

LDL-Cholesterol Serum Levels in Hypothyroid and Non-Hypothyroid Lactating Mothers in Endemic Areas of IDD Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang

Kadar Kolesterol-LDL Serum Pada Ibu Menyusui Hipotiroid Dan Non-Hipotiroid Di Daerah Endemik GAKY Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang

Kiki Fatma Wijaya¹, Dra.Salmah Orbayinah Apt.,M.Kes²
¹Mahasiswa Fakultas Kedokteran UMY, ²Bagian Biokimia FK UMY

Abstract

Endemic goiter is an important health problem in Indonesia and other developing countries. According to IDD(Iodine Deficiency Disorders)'survey in 2003, estimated 18.8 % of Indonesia's population live in light endemic areas; 4.2 % in moderate endemic areas, and 4.5 % in the heavy endemic areas. Hypothyroid conditions in lactating mothers must get attention because it can disturb the mother health and also can disturb the development of the baby.

The purpose of this study was to determine the difference of serum LDL-cholesterol levels in hypothyroid and non-hypothyroid lactating mothers in endemic areas of ID, Magelang Regency Srumbung Sub-district Ngargosoko Village.

The research is non-experimental, with cross-sectional approach. The subjects are 25 lactating mothers in the IDD endemic areas which grouped into two groups, first 12 hypothyroid lactating mothers as test group and second 13 non-hypothyroid (euthyroid) lactating mothers as control group. The grouping is based on the results measurements of free T4 levels by ELISA method. Hypothyroid is a condition when the levels of free T4 less than 0,8 ng/dL. Levels of free T4 on the test group (hypothyroid) was 0.65 ± 0.09 ng / dL and the control group (non-hypothyroid) was 1.06 ± 0.23 ng / dL. The examination technique and calculation of LDL levels is using a CHOD-PAP enzymatic method.

The test shows that the levels of LDL in the test group (hypothyroid) is 93.29 ± 14.23 mg/dL and the control group (non-hypothyroid) is 80.75 ± 12.34 mg/dL.

Data was analyzed with independent sample T-Test, and the results of calculations obtained significant results, namely $P = 0.027$ ($P < 0.05$).

Results of the research is serum LDL levels in hypothyroid (test group) higher than non-hypothyroid (control group) lactating mothers in endemic areas of IDD.

Tags: endemic IDD - free T4 (Thyroxine) - cholesterol-LDL

INTISARI

Gondok endemik merupakan masalah kesehatan yang penting di Indonesia ataupun negara berkembang lainnya. Menurut Survei GAKY (Gangguan Akibat Kekurangan Yodium) tahun 2003 di Negara Indonesia diperkirakan 18,8% penduduk hidup di daerah endemik ringan; 4,2% di daerah endemik sedang; dan 4,5% di daerah endemik berat. Kondisi hipotiroid pada ibu menyusui perlu mendapat perhatian karena selain mengganggu kesehatan ibu, kondisi tersebut juga akan mengganggu perkembangan bayi yang disusunya.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan antara kadar LDL serum pada ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid di daerah endemik GAKY Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang.

Jenis penelitian yang dipakai adalah *non-eksperimental* dengan pendekatan *cross-sectional*. Subjek penelitian adalah 25 ibu menyusui di daerah endemik GAKY yang dikelompokkan menjadi dua kelompok yaitu kelompok ibu menyusui hipotiroid sebagai kelompok uji yang berjumlah 12 orang dan kelompok ibu menyusui non-hipotiroid (eutiroid) sebagai kontrol yang berjumlah 13 orang. Pengelompokan tersebut berdasarkan hasil pengukuran kadar *free* T4 dengan metode ELISA. Hipotiroid adalah kondisi dimana kadar *free* T4 <0,8 ng/dL. Kadar *free* T4 kelompok uji (hipotiroid) adalah 0.65 ± 0.09 ng/dL dan kelompok kontrol (non-hipotiroid) adalah 1.06 ± 0.23 ng/dL. Teknik pemeriksaan dan penghitungan kadar LDL adalah dengan menggunakan cara enzimatik dengan metode CHOD-PAP.

Hasil penelitian menunjukkan, kadar LDL pada kelompok uji adalah 93.29 ± 14.23 mg/dL dan pada kelompok kontrol 80.75 ± 12.34 mg/dL.

Data yang diperoleh selanjutnya, dianalisis dengan menggunakan uji independent sampel *T-Test*, dan hasil perhitungan menunjukkan nilai yang signifikan yaitu $p = 0,027$ ($p < 0,05$).

Kesimpulan penelitian ini adalah kadar LDL kelompok hipotiroid (uji) lebih tinggi dibandingkan kelompok non-hipotiroid (kontrol).

Kata kunci : daerah endemik GAKY-free T4 (Tiroksin)-kolesterol-LDL

Pendahuluan

Gondok endemik hingga kini merupakan masalah kesehatan yang penting, baik di Indonesia maupun negara berkembang lain. Jika dahulu kita selalu terpancang pada gondok endemik saja, sekarang kita lebih memfokuskan pada masalah GAKY (Gangguan Akibat Kekurangan Yodium) pada umumnya, dimana gondok endemik merupakan satu spektrum yang cukup luas dan mengenai semua usia, sejak fetus hingga penduduk dewasa. Manifestasi gangguan fungsional lain yang menyertainya yaitu, hipotiroidisme, kretin endemik, serta gangguan perkembangan mental dan rendahnya IQ⁴.

Di Indonesia masih banyak penduduk yang tinggal di

daerah endemik GAKY. Menurut Survei GAKY tahun 2003 diperkirakan 18,8% penduduk hidup di daerah endemik ringan; 4,2% di daerah endemik sedang; dan 4,5% di daerah endemik berat. Dari 28 propinsi endemik ringan (60,8%); 2 propinsi endemik sedang (7,1%); dan 2 propinsi endemik berat (7,1%). Menurut endemisitas GAKY tingkat kabupaten diketahui dari 342 kabupaten/kota 148 kabupaten/kota non endemik (43,3%). 122 kabupaten endemik tingkat ringan (35,7%); 42 kabupaten endemik tingkat sedang (12,2%); dan 30 kabupaten endemik tingkat berat (8,8%). Tingkat endemisitas GAKY mempengaruhi defisiensi yodium³.

Berat ringannya endemik dinilai dengan prevalensi dan ekskresi yodium dalam urin. Dalam keadaan seimbang yodium masuk tubuh dianggap sama dengan yang disekresikan lewat urin.

Jadi pemeriksaan urin menggambarkan jumlah asupan yodium⁴.

Menurut WHO (2001) bila di suatu daerah ditemukan jumlah penderita gondok lebih dari 5% dari jumlah penduduk, maka daerah itu disebut daerah endemik. Klasifikasi tingkat endemisitas menurut WHO adalah: daerah non endemik jika TGR(*Total Goiter Rate*) <5%; endemik ringan jika TGR 5,0-19,9%; daerah endemik sedang jika TGR 20,0-29,9%; dan daerah endemik berat jika TGR \geq 30%.

Pada berbagai observasi di lapangan dan klinis, terlihat bahwa defisiensi yodium (terutama pada daerah endemik GAKY), memberikan manifestasi berdampak negatif, antara lain:

1. gondok merupakan reaksi

adaptasi terhadap kekurangan yodium,

2. kanker tiroid,
3. defisiensi tiroid dan hubungannya dengan kesuburan dan menstruasi,
4. hipotiroidisme,
5. kreatin endemik dengan berbagai kelainan susunan sistem syaraf pusat⁴.

Hipotiroid adalah suatu kondisi dimana kelenjar tiroid tidak memproduksi hormon tiroid dalam jumlah yang cukup. Pada orang dewasa, hormon tiroid sangat dibutuhkan dalam metabolisme tubuh. Apabila hipotiroid tidak tertangani dengan baik dapat menyebabkan sejumlah masalah kesehatan seperti obesitas, nyeri sendi, infertilitas, penyakit jantung dan gangguan metabolisme lain.

Hormon tiroid ini juga sangat di butuhkan oleh bayi, sehingga ibu

menyusui di harapkan meningkatkan pemasukan yodium agar bayi tidak kekurangan hormon tiroid dalam tubuhnya karena hormon tiroid sangat di butuhkan dalam metabolisme tubuh (NHRMC public statement, 2010).

Hormon tiroid mempunyai efek terhadap metabolisme lemak. Pada dasarnya semua aspek metabolisme lemak juga ditingkatkan di bawah pengaruh hormon tiroid. Secara khusus, lemak secara cepat diangkat dari jaringan lemak, yang menurunkan cadangan lemak tubuh lebih besar daripada hampir seluruh elemen jaringan lain. Hormon tiroid juga meningkatkan konsentrasi asam lemak bebas di dalam plasma dan sangat mempercepat oksidasi asam lemak bebas oleh sel ⁷.

Meningkatnya hormon tiroid menurunkan konsentrasi kolesterol, fosfolipid, dan trigliserida dalam darah, walaupun sebenarnya hormon tiroid juga meningkatkan asam lemak bebas. Sebaliknya, menurunnya sekresi tiroid sangat meningkatkan konsentrasi kolesterol, fosfolipid dan trigliserida plasma dan hampir selalu menyebabkan pengendapan lemak secara berlebihan di dalam hati. Sangat meningkatnya jumlah lipid dalam sirkulasi darah pasien hipotiroidisme yang lama sering kali dihubungkan dengan timbulnya arterosklerosis berat ⁷.

Hormon tiroid menginduksi *3-hidroksi-3-methylglutaryl-koenzim A (HMG-CoA) reduktase*, yang merupakan langkah pertama dalam biosintesis kolesterol. Selain itu, *triiodothyronine (T3)* meregulasi reseptor LDL dengan mengendalikan gen aktivasi reseptor LDL. Hormon

tiroid juga merangsang *lipoprotein lipase* (LPL), katabolisis TG-kaya lipo-protein, dan *patric lipase* (HL), yang dapat menghidrolisis HDL 2 menjadi HDL 3 dan berkontribusi terhadap konversi *intermediate-density lipoprotein* (IDL) ke dalam bentuk lain yaitu LDL¹.

Oleh karena itu, jika ada kelainan pada hormon tiroid maka biosintesis lipid akan terganggu. Pada sebuah jurnal di katakan bahwa pada wanita hipotiroid akan menyebabkan peningkatan kadar LDL dalam darah. Hal ini disebabkan karena menurunnya hormon tiroid akan menyebabkan terjadinya penurunan jumlah reseptor LDL yang akan menurunkan katabolisme LDL dan IDL, sehingga kadar LDL serum meningkat¹.

Bahan dan Cara Kerja

Jenis penelitian yang dipakai adalah non-eksperimental, peneliti tidak melakukan intervensi terhadap sampel, sedangkan rancangan penelitian yang dilakukan adalah *cross-sectional*. Subyek dalam penelitian ini adalah total sampel ibu menyusui di desa endemik GAKY.

Subyek dalam penelitian dibagi dalam 2 kelompok, yaitu kelompok uji dan kelompok control. Kelompok uji adalah kelompok yang menderita hipotiroid, dan kelompok kontrol adalah kelompok yang tidak menderita hipotiroid. Masing-masing kelompok diperiksa kadar kolesterol-LDLnya.

Populasi yang digunakan pada penelitian adalah seluruh ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid di daerah endemik GAKY Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang.

Sampel penelitian adalah ibu menyusui yang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria InklusiKelompok Sampel adalah ibu menyusui usia 15-45 tahun, berpuasa minimal 8 jam sebelum pengambilan darah dilakukan, menderita hipotiroid, tiroksin bebas (free T4) yang tidak normal yaitu $<0,8$ mg/dl, bertempat tinggal di daerah endemik GAKY Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang.

Kelompok Kontrol adalah ibu menyusui usia 15-45 tahun, berpuasa minimal 8 jam sebelum pengambilan darah dilakukan, tidak menderita hipotiroid (non-hipotiroid/ eutiroid), tiroksin bebas (free T4) normal yaitu antara $0,8-1,8$ mg/dl dan

bertempat tinggal di daerah endemik GAKY Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang.

Kriteria Eksklusi pada penelitian adalah Ibu menyusui yang menderita penyakit hyperlipidemia dan diabetes mellitus.

Penelitian dilakukan di Desa Ngargosoko, Kecamatan Srumbung, Kabupaten Magelang yang merupakan daerah endemik GAKY.

Spesimen diperiksa di laboratorium LPPT Universitas Gajah Mada untuk pemeriksaan kolesterol-LDL dan laboratorium Universitas Muhammadiyah Yogyakarta untuk pemeriksaan kadar tiroksin (*free T4*). Pemeriksaan kadar tiroksin ini penting dilakukan untuk mengetahui apakah responden dalam kondisi hipotiroid atau non-hipotiroid. Adapun waktu penelitian adalah 8 Juni-29 Juni 2013.

Variabel Bebas (*independent*

variable) pada penelitian adalah ibu menyusui hipotiroid. Variabel Tergantung (*dependent variable*) pada penelitian adalah kadar kolesterol-LDL serum. Variabel Perancu Terkendali pada penelitian adalah asupan makanan sebelum pengambilan darah.

Kondisi hipotiroid ditegakan dengan mengukur kadar tiroksin (*free T4*). Dimana terjadi penurunan kadar *free T4* dalam plasma pada hipotiroid. Kadar T4 normal adalah 0,8-1,8 mg/dl (LPPT UGM, 2013). Kondisi hipotiroid apabila kadar *free T4* <0,8 mg/dl.

Kadar kolesterol-LDL adalah pengukuran kadar kolesterol-LDL serum yang diukur secara enzimatik dengan spektrofotometer, skala rasio. Kadar kolesterol-LDL serum

:Normal (< 130 mg/dl), Batas Atas(130 - 159 mg/dl), Tinggi(\geq 160 mg/dl)(Horrison, 2007)

Daerah endemik GAKY adalah kawasan dimana konsumsi yodium penduduknya rata-rata tidak mencukupi kebutuhan tubuh, sehingga menyebabkan munculnyahipotiroidisme⁶.

Alat yang digunakan pada penelitian spektrofotometer, centrifuge, tabung reaksi, pipet, tabung ependorf yang sudah diberi EDTA, rak ependorf, spuit injeksi, handschoen, kapas steril dan alkohol.

Bahan yang Diperiksapada penelitian adalah darah vena kurang lebih 5cc diambil menggunakan spuit injeksi melalui vena mediana cubiti yang kemudian di-*centrifuge* dan diambil serumnya. Larutan standar untuk reagen.

Cara pengumpulan data adalah diambil sampel serum ibu menyusui di daerah endemik GAKY Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang. Penentuan sampel dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi seperti tersebut di atas. Serum ibu menyusui di kirim ke Laboratorium Universitas Yogyakarta untuk pemeriksaan kadar tiroksin bebas (*free T4*) dan di kirim ke Laboratorium LPPT Universitas Gajah Mada untuk pemeriksaan kadar kolesterol-LDL serum. Setelah diketahui kadar tiroksin bebas (*free T4*) kemudian subjek dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok hipotiroid untuk kadar *free T4* rendah dan kelompok non-hipotiroid untuk kadar *free T4*

normal. Teknik pemeriksaan dan penghitungan kadar kolesterol-LDL dengan cara: Pemeriksaan enzimatik dengan metode CHOD-PAP untuk pengukuran kadar kolesterol-LDL. Setelah mengetahui kadar kolesterol-LDL kedua kelompok (hipotiroid sebagai sampel dan non-hipotiroid sebagai kontrol) kemudian dibandingkan kadar kolesterol-LDL antara kedua kelompok tersebut.

Data hasil pengukuran kadar kolesterol-LDL serum dianalisis dengan uji Independent Sampel *T-Test* jika persebaran kedua kelompok data normal atau menggunakan uji Mann Whitney Test jika persebaran kedua kelompok data tidak normal. Analisis data ini menggunakan seperangkat program komputer yang bertujuan mengetahui perbedaan kadar kolesterol-LDL Serum pada ibu menyusui Hipotiroid dan Non-Hipotiroid di daerah endemik GAKY.

Hasil Penelitian

Hasil penelitian pengukuran kadar *free* T4 di atas di dapatkan responden yang dapat di kelompokkan menjadi kelompok non-hipotiroid (kadar *free* T4 normal) untuk kelompok kontrol dan kelompok hipotiroid (kadar *free* T4 rendah) untuk kelompok sampel yang di tunjukan pada tabel 1 dan 2.

Tabel 1. Kelompok hipotiroid (sampel)

NO	<i>Free</i> T4	LDL
1	0.523	100.5
2	0.561	82.7
3	0.578	97.2
4	0.597	86.5
5	0.602	87.1
6	0.61	93.4
7	0.642	97.3
8	0.717	123.4
9	0.737	71.9
10	0.748	98.7
11	0.763	106.8
12	0.773	74
Rata-rata±SD	0.65±0.09	93.29±14.23

Tabel 2. Kelompok non-hipotiroid (kontrol)

NO	<i>Free</i> T4	LDL
1	0.805	97.9
2	0.845	58.4
3	0.863	88.1
4	0.883	63.8
5	0.923	77.8
6	0.987	89.2
7	1.028	93
8	1.076	74.7
9	1.149	78.1
10	1.163	88.8
11	1.199	87.8
12	1.225	64.7
13	1.638	87.5
Rata-rata±SD	1.06±0.23	80.75±12.34

Dari hasil tabel di atas dapat diketahui rata-rata kadar kolesterol-LDL pada kelompok hipotiroid (sampel) lebih tinggi dibandingkan dengan rata-rata kadar koleterol-LDL pada kelompok non-hipotiroid (kontrol), walaupun peningkatan rata-rata kadar koleterol-LDL pada kelompok sampel masih dalam batas normal (<130 mg/dl).

Sedangkan untuk mengetahui apakah distribusi data dalam keadaan normal atau tidak maka dilakukan Uji Normalitas. Subjek yang digunakan

dalam penelitian ini adalah 25 orang (responden ≤ 50 orang) maka uji normalitas yang digunakan adalah Shapiro-Wilk (SW). Uji normalitas Shapiro-Wilk yang dilakukan dengan menggunakan program komputer menunjukkan nilai pada kelompok hipotiroid (sampel) adalah 0,798 ($>0,05$) yang berarti bahwa distribusi data normal kelompok hipotiroid (sampel) normal, sedangkan nilai normalitas kelompok non-hipotiroid (kontrol) adalah 0,205 ($>0,05$) yang berarti bahwa distribusi data kelompok non-hipotiroid (kontrol) normal. Kesimpulannya adalah uji normalitas kedua kelompok yaitu kelompok hipotiroid (sampel) dan non-hipotiroid (kontrol) adalah normal, maka uji bedayang di lakukan adalah menggunakan

Independent Sampel T-Test. Berdasarkan tabel uji beda antara kelompok hipotiroid dan non-hipotiroid dengan kadar kolesterol-LDL diatas dapat diambil kesimpulan bahwa :

Nilai uji beda adalah melihat Sig. (2-tailed) yaitu 0,027 ($p < 0,05$) yang berarti hipotesis awal (H1) diterima sedangkan H0 ditolak. Dengan kata lain terdapat perbedaan antarakadar kolesterol-LDL serumpada ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid di daerah endemik GAKY.

Diskusi

Pada hasil didapatkan perbedaan yang signifikan antara kelompok sampel (ibu menyusui hipotiroid) dengan kelompok kontrol (ibu menyusui non-hipotiroid) yang di gambarkan dengan lebih tingginya rata-rata kadar kolesterol-LDL pada kelompok sampel (ibu menyusui hipotiroid) dibandingkan dengan rata-rata kadar kolesterol-LDL

pada kelompok kontrol (ibu menyusui non-hipotiroid). Hal ini sesuai dengan teori-teori yang tercantum pada landasan teori dan tinjauan pustaka dimana pada kondisi hipotiroid terjadinya penurunan reseptor LDL pada sel hati dan terjadi peningkatan LDL pada plasma darah¹.

Hati, selain memproduksi kolesterol-LDL (jalur metabolisme lipid endogen) dan masuk ke sirkulasi darah, juga menyaring kolesterol-LDL yang beredar di dalam darah. Semakin banyak reseptor kolesterol-LDL yang terdapat di hati maka semakin tinggi tingkat penyaringan yang dilakukan oleh sel hati. Walaupun hormon tiroid juga mempengaruhi HMG-CoA reduktase yang merupakan enzim yang ikut membantu dalam proses

inisiasi biosintesis lipid di hati. Hormon tiroid juga mempengaruhi reseptor LDL yang mana reseptor LDL berguna untuk menangkap LDL dalam plasma dan dikatalisis (diurai) dalam sel hati. Sehingga pada penderita Hipotiroid akan terjadi penurunan reseptor LDL di sel hati. Hal tersebut menyebabkan LDL dalam darah tidak bisa masuk ke hati untuk dikatalisis, dampaknya adalah kadar kolesterol-LDL dalam serum plasma akan semakin meningkat yang mana akan meningkatkan resiko arterosklerosis.

Didukung dengan literatur yang menyatakan bahwa meningkatnya hormon tiroid menurunkan konsentrasi kolesterol, fosfolipid, dan trigliserida dalam darah. Sebaliknya, menurunnya sekresi tiroid sangat meningkatkan konsentrasi kolesterol, fosfolipid dan trigliserida plasma. Sangat meningkatnya jumlah lipid dalam

sirkulasi darah pasien hipotiroidisme yang lama sering kali dihubungkan dengan timbulnya arterosklerosis berat⁷.

Ibu menyusui hipotiroid harus mendapatkan asupan yodium cukup untuk menanggulangi kondisi hipotiroidnya yang akan meningkatkan resiko terjadinya arterosklerosis pada ibu menyusui akibat semakin tingginya kadar LDL serum. Selain itu, kondisi hipotiroid pada ibu menyusui juga akan mengganggu perkembangan bayi yang disusunya. Hal ini perlu dilakukan karena menurut WHO (1997)⁸, bayi usia 0-12 bulan membutuhkan yodium 50 mg/hari dan seperti kita ketahui bahwa usia bayi sekisaran 0-6 bulan hanya mendapatkan nutrisi dari ASI(Air Susu Ibu). Yodium

penting untuk mencegah bayi mengalami Gondok, Gangguan Pertumbuhan Fungsi Fisik dan Mental, *Hypothyroid Juvenile*⁵. Oleh sebab itu, kondisi hipotiroid pada ibu menyusui perlu mendapatkan perhatian.

Kesimpulan

Kesimpulan penelitian ini adalah terdapat perbedaan pada kadar LDL pada ibu menyusui hipotiroid dan non-hipotiroid di daerah endemik GAKY Desa Ngargosoko Kecamatan Srumbung Kabupaten Magelang. Kadar LDL kelompok ibu menyusui hipotiroid (uji) adalah 93.29 ± 14.23 mg/dL lebih tinggi dibandingkan kelompok ibu menyusui non-hipotiroid (kontrol) di daerah endemik GAKY yaitu 80.75 ± 12.34 mg/dL.

Saran

1. Perlu adanya penindak lanjutan dari penelitian tentang kadar tiroksin (*free T4*) darah yang

dihubungkan dengan parameter lain yang belum pernah diteliti.

2. Perlu adanya penindak lanjutan dari penelitian selanjutnya tentang kondisi hipotiroid pada ibu menyusui dengan peningkatan LDL yang dihubungkan dengan perubahan komposisi ASI.
3. Pengembangan wawasan dan cara penanggulangan hipotiroid khususnya ibu menyusui untuk meningkatkan kualitas hidup oleh masyarakat setempat.
4. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai perubahan kadar LDL pada penderita hipotiroid

dengan sampel yang lebih banyak.

Daftar Pustaka

- Adam, JMF. (2006). *Dislipidemia*. Aru W.Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata, Siti Setiati (Eds.), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (hal.1948-1949). Jakarta : Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Indonesia.
- Al-Hakeim, Hussein Kadhem. (2009). *Serum Levels of Lipids, Calcium and Magnesium in Women with Hypothyroidism and Cardiovascular Diseases*. J Lab Physicians. 1(2): 49-52. Department of Chemistry, College of Medicine. Al-Kufa University, Iraq.
- Asranna, Ajay et al. (2012). *Dyslipidemia In Subclinical Hypothyroidism And The Effect Of Thyroxine On Lipid Profile*.
- Bogsrud, MP, A Reikvm, K Rettersol. *Behandling Med Stationer*. 2013. Tidsskr Nor Legeforen ; 133:1316-9
- Budiman, B. *Growth Determinant For Children 6-8 Year Old In IDD Area*. Food And Nutrion Researc Bogor. Centre Pusat Penelitian Dan Pengembangan Gizi 1993.
- Rizos C.V., M.S. elisaf and E.N. Liberopoulos (2011). *Effects Of Thyroid Dysfunction On Lipid Profile*. The Open Cardiovascular Medicine Journal, 5, 76-84
- Depkes RI. 1998. *Hasil Pemetaan GAKY di 21 Propinsi Tahun*

1998. Jakarta: Direktorat Bina Gizi Masyarakat Ditjen Binkesmas.
- Depkes RI. 2003. *Bantuan Teknis untuk Studi Evaluasi Proyek Intensifikasi Penanggulangan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (IP-GAKY) Dana Bantuan IBRD No. 4125-IND*. Jakarta: Direktorat Bina Gizi Masyarakat Direktorat Jendral Bina Kesehatan Masyarakat.
- Depkes, 2004. *Peningkatan Konsumsi Garam*. Jakarta: Direktorat Bina Gizi Masyarakat.
- Devi, Mazarina. 2012. *Hubungan Penggunaan Garam Beryodium Dengan Pertumbuhan Linier Anak*. Jurusan Teknologi Industri Fakultas Teknik Universitas Negeri Malang.
- Djokomoeljanto, R. (2004). *Gangguan Akibat Kekurangan Iodium*. H.M. Sjaifoellah Noer, dkk (Eds.), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Hal. 749-751). Jakarta : Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Djokomoeljanto, R. (2006). *Gangguan Akibat Kekurang Iodium*. Aru W.Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata, Siti Setiati (Eds.), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Hal.1966-1969). Jakarta : Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Djokomoeljanto, R. (2006). *Kelenjar tiroid, Hipotiroidisme, dan Hipertiroidisme*. Aru W.Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata, Siti Setiati (Eds.), Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (Hal.1956-1961). Jakarta : Pusat Penerbit Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Fawcett, D.W. (2002). *A Textbook of Histology (Jan Tambayong, Trans.)*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC. (Original work published 1994).
- Guyton, A. C., Hall, J. E. (2007). *Hormon Metabolik Tiroid*. Irawati Et al., Buku Ajar Fisiologi Kedokteran (hal.983). Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Larsen, P.R., Davies, T.F., Hay, LD., Schlumberger, M.J.,. (2003). *Thyroid Physiology and Diagnostic Evaluation of Patients With Thyroid Disorders*. H.M. Krenenberg, K.S. Polonsky, P.R. Larsen, S. Melmed (Eds.), Williams Textbook of endocrinology (pp. 333). USA: Saunders
- Murray, Robert K., Granner, Darlyl K., Rodwell, Victor W.(2009). *Pengangkutan dan Penyimpanan Lipid* (dr. Nanda Wulandari dkk, penerjemah), Biokimia Harper (hal.225-238). Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC.

Murray, Robert K., Granner, Darlyl K., Rodwell, Victor W.(2009). *Sintesis, Transport, dan Ekskresi Kolesterol* (dr. Nanda Wulandari dkk, penerjemah), Biokimia Harper (hal.239-249). Jakarta: Penerbit buku kedokteran EGC.

Rusiawati.Y. (1993). *Penanggulangan Gangguan Akibat Kekurangan Iodium di Indonesia*. Cermin Dunia Kedokteran No. 85, 1993 4.7. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI.

Sutter Health (2000), *Breast feeding techniques* diambil dari <http://m3.mht>. Pada tanggal 7 Maret 2007.

Waterlow JC. *Observations On The Natural History Of Stunting*. In: Waterlow JC, ed. *Liner growth retardation in less developed countries*. New York: Vevey/Raven Press, :1-16. (Nestle Nutrition Workshop Series, vol 14.) 1988.

WHO-EAO-IAEA, Iodine. *In Trace Elements in Human Nutrition and Health*. Geneva : WHO, 1997.

Winarno, F.G. (2004). *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama