terhadap antibodi penghambat reseptor TSH pada pasien dengan kelenjar tiroid eutopik, bahkan jika tidak ada riwayat ibu dengan autoimun penyakit tiroid. Jika antibodi reseptor TSH ditemukan pada pemeriksaan, hal tersebut dapat menunjukkan hipotiroidisme *transient* yang biasanya dapat sembuh dalam waktu 3 – 4 bulan. Namun, jika ibu memiliki hipotiroidisme yang tidak diketahui selama kehamilan, perkembangan saraf bayi mungkin akan tetap terganggu walaupun pengobatan pascanatal dilakukan dengan segera (bauer dan Wassner, 2019).

2.2.6 Tatalaksana

Menurut Kemenkes (2014), dosis levotiroksin yang merupakan obat terapi HK harus disesuaikan dengan kondisi klinis serta kadar serum tiroksin dan TSH menurut (*age reference range*). Orang tua bayi harus diberi instruksi tertulis mengenai pemberian obat levotiroksin agar terapi dapat berlangsung secara optimal. Untuk pemberian pil tiroksin pada bayi, dapat dilakukan dengan cara digerus atau dihancurkan dan bisa dicampurkan dengan sedikit ASI atau air putih. Obat diberikan secara teratur pada pagi hari. Pemberian obat tidak boleh dengan senyawa dibawah ini (diberikan jeda minimal 3 jam) karena akan mengganggu penyerapan obat:

- 1) Vitamin D
- 2) Produk kacang kedelai (tahu, tempe, kecap, susu kedelai)
- 3) Zat besi konsentrat
- 4) Kalsium
- 5) Aluminium hydroxide
- 6) *Cholestyramine* dan resin lain
- 7) Suplemen tinggi serat
- 8) Sucralfate
- 9) Singkong
- 10) Tiosianat (banyak terdapat pada asap rokok)

Tabel 2.2 Dosis Levotiroksin Menurut Usia Bayi

| Usia | Dosis L-tiroksin ($\mu\text{g}/\text{KgBB}/\text{hari}$) |
|---------------|--|
| 0 – 3 bulan | 10 – 15 |
| 3 – 6 bulan | 8 – 10 |
| 6 – 12 bulan | 6 – 8 |
| 1 – 3 tahun | 4 – 6 |
| 3 – 10 tahun | 3 – 4 |
| 10 – 15 tahun | 2 – 4 |
| >15 tahun | 2 – 3 |

Sumber : (IDAI, 2017)

Terapi farmakologi dilakukan dengan pemberian L-T4 (levotiroksin) yang merupakan satu – satunya obat untuk HK, diberikan sesegera mungkin setelah hasil tes konfirmasi. Waktu terapi terbaik dimulai sebelum bayi berusia 2 minggu. Pemberian levotiroksin pada bayi dengan HK berat yaitu menggunakan dosis tinggi, sedangkan bayi dengan HK ringan atau sedang diberi dosis lebih rendah (IDAI, 2017).

Manajemen terapi pada bayi dengan elevasi TSH ringan (serum TSH 6-20 mIU/L) dan kadar FT4 normal masih kontroversial. Hal tersebut dikarenakan risiko kelainan perkembangan saraf yang ditimbulkan oleh HK derajat ringan yang tidak diobati memiliki efek terapi yang tidak pasti (Trumpff *et al.*, 2016).

Dosis awal levotiroksin untuk bayi dengan HK adalah 10 – 15 g/kg setiap hari. Penggunaan rentang dosis tertinggi ditunjukkan untuk pasien dengan peningkatan TSH yang signifikan (TSH >100 mIU/L). diperlukan monitor terhadap terapi karena pengobatan yang berlebihan dapat dikaitkan dengan perubahan perkembangan saraf. Tes fungsi serum tiroid dilakukan dan dipantau setiap 1-2 minggu sampai kembali ke kadar normal, dan kemudian setiap 1-2 bulan selama tahun pertama kehidupan dan setiap 2-4 bulan selama tahun ke-2 dan ke-3 kehidupan dengan levotiroksin. Dosis levotiroksin yang diberikan disesuaikan untuk mempertahankan kisaran umur bayi seperti pada tabel 2.2 Tabel levotiroksin dalam penggunaannya kepada bayi harus dihancurkan, dilarutkan dalam sejumlah kecil air, ASI atau susu formula bayi non-kedelai, dan diberikan melalui jarum suntik atau sendok teh, bukan diberikan melalui botol. (Bauer dan wassner, 2019).

2.2.7 Preventif Retardasi Mental

Hipotiroid kongenital hingga saat ini masih menjadi penyebab paling umum dari keterbelakangan mental yang dapat dicegah pada anak – anak. Diperlukan diagnosis dan pengobatan dini agar dapat mencegah terjadinya retardasi mental pada anak dengan HK. Komplikasi klinis dari hipotiroidisme kongenital seperti kelainan dan cedera otak dan retardasi pertumbuhan saraf seringkali tidak dapat dikenali pada masa bayi dan baru dapat ditemukan ketika sudah terlambat untuk melakukan pengobatan atau pencegahan. Sehingga, SHK pada bayi baru lahir sangatlah efektif dalam mendiagnosis hipotiroidisme kongenital dan untuk memulai perawatan sedini mungkin (nazari *et al.*, 2021).

Perkembangan anak dengan HK telah diteliti sebelumnya. Studi dilakukan dengan membandingkan indeks perkembangan anak dengan hipotiroid kongenital dengan anak sehat menggunakan kuesioner usia dan tes ASQ (*children development screening test*) tahun 2017. Hasil yang didapatkan adalah skor rata – rata indikator perkembangan pada anak dengan hipotiroid kongenital secara signifikan lebih rendah daripada kelompok sehat (Khabiri *et al.*, 2017), penelitian oleh sun *et al.*, (2012) juga menyebutkan bahwa anak – anak yang terkena HK memiliki skor *developmental quotient* (DQ) yang lebih rendah daripada kelompok kontrol. Penggunaan tes ASQ dan DQ pada anak mampu mendeteksi adanya ketidak normalan perkembangan, sehingga mampu menjadi langkah preventif yang dapat diterapkan untuk meminimalkan terjadinya retardasi mental pada anak dikemudian hari.

Selain ASQ dan DQ, tes lain yang dapat dilakukan adalah *children development assessment test* (Bayley), *preschool Wechsler intelligence scale* (WPPSI), dan *age and steps questionnaire of emotional social development* (ASQ-SE). penggunaan tes – tes tersebut bertujuan untuk mengukur kecerdasan verbal, non-verbal dan kecerdasan umum (IQ) anak – anak, pengembangan skala komunikasi, gerakan kasar dan gerakan halus, evolusi pada skala kognitif, linguistik dan motorik, dan perkembangan emosional dan sosial pada anak. Dengan dilakukannya tes – tes tersebut, penanganan pada anak yang diprediksi akan mengalami retardasi mental dapat dilakukan sedini mungkin, sehingga anak akan memiliki prognosis yang lebih baik (Nazari *et al.*, 2021).

2.3 Faktor – Faktor Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Hipotiroid Kongenital

2.3.1 Faktor ibu

Umur

Umur adalah parameter yang amat penting dalam seluruh proses penilaian status gizi. Umur sangat menentukan sejauh mana organ – organ manusia berfungsi secara maksimal dan sesuai dengan seharusnya. Dari umur pula, kita bisa mengetahui sudah berapa lama serta sejauh mana berbagai asupan gizi yang masuk kedalam tubuh memengaruhi tubuh dan kehidupan manusia (Astria Paramashanti, 2020).

Faktor Sosial Ekonomi

Faktor sosial ekonomi adalah salah satu yang juga amat berperan dalam menentukan status kesehatan seseorang. Sosial ekonomi merupakan gambaran tingkat kehidupan seseorang dalam masyarakat. Faktor ini ditentukan dengan variabel pendapatan, pendidikan, dan pekerjaan. Berbagai variabel itu dapat menjadi tolak ukur karena hal itu ternyata dapat memengaruhi berbagai aspek kehidupan, termasuk pemeliharaan kesehatan (notoatmodjo, 2003). Atau bagaimana seseorang itu merawat kehidupannya setiap hari, atau memberi asupan gizi ke dalam tubuhnya sehari – hari (Astria Paramashanti, 2020).

Paritas

Paritas adalah faktor yang sangat berpengaruh terhadap hasil konsepsi kehamilan. Seorang perempuan harus selalu waspada, terutama seorang perempuan yang pernah hamil atau pernah melahirkan anak sebanyak empat kali atau lebih karena akan ditemui berbagai keadaan seperti kondisi kesehatan yang mungkin saja cepat berubah (Astria Paramashanti, 2020).

Riwayat penyakit

Autoantibodi imunoglobulin G (IgG), seperti pada tiroiditis autoimun, dapat melewati plasenta dan menghambat fungsi tiroid. Gangguan metabolisme tiroid bawaan juga dapat menyebabkan hipotiroid kongenital. Gangguan metabolisme tersebut dapat disebabkan kondisi defisiensi iodium selama hamil. Kelenjar tiroid

menggunakan tirosin dan iodium untuk memproduksi T4 dan T3 (*triiodothyronine*). Iodida masuk ke sel folikular tiroid dengan sistem transport aktif dan dioksidasi menjadi iodium oleh tiroid peroksidase. Iodium menempel pada tirosin yang menempel pada tiroglobulin akan membentuk monoiodotyrosine (MIT) dan diiodotyrosine (DIT). Penggabungan 2 molekul DIT membentuk tetraiodothyronine (T4). Penggabungan satu molekul MIT dan satu molekul DIT membentuk T3. Tiroglobulin, dengan T4 dan T3, disimpan dalam lumen folikel. TSH (*thyroid stimulating hormone*) mengaktifkan enzim yang dibutuhkan untuk membelah T4 dan T3 dari tiroglobulin. Dalam kebanyakan situasi, T4 adalah hormon utama yang diproduksi dan dilepaskan dari kelenjar tiroid. T4 adalah tironin utama yang diproduksi oleh kelenjar tiroid. (Cherella & Wassner, 2017)(Daniel, 20017).

jenis persalinan

bayi yang terpapar dengan obat-obatan seperti potasium iodida, amiodaron, dan cairan antiseptik (povidon iodine) untuk membersihkan vagina saat hamil, dapat menyebabkan hipotiroidisme pada bayi yang bersifat transien (Dayal & Prasad, 2015).

Status Gizi

Suatu ukuran dimana terdapat keseimbangan antara jumlah energi yang masuk ke dalam tubuh, dan energi yang keluar dari tubuh. Energi yang keluar dan masuk itu tentu harus sesuai dengan kebutuhan individu. Energi yang masuk ke dalam tubuh individu itu bisa berasal dari karbohidrat, protein, lemak, dan zat gizi lainnya (Nix, 2005). Status gizi optimal atau normal adalah status dimana tubuh dengan setiap komponen gizinya, berat badan dan tinggi badan merupakan faktor yang kuat dalam meningkatkan kesehatan dan mencegah penyakit (Astria Paramashanti, 2020).

Asupan iodium yang direkomendasikan dalam kisaran 150 – 200 µg/hari. Jumlah asupan ini sudah cukup untuk mempertahankan fungsi tiroid normal yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan. Asupan iodium untuk ibu hamil lebih tinggi yaitu sebesar 200 – 230 µg/hari (Mann dan Truswell, 2014). Selain garam sumber iodium dapat di peroleh dari makanan yang berasal dari laut, seperti ikan laut, cumi – cumi, udang, kerang – kerangan, dll, kandungan iodium dalam ikan

laut rata – rata 832 µg/kg (mann dan Truswell,2014).

2.3.2 Faktor bayi

usia

Usia bayi saat pengambilan sampel sangat penting untuk menentukan kadar hormon tiroid TSH dan FT4. Waktu paling efektif untuk dilakukan pengambilan adalah pada usia setelah 24 – 48 jam, namun pemeriksaan pada 48 jam sampai dengan 72 jam setelah lahir masih dapat dilakukan karena termasuk dalam waktu terbaik dilakukannya pemeriksaan. (IDAI, 2017).

usia gestasi dan berat badan lahir

Bayi yang lahir pada usia gestasi kurang dari 37 minggu dan bayi yang lahir dengan berat badan yang sangat rendah (kurang dari 1500 gram) sering kali pada beberapa hari sampai beberapa minggu menunjukkan kadar hormon tiroid yang sangat rendah.

Kelahiran prematur umumnya mengalami komplikasi seperti *respiratory distress syndrome*, sepsis, perdarahan intra kranial, *necrotizing enterocolitis* yang membutuhkan perawatan intensif.

Pada bayi prematur, tiroid belum berkembang sempurna, sehingga menyebabkan terjadinya gangguan fungsi tiroid. Gangguan fungsi tiroid pada bayi prematur dan bayi sakit memiliki insidens yang cukup besar, sekitar 1 dalam 100.000 bayi atau 1 dalam 300 bayi dengan beratbadan lahir sangat rendah. Gangguan fungsi tiroid yang sering terjadi yaitu dijumpai penurunan kadar hormon tiroksin (T4) tanpa peningkatan kadar *Thyroid Stimulating hormone* (TSH), dikenal dengan istilah hipotiroksinemia transien.

jenis kelamin

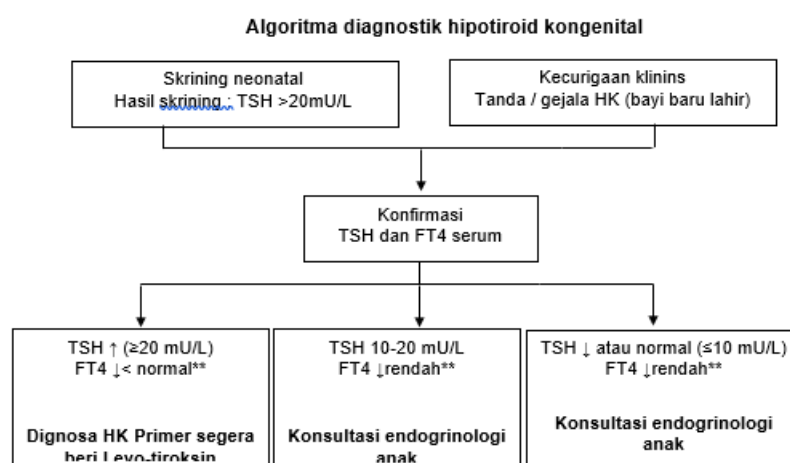
Hormon Tiroid berperan dalam kesehatan reproduksi dan fungsi organ endokrin lainnya. Hormon tiroid terlibat dalam pengantara fungsi reproduksi normal pada pria dan wanita dengan meregulasi siklus ovulasi dan spermatogenesis. Hormon tiroid juga mengatur fungsi hipofisis yang bekerja dalam produksi dan pelepasan hormon pertumbuhan yang dirangsang oleh hormon tiroid dan disaat yang bersamaan akan menghambat produksi dan pelepasan prolaktin (Yasoda, 2018 ; Armstrong *et al.*, 2021).

2.4 Skrining Hipotiroid Kongenital (SHK)

2.4.1 pemeriksaan SHK

skrining hipotiroid kongenital (SHK) adalah skrining / uji saring yang dilakukan pada saat bayi berumur beberapa hari untuk memilah bayi yang menderita kelainan HK dari bayi yang bukan penderita. Skrining bayi baru lahir dilakukan agar dapat mendeteksi adanya gangguan kongenital sedini mungkin, sehingga bayi yang mengalami kelainan dapat segera dilakukan intervensi secepatnya (Kemenkes, 2014).

Dilakukannya SHK pada bayi baru lahir merupakan bentuk deteksi dan terapi dini pada HK yang akan mencegah kecacatan karena gangguan perkembangan saraf dan mengoptimalkan perkembangan bayi dikemudian hari. Tujuan dari SHK adalah mendeteksi semua bentuk HK primer baik yang ringan, sedang, dan berat. Strategi yang digunakan yaitu dengan mendeteksi HK sedini mungkin. Skrining dilakukan dengan menggunakan pemeriksaan TSH pada bayi, dimana pemeriksaan tersebut yang paling sensitif untuk mendeteksi HK primer. Waktu paling efektif untuk dilakukan SHK adalah pada usia setelah 24 – 48 jam, namun pemeriksaan pada 48 jam sampai dengan 72 jam setelah lahir masih dapat dilakukan karena termasuk dalam waktu terbaik dilakukannya SHK. (IDAI, 2017).



Gambar 2.2 Algoritma Diagnosa HK (IDAI, 2017)

Catatan:

*untuk yang tidak tersedia pemeriksaan FT4 dapat dilakukan T4

**rendah dibawah nilai normal atau nilai standar laboratorium menurut umur.

Bayi baru lahir dinyatakan memiliki hasil skrining HK positif jika kadar TSH ≥ 20 mU/L. pada bayi yang memiliki hasil skrining positif masih harus melakukan konfirmasi dengan pemeriksaan ulang serum TSH dan FT4. Diagnosis HK primer dapat ditegakkan jika skrining pada bayi menunjukkan TSH yang tinggi disertai kadar T4 atau FT4 rendah. Setelah diagnosis dipastikan, bayi harus segera mendapatkan pengobatan. Sedangkan pada bayi yang tidak dilakukan skrining, diagnosis ditegakkan melalui gejala klinis dan pemeriksaan serum TSH dan FT4. Bila kadar serum FT4 dibawah normal (nilai rujukan menurut umur), segera berikan terapi tanpa melihat kadar serum TSH. Neonatus dengan hasil pemeriksaan FT4 normal, namun kadar serum TSH pada minimal 2 kali pemeriksaan berjarak 2 minggu yaitu ≥ 20 μ U/mL, maka neonatus dianjurkan untuk memulai terapi. Pemberian tiroksin dikonsultasikan dengan dokter spesialis anak konsultan endokrin (IDAI, 2017 ; Kemenkes, 2014).

Bayi yang terdeteksi dengan kelainan hormon tiroid selama skrining perlu melakukan konfirmasi tes tirois serum sesegera mungkin. Dilakukan pengukuran kadar TSH beserta FT4 total sebagai tes konfirmasi. Penting untuk membandingkan hasil yang didapat pada tes konfirmasi dengan rentang referensi yang sesuai dengan usia bayi. Pada beberapa hari awal setelah kelahiran bayi, serum TSH dapat naik hingga 39 U/mL karena adanya lonjakan TSH selama ini. Umumnya, tes konfirmasi dilakukan pada usia satu sampai dua minggu. Pada waktu tersebut kadar TSH turun sekitar 10 U/mL. rentang usia bayi berhubungan dengan hasil tes fungsi tiroid (FT4, T4 total, TSH) (Rastogi dan LaFranchi., 2010).

Tabel 2.3 Reference Range Tes Hormon Tiroid Pada Bayi

| Usia | Free T4 (pmol/L) | TSH (mU/L) |
|----------------|------------------|------------|
| 24 jam pertama | 10 -26 | <20 |

Sumber : ((Bhatia & Rajwaniya, 2018), (Özon et al., 2018)

Kadar hormon tiroid akan lebih tinggi dalam satu hingga empat hari setelah lahir. Sedangkan pada usia dua hingga empat minggu, kadar akan menurun hingga lebih dekat ke referensi yang umumnya terlihat pada bayi. Jika kadar TSH serum meningkat dan FT4 atau T4 total rendah, maka diagnosis mengarah pada hipotirooidisme primer.

Namun jika kadar TSH serum meningkat, tetapi FT4 atau T4 total berada di kisaran normal, kondisi bayi diklasifikasikan sebagai hipotiroidisme subklinis primer. Hal tersebut dikarenakan perkembangan otak baru bergantung pada kadar optimal hormon tiroid. Bayi yang mengalami hipotiroidisme subklinis dianjurkan untuk dirawat. Peningkatan kadar TSH bisa ditemukan atau tidak ditemukan pada bayi yang lahir prematur ataupun bayi yang mengalami hipotiroidisme primer akut ketika dilakukan skrining pertama kali. Maka dari itu, perlu dilakukan skrining kedua. Pengobatan dengan levotiroksin langsung diberikan ketika diagnosis HK ditegakkan (Kurniawan, 2020).

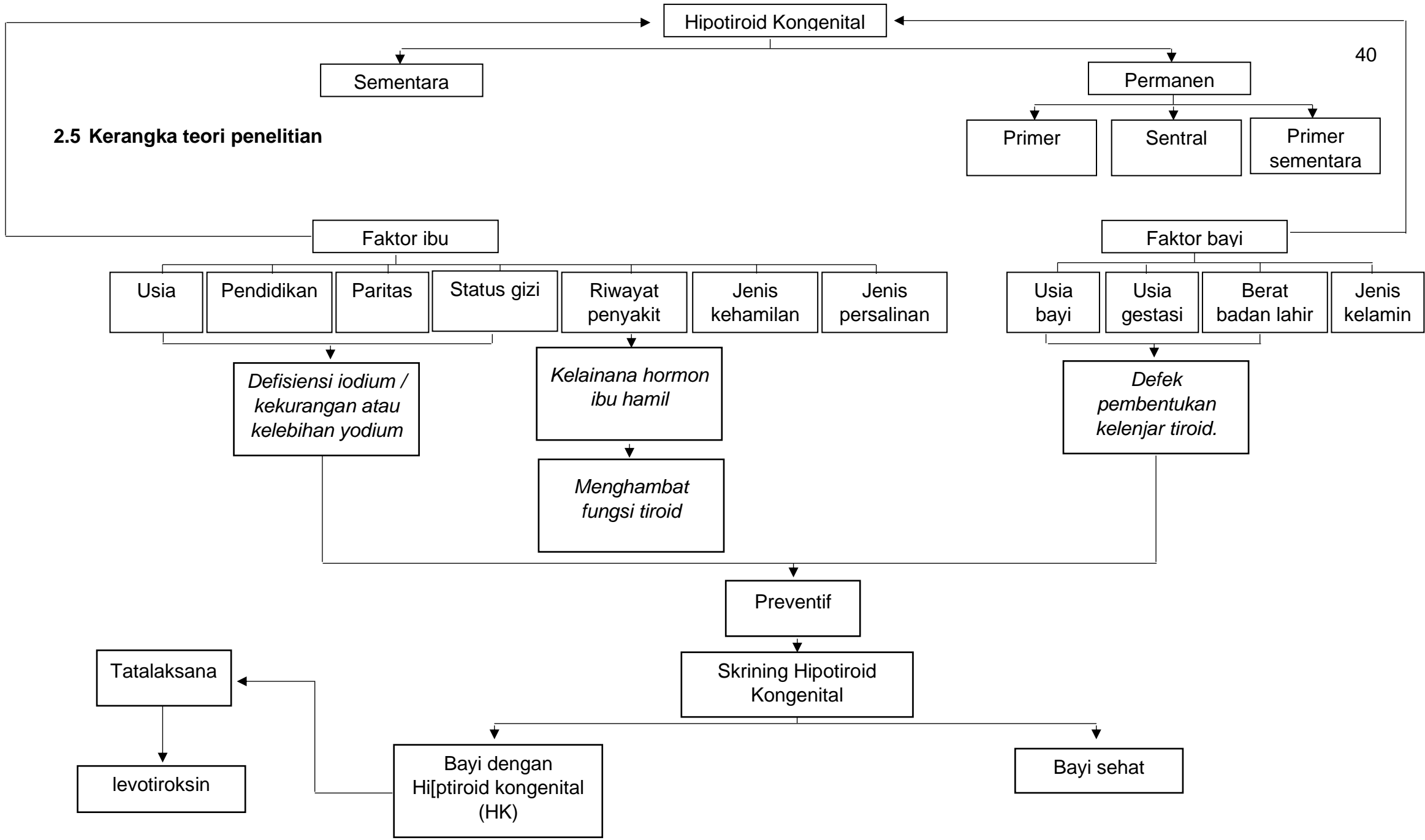
2.4.2 Dampak Keterlambatan SHK

Terlambatnya SHK untuk mendiagnosis HK pada bayi baru lahir dapat mengakibatkan dampak yang luas terhadap anak, keluarga bayi, maupun negara. Anak yang tidak segera dideteksi dan diterapi akan mengalami kecacatan yang mengganggu kehidupannya. Anak akan mengalami gangguan pertumbuhan fisik secara keseluruhan, serta yang sangat tidak diharapkan yaitu dapat terjadi perkembangan retardasi mental yang tidak bisa dipulihkan. Keluarga yang memiliki anak dengan HK akan mendapat dampak secara ekonomi maupun secara psikososial. Segi ekonomi keluarga akan terbebani karena anak dengan retardasi mental harus mendapat pendidikan, pengasuhan dan pengawasan yang khusus. Secara psikososial, keluarga akan lebih merasa rendah diri dan menjadi stigma dalam keluarga dan masyarakat. Produktivitas keluarga juga menurun karena harus mengasuh anak dengan HK. Dampak jika negara tidak melakukan SHK pada seluruh bayi baru lahir adalah negara akan menanggung beban biaya pendidikan maupun pengobatan terhadap kurang lebih 1600 bayi dengan hipotiroid kongenital setiap tahun. Negara juga akan mengalami kerugian sumber daya manusia yang berkualitas (Kemenkes, 2014).

Telah dilakukan penelitian sebelumnya mengenai pertumbuhan anak dengan HK. Studi oleh Feizi *et al.* tersebut meneliti mengenai status pertumbuhan anak hipotiroidisme yang terdiagnosis pada program SHK yang kemudian dibandingkan dengan anak sehat pada

kelompok usia yang sama. Hasil studi tersebut menampilkan tinggi badan, berat badan, lingkar kepala anak untuk kelompok kasus dan kontrol. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rentang indikator ini pada anak yang terkena HK berbeda secara signifikan dari anak yang sehat ataupun anak pada awal diagnosis. Anak dengan hipotiroid kongenital memiliki gangguan pertumbuhan yang membaik selama masa tindak lanjut (Feizi *et al.*, 2013).

HK yang tidak mendapat penanganan yang tidak adekuat dapat memanifestasikan berbagai tingkat retardasi mental, serta keterlambatan pertumbuhan linier dan pematangan tulang. Diagnosis dini dan perawatan yang memadai pada minggu – minggu pertama kehidupan menghasilkan pertumbuhan dan tingkat kognitif yang normal, tetapi keterlambatan diagnosis dan pengobatan setelah 1 – 3 bulan pertama kehidupan kemungkinan akan mengakibatkan defisit neuropsikologis yang bersifat *irreversible*. Tingkat penurunan IQ pada anak dengan HK akan berbeda tergantung dengan seberapa dini anak tersebut mendapatkan perawatan. Anak yang dirawat di bawah usia 3 tahun berkemungkinan akan mencapai IQ rata – rata 89; mereka yang dirawat pada usia 3 – 6 tahun mencapai IQ rata – rata 70; sementara mereka yang diobati pada usia 7 tahun mencapai IQ rata – rata 54,7. Terapi pada pasien HK dengan diagnosis yang tertunda bertujuan untuk mengoptimalkan pertumbuhan dan perkembangan mereka. Peningkatan yang signifikan dalam hubungan sosial dan perkembangan motorik dapat dicapai walaupun perawatan dimulai pada usia lanjut (Ihsan dan Rini, 2017).

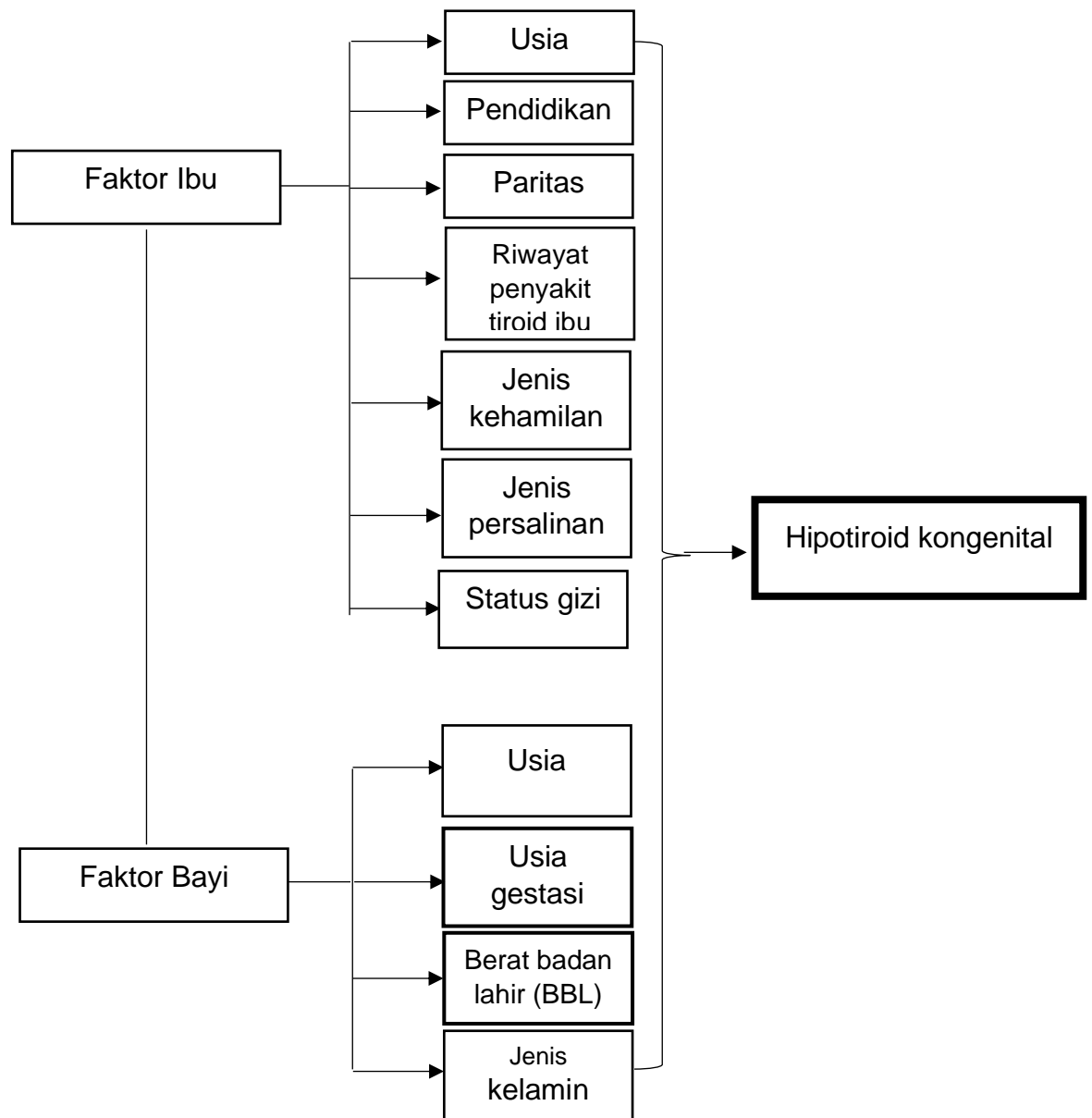


2.5 Kerangka teori penelitian

Bagan 2.1 Kerangka Teori

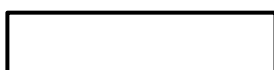
Sumber : kerangka teori modifikasi dari (ikatan dokter anak indonesia, 2017) & (Cherella & wassner, 2017)

2.6 Kerangka Konsep



Bagan 2.2 Kerangka Konsep

Keterangan :



: Variabel Independen



: Variabel Dependen

Tabel 2.4 Definisi Operasional

| Variabel penelitian | Definisi operasional | Cara ukur | Alat ukur | Kriteria objektif | Skala |
|-----------------------|--|------------------------------------|-----------------------|--|---------|
| Hipotiroid kongenital | Gangguan fungsi kelenjar tiroid yang dialami anak sejak lahir. | Tes laboratorium dengan elisa kit. | Elisa Kit | Positif Negatif | Nominal |
| TSH | Tes untuk mengukur kadar Thyroid Stimulating hormone (TSH) dalam darah | Tes laboratorium dengan elisa kit. | Elisa kit | Tinggi = TSH > 20 mU/L Rendah = TSH < 20 mU/L | Ordinal |
| FT4 | Tes darah guna mengukur jumlah hormon tiroksin bebas | Tes laboratorium dengan elisa kit. | Elisa kit | Tidak normal = >10 – 26 atau <10 – 26 pmol/L Normal = 10 – 26 pmol/L | Ordinal |
| Usia ibu | Usia yang dihitung sejak ibu lahir hingga saat dilakukan penelitian | Observasional | Rekam medis/ Buku KIA | Resiko tinggi = < 20 tahun dan ≥ 35 tahun Resiko rendah = 20 – 35 tahun | Ordinal |
| Pendidikan | Jenjang tingkatan yang pernah dilalui oleh ibu sampai dengan penelitian ini dilakukan | Observasional | Rekam medis/ Buku KIA | Pendidikan Tinggi = SMA – Perguruan tinggi Pendidikan Rendah = SD – SMP | Nominal |
| Paritas | Banyaknya kelahiran hidup meupun mati yang dimiliki oleh perempuan hamil pada saat dilakukan pemeriksaan | Observasional | Rekam medis/ Buku KIA | Primipara Multipara Grandemultipara | Nominal |

| Variabel penelitian | Definisi operasional | Cara ukur | Alat ukur | Kriteria objektif | Skala |
|---------------------|---|---------------|-----------------------|---|---------|
| Riwayat penyakit | Perjalanan penyakit yang pernah diderita oleh ibu yang dapat menimbulkan kalinan pada anak | Observasional | Rekam medis/Buku KIA | Ada Tidak ada | Nominal |
| Jenis kehamilan | Jumlah janin lebih dari satu yang berada di dalam rahim ibu | Observasional | Rekam medis/Buku KIA | Gemeli Tunggal | Nominal |
| Jenis persalinan | Metode persalinan yang dilalui untuk mengeluarkan hasil konsepsi. | Observasional | Rekam medis/ Buku KIA | Normal vacum | Nominal |
| Status Gizi | Suatu tolak ukur untuk menentukan asupan gizi yang diperlukan dengan melakukan pengukuran lila | Observasi | Rekam Medis/Buku KIA | KEK = <23,5 cm Normal = ≥23,5 cm | Ordinal |
| Usia bayi | Usia Anak yang dihitung sejak lahir hingga saat pengambilan sampel darah | Observasional | Rekam medis/ Buku KIA | < 24 jam ≥ 24 jam | Nominal |
| Gestasi | Periode antara pembuahan hingga persalinan, dimana dihitung sejak hari pertama haid terakhir seorang wanita hamil | Observasional | Kalender kehamilan | Preterm = < 34 minggu Aterm = 34 – 37 minggu Postterm = > 37 minggu | Ordinal |

| Variabel penelitian | Definisi operasional | Cara ukur | Alat ukur | Kriteria objektif | Skala |
|----------------------------|---|------------------|-----------------------|---|--------------|
| Berat badan lahir | Berat badan neonatus pada saat kelahiran yang ditimbang dalam waktu satu jam sesudah lahir. | Observasional | Rekam Medis/Buku KIA | BBLR = <1500 gram dan 1500 – 2500 gram Normal = ≥ 2500 gram | Ordinal |
| Jenis kelamin | Perbedaan biologis antara laki – laki dan perempuan | Observasional | Rekam medis/ Buku KIA | Lkai – laki Perempuan | Nominal |

2.7 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dalam penelitian ini adalah

1. Ada pengaruh faktor ibu seperti usia, pendidikan, riwayat penyakit, paritas, jenis kehamilan, jenis persalinan, asupan gizi terhadap kejadian *hipotiroid kongenotal* pada bayi baru lahir usia 24 jam pertama kehidupan di fasilitas Kesehatan yang ada di Kab. Polewali Mandar.
2. ada pengaruh faktor bayi seperti usia, gestasi, berat badan lahir (BBL), dan jenis kelamin terhadap kejadian *hipotiroid kongenotal* pada bayi baru lahir usia 24 jam pertama kehidupan di fasilitas Kesehatan yang ada Kab. Polewali Mandar.