

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Hipotiroidisme salah satu penyebabnya adalah kekurangan iodium dan sampai sekarang masih menjadi permasalahan dunia. Pada tahun 2005, *World Health Organization* (WHO) mencatat setidaknya ada 130 negara yang menghadapi masalah GAKI (Gangguan Akibat Kekurangan Iodium) diantaranya sekitar 48% merupakan negara di benua Afrika, 41% merupakan negara di wilayah Asia Tenggara kemudian sisanya di benua Eropa dan wilayah Pasifik bagian barat.

Angka kejadian hipotiroid kongenital di Asia adalah 1:2.720 bayi pada daerah non defisiensi iodium dan 1:1.000 bayi pada daerah dengan defisiensi iodium (Samsudin *et al.*, 2014). Berdasarkan Survey Nasional Pemetaan GAKI, Indonesia termasuk dalam kategori 21% endemik ringan, 5% endemik sedang dan 7% endemik berat (Depkes, 2010). Kasus GAKI di wilayah Yogyakarta berada di daerah Cangkringan Sleman didapati 70% hipotiroid, 20% normal dan 10% hipertiroid (Asyanti & Mutalazimah, 2010). Angka kejadian hipotiroid kongenital di wilayah Yogyakarta adalah 1:1.500 bayi menderita hipotiroid kongenital sporadik dan 1:300 bayi menderita hipotiroid kongenital transien karena kekurangan iodium. Hipotiroid kongenital pada awal kehidupan baik permanen ataupun transien dapat menghambat pertumbuhan dan menyebabkan retardasi mental (Samsudin *et al.*, 2014).

Penyebab lain dari GAKI adalah goitrogenik merupakan zat yang menghambat iodium masuk ke dalam tubuh. Bahan makanan yang minim pengolahan memang lebih terjaga kandungan gizinya namun terdapat beberapa sayuran yang mengandung glikosida sianogenik yang merupakan prekursor tiosianat salah satu zat goitrogenik.

Selain disebabkan karena kekurangan iodium, hipotiroid dapat disebabkan karena gangguan pada salah satu tingkat aksis hipotalamus-hipofisis-kelenjar tiroid sehingga menyebabkan defisiensi hormon tiroid (Carageorgiou *et al.*, 2007). Hipotiroid berdasarkan etiologinya secara umum dibedakan menjadi hipotiroid primer dan hipotiroid sekunder. Hipotiroid primer dapat terjadi karena adanya kegagalan kelenjar tiroid itu sendiri, sedangkan hipotiroid sekunder dapat terjadi karena defisiensi TRH (*Thyroid Releasing Hormone*) dan bisa juga karena kurangnya asupan iodium dari makanan (Sherwood, 2011). Kekurangan hormon tiroid dapat menyebabkan perlambatan pada pembentukan sinapsis, pembentukan neurotransmitter, pembentukan myelin sehingga menyebabkan peningkatan kematian sel saraf akibat maturasi sel saraf tidak sempurna (Núñez *et al.*, 2014). Konektivitas antara bagian otak merupakan syarat penting bagi fungsi kognitif (Sherwood, 2011). Jadi, seseorang yang terkena hipotiroid akan mengalami penurunan fungsi kognitif karena adanya peningkatan kematian sel saraf akibat maturasi sel saraf tidak sempurna.

Angka kejadian hipotiroid yang tinggi pada wanita, menyebabkan banyak wanita hamil yang secara tidak sadar juga terkena hipotiroid. Bila seorang ibu terkena defisiensi iodin berat dan tidak diobati maka akan menyebabkan

kerusakan neurologis pada bayi yang dikandungnya. Karena hipotiroid baik bermakna maupun subklinis memiliki dampak selama kehamilan dan juga berdampak pada perkembangan janin (Garry, 2013).

Seorang ibu yang menderita hipotiroid dan tidak ditangani, maka dapat menyebabkan anak yang dikandungnya saat lahir nanti ikut menderita hipotiroid. Hormon tiroid mempunyai efek terhadap pertumbuhan sel, perkembangan dan metabolisme energi. Berkurangnya hormon tiroid pada anak dapat menyebabkan gangguan tumbuh kembang saraf bahkan bisa terjadi retardasi mental (Utama, 2011).

Adanya gangguan memori akan mempengaruhi aktivitas sehari-hari dan proses belajar. Memori sangat diperlukan seseorang dalam beraktivitas, sebab dengan memori seseorang dapat mengingat kembali segala sesuatu yang telah dipelajari sebelumnya yang nantinya akan mempengaruhi perilaku individu. Selain itu, hampir semua aktivitas manusia selalu melibatkan memori. Oleh sebab itu, memori menjadi sesuatu yang sangat penting dalam proses kognitif manusia (Etty, 2014).

Gangguan belajar dan mengingat pada penderita hipotiroid kongenital perlu ditangani dengan perbaikan fungsi tiroid dan perbaikan fungsi saraf. Stimulus yang terjadi terus menerus dan menyatu dengan lingkungan hidup seseorang akan sangat berguna dalam peningkatan kemampuan belajar dan mengingat.

Abdullah bin Mas'ud Radiallahu'anhu mengabarkan dari Nabi Muhammad Shallallahu'alaihi wasallam :

إِنَّ اللَّهَ لَمْ يَنْزِلْ دَاءً إِلَّا أَنْزَلَ لَهُ شِفَاءً، عِلْمَهُ مَنْ عِلِمَهُ وَجَهْلَهُ مَنْ جَهْلَهُ

“Sesungguhnya Allah tidaklah menurunkan penyakit melainkan Dia turunkan pula obatnya. (Hanya saja) ada yang mengetahuinya dan ada yang tidak.” (HR. Ahmad 1/377, 413 dan 453. Hadits ini disahihkan dalam Ash-Shahihah no. 451).

Dari hadist tersebut dijelaskan bahwa setiap penyakit pasti Allah turunkan pula obatnya. Tak terkecuali penyakit hipotiroid kongenital yang menyebabkan kemunduran dan perkembangan otak. Pemberian pengayaan lingkungan akan dapat meningkatkan perkembangan dan pertumbuhan otak.

Lingkungan adalah seluruh faktor luar yang memengaruhi suatu organisme, faktor-faktor ini dapat berupa organisme hidup (faktor biotik) atau variabel-variabel yang tidak hidup (faktor abiotik) (Soegianto, 2010). Pengayaan lingkungan dapat meningkatkan kinerja dalam tes memori spasial, menginduksi neurogenesis di hipokampus, meningkatkan kelangsungan hidup sel granula yang baru terbentuk, dan menghambat apoptosis atau kematian sel saraf spontan. Neurogenesis dapat terjadi pada hipokampus yang diatur oleh faktor genetik dan lingkungan (Williams *et al.*, 2001). Pengayaan lingkungan dapat meningkatkan memori spasial terkait dengan peningkatan aktivasi metabolisme di korteks frontal dan prefrontal serta penurunan aktivasi di amigdala baso-lateral dan hipokampus. Pengayaan lingkungan terdiri dari peningkatan kombinasi hubungan sosial,

latihan fisik dan interaksi sosial, memunculkan modifikasi perilaku dan perkembangan saraf (Leggio *et al.*, 2005). Hipokampus manusia memetakan dimensi ruang sosial, menunjukkan fungsi dalam layanan menavigasi kehidupan sehari-hari. Pengayaan lingkungan pada hewan dapat berupa pemberian rangsangan seperti benda-benda, alat-alat permainan, terowongan, roda berputar, dan interaksi sosial (Magalhães *et al.*, 2008).

Pada penelitian ini, saya menggunakan hewan uji berupa tikus wistar karena sistem ingatan ruang spasialnya mirip dengan manusia. Terdapat penelitian yang menunjukkan bahwa proses ingatan manusia analog pada hewan, yang mana model untuk mengingat objek dan menyusun informasi adalah sama (Dale, 1987). Keuntungan penelitian menggunakan hewan yaitu dapat mengeksplorasi jaringan dan lingkungan dapat dibatasi atau ditentukan sehingga mengurangi intervensi lain yang dapat mengacaukan hasil penelitian. Oleh karena itu, dilakukan penelitian menggunakan model pengayaan lingkungan sebagai cara untuk meningkatkan memori spasial pada tikus hipotiroid kongenital.

## **B. Rumusan Masalah Penelitian**

Apakah pengayaan lingkungan dapat meningkatkan memori spasial pada tikus dengan induksi Propylthiouracil (PTU)?

## **C. Tujuan Penelitian**

### 1. Tujuan Umum:

Untuk mengetahui efek pengayaan lingkungan terhadap memori spasial pada tikus dengan induksi PTU.

## 2. Tujuan Khusus:

- a. Untuk mengetahui waktu laten memori spasial pada tikus kontrol.
- b. Untuk mengetahui waktu laten memori spasial pada tikus perlakuan yang mendapat pengayaan lingkungan.
- c. Untuk mengetahui perbedaan waktu laten memori spasial pada tikus kontrol dan perlakuan

## **D. Manfaat Penelitian**

### 1. Manfaat Teoritis:

Untuk memperluas pemahaman ilmu pengetahuan khususnya ilmu kedokteran dan untuk memberikan data ilmiah mengenai hubungan antara memori spasial dengan hipotiroid kongenital.

### 2. Manfaat Praktis:

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi model pembelajaran inkubasi anak dengan gangguan kognisi belajar dalam lingkungan yang kaya stimulus sehingga dapat meningkatkan kemauan anak melakukan aktivitas, belajar dan berkreasi.

## E. Keaslian Penelitian

Tabel 1.1 Keaslian Penelitian

| No | Judul, Penulis, Tahun  | Variabel  | Jenis Penelitian | Perbedaan  | Persamaan  |
|----|--|---|------------------|--|--|
| 1. | Apakah Pengayaan Lingkungan Berpengaruh terhadap Ingatan Spasial pada Tikus Jantan dan Betina? (Kusrohmani ah, 2017) | Variabel bebas yaitu pengayaan lingkungan dan jenis kelamin. Variabel tergantung yaitu memori spasial.                              | Eksperimen       | Penelitian itu lebih terfokus dalam hal pengaruh pengayaan lingkungan pada tikus jantan dan betina. Sedangkan penelitian yang akan dijalankan lebih terfokus dalam hal pengaruh pengayaan lingkungan pada tikus hipotiroid kongenital.                             | Desain penelitian yang digunakan sama yaitu post test only control group design menggunakan Morris Water Maze. |
| 2. | Environmental enrichment: Effects on spasioal memory and hippocampal CREB immunoreactivity (Beverly et al., 2001)    | Variabel bebas yaitu pengayaan lingkungan Variabel tergantung yaitu memori spasial dan imunoreaktivitas terhadap CREB di hipokampus | Eksperimen       | Penelitian itu lebih terfokus dalam hal pengaruh pengayaan lingkungan dengan sampel tikus betina. Sedangkan penelitian yang akan dijalankan lebih terfokus dalam hal pengaruh pengayaan lingkungan pada tikus hipotiroid kongenital baik tikus jantan atau betina. | Uji memori spasial terdiri atas aktivitas latihan dan probe tes.   |
| 3. | The influence of enriched environment on spasioal memory in Swiss mice of different ages. (Druzian et al., 2015)     | Variabel bebas yaitu pengayaan lingkungan dan kelompok umur. Variabel tergantung yaitu memori spasial.                              | Eksperimen       | Penelitian itu lebih terfokus dalam hal pengaruh pengayaan lingkungan pada tikus dengan kelompok umur. Sedangkan penelitian yang akan dijalankan lebih terfokus dalam hal pengaruh pengayaan lingkungan pada tikus hipotiroid kongenital.                          | Menggunakan pengayaan lingkungan berupa Morris Water Maze.   |