

**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR BAYI ATERM  
DENGAN KADAR TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) HASIL SKRINING  
HIPOTIROID KONGENITAL DI PROVINSI LAMPUNG BULAN  
JANUARI- MARET 2025**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**SANDRINA AUDY APRILIA**

**2218011003**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**ANALISIS HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR BAYI ATERM  
DENGAN KADAR TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) HASIL SKRINING  
HIPOTIROID KONGENITAL DI PROVINSI LAMPUNG BULAN  
JANUARI- MARET 2025**

**Oleh**

**SANDRINA AUDY APRILIA  
2218011003**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Jurusan Pendidikan Dokter  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi

: ANALISIS HUBUNGAN ANTARA BERAT  
BADAN LAHIR BAYI ATERM DENGAN  
KADAR TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*)  
HASIL SKRINING HIPOTIROID  
KONGENITAL DI PROVINSI LAMPUNG  
BULAN JANUARI- MARET 2025

Nama Mahasiswa

: Sandrina Audy Aprilia

No. Pokok Mahasiswa

: 2218011003

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

  
dr. Intanri Kurniati, S. Ked., Sp. PK

NIP 19801222 200812 2002

  
Dr. dr. Intan Kusumaningtyas, Sp. OG.,

Subsp. F.E.R, MPH

NIP 19870724 2022032 006

2. Dekan Fakultas Kedokteran



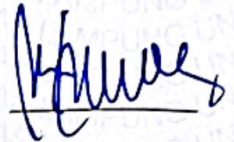
Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc

NIP 19760120 200312 2 001

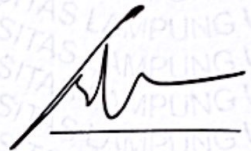
## MENGESAHKAN

### 1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Intanri Kurniati, S. Ked., Sp. PK**



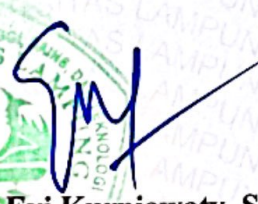
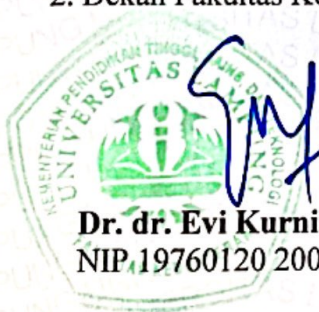
Sekretaris : **Dr. dr. Intan Kusumaningtyas, S. Ked.,  
Sp. OG., Subsp. F.E.R, MPH**



Penguji  
Bukan Pembimbing : **Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S. Ked., M. Kes.,  
AIFO-K, FISCAM**



### 2. Dekan Fakultas Kedokteran



**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP.19760120 200312 2 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **8 Desember 2025**

## SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Sandrina Audy Aprilia

NPM : 2218011003

Program Studi : Pendidikan Dokter

Judul Skripsi : **ANALISIS HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR BAYI ATERM DENGAN KADAR TSH (Thyroid Stimulating Hormone) HASIL SKRINING HIPOTIROID KONGENITAL DI PROVINSI LAMPUNG BULAN JANUARI- MARET 2025**

Dengan ini menyatakan bahwa karya ilmiah Skripsi ini merupakan **HASIL KARYA SAYA SENDIRI**. Apabila di kemudian hari terbukti adanya plagiarisme dan kecurangan dalam karya ilmiah ini, maka saya bersedia diberi sanksi.

Bandar Lampung, 8 Desember 2025

Mahasiswa,



SANDRINA AUDY APRILIA

## **RIWAYAT HIDUP**

Penulis bernama Sandrina Audy Aprilia, lahir di Tangerang pada tanggal 5 April 2004. Penulis merupakan anak dari pasangan Bapak Danis Priyo Utomo dan Ibu Dani Astuti. Penulis tumbuh dan dibesarkan dalam lingkungan keluarga yang menjunjung tinggi nilai-nilai pendidikan, etika, dan kepedulian terhadap sesama.

Pendidikan dasar ditempuh di SD Negeri Puspiptek dan diselesaikan pada tahun 2016. Setelah itu, penulis melanjutkan pendidikan menengah pertama di SMP Negeri 8 Kota Tangerang Selatan dan lulus pada tahun 2019. Selanjutnya, penulis menyelesaikan pendidikan menengah atas di SMA Negeri 2 Kota Tangerang Selatan pada tahun 2022. Sejak di bangku sekolah, penulis aktif dalam berbagai kegiatan ekstrakurikuler dan organisasi yang menumbuhkan semangat kepemimpinan, kedisiplinan, dan tanggung jawab sosial.

Pada tahun 2022, penulis diterima sebagai mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SNMPTN. Selama menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis aktif dalam berbagai kegiatan akademik maupun non-akademik. Penulis terlibat dalam organisasi eksternal Ikatan Senat Mahasiswa Kedokteran Indonesia dan organisasi internal Badan Eksekutif Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, serta berkontribusi dalam berbagai program kerja seperti pengabdian masyarakat, kegiatan edukasi kesehatan, dan advokasi mahasiswa. Selain itu, penulis juga mengikuti beberapa pelatihan ilmiah dan seminar kedokteran guna menambah wawasan dan meningkatkan kompetensi profesional.

Sebagai bentuk komitmen terhadap pengembangan ilmu pengetahuan, penulis memilih untuk melakukan penelitian dengan judul: "Analisis Hubungan Antara Berat Badan Lahir Bayi Aterm dengan Kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) Hasil Skrining Hipotiroid Kongenital di Provinsi Lampung Bulan Januari–Maret

2025." Penelitian ini disusun sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked) di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penulis menyadari bahwa penyusunan skripsi ini tidak lepas dari dukungan, bimbingan, dan doa dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing, keluarga, dan seluruh pihak yang telah membantu dalam proses penyusunan karya ilmiah ini.

Penulis berharap hasil penelitian ini dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam upaya deteksi dini hipotiroid kongenital serta memperkaya data epidemiologis di Indonesia, khususnya di Provinsi Lampung. Penulis juga berharap dapat terus mengembangkan diri sebagai seorang calon dokter yang kompeten, beretika, dan berorientasi pada pelayanan masyarakat.

***“Don’t worry about perfection. Just start and improve along the way”***

– Quotes –

## SANWACANA

Alhamdulillahirrabilalamin puji syukur senantiasa Penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat dan karunia-Nya Penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Skripsi dengan judul **“ANALISIS HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR BAYI ATERM DENGAN KADAR TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) HASIL SKRINING HIPOTIROID KONGENITAL DI PROVINSI LAMPUNG BULAN JANUARI- MARET 2025”** disusun sebagai pemenuh syarat guna mencapai gelar sarjana di Fakultas Kedokteran di Universitas Lampung.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Dengan ini penulis ingin menyampaikan ucapan rasa terima kasih sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Kepala Program Studi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
5. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Pembimbing pertama sekaligus orang tua kedua penulis yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik dan saran yang konstruktif selama proses penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala dukungan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi, penulis sangat menghargai ilmu yang telah dibagikan.

6. Dr. dr. Intan Kusumaningtyas, S. Ked., Sp. OG., Subsp. F.E.R, MPH selaku Pembimbing kedua, yang bersedia meluangkan waktu dan tenaga, serta dengan sabar memberikan bimbingan, dukungan, kritik, saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih atas segala bimbingan dan ilmu yang telah diberikan kepada penulis.
7. Penguji, selaku pembahas, Dr. dr. Khairun Nisa Berawi, S. Ked., M. Kes., AIFO-K, yang telah meluangkan banyak waktu untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih atas arahan dan nasihat yang tidak pernah putus diberikan selama proses penyusunan skripsi ini.
8. Bapak Ramadhana Komala, S. Gz., M. Si. Selaku pembimbing akademik yang telah bersedia meluangkan waktu untuk memberikan masukan kepada penulis selama menjalankan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
9. Keluarga Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, dr. Intanri Kurniati, Sp. PK, dr. Putu Ristyaning Ayu, M. Kes., Sp. PK(K), dr. Risti Graharti, M. Ling, dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp. PK, mbak Novi selaku laboran, dan teman-teman asisten dosen patologi klinik angkatan 2022. Terima kasih telah membimbing penulis selama menjadi asisten dosen patologi klinik dan memberikan banyak pengalaman berharga bagi penulis yang tidak akan penulis lupakan.
10. Segenap jajaran dosen dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang telah mendidik dan membantu penulis selama perkuliahan.
11. Bapak Danis Priyo Utomo selaku bapak dari penulis dan Dani Astuti selaku ibu dari penulis yang telah senantiasa memberikan dukungan, kasih sayang, kepada penulis. Terima kasih sudah membangun keluarga hangat dan terbaik dalam mendidik sehingga penulis sampai ke tahap ini.
12. Kavindra Danadyaksa Rajendra dan Kirania Beryl Amanda selaku adik-adik dari penulis yang selalu memberikan dukungan, kasih sayang, kepada penulis. Terima kasih sudah membangun lingkungan keluarga hangat.

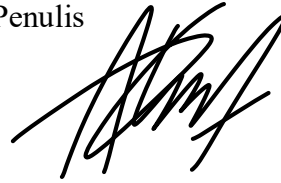
13. Seluruh keluarga besar penulis yang tidak dapat penulis ucapkan satu persatu, terima kasih selalu mendoakan dan memberikan dukungan kepada penulis, sehingga penulis sudah sampai di tahap ini.
14. Heriqza Arza Dinnur Maulana yang telah menamani dan memberikan dukungan kepada penulis dalam penyusunan skripsi.
15. Sahabat-sahabat ketika penulis di bangku sekolah, Salma Fitri Khalisa dan Muhammad Paundra Syauta yang selalu menjadi tempat berpulang penulis dalam keadaan senang, sedih, suka, maupun cita sejak SMP hingga saat ini telah menamani dan memberikan dukungan kepada penulis dalam penyusunan skripsi.
16. Sahabat-sahabat penulis "*sumpit dan mboys*", Talida, Nadya, Silma, Shakira, Fatihah, Namira, Haikal, Alif, Bima, Ryan, Fadhil, Rijal. Terima kasih sudah memberikan motivasi, masukan, kebersamaan, saling melengkapi dan memberikan warna kepada penulis dalam menempuh studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Dengan kalian, proses menempuh studi ini terasa lebih menyenangkan.
17. Teman-teman seperbimbingan, Avis, Karin, Muma, Ighra, Meffa, Arif, Timi. Terima kasih atas segala bantuan, dukungan kepada penulis, semua cerita-cerita yang telah kita lalui bersama dalam proses penyusunan skripsi ini.
18. Keluarga Besar Dinas Pengabdian Masyarakat (Pengmas) BEM FK Unila, Teima kasih kepada kepala dinas pengmas, Desta Bulan Cahyarani, yang selalu menjadi tempat berkeluh kesah, menjadi *partner* kadin terbaik bagi penulis, dan selalu membantu dan mendukung penulis dalam Menyusun skripsi ini. Terima kasih para teman-teman penulis di pengmas, Joice, Avis, Rasya, Fara, Nadya, Nisrina, Jovan, Sultan, Ikhsan, Ruchpy. Terima kasih para staff terbaik pengmas, Adn, Erin, Shifa, Nazla, Alya, Hana, Martha, Sherly, Faris, Doni, Dika, Hafizh. Terima kasih kepada para staff muda terbaik pengmas, Aisyah, Falisha, Agnia, Cetta, Ratu, Naura, Date, Renata, Nabeel, Anas, Jerald, Daffa. Terima kasih sudah memberikan warna kepada penulis dan menjadi *coping mechanism* terbaik bagi penulis, terima kasih atas canda dan tawa diaat kita bersama.

19. Keluarga besar DPA 6 GASTER, Adin Reza, Yunda Ami, Talida, Ifa, Shakira, Namira, Nisa, Devya, Shalena, Echa, Dzakiya, Elvry, Aulia, Husain, dan Bilal. Terima kasih sudah menjadi keluarga pertama penulis di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Terima kasih sudah mendukung, memberikan bantuan, canda, tawa, serta kebersamaan selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
20. Keluarga DPA 11 COLLAGEN, Adin Terra, Akhdan, Panji, Darry, Falisha, Salma, Sasisuy, Nahda, Phedra, Kalyca, Saira, Salsa, Sarafi. Terima kasih sudah memberikan warna baru kepada penulis. Terima kasih selalu mendukung dan memberikan motivasi kepada penulis, sehingga penulis sampai di tahap ini.
21. Teman-teman Badan Pengurus Harian (BPH) Adikara dan ISMKI yang telah menemani dan memberikan penulis pengalaman baru dan berharga selama menjalani masa kepengurusan.
22. Teman-teman KKN penulis, Salma, Silfi, Farah, Raisa, Dewa, Ferdo. Terima kasih atas kebersamaan di desa Mekar Jaya, Lampung Utara. Terima kasih sudah memberikan penulis pengalaman baru dan berharga selama menjalani KKN.
23. Teman-teman sejawat angkatan 2022 (Troponin-Tropomiosin), terima kasih untuk segala memori indahnyanya selama 7 semester ini. Semoga perjuangan yang sudah kita lalui dapat membantu kita menjadi dokter yang profesional;
24. Terima kasih kepada segala pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah mendukung dan membantu dalam penyusunan skripsi ini. Terima kasih juga kepada diri saya sendiri yang selalu memilih berusaha dengan jujur dan tidak menyerah sesulit apapun proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak ketidaksempurnaan dalam penulisan skripsi ini. Oleh karena itu, Penulis mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Penulis berharap semoga skripsi ini dapat memberi kebermanfaatan bagi para pembacanya.

Bandar Lampung, 8 Desember 2025

Penulis

A handwritten signature in black ink, consisting of stylized, overlapping letters that appear to be 'SA' followed by a more complex, cursive-like flourish.

**SANDRINA AUDY APRILIA**

## ABSTRACT

### ANALYSIS OF THE RELATIONSHIP BETWEEN BIRTH WEIGHT OF ATERM INFANTS AND TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) LEVELS FROM CONGENITAL HYPOTHYROIDISM SCREENING IN LAMPUNG PROVINCE, JANUARY–MARCH 2025

By

SANDRINA AUDY APRILIA

**Background:** Congenital hypothyroidism is the most common endocrine disorder in neonates and can lead to developmental impairment if not detected early. TSH examination serves as the primary screening method as it reflects thyroid function. In Indonesia, the prevalence is approximately 1 in 1,167 births. However, screening coverage remains low. In Lampung Province, the screening program has been implemented since 2016, and studies examining the association between birth weight and TSH levels in term infants are still limited. Factors such as birth weight, gestational age, and maternal conditions are thought to have an influence, although previous research findings remain variable. This study was conducted to assess TSH levels, the distribution of birth weight, and their relationship among term infants undergoing congenital hypothyroidism screening during the period of January–March 2025.

**Methods:** This study is an analytical observational research employing a quantitative design with a *cross-sectional* approach to examine the relationship between birth weight and TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) levels from congenital hypothyroidism screening among term infants in Lampung Province during January–March 2025.

**Results:** *The Spearman correlation* test on 426 infants showed a very weak negative correlation between TSH levels and birth weight ( $r = -0.108$ ) with a significance value of  $p = 0.026$  ( $p < 0.05$ ). This negative relationship indicates that an increase in birth weight tends to be associated with a decrease in TSH levels, and vice versa, although the strength of the correlation is low.

**Conclusions:** : This study shows that TSH levels among term infants in Lampung are generally within the normal range, with a very low prevalence of congenital hypothyroidism. Most infants had normal birth weight, with only a few classified as low or high birth weight. A very weak negative correlation was found between birth weight and TSH levels, indicating that birth weight has a minimal influence on TSH variation.

**Keywords:** Congenital Hypothyroidism, Aterm, *Thyroid Stimulating Hormone*

## ABSTRAK

### ANALISIS HUBUNGAN ANTARA BERAT BADAN LAHIR BAYI ATERM DENGAN KADAR TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) HASIL SKRINING HIPOTIROID KONGENITAL DI PROVINSI LAMPUNG BULAN JANUARI- MARET 2025

Oleh

SANDRINA AUDY APRILIA

**Latar Belakang:** Hipotiroid kongenital adalah kelainan endokrin tersering pada neonatus dan dapat menyebabkan gangguan perkembangan bila tidak terdeteksi dini. Pemeriksaan SHK menjadi metode skrining utama karena mencerminkan fungsi tiroid. Di Indonesia prevalensinya sekitar 1:1.167 kelahiran, namun cakupan skrining masih rendah. Di Provinsi Lampung, program skrining baru berjalan sejak 2016 dan penelitian mengenai keterkaitan berat badan lahir dengan kadar TSH pada bayi aterm masih terbatas. Faktor seperti berat badan lahir, usia gestasi, dan kondisi maternal lainnya diduga berpengaruh, tetapi hasil penelitian sebelumnya masih bervariasi. Penelitian ini dilakukan untuk menilai kadar TSH, distribusi berat badan lahir, serta hubungan keduanya pada bayi aterm yang menjalani skrining hipotiroid kongenital periode Januari–Maret 2025.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain kuantitatif dan pendekatan *cross-sectional* mengenai hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025.

**Hasil:** Hasil uji korelasi *Spearman* pada 426 bayi menunjukkan adanya hubungan negatif yang sangat lemah antara kadar TSH dan berat badan lahir ( $r = -0,108$ ) dengan nilai signifikansi  $p = 0,026$  ( $p < 0,05$ ). Hubungan negatif ini mengindikasikan bahwa peningkatan berat badan bayi cenderung diikuti penurunan kadar TSH dan sebaliknya, meskipun kekuatan hubungannya rendah.

**Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar TSH pada bayi aterm di Lampung umumnya normal dengan prevalensi hipotiroid kongenital yang sangat rendah. Sebagian besar bayi memiliki berat badan lahir normal, dan hanya sedikit yang termasuk BBLR atau BBL. Terdapat hubungan negatif yang sangat lemah antara berat badan lahir dan kadar TSH, menunjukkan bahwa berat badan berpengaruh kecil terhadap variasi kadar TSH.

**Kata Kunci:** Hipotiroid Kongenital, Aterm, *Thyroid Stimulating Hormone*

## DAFTAR ISI

<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>vi</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN .....</b>	<b>7</b>
1.1 Latar Belakang .....	7
1.2 Rumusan Masalah .....	9
1.3 Tujuan Penelitian.....	10
1.3.1 Tujuan Umum .....	10
1.3.2 Tujuan Khusus .....	10
1.4 Manfaat Penelitian.....	10
1.4.1 Manfaat bagi Peneliti.....	10
1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat .....	10
1.4.3 Manfaat bagi Institusi.....	11
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>12</b>
2.1 Tiroid .....	12
2.1.1 Anatomi Fisiologi Kelenjar Tiroid .....	12
2.1.2 Embriologi Kelenjar Tiroid .....	14
2.1.3 Jenis Hormon Tiroid.....	15
2.1.4 Fungsi Hormon Tiroid .....	17
2.1.5 Mekanisme Sintesis Kelenjar Tiroid .....	19
2.1.6 Regulasi Hormon Tiroid .....	20
2.2 Hipotiroid Kongenital.....	21
2.2.1 Definisi .....	21
2.2.2 Klasifikasi Hipotiroid Kongenital .....	22
2.2.3 Penyebab dan Faktor Risiko Hipotiroid Kongenital .....	24
2.2.4 Patogenesis Hipotiroid Kongenital.....	26
2.2.5 Manifestasi Klinis Hipotiroid Kongenital .....	27
2.2.6 Dampak Hipotiroid Kongenital pada Bayi .....	27
2.3 Skrining Hipotiroid Kongenital .....	28
2.3.1 Definisi .....	28
2.3.2 Tujuan dan Pentingnya Skrining Hipotiroid Kongenital .....	28
2.3.3 Metode Skrining Hipotiroid Kongenital.....	28
2.3.4 Standar Prosedur Skrining Hipotiroid Kongenital .....	29
2.3.5 Alur Diagnostik Hipotiroid Kongenital.....	31
2.4 Kadar TSH sebagai Indikator Hipotiroid Kongenital.....	32
2.4.1 <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> (TSH).....	32
2.4.2 Peran TSH dalam Menilai Fungsi Tiroid .....	32

2.4.3 Interpretasi Kadar TSH dalam Skrining Hipotiroid Kongenital	33
2.4.4 Faktor yang Mempengaruhi Kadar TSH .....	34
2.5 Hubungan Hipotiroid Kongenital terhadap Berat Badan Lahir .....	37
2.5.1 Berat Badan Lahir Normal.....	37
2.5.2 Berat Badan Lahir Lebih .....	37
2.5.3 Berat Badan Lahir Rendah.....	37
2.5.4 Hubungan Berat Badan Bayi Lahir dengan Hipotiroid Kongenital.....	39
2.6 Penelitian Terdahulu.....	42
2.7 Kerangka Teori.....	43
2.8 Kerangka Konsep .....	44
2.9 Hipotesis Penelitian.....	44
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>45</b>
3.1 Metode Penelitian.....	45
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian .....	45
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian .....	45
3.3.1 Populasi Penelitian .....	45
3.3.2 Sampel Penelitian.....	45
3.3.3 Besar Sampel .....	46
3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel .....	47
3.4 Identifikasi Variabel Penelitian.....	47
3.4.1 Variabel Bebas ( <i>independent variable</i> ) .....	47
3.4.2 Variabel Terikat ( <i>dependent variable</i> ) .....	47
3.5 Kriteria Sampel .....	48
3.5.1 Kriteria Inklusi .....	48
3.5.2 Kriteria Eksklusi.....	48
3.6 Definisi Operasional.....	49
3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian.....	50
3.8 Prosedur dan Alur Penelitian .....	50
3.8.1 Prosedur Penelitian.....	50
3.8.2 Alur Penelitian .....	51
3.9 Manajemen Data .....	52
3.9.1 Sumber Data.....	52
3.9.2 Analisis Data.....	52
3.10 Etika Penelitian .....	52
<b>BAB IV HASIL DAN KESIMPULAN .....</b>	<b>53</b>
4.1 Gambaran Umum Hasil Penelitian.....	53
4.2 Hasil Penelitian .....	53
4.2.1 Karakteristik Umum Sampel Penelitian .....	54
4.2.2 Analisis Univariat.....	55
4.2.3 Analisis Bivariat .....	57
4.3 Pembahasan.....	58
4.3.1 Karakteristik Umum Sampel Penelitian.....	58
4.3.2 Analisis Univariat .....	65

4.3.3 Analisis Bivariat .....	67
4.4 Keterbatasan Penelitian .....	70
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>71</b>
5.1 Kesimpulan .....	71
5.2 Saran Penelitian.....	72
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>73</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>81</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 2.1</b> Tahapan Perkembangan Kelenjar Tiroid .....	14
<b>Tabel 2.2</b> Faktor Transkripsi.....	14
<b>Tabel 2.3</b> Tahapan Pengambilan Spesimen .....	30
<b>Tabel 2.4</b> Interpretasi hasil pemeriksaan Skrining Hipotiroid Kongenital.....	34
<b>Tabel 2.5</b> Penelitian Terdahulu .....	42
<b>Tabel 3.1</b> Definisi Oprasional.....	49
<b>Tabel 4.1</b> Karakteristik Umum Sampel Penelitian .....	54
<b>Tabel 4.2</b> Karakteristik Kadar TSH .....	55
<b>Tabel 4.3</b> Karakteristik Berat Badan Bayi.....	56
<b>Tabel 4.4</b> Uji Normalitas Kadar TSH dan Berat Badan Bayi.....	57
<b>Tabel 4.5</b> Uji Korelasi <i>Spearman</i> Berat Badan Lahir dengan Kadar TSH.....	58

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar 2.1</b> Anatomi Kelenjar Tiroid .....	13
<b>Gambar 2.2</b> Mekanisme dan Sintesis Kelenjar Tiroid .....	20
<b>Gambar 2.3</b> Pengambilan spesimen Skrining Hipotiroid Kongenital .....	30
<b>Gambar 2.4</b> Alur Diagnostik Skrining Hipotiroid Kongenital .....	31
<b>Gambar 2.5</b> Kerangka Teori .....	43
<b>Gambar 2.6</b> Kerangka Konsep .....	44
<b>Gambar 3.1</b> Alur Penelitian .....	51
<b>Gambar 4.1</b> Distribusi Jenis Kelamin.....	59
<b>Gambar 4.2</b> Distribusi Berat Badan .....	60
<b>Gambar 4.3</b> Distribusi Usia Kehamilan.....	62
<b>Gambar 4.4</b> Distribusi Kadar TSH.....	64

## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran 1.</b> Izin Penelitian dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung ....	82
<b>Lampiran 2.</b> <i>Ethical Clearence</i> Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung .....	83
<b>Lampiran 3.</b> Izin Penelitian UPTD Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi Lampung .....	84
<b>Lampiran 4.</b> Hasil Analisis Data.....	85
<b>Lampiran 5.</b> Dokumentas Penambilan Data .....	86
<b>Lampiran 6.</b> Dokumentasi Pengambilan Data .....	89

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Hipotiroid kongenital (HK) merupakan kelainan pada sistem endokrin yang terjadi pada bayi baru lahir yang disebabkan oleh kurangnya atau tidak adanya produksi hormon tiroid sejak bayi dalam kandungan. *Thyroid stimulating hormone* (TSH) diekskresikan oleh kelenjar tiroid dan dihasilkan oleh kelenjar hipofisis anterior yang berfungsi dalam mengontrol pembentukan serta sekresi hormon tiroid, yaitu tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3), dengan berikatan pada reseptor di kelenjar tiroid yang penting dalam pertumbuhan dan perkembangan otak bayi. Kadar TSH menjadi parameter utama skrining hipotiroid kongenital pada bayi baru lahir karena kadar TSH yang tinggi menunjukkan gangguan fungsi kelenjar tiroid (Yono, 2017). Hipotiroid kongenital merupakan penyakit kongenital terbanyak pada anak dan menjadi penyebab utama keterbelakangan mental serta cacat fisik. Meskipun dapat dicegah dan dideteksi sejak dini, secara klinis diagnosis hipotiroid kongenital sulit ditegakkan karena bayi baru lahir umumnya tidak menunjukkan gejala khas (Muharis & Triani, 2024).

Secara global, kejadian hipotiroid kongenital diperkirakan terjadi pada 1 dari 3.000 kelahiran, dengan angka kejadian di negara-negara Asia Timur lebih tinggi dibandingkan negara-negara di Asia Barat. Faktor etnis dan ras turut memengaruhi perbedaan prevalensi ini. Pada populasi Jepang, prevalensi hipotiroid kongenital sekitar 1:7.600, sedangkan pada populasi kulit hitam kasus hipotiroid kongenital jarang ditemukan. Di Jepang dan Cina, prevalensi hipotiroid kongenital masing-masing adalah 6,8 dan 4,8 per

10.000 kelahiran (Pulungan dkk., 2020). Di beberapa negara Asia lainnya, angka kejadian juga bervariasi, seperti di Singapura (1:3.000–3.500), Malaysia (1:3.026), Filipina (1:3.460), Hong Kong (1:2.404), Korea (1:4.300), dan Vietnam (1:5.502). Sementara itu, India (1:1.700) dan Bangladesh (1:2.000) menunjukkan angka kejadian lebih tinggi. Di Inggris, prevalensi hipotiroid kongenital lebih banyak pada anak-anak keturunan Asia dibandingkan populasi lokal (Liu dkk., 2023).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh (Setyaningsih & Wulandari, 2022), dilaporkan bahwa prevalensi hipotiroid kongenital di Indonesia terdapat sekitar 1:1.167 kelahiran. Program skrining hipotiroid kongenital (SHK) pertama kali diperkenalkan pada tahun 2000. Namun, berdasarkan laporan Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018, hanya 4,6% bayi baru lahir yang telah mengikuti *congenital hypothyroidism screening program* (CHSP). Hingga tahun 2023, sebanyak 1,2 juta bayi baru lahir telah menjalani skrining hipotiroid kongenital. Di Provinsi Lampung, program ini pertama kali diterapkan di Kota Metro pada tahun 2016. Dinas Kesehatan Provinsi Lampung terus berupaya meningkatkan cakupan skrining hipotiroid kongenital sebagai upaya mencegah gangguan tumbuh kembang serta keterbelakangan mental pada anak (Anggraini dkk., 2019).

Skrining hipotiroid kongenital (SHK) adalah program yang dilakukan oleh pemerintah pada bayi baru lahir untuk mendeteksi gangguan hipotiroid kongenital sejak dini. Program ini dilakukan dengan cara pengambilan sampel darah kapiler tumit bayi menggunakan metode *fluorometri* atau *immunoassay* pada neonatus berusia 48–72 jam karena periode ini merupakan waktu ideal bagi metabolisme bayi untuk menyesuaikan diri dengan lingkungan luar. Bayi baru lahir dapat dikatakan positif hipotiroid kongenital jika kadar TSH  $\geq 20$  mU/L (Mashabi, 2024). Beberapa faktor dapat mempengaruhi kadar TSH, antara lain defisiensi atau kelebihan iodium, ibu dengan hipertiroidisme, termasuk penggunaan steroid atau dopamin, serta kondisi bayi prematur dan bayi dengan berat badan lahir

rendah (BBLR). Bayi dengan BBLR lebih rentan mengalami gangguan tiroid karena fungsi sistem endokrin mereka belum matang yang dapat menyebabkan, gangguan metabolisme dan keterlambatan produksi hormon tiroid (Karimah dkk., 2019).

Penelitian oleh (Puji Rahayu dkk., 2024), menunjukkan bahwa usia gestasi dan berat lahir tidak berdampak signifikan terhadap kadar TSH. Pada penelitian yang dilakukan oleh (Sooedjadi dkk., 2020), dapat disimpulkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara berat badan lahir dan kejadian hipotiroid kongenital. Lain halnya dalam penelitian yang dilakukan oleh (Dalmazi dkk., 2020), dalam penelitian ini dilaporkan bahwa berat lahir sangat mempengaruhi kadar TSH pada bayi baru lahir.

Penelitian terbaru mengenai hubungan antara kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) pada bayi baru lahir dengan berat badan lahir masih terbatas, terutama di Provinsi Lampung. Pada penelitian ini, subjek dibatasi hanya pada bayi aterm dengan klasifikasi rentang usia *early term* (37 minggu 0 hari sampai 38 minggu 6 hari), *full term* (39 minggu 0 hari sampai 40 minggu 6 hari), dan *late term* (41 minggu 0 hari sampai 41 minggu 6 hari), sebagaimana klasifikasi tersebut berdasarkan klasifikasi dari *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) (ACOG, 2013). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis apakah terdapat hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari–Maret 2025.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari–Maret 2025.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Menganalisis kadar hormon TSH pada bayi aterm baru lahir di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025
2. Menganalisis distribusi berat badan lahir berdasarkan kategori berat badan lahir (BBLR, BBLN, dan BBLI) di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025
3. Menganalisis hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan dan wawasan peneliti mengenai perbedaan antara berat badan lahir dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*), serta meningkatkan keterampilan dalam merancang, melaksanakan, mengolah data, dan menganalisis hasil penelitian ilmiah secara sistematis.

#### **1.4.2 Manfaat bagi Masyarakat**

Meningkatkan kesadaran orang tua mengenai pentingnya skrining hormon tiroid dan pemantauan tumbuh kembang bayi sejak dini, serta edukasi kepada masyarakat mengenai dampak kadar hormon tiroid yang tidak normal terhadap tumbuh kembang anak.

#### **1.4.3 Manfaat bagi Institusi**

Memberikan kontribusi ilmiah dalam bidang ilmu kedokteran anak dan endokrinologi, khususnya dalam upaya memahami faktor-faktor yang memengaruhi kadar TSH pada skrining hipotiroid kongenital. Penelitian ini juga dapat menjadi referensi bagi mahasiswa dan peneliti lain yang ingin melakukan studi lanjutan terkait skrining neonatal dan gangguan tiroid pada bayi baru lahir.

## **BAB II**

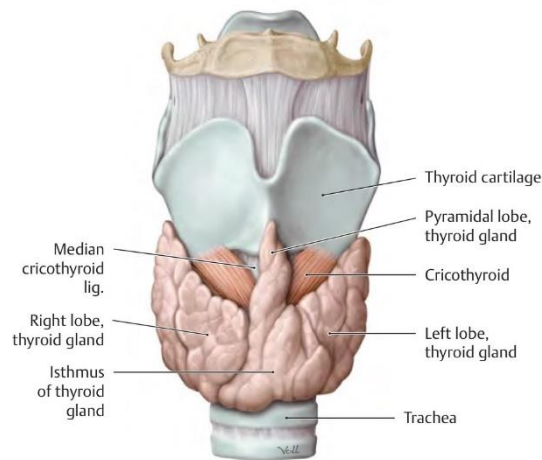
### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Tiroid**

##### **2.1.1 Anatomi Fisiologi Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid adalah struktur berbentuk kupu-kupu yang terletak di bagian anterior leher dan berfungsi sebagai kelenjar endokrin. Kelenjar ini terdiri dari dua lobus lateral (kanan dan kiri) yang dihubungkan oleh *isthmus*, yang membentang melintasi garis tengah bagian atas trakea, tepatnya pada cincin trakea kedua dan ketiga (Schunke dkk., 2021). Dalam posisi anatomisnya kelenjar ini terletak di belakang otot sternotiroidea dan sternohioidea, membungkus tulang rawan krikoid serta cincin trakea, sejajar setinggi C5 hingga T1. Kelenjar ini melekat pada trakea melalui jaringan ikat yang disebut *ligamentum suspensorium laterale* atau ligamen Berry, yang menghubungkan masing-masing lobus tiroid ke trakea. Kelenjar tiroid bersama dengan esofagus, faring dan trakea, berada dalam kompartemen viseral leher yang dibatasi oleh fascia pretrakealis (Allen & Fingeret, 2025).

Kelenjar tiroid mendapat suplai darah melalui arteri tiroid superior (cabang dari karotis eksternal) dan arteri tiroid inferior (cabang dari arteri subklavia). Vena tiroid superior, vena tiroid media, dan vena tiroid inferior melakukan drainase vena sebelum berakhir di vena jugularis interna dan vena brakiosefalika. Sistem saraf simpatis mengatur kelenjar tiroid melalui ganglion servikalis superior. Sistem saraf parasimpatis juga mengatur kelenjar tiroid (Netter F., 2018).



**Gambar 2.1** Anatomi Kelenjar Tiroid

Sumber: Schunke dkk (2021)

Secara fisiologis, fungsi utama kelenjar tiroid adalah memproduksi hormon dan kelenjar tiroid berperan dalam produksi hormon tiroksin (T<sub>4</sub>), triiodotironin (T<sub>3</sub>), dan kalsitonin. Hormon T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub> dihasilkan oleh sel folikuler dan berfungsi mengatur metabolisme, suhu tubuh, pertumbuhan, serta fungsi organ seperti jantung dan sistem pencernaan. Sementara itu, sel parafolikuler (sel C) menghasilkan kalsitonin yang membantu menurunkan kadar kalsium darah dengan menghambat aktivitas osteoklas (Pirahanchi, Tariq, dkk., 2025). Regulasi hormon tiroid dikendalikan oleh poros hipotalamus-hipofisis-tiroid. Hipotalamus melepaskan TRH yang merangsang hipofisis anterior untuk mengsekresikan TSH. TSH kemudian menstimulasi sel folikuler untuk menyerap iodida dan mensintesis T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub>. Sebagian besar T<sub>4</sub> akan dikonversi menjadi T<sub>3</sub> aktif di jaringan perifer melalui enzim deiodinase. Kadar T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub> dalam darah mengatur sekresi TRH dan TSH melalui mekanisme umpan balik negatif, menjaga keseimbangan hormon tiroid dalam tubuh (Robertson, 2023).

### 2.1.2 Embriologi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin pertama yang berkembang dalam janin. Divertikula tiroid dibentuk oleh sel endodermal faring pada minggu ketiga kehamilan, tepatnya berada antara tuberkulum impar dan kopula yang akan menjadi dasar lidah. Struktur awal kelenjar tiroid berupa divertikulum tiroid, merupakan tonjolan epitel yang tumbuh ke arah kaudal, dan bermigrasi melalui jalur tengah di leher (Chikwem dkk., 2023).

**Tabel 2.1** Tahapan Perkembangan Kelenjar Tiroid

Usia Kehamilan	Perkembangan	Tindakan Lanjutan
Minggu ke- 3	Pembentukan awal divertikula tiroid dan endoderm faring	Awal pembentukan tiroid
Minggu ke-4	Migrasi divertikulum ke leher anterior melalui duktus tiroglosus	Menuju posisi definitif
Minggu ke-5	Fusi dengan badan ultimbranchial membentuk sel parafolikular	Sel penghasil kalsitonin
Minggu ke-7	Kelenjar tiroid mencapai posisi anatomis definitif di depan trakea	Setinggi vertebra C5-T1
Minggu ke-10	Duktus tiroglosus mengalami obliterasi	Kegagalan pada fase ini menyebabkan kista pada duktus tiroglosus
Minggu ke -12	Tiroid mulai mensintesis dan mensekresikan hormon tiroid (terutama T4)	Fungsi hormonal dimulai

(Rosen & Sapra, 2025)

Berikut faktor transkripsi yang dapat menjadi penyebab hipotiroid kongenital :

**Tabel 2.2** Faktor Transkripsi

Faktor Transkripsi	Fungsi	Akibat dari Mutasi
PAX8	Diferensiasai sel folikular	Tiroid hipoplastik atau aplasia
TTF-1 (NKX2-1)	Regulasi gen tiroglobulin dan pendukung migrasi	Disgenesis tiroid
TTF-2 (FOXE1)	Migrasi tiroid	Ektopia atau tiroid tidak terbentuk
HHEX	Inisiasi awal perkembangan tiroid	Aplasia tiroid

(Fernández dkk., 2015)

### 2.1.3 Jenis Hormon Tiroid

#### 1. Tiroksin (T4)

Tirosin (T4) merupakan hormon tiroid utama, dibuat di kelenjar tiroid melalui proses iodinasi tirosin pada molekul tiroglobulin. Sekitar 80-90% dari semua hormon tiroid yang disekresikan merupakan T4. Molekul T4 memiliki dua atom iodin di cincin dalam dan dua atom iodin di cincin luar fenolik. T4 bertindak sebagai prekursor untuk triiodotironin (T3), melalui proses deiodinasi yang melibatkan enzim deiodinase tipe 1 (DIO) dan tipe 2 (DIO2) pada jaringan perifer seperti ginjal dan hati. T4 juga masih berperan dalam mengontrol ekspresi gen walaupun aktivitas biologisnya lebih rendah dibandingkan T3 (Jonklaas, 2022). Baik tiroksin (T4) dan *free thyroxine* (FT4) adalah dua bentuk hormon tiroid yang berbeda dalam fungsi dan sifat biologisnya. FT4 adalah bentuk tiroksin yang tidak terikat, yang memungkinkan hormon ini masuk ke dalam jaringan tubuh dan berperan aktif dalam pengaturan metabolisme. Kadar T4 total dan *free* T4 (FT4) digunakan untuk mengukur fungsi tiroid. Kadar FT4 yang rendah sering kali menunjukkan hipotiroidisme, sementara kadar FT4 yang tinggi dapat menunjukkan hipertiroidisme. T4 ataupun FT4 memiliki peran dalam mengendalikan metabolisme dan pertumbuhan, tetapi FT4 lebih mencerminkan jumlah hormon aktif yang tersedia bagi sel tubuh (Pathlab, 2024).

Ketika kadar T4/FT4 rendah dan kadar TSH normal bayi tersebut mengalami hipotiroidsinemia, yaitu kondisi yang sering terjadi pada saat minggu-minggu pertama kehidupan dan terlihat jelas pada bayi yang memiliki kelainan bawaan. Beberapa kondisi neonatus yang dapat berhubungan dengan konsentrasi kadar tiroksin yang abnormal seperti kesulitan bernapas, sepsis,

asfiksia, *Down syndrome*, pneumonia kongenital, dan lain sebagainya (Chung, 2019).

## 2. Triiodotironin (T3)

Triiodotironin (T3) adalah bentuk hormon tiroid yang aktif yang dihasilkan dari deiodinasi T4 oleh enzim DIO1 dan DIO2. T3 memiliki afinitas sepuluh hingga lima belas kali lebih besar terhadap reseptor hormon tiroid (THR) dibandingkan dengan T4. Secara fisiologis, T3 berfungsi untuk meningkatkan laju metabolisme basal (BMR), termogenesis, penggunaan glukosa, serta perkembangan sistem saraf pusat. Sistem umpan balik negatif dengan TSH mengatur kadar T3. Jika kadar T3 meningkat, sekresi TSH dari hipofisis anterior akan terhambat. Kelebihan T3 dapat menyebabkan gejala hipertiroidisme seperti penurunan berat badan, takikardia, dan kecemasan dalam situasi klinis (Halsall & Oddy, 2021).

*Reverse T3 (rT3)* merupakan isomer dari T3 yang terbentuk melalui proses deiodinasi cincin pada T4, yang dikatalisis oleh enzim deiodinase tipe 3 (DIO3). Dalam konteks klinis, kadar rT3 sering kali meningkat pada sindrom sakit tiroid *non-thyroidal* (NTIS), terutama pada pasien yang mengalami stres metabolik akibat sepsis atau sirosis. Peningkatan ini berfungsi sebagai mekanisme adaptasi untuk mengurangi konsumsi energi tubuh. Di samping itu, efek farmakokinetik dari obat-obatan yang digunakan juga turut berperan dalam dinamika ini (Halsall & Oddy, 2021).

### 3. Kalsitonin

Hormon kalsitonin diproduksi oleh sel parafolikular (sel C) pada kelenjar tiroid dan berperan penting dalam mempertahankan keseimbangan kadar kalsium dalam darah. Fungsi utama hormon ini adalah menurunkan konsentrasi kalsium serum, terutama dengan menghambat aktivitas osteoklas pada jaringan tulang, sehingga proses resorpsi tulang menjadi berkurang (Srinivasan dkk., 2020). Selain itu, kalsitonin juga membantu meningkatkan ekskresi kalsium dan fosfat melalui urin, yang mempercepat penurunan kadar kalsium tubuh ketika kadarnya berlebih. Meskipun peran homeostatik utamanya tidak sebesar hormon paratiroid (PTH) atau vitamin D, kalsitonin tetap dianggap relevan dalam pengaturan mineral, khususnya selama masa pertumbuhan, laktasi, dan kondisi metabolik tertentu. Penelitian terkini juga menunjukkan bahwa kalsitonin memiliki efek tambahan sebagai agen analgesik dan potensial digunakan dalam terapi penyakit tulang seperti osteoporosis (Babić Leko dkk., 2021).

#### 2.1.4 Fungsi Hormon Tiroid

Kelenjar tiroid menghasilkan dua hormon utama yaitu tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Hormon-hormon ini memengaruhi hampir setiap sel dalam tubuh dan memiliki beberapa fungsi utama yaitu sebagai metabolisme basal, pertumbuhan, perkembangan, dan homeostasis energi. Regulasi metabolisme hormon tiroid dapat meningkatkan produksi panas, konsumsi oksigen, dan metabolisme karbohidrat dan lemak (Mullur dkk., 2014). Hormon tiroid sangat penting untuk perkembangan sistem saraf pusat pada masa prenatal maupun neonatal. T3 dan T4 berperan dalam mengatur proliferasi, migrasi sel saraf, pembentukan sinaps, dan mielinisasi akson. Selain itu, hormon ini juga meningkatkan ekspresi enzim mitokondria, yang mempercepat proses metabolisme tubuh. Defisiensi hormon tiroid

dapat menyebabkan cretinisme, yaitu suatu kondisi yang ditandai dengan gangguan pertumbuhan dan keterbelakangan mental (Singh dkk., 2025).

Hormon tiroid juga memiliki efek simpatomimetik yang diperantarai oleh peningkatan jumlah dan sensitivitas reseptor  $\beta$ -adrenergik. Hal ini menyebabkan peningkatan denyut jantung, kontraktilitas miokard, output jantung, serta tekanan darah sistolik. Meskipun demikian, resistensi vaskular perifer justru menurun karena efek vasodilatasi. Secara keseluruhan, T3 berperan dalam menjaga fungsi kardiovaskular dengan meningkatkan kerja jantung dan mengatur tekanan darah melalui mekanisme vasodilatasi perifer (Yamakawa dkk., 2021). Selain itu, T3 mempengaruhi sistem kardiomyosit lewat jalur genomik maupun non-genomik. Hal ini mencakup regulasi gen yang mengkode protein kalsium-ATPase dan fosfolamban, yang berperan dalam meningkatkan relaksasi jantung, serta pengaruh langsung terhadap saluran ion, sehingga mendukung fungsi sistolik dan diastolik yang optimal (Yamakawa dkk., 2021).

Selama masa pertumbuhan, hormon tiroid berinteraksi dengan hormon pertumbuhan untuk merangsang proliferasi dan diferensiasi sel tulang seperti kondroblas dan osteoblas, sehingga mendorong pertumbuhan rangka dan pematangan tulang panjang. Sistem endokrin lain hormon tiroid bekerja dengan hormon lain seperti kortisol, insulin, dan hormon pertumbuhan, yang memengaruhi respons metabolik tubuh terhadap berbagai kondisi fisiologis (Vujovic & Farahani, 2025).

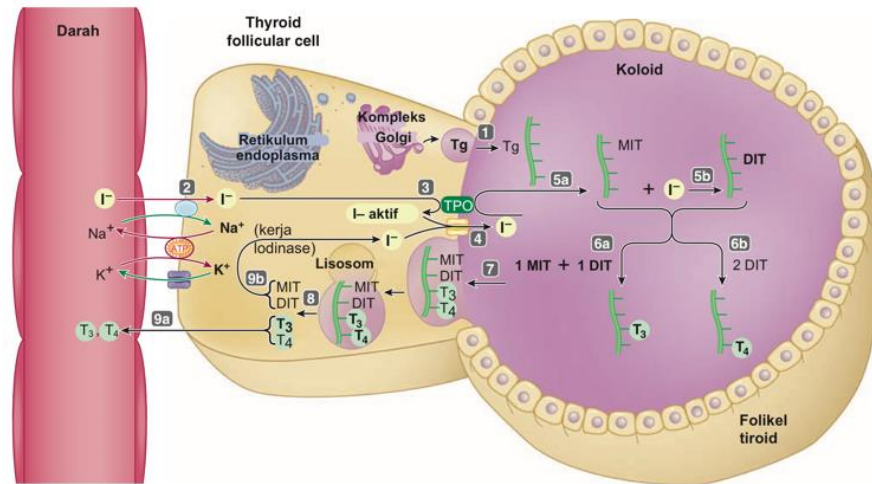
### 2.1.5 Mekanisme Sintesis Kelenjar Tiroid

Seperti yang dijelaskan pada gambar di bawah, sebagian besar proses sintesis hormon tiroid terjadi dalam molekul tiroglobulin yang berada di dalam koloid. Tiroglobulin diproduksi oleh kompleks retikulum endoplasma dan aparatus golgi pada sel folikel tiroid, kemudian residu tirosin ditambahkan kedalamnya sebelum diekspor ke koloid melalui eksositosis. Kelenjar tiroid mengambil ion iodida dari darah dan memindahkannya ke dalam koloid melalui pompa natrium-iodida dengan bantuan energi. Di dalam sel folikel, iodida dioksidasi menjadi bentuk aktif oleh enzim tiroperoksidase (TPO) yang terletak pada membran luminal. Iodida yang telah aktif akan keluar melewati membran apikal untuk melintasi koloid (Anggraini & Fharel, 2024).

Di koloid, enzim TPO akan melekatkan iodida ke tirosin dalam tiroglobulin. Perlekatan satu iodida ke tirosin akan menghasilkan monoiodotirosin (MIT), sedangkan dua iodida menghasilkan diiodotirosin (DIT). Selanjutnya, MIT dan DIT akan mengalami kondensasi yaitu penggabungan MIT dan DIT yang menghasilkan triiodotironin (T3), sedangkan dua DIT akan menghasilkan tiroksin (T4). Kedua hormon tersebut akan disimpan dalam koloid hingga akan digunakan (Suryantini dkk., 2024).

Saat hormon tiroid akan disekresikan, sel folikel mengambil tiroglobulin dari koloid melalui endositosis lalu mencerna tiroglobulin serta melepaskan T3 dan T4 ke dalam darah. Di dalam sel, koloid akan bercampur dengan enzim lisosom yang memisahkan hormon aktif (T3 dan T4) kedalam sitoplasma dari MIT dan DIT yang inaktif. Hormon tiroid sangat lipofilik sehingga mudah melewati membran luar sel folikular dan memasuki sel darah, sementara MIT dan DIT dipecah oleh enzim iodinase untuk mendaur ulang iodida. Setelah masuk ke darah, T3 dan T4 berikatan dengan protein plasma, terutama *thyroxine*

*binding globulin* (TBG) untuk di distribusikan ke seluruh tubuh (Sherwood, 2014).



**Gambar 2.2** Mekanisme dan Sintesis Kelenjar Tiroid

(Sherwood, 2014)

### 2.1.6 Regulasi Hormon Tiroid

Sistem hipotalamus-hipofisis-tiroid merupakan sistem yang mengatur hormon tiroid. Beberapa hormon saling bekerja sama untuk menyeimbangkan jumlah hormon tiroid dalam tubuh manusia. Hormon TSH merupakan hormon perangsang yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari dan merupakan hormon terpenting dalam sistem ini. *Thyroid stimulating hormone* berperan penting dalam merangsang produksi dan pelepasan hormon tiroid oleh kelenjar tiroid serta berfungsi untuk menjaga fungsi dan struktur kelenjar tiroid. Ketika kadar TSH mengalami penurunan, kelenjar tiroid akan mengalami atrofi yang menyebabkan kelenjar tiroid akan mengecil dan terdapat penurunan produksi hormon tiroid. Jika kadar TSH mengalami peningkatan, maka kelenjar tiroid akan mengalami hipertrofi atau hiperplasia. Kondisi seperti ini dapat mengganggu fungsi tiroid dan mengganggu proses metabolisme tubuh (Anggraini & Fharel, 2024).

Hipotalamus juga menghasilkan *thyrotropin-release hormone* (TRH) yang berfungsi untuk merangsang kelenjar pituitari melepaskan hormon TSH. Mekanisme ini dikendalikan oleh sistem umpan balik negatif, hormon tiroid akan memberi sinyal kepada hipotalamus dan kelenjar pituitari anterior untuk mengurangi sekresi dari TRH dan TSH. Tujuan dari sistem ini untuk memastikan kadar hormon tiroid dalam tubuh tetap seimbang. Respons terhadap perubahan kadar hormon tiroid terjadi sangat lambat. Beberapa situasi dapat memengaruhi sekresi dari hormon tiroid, seperti paparan udara dingin pada bayi baru lahir dapat merangsang secara signifikan produksi TRH dan TSH. Hal tersebut meningkatkan produksi hormon tiroid yang dapat membantu tubuh bayi untuk menghasilkan panas untuk menjaga suhu tubuhnya yang penting untuk beradaptasi di lingkungan luar. Sebaliknya, pada orang dewasa, faktor-faktor seperti stres, infeksi, kelaparan, dan tekanan fisik dapat menekan produksi TSH dan hormon tiroid (Sherwood, 2014).

## **2.2 Hipotiroid Kongenital**

### **2.2.1 Definisi**

Hipotiroid kongenital adalah kondisi dimana kadar hormon tiroid dalam tubuh bayi rendah atau tidak ada sejak bayi lahir yang dapat bersifat sementara atau permanen. Pada hipotiroid kongenital permanen terjadi perubahan struktur pada sel-sel kelenjar tiroid yang berupa aplasia, hipoplasia, atau ektopia yaitu kelenjar tiroid terletak diluar posisi normalnya. Hipotiroid kongenital menjadi penyebab retardasi mental pada anak, tetapi kondisi ini dapat di cegah sejak usia dini. Menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, disebut hipotiroid kongenital karena kelenjar tiroid bayi tidak menghasilkan cukup hormon tiroid yang penting untuk pertumbuhan tubuh dan otak (Kemenkes, 2023).

### 2.2.2 Klasifikasi Hipotiroid Kongenital

Hipotiroid kongenital dapat diklasifikasikan berdasarkan lokasi gangguan aksis regulasi hormon tiroid dan berdasarkan durasi gangguannya.

#### 1. Berdasarkan Lokasi Gangguan

Klasifikasi hipotiroid kongenital berdasarkan lokasi gangguan aksis regulasi tiroid dapat dibedakan menjadi hipotiroid kongenital primer, sekunder, dan tersier. Hipotiroid primer terjadi akibat kelainan pada kelenjar tiroid itu sendiri. Gangguan pada tiroid dapat berupa kelainan perkembangan (seperti agenesia, hipoplasia, atau ektopia) yang dikenal sebagai disgenesis tiroid, ataupun gangguan dalam sintesis hormon tiroid akibat kelainan genetik (dishormonogenesis). Penderita hipotiroid primer biasanya menunjukkan kadar hormon TSH yang tinggi dan kadar T4 yang rendah (Bowden & Goldis, 2025). Hipotiroid sekunder sering disebut sebagai hipotiroid sentral. Hipotiroid sekunder merupakan gangguan di kelenjar hipofisis yang menyebabkan sekresi hormon tiroid terganggu sehingga jumlah TSH menurun. Hal tersebut dapat disebabkan oleh kelainan bentuk atau masalah dengan kelenjar hipofisis atau hipotalamus (Wenilia, 2024).

Sedangkan, hipotiroid tersier disebabkan oleh gangguan di hipotalamus, tempat hormon TRH (*thyrotropin-releasing hormone*) diproduksi. Kekurangan TRH menyebabkan hipofisis tidak memproduksi TSH secara adekuat, yang pada akhirnya juga berdampak pada produksi hormon tiroid. Baik gangguan sekunder maupun tersier termasuk dalam hipotiroid sentral dan relatif jarang ditemukan. Pemeriksaan laboratorium pada kedua jenis ini biasanya menunjukkan kadar T4 yang rendah dengan TSH yang normal atau rendah (Almagor dkk., 2024).

## 2. Berdasarkan Durasi Gangguan

Berdasarkan durasi atau lamanya gangguan, hipotiroid kongenital dapat dibagi menjadi dua kategori utama, yaitu hipotiroid kongenital permanen dan hipotiroid kongenital transien. Hipotiroid permanen merupakan gangguan yang tidak mengalami perbaikan spontan dan membutuhkan terapi hormon tiroid jangka panjang. Sebagian besar kasus permanen disebabkan oleh disgenesis atau dishormonogenesis pada tiroid. Namun, gangguan di hipofisis maupun hipotalamus juga dapat menimbulkan bentuk permanen. Untuk menentukan apakah gangguan bersifat permanen, evaluasi lanjutan biasanya dilakukan setelah usia tiga tahun atau setelah penghentian sementara terapi levotiroksin (van Trotsenburg dkk., 2021).

Sebaliknya, hipotiroid kongenital transien adalah kondisi di mana gangguan fungsi tiroid hanya berlangsung sementara dan akan membaik dalam hitungan minggu hingga bulan. Beberapa penyebab umum dari bentuk transien ini meliputi pengaruh obat antitiroid yang dikonsumsi ibu saat hamil, transfer antibodi yang menghambat kerja reseptor TSH dari ibu, serta kondisi defisiensi atau kelebihan iodium dalam kehamilan. Selain itu, bayi prematur juga berisiko mengalami hipotiroid transien akibat ketidakmatangan aksis HPT. Deteksi dini terhadap hipotiroid transien penting agar tidak terjadi terapi hormon tiroid yang tidak diperlukan dalam jangka panjang. Evaluasi ulang fungsi tiroid biasanya dilakukan pada usia 6 bulan hingga 3 tahun, tergantung dari kondisi klinis pasien (Almagor dkk., 2024).

### 2.2.3 Penyebab dan Faktor Risiko Hipotiroid Kongenital

Di dunia, penyebab utama hipotiroid kongenital adalah kekurangan iodium, terutama di wilayah yang tidak memiliki cukup iodium. Bayi baru lahir yang terpapar iodium berlebih seperti antiseptik yang mengandung iodium atau agen kontras radiografi dapat mengalami hipotiroidisme karena efek *Wolff-Chaikoff* yang sementara menghentikan sintesis hormon tiroid. Sementara itu, hipotiroid kongenital sentral jarang terjadi tetapi dapat disebabkan oleh kelainan hipofisis atau hipotalamus, yang dikenal sebagai hipotiroidisme sekunder atau tersier (American Thyroid Association, 2023). Banyak faktor yang mempengaruhi hipotiroid kongenital salah satu faktor penting yang berperan adalah adanya riwayat keluarga dengan gangguan tiroid, terutama jika berkaitan dengan kondisi autoimun atau kelainan genetik yang memengaruhi sintesis hormon tiroid. Mutasi genetik tertentu, seperti pada gen *DUOX2*, *TPO*, atau *TG*, dapat diwariskan dan menyebabkan gangguan produksi hormon tiroid sejak dalam kandungan. Studi menunjukkan bahwa adanya riwayat penyakit tiroid dalam keluarga, terutama pada kerabat tingkat pertama, secara signifikan meningkatkan risiko bayi mengalami hipotiroid kongenital, baik bentuk permanen maupun transien (Abbasi dkk., 2021).

Selain itu, prematuritas juga menjadi faktor risiko penting. Bayi yang lahir sebelum usia kehamilan cukup bulan memiliki sistem aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid (*HPT axis*) yang belum sepenuhnya matang. Imaturitas ini menyebabkan penurunan respons terhadap stimulasi hormonal yang diperlukan untuk produksi hormon tiroid, sehingga bayi prematur cenderung memiliki kadar T4 yang rendah dan TSH yang tidak cukup meningkat. Gangguan ini bisa bersifat sementara namun tetap berisiko menimbulkan dampak neurokognitif jika tidak terdeteksi dan diintervensi dengan tepat (Klosinska dkk., 2022). Berat badan lahir rendah (BBLR) juga berkaitan erat dengan

hipotiroid kongenital. Bayi dengan berat lahir <2500 gram sering kali menunjukkan adaptasi metabolik yang tidak optimal, termasuk pada sistem endokrin. Selain itu, BBLR dapat mencerminkan gangguan nutrisi intrauterin, yang turut memengaruhi pembentukan kelenjar tiroid dan sintesis hormon tiroid. Studi oleh Kurtoglu dkk. (2023) menunjukkan bahwa insidensi hipotiroid kongenital transien meningkat secara signifikan pada kelompok neonatus dengan berat badan lahir rendah (Lestari, 2023).

Penyakit autoimun seperti tiroiditis Hashimoto pada ibu juga merupakan faktor risiko yang relevan. Pada kondisi ini, tubuh ibu memproduksi antibodi antitiroid, seperti anti-TPO atau antibodi penghambat reseptor TSH (*TSHR-blocking antibody*), yang dapat melintasi plasenta dan mengganggu fungsi kelenjar tiroid janin. Akibatnya, produksi hormon tiroid janin terganggu meskipun struktur tiroidnya normal. Kondisi ini bisa menyebabkan hipotiroid transien yang cukup berat dan perlu diterapi selama beberapa bulan pertama kehidupan (Lestari, 2023).

Faktor terakhir yang penting juga adalah kekurangan iodium selama kehamilan. Iodium merupakan unsur esensial dalam sintesis hormon tiroid, dan kekurangan iodium menyebabkan penurunan kadar T3 dan T4 baik pada ibu maupun janin. Defisiensi ini dapat menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid (gondok) pada janin serta gangguan perkembangan otak. *World health organization* (WHO) menyatakan bahwa defisiensi iodium merupakan penyebab utama hipotiroidisme yang dapat dicegah di seluruh dunia. Studi terbaru mendukung bahwa ibu hamil dengan asupan iodium tidak adekuat memiliki risiko lebih tinggi untuk melahirkan bayi dengan hipotiroid kongenital, baik bentuk permanen maupun transien (Klosinska dkk., 2022).

Dengan demikian, faktor-faktor seperti riwayat keluarga, prematuritas, berat badan lahir rendah, penyakit autoimun ibu, serta defisiensi iodium memiliki kontribusi penting dalam terjadinya hipotiroid kongenital. Deteksi dini melalui skrining neonatal serta perhatian terhadap kondisi maternal selama kehamilan menjadi kunci pencegahan dan penanganan yang optimal.

#### **2.2.4 Patogenesis Hipotiroid Kongenital**

Penyebab hipotiroidisme kongenital bergantung pada penyebab utama yang mendasarinya. Meskipun mekanisme pasti dari disgenesis tiroid masih belum sepenuhnya dipahami, tetapi pada 2% kasus mengalami mutasi pada gen faktor transkripsi yang berperan dalam perkembangan tiroid, seperti TTF-2. Mutasi yang terjadi pada berbagai gen yang bertanggung jawab atas fungsi kelenjar tiroid termasuk dalam disgenesis tiroid. Termasuk gen yang mengkode simporter natrium iodida, peroksidase tiroid, generator hidrogen peroksida (THOX dan DUOXA), odotirosin deiodinase, dan Tiroglobulin (Tg) (Ahn & Jeong, 2025).

Salah satu dari berbagai mutasi ini adalah kelainan pada gen *peroksidase thyroid* (TPO) yang merupakan kondisi yang paling umum. Namun, paparan obat antitiroid yang dikonsumsi ibu selama kehamilan dapat menyebabkan penurunan hormon tiroid pada bayi dengan hipotiroidisme kongenital sementara. Selain itu, kelebihan iodium dapat menyebabkan hipotiroid kongenital, sedangkan kekurangan iodium menghambat pembentukan hormon tiroid. Efek blokade iodium terjadi ketika asupan iodium yang berlebihan menghentikan ikatan iodium dengan tiroglobulin dan pelepasan hormon tiroid dari folikel (Yono, 2017).

### **2.2.5 Manifestasi Klinis Hipotiroid Kongenital**

Saat dilahirkan, lebih dari 95% bayi dengan hipotiroid kongenital tidak menunjukkan gejala klinis yang jelas dan khas. Beberapa gejala dan tanda yang dapat muncul pada bayi dengan hipotiroid kongenital menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2014), yaitu letargi (kurangnya aktivitas), ikterus (kuning), makrologis (lidah besar), hernia umbilikalis (bodong), hidung pesek, konstipasi, kulit kering, pengelupasan kulit, suara serak, hipoton (tonus otot menurun), ubun ubun melebar, perut buncit, mudah kedinginan, miksedema, dan udem skrotum.

### **2.2.6 Dampak Hipotiroid Kongenital pada Bayi**

Hipotiroid kongenital yang tidak terdeteksi dan tidak ditangani sejak dini dapat menyebabkan gangguan perkembangan jangka panjang bagi fisik dan neurologis anak. Kekurangan hormon tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3) selama periode kritis perkembangan otak dalam enam bulan pertama kehidupan dapat menyebabkan gangguan mielinisasi, penurunan jumlah sinaps, serta hambatan dalam migrasi dan diferensiasi sel saraf anak dan jika berkelanjutan akan menyebabkan retradasi mental permanen seperti gangguan bicara, keterlambatan perkembangan kognitif, dan IQ yang lebih rendah dibandingkan anak normal seusianya (Razón-Hernández dkk., 2022). Anak dengan hipotiroid kongenital juga mengalami hambatan pertumbuhan, keterlambatan pertumbuhan dari tulang panjang, serta gangguan pematangan tulang epifisis yang dapat dilihat ketika pemeriksaan radiologi. Gangguan metabolisme juga dapat berdampak pada penurunan aktivitas bayi, nafsu makan yang buruk, resiko gangguan nutrisi kronis, serta gangguan konjugasi bilirubin akibat defisiensi hormon tiroid dapat menyebabkan ikterus berkepanjangan pada bayi baru lahir (Kemenkes, 2014).

## **2.3 Skrining Hipotiroid Kongenital**

### **2.3.1 Definisi**

Peraturan Menteri Kesehatan No. 78 Tahun 2014 tentang skrining bayi baru lahir mengatur mengenai program skrining hipotiroid kongenital (SHK). Skrining hipotiroid kongenital adalah program baru pemerintah sebagai prosedur diagnostik untuk mendeteksi hipotiroid kongenital yang dilaksanakan oleh rumah sakit, puskesmas, dan fasilitas kesehatan lainnya sebelum gejalanya muncul (Dahlia, 2022).

### **2.3.2 Tujuan dan Pentingnya Skrining Hipotiroid Kongenital**

Program SHK merupakan pemeriksaan wajib untuk bayi baru lahir untuk mendeteksi dini gangguan pada hormon tiroid bayi atau mendeteksi dini hipotiroid kongenital. Tujuan utama SHK adalah menjangkit hipotiroid kongenital sedini mungkin agar dapat diatasi secara cepat menggunakan terapi pengganti hormon karena bayi dengan hipotiroid berisiko lebih besar mengalami keterbelakangan kognitif dan gangguan pertumbuhan. Oleh karena itu, SHK berperan penting dalam program kesehatan neonatus untuk mencegah disabilitas intelektual serta memastikan perkembangan bayi secara optimal (Kemenkes, 2014).

### **2.3.3 Metode Skrining Hipotiroid Kongenital**




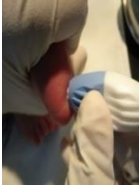


Uji saring yang dikenal sebagai skrining hipotiroid kongenital melibatkan pengambilan sampel darah dari tumit bayi yang baru lahir, yang dikenal sebagai tusukan tumit. Kemudian, darah yang keluar diteteskan pada kertas saring khusus untuk mengidentifikasi spot darah kering atau *dried blood spot* (DBS). Setelah kering, kertas saring tersebut akan dikirim ke laboratorium untuk analisis terhadap kadar TSH dan T4. Jika hasil menunjukkan kadar TSH tinggi dan T4 rendah maka bayi harus menjalani pemeriksaan tambahan untuk memastikan diagnosis. Sebagai bagian dari layanan neonatal esensial,

skrining hipotiroid kongenital dilakukan pada bayi berusia minimal 48 sampai 72 jam dan maksimal 2 minggu oleh tenaga kesehatan di fasilitas pelayanan kesehatan pemberi layanan kesehatan ibu dan anak (FKTP atau FKRTL) (Musdalifah dkk., 2024).

#### **2.3.4 Standar Prosedur Skrining Hipotiroid Kongenital**

Peraturan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Nomor 78 Tahun 2014 memiliki tujuan agar bayi baru lahir di Indonesia berhak mendapatkan pelayanan skrining hipotiroid kongenital sesuai standar. Secara prosedural skrining bayi baru lahir meliputi persiapan, pengambilan spesimen, tatalaksana spesimen, serta skrining bayi baru lahir dengan kondisi khusus. Pada saat persiapan, perlu diperhatikan untuk persiapan bayi dan keluarga berupa persetujuan ataupun penolakan dari orang tua bayi, persiapan alat yang akan dibutuhkan, serta persiapan diri dalam pengambilan spesimen. Petugas perlu memperhatikan beberapa hal karena bercak darah dapat berpotensi menularkan infeksi dan mencuci tangan sebelum dan sesudah menangani spesimen menggunakan air mengalir dan sabun.

**Tabel 2.3** Tahapan Pengambilan Spesimen

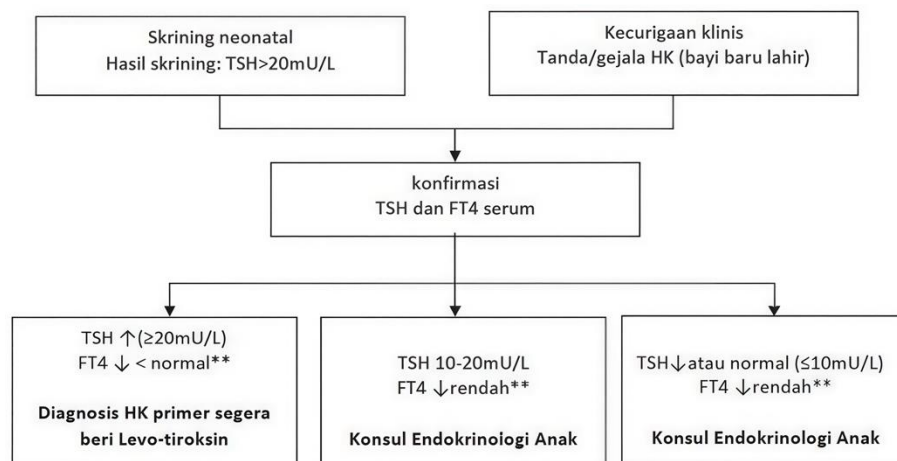
Tahapan/ Prosedur	Gambar
Cuci tangan dan menggunakan sarung tangan.	
Hangatkan tumit bayi, posisikan kaki lebih rendah dari kepala bayi agar aliran darah lebih lancar lalu tentukan lokasi penusukan yaitu bagian lateral tumit kiri atau kanan	
Bersihkan daerah yang akan ditusuk dengan antiseptik atau alkohol 70%	
Tusuk tumit menggunakan <i>blood lancet</i> dengan kedalaman 2 mm	
Setelah ditusuk, usap tetesan darah pertama dan teteskan pada bulatan kertas saring hingga bulatan terisi penuh	
Sesudah ditetaskan, tekan bekas tusukan dengan kasa atau kapas steril	

**Gambar 2.3** Pengambilan spesimen Skrining Hipotiroid Kongenital

(Kemenkes, 2014)

### 2.3.5 Alur Diagnostik Hipotiroid Kongenital

Skrining neonatal sangat penting untuk mencegah komplikasi jangka panjang. Berikut ini penjelasan mengenai alur diagnosis skrining hipotiroid kongenital



**Gambar 2.4** Alur Diagnostik Skrining Hipotiroid Kongenital

(Kemenkes, 2014)

Hasil tes menunjukkan hasil normal apabila kadar TSH < 20  $\mu$ U/mL. Apabila hasil tes kadar TSH  $\geq$  20  $\mu$ U/mL, dapat diinterpretasikan bahwa menunjukkan hasil yang tinggi dan memerlukan pengambilan sampel ulang atau dilakukan pemeriksaan dua kali dengan spesimen yang sama lalu dirata-rata. Jika dari tes ulang didapatkan kadar TSH < 20  $\mu$ U/mL, maka hasil menunjukkan normal. Namun, apabila kadar TSH  $\geq$  20  $\mu$ U/mL, maka harus dilakukan pemeriksaan TSH dan FT4 serum sebagai tes konfirmasi (Kemenkes, 2014). Untuk bayi dengan hasil skrining tidak normal, tes konfirmasi dilakukan untuk menegaskan diagnosis hipotiroid kongenital. Sebaiknya, tes konfirmasi dilakukan di laboratorium SHK tempat pemeriksaan skrining, tetapi jika tidak, tes konfirmasi dapat dilakukan di laboratorium klinik untuk memeriksa TSH atau FT4 serum dengan metode ELISA/FEIA kuantitatif. Diagnosis hipotiroid kongenital dikatakan positif jika kadar T4 atau FT4 rendah (Cherella & Wassner, 2020).

## 2.4 Kadar TSH sebagai Indikator Hipotiroid Kongenital

### 2.4.1 *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH)

Salah satu glikoprotein yang disekresikan oleh sel tiotropik dalam kelenjar pituitari adalah *thyroid stimulating hormone* (TSH), juga dikenal sebagai tiotropin. Hormon ini berperan penting dalam mengatur fungsi tiroid dengan merangsang produksi dan pelepasan hormon tiroid seperti tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3), yang berdampak pada metabolisme hampir semua jaringan tubuh (Hall, 2020). *Thyroid stimulating hormone* (TSH) memiliki peran sentral dalam mengendalikan kelenjar tiroid dengan mendorong sekresi T4 (tiroksin) dan T3 (triiodotironon). Sekitar 80% hormon tiroid yang dikeluarkan adalah T4 yang akan diubah menjadi T3 yang merupakan hormon yang lebih aktif. Sebagian besar hormon tiroid berikatan dengan protein dalam darah dan hanya sekitar 1% yang beredar dalam bentuk bebas dan aktif. *Thyroid stimulating hormone* (TSH) berkaitan dengan reseptor TSHR di sel folikel tiroid, yang mengaktifkan jalur pensinyalan cAMP serta fosfoinositol/kalsium. Aktivasi ini meningkatkan pengambilan iodida, pembentukan hormon tiroid, serta perkembangan kelenjar. Perubahan pada TSHR dapat mengakibatkan hipotiroid atau hipertiroid (Pirahanchi dkk., 2025).

Hipotalamus mengontrol produksi TSH melalui *thyrotropin-releasing hormone* (TRH). *Thyrotropin-releasing hormone* (TRH) merangsang hipofisis anterior untuk menghasilkan TSH, yang kemudian menyebabkan pelepasan T3 dan T4 dari kelenjar tiroid. Sebaliknya, kadar T3 dan T4 yang tinggi akan menyebabkan umpan balik negatif, yang menekan produksi dari TSH (Shahid dkk., 2025).

### 2.4.2 Peran TSH dalam Menilai Fungsi Tiroid

*Thyroid stimulating hormone* (TSH) pada neonatus merupakan tes skrining efektif untuk melihat fungsi tiroid pada bayi baru lahir karena perubahan kadar TSH terjadi lebih awal dibandingkan dengan T3 dan

T4, TSH normal berkisar antara 0,4 dan 4,5  $\mu\text{IU/L}$ . Jika terdapat perbedaan, maka T3 dan T4 perlu diperiksa. Pada hipotiroidisme primer, kadar TSH meningkat karena tidak ada umpan balik negatif, sementara pada hipertiroidisme sekunder, kadar TSH menurun karena kadar hormon tiroid meningkat (Pirahanchi dkk., 2025). Dalam tiga puluh menit pertama setelah kelahiran, terjadi peningkatan kadar TSH yang signifikan, mencapai puncaknya 60-80  $\mu\text{IU/L}$  karena paparan lingkungan luar, penurunan suhu tubuh, dan peningkatan aktivitas hipotalamus-hipofisis, dan akan mulai menurun secara bertahap dalam 24-48 jam pertama setelah mencapai puncaknya, dan mencapai tingkat basal sekitar 0,4–4,5  $\mu\text{IU/L}$  dalam waktu 1-2 minggu setelah lahir. Kadar T4 dan T3 meningkat untuk membantu metabolisme dan pertumbuhan otak bayi setelah penurunan ini (Thorpe-Beeston dkk., 2019).

Skrining kadar TSH neonatal sangat penting untuk mendeteksi hipotiroid kongenital dini karena bayi dengan kondisi ini tidak mengalami peningkatan TSH yang normal atau kadar TSH tetap tinggi setelah periode neonatal awal. Jika tidak ditangani segera, maka kondisi ini dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan dan keterlambatan perkembangan neurologis yang tidak dapat diperbaiki (Levaillant dkk., 2022).

#### **2.4.3 Interpretasi Kadar TSH dalam Skrining Hipotiroid Kongenital**

Kadar TSH pada bayi baru lahir akan berubah secara dinamis setelah lahir bergantung pada usia kehamilan dan waktu pemeriksaan, kadar TSH dalam darah tali pusat bayi baru lahir rata-rata sekitar 8,75  $\mu\text{IU/mL}$ , dengan rentang normal antara 6,475 sampai 12,82  $\mu\text{IU/mL}$ . Sekitar 11,5% bayi baru lahir memiliki kadar TSH lebih dari 20  $\mu\text{IU/mL}$ . Bayi sehat memiliki kadar TSH yang menurun pada minggu pertama kehidupan. Batas atas normal TSH pada bayi dalam satu tahun pertama kehidupan adalah sekitar 7,4  $\mu\text{IU/mL}$  Bayi yang lahir

prematur (22-27 minggu kehamilan) biasanya memiliki kadar TSH 11–11,8  $\mu\text{IU/mL}$  pada usia 3–4 minggu setelah lahir, sementara bayi prematur yang lahir pada usia 28–31 minggu kehamilan biasanya memiliki kadar TSH 8,2–9  $\mu\text{IU/mL}$  (Kaluarachchi dkk., 2019).

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Yono (2017), nilai rujukan TSH neonatus di Indonesia berdasarkan berat lahir adalah 1,40-8,04  $\mu\text{IU/mL}$  dengan median 3,10  $\mu\text{IU/mL}$  (1,00-19,80) pada semua kelompok neonatus, 1,50-8,06  $\mu\text{IU/mL}$  dengan median 3,20  $\mu\text{IU/mL}$  (1,00-19,80) pada kelompok BBLN dan 1,00-9,06  $\mu\text{IU/mL}$  dengan median 2,50  $\mu\text{IU/mL}$  (1,00-13,80) pada kelompok BBLR. Interpretasi kadar TSH dalam skrining hipotiroid kongenital menurut Kemenkes, 2014 adalah sebagai berikut:

**Tabel 2.4** Interpretasi hasil pemeriksaan Skrining Hipotiroid Kongenital

Kadar TSH ( $\mu\text{IU/mL}$ )	Interpretasi	Tindakan Lanjutan
< 20 $\mu\text{IU/mL}$	Normal	Hasil normal dan akan disampaikan oleh pengirim dalam kurun waktu 7 hari
$\geq 20 \mu\text{IU/mL}$	Tinggi	Perlu evaluasi ulang dengan pengambilan ulang sampel atau pemeriksaan DUPLO (diperiksa dua kali dengan sampel yang sama, kemudia diambil nilai rata-ratanya
TSH ulang < 20 $\mu\text{IU/mL}$	Normal	Tidak perlu pemeriksaan lebih lanjut
TSH ulang $\geq 20 \mu\text{IU/mL}$	Tinggi	Pemeriksaan TSH dan FT4 serum melalui tes konfirmasi

(Kemenkes, 2014)

#### 2.4.4 Faktor yang Mempengaruhi Kadar TSH

Selama masa kehamilan, berbagai kondisi maternal dapat mempengaruhi kadar TSH neonatus, sehingga interpretasi hasil skrining tiroid pada bayi baru lahir perlu mempertimbangkan beberapa faktor ibu. Pertama, usia ibu. Di sebuah penelitian menyebutkan bahwa adanya korelasi positif dengan peningkatan TSH pada neonatus, semakin tua usia ibu semakin tinggi juga kadar TSH pada neonatus (Lee, 2016). Kondisi eutiroid pada ibu juga dapat

mempengaruhi kadar TSH neonatus, ibu dengan eutiroid atau gangguan autoimun tiroid meningkatkan risiko peningkatan TSH pada bayi lewat mekanisme transmisi autoantibodi atau penggunaan obat antitiroid. Pemberian obat antitiroid pada ibu dapat menekan fungsi tiroid fetal dan menyebabkan kenaikan TSH pasca-lahir (Ilham, 2023).

Faktor sosial ekonomi keluarga dan nutrisi ibu seperti status BMI, tingkat pendidikan, dan asupan iodin juga berdampak pada kadar TSH neonatus. BMI ibu dan status iodin berkorelasi dengan TSH bayi. Sementara itu, ibu dengan status sosial ekonomi rendah berisiko mengalami masalah tiroid dan kekurangan iodin, yang memengaruhi hormon tiroid janin. Selain itu, riwayat penyakit seperti diabetes gestasional dan hipertensi preeklampsia memengaruhi hormon tiroid janin (Lee, 2016). Faktor-faktor yang memengaruhi kadar TSH pada bayi meliputi usia bayi, usia gestasi, berat badan lahir, jenis kelamin, bayi sakit, bayi dengan *down syndrome*, bayi dengan penyakit bawaan, prematuritas, dan bayi dengan riwayat transfusi darah sebelum pengambilan sampel. Usia bayi saat pengambilan sampel sangat menentukan kadar TSH dan FT4, dengan waktu yang optimal antara 24 hingga 48 jam setelah kelahiran. Meskipun pemeriksaan dapat dilakukan hingga 72 jam setelah lahir, hasil yang lebih akurat biasanya diperoleh dalam rentang waktu tersebut (IDAI, 2017).

Usia gestasional juga turut memengaruhi, di mana bayi prematur umumnya memiliki respons hipotalamus-hipofisis-tiroid yang belum matang, sehingga kadar TSH bisa lebih rendah atau lebih lambat naik dibanding bayi cukup bulan. Prematuritas sendiri merupakan faktor besar yang dapat memengaruhi produksi dan regulasi TSH karena sistem endokrin belum berkembang sempurna. Bayi yang lahir prematur, kurang dari 37 minggu, atau yang memiliki berat badan lahir sangat rendah, di bawah 1500 gram, cenderung menunjukkan

kadar hormon tiroid yang lebih rendah dalam beberapa hari hingga minggu setelah kelahiran (IDAI, 2017).

Berat badan lahir berkaitan erat dengan usia gestasi, dan bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) sering menunjukkan kadar hormon tiroid yang tidak stabil karena keterlambatan maturasi organ. Jenis kelamin juga dapat menjadi faktor, dengan beberapa studi menunjukkan bahwa bayi perempuan cenderung memiliki kadar TSH yang sedikit lebih tinggi dibanding bayi laki-laki, meski perbedaannya tidak selalu signifikan secara klinis (Di Dalmazi dkk., 2020). Selain itu, kondisi kesehatan bayi juga sangat berpengaruh. Bayi yang sakit atau mengalami stres sistemik, seperti sepsis atau gangguan pernapasan, dapat mengalami perubahan kadar TSH sebagai bagian dari sindrom *non-thyroidal illness*. Bayi dengan *down syndrome* sering kali memiliki kelainan fungsi tiroid, termasuk hipotiroid kongenital, karena disgenesis atau disfungsi kelenjar tiroid. Bayi dengan kelainan bawaan lainnya, seperti kelainan jantung kongenital atau sindrom genetik, juga berisiko mengalami gangguan pada sistem endokrin (Ning dkk., 2023).

Riwayat transfusi darah sebelum pengambilan sampel skrining dapat menurunkan kadar TSH yang terdeteksi, karena darah donor dapat mencairkan kadar hormon asli bayi dan menghasilkan hasil skrining yang tidak mencerminkan kondisi akurat terhadap fungsi tiroid bayi tersebut. Oleh karena itu, faktor transfusi darah pada bayi harus dipertimbangkan dalam interpretasi hasil pemeriksaan TSH pada neonatus (Mahyar, 2007).

## **2.5 Hubungan Hipotiroid Kongenital terhadap Berat Badan Lahir**

### **2.5.1 Berat Badan Lahir Normal**

Berat badan lahir normal (BBLN) adalah bayi yang lahir dengan berat badan antara 2.500 hingga 3.999 gram, yang umumnya menunjukkan pertumbuhan janin yang adekuat selama masa kehamilan. Bayi dengan berat badan lahir dalam rentang normal memiliki risiko komplikasi neonatus yang lebih rendah dibandingkan bayi dengan BBLR maupun BBLSR (WHO, 2023).

### **2.5.2 Berat Badan Lahir Lebih**

Berat badan lahir lebih atau makrosomia merupakan kondisi di mana bayi lahir dengan berat  $\geq 4.000$  gram, dan sering dikaitkan dengan berbagai faktor risiko seperti diabetes gestasional, obesitas maternal, usia kehamilan yang lewat waktu, serta riwayat melahirkan bayi besar sebelumnya (Nursalam dkk., 2020). Makrosomia dapat menimbulkan komplikasi baik pada ibu, seperti perdarahan pascapersalinan dan persalinan sesar darurat. Selain itu, makrosomia juga dapat menyebabkan komplikasi pada bayi, seperti distosia bahu, trauma lahir, dan hipoglikemia neonatal (Akanmode & Mahdy, 2025).

### **2.5.3 Berat Badan Lahir Rendah**

Berat badan lahir adalah indikator penting untuk mengetahui status kesehatan bayi dan risiko morbiditas. Menurut WHO, berat badan lahir rendah (BBLR) adalah bayi dengan berat badan kurang dari 2.500 gram (2,5 kg), tanpa memperhitungkan usia gestasi (WHO, 2019). BBLR menunjukkan kondisi pertumbuhan janin yang buruk, yang dapat berasal dari prematuritas, gangguan pertumbuhan intrauterin, atau keduanya (WHO, 2023).

## 1. Epidemiologi Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR)

Bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR) diperkirakan sekitar 15-20% dari total semua kelahiran di dunia, atau lebih dari 20 juta kelahiran bayi setiap tahunnya. World Health Organization (WHO) menargetkan penurunan jumlah bayi dengan berat badan di bawah 2500 gram sebesar 30% pada tahun 2025. Penurunan relatif besar sekitar 3% per tahun 2012 hingga 2025 sehingga jumlah bayi dengan berat lahir rendah dapat turun dari sekitar 20 juta bayi menjadi 14 juta bayi per tahunnya. Menurut Survei Status Gizi Indonesia (SSGI) tahun 2022, angka kejadian BBLR di Indonesia berkisar 6% dan angka kejadian kelahiran prematur sekitar 10% (Kemenkes, 2023). Pada tahun 2020, dari total 145.422 bayi terdapat 3.169 atau 2,2% kasus BBLR di provinsi Lampung menurut Dinas Kesehatan Provinsi Lampung dan pada tahun 2021 terdapat peningkatan kasus BBLR sekitar 4.812 bayi atau sekitar 3,7% kasus BBLR di provinsi Lampung (Herlina dkk., 2024).

## 2. Faktor Risiko Berat Bayi Lahir Rendah (BBLR)

Umur ibu adalah salah satu faktor risiko utama dalam kasus bayi dengan berat badan rendah (BBLR). Ibu yang masih muda atau yang sudah berusia lanjut cenderung memiliki risiko lebih tinggi untuk melahirkan bayi dengan berat badan rendah. Selain itu, paritas, yaitu jumlah persalinan sebelumnya, juga dapat mempengaruhi kejadian BBLR. Namun, hasil penelitian tentang hubungan antara paritas tinggi dan risiko BBLR masih menunjukkan perbedaan. Faktor nutrisi ibu, yang dapat diukur melalui lingkaran lengan atas (LILA), sangat berpengaruh terhadap risiko BBLR. Ibu dengan status gizi yang kurang atau mengalami kekurangan energi kronis (KEK) memiliki kemungkinan lebih besar untuk melahirkan anak dengan berat badan rendah (Hamang & Nurhayati, 2020).

Anemia pada ibu hamil juga merupakan faktor yang sangat penting, karena dapat meningkatkan risiko masalah kesehatan bagi ibu dan berdampak pada pertumbuhan janin. Kebutuhan energi dan zat gizi yang meningkat selama kehamilan harus dipenuhi untuk mencegah terjadinya kelahiran bayi dengan berat rendah. Selain itu, status sosial ekonomi ibu juga berkontribusi pada kejadian BBLR. Ibu dengan latar belakang ekonomi yang rendah cenderung lebih rentan terhadap masalah kurang gizi dan memiliki akses terbatas kepada fasilitas kesehatan, yang pada akhirnya meningkatkan risiko melahirkan bayi dengan berat badan rendah. Sebaliknya, ibu yang memiliki status ekonomi yang baik lebih berpeluang untuk mendapatkan nutrisi yang cukup dan lingkungan yang lebih sehat selama kehamilan, sehingga dapat mengurangi risiko BBLR (Hamang & Nurhayati, 2020).

#### **2.5.4 Hubungan Berat Badan Bayi Lahir dengan Hipotiroid Kongenital**

Berat badan lahir merupakan indikator penting dalam menilai status kesehatan dalam perkembangan janin selama hamil. Hipotiroid kongenital dapat mengganggu faktor pertumbuhan seperti *insulin-like growth factor 1* (IGF-1), yang diproduksi oleh hormon tiroid. Penurunan kadar IGF-1 menghambat proliferasi sel dan diferensiasi jaringan, sementara respons jaringan terhadap *growth hormone* (GH) juga menurun, yang menyebabkan masalah pertumbuhan menjadi lebih buruk. Selain itu, kekurangan hormon tiroid menyebabkan penurunan lipolisis (pemecahan lemak untuk energi) dan penurunan aktivitas enzim glikogenesis, yang menyimpan glikogen sebagai cadangan energi. Akibatnya, metabolisme lemak dan glukosa terganggu sehingga, janin kekurangan energi dan kemungkinan bayi baru lahir mengalami hipoglikemia. Bayi dengan hipotiroid

kongenital memiliki berat badan lahir yang rendah karena semua mekanisme ini (Lestari, 2023).

Bayi dengan berat badan lahir rendah (BBLR), yaitu berat badan lahir <2.500 gram, sering dikaitkan dengan risiko lebih tinggi mengalami disfungsi hormonal, termasuk gangguan fungsi tiroid. Ini karena ketidak matangan aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid, yang biasanya terjadi pada bayi prematur atau dengan gangguan pertumbuhan janin (Zhao dkk., 2020). Bayi BBLR lebih sering menunjukkan kadar TSH tinggi dan T4 rendah saat skrining neonatal. Hal ini mungkin menunjukkan hipotiroidisme sementara akibat stres perinatal, imaturitas fungsi tiroid, atau kekurangan zat besi dan iodium selama masa gestasi. Hipotiroid dapat menyebabkan BBLR dengan mekanisme penurunan laju metabolisme basal, gangguan sintesis protein, gangguan faktor pertumbuhan, gangguan sintesis protein, serta gangguan metabolisme lemak dan glukosa. Akibatnya, energi yang diperlukan untuk pertumbuhan dan perkembangan organ janin menjadi tidak cukup hal ini dapat berakibat janin tidak memiliki kesempatan untuk berkembang secara optimal di dalam rahim. Hormon tiroid juga mengontrol transkripsi gen, yang menghasilkan protein struktural seperti miosin dan kolagen, yang menyebabkan gangguan sintesis protein. Akibatnya, pertumbuhan tulang dan otot janin terhambat, yang menghambat pertumbuhannya (Khusna dkk., 2024).

Bayi dengan berat badan lahir normal (2500-3999 gram) biasanya memiliki sistem endokrin dan fungsi tiroid yang lebih baik. Namun, hal ini tidak sepenuhnya menghilangkan kemungkinan hipotiroid kongenital. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Al-Saleem dkk (2018), ditemukan bahwa sebagian besar kasus hipotiroid kongenital yang ditemukan saat skrining neonatal terjadi pada bayi dengan berat badan lahir normal. Hal ini membuktikan bahwa

hipotiroid kongenital tidak hanya sebatas pada kelompok berisiko seperti BBLR, tetapi dapat terjadi juga pada BBLN (Al-Hindi dkk., 2021).

Bayi dengan berat badan lebih (makrosomia) bukan kelompok yang secara langsung dikaitkan dengan risiko tinggi hipotiroid kongenital, tetapi dapat dipengaruhi faktor lain yang dapat menyertai. Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Zhou dkk., 2015) di Fujian, Tiongkok, ditemukan bahwa bayi dengan makrosomia memiliki risiko 3,73 kali lebih tinggi untuk mengalami hipotiroid kongenital dibandingkan dengan bayi dengan berat lahir normal. Faktor risiko lain yang signifikan dalam studi tersebut termasuk usia ibu yang lebih tua, diabetes gestasional, dan penyakit tiroid maternal selama kehamilan.

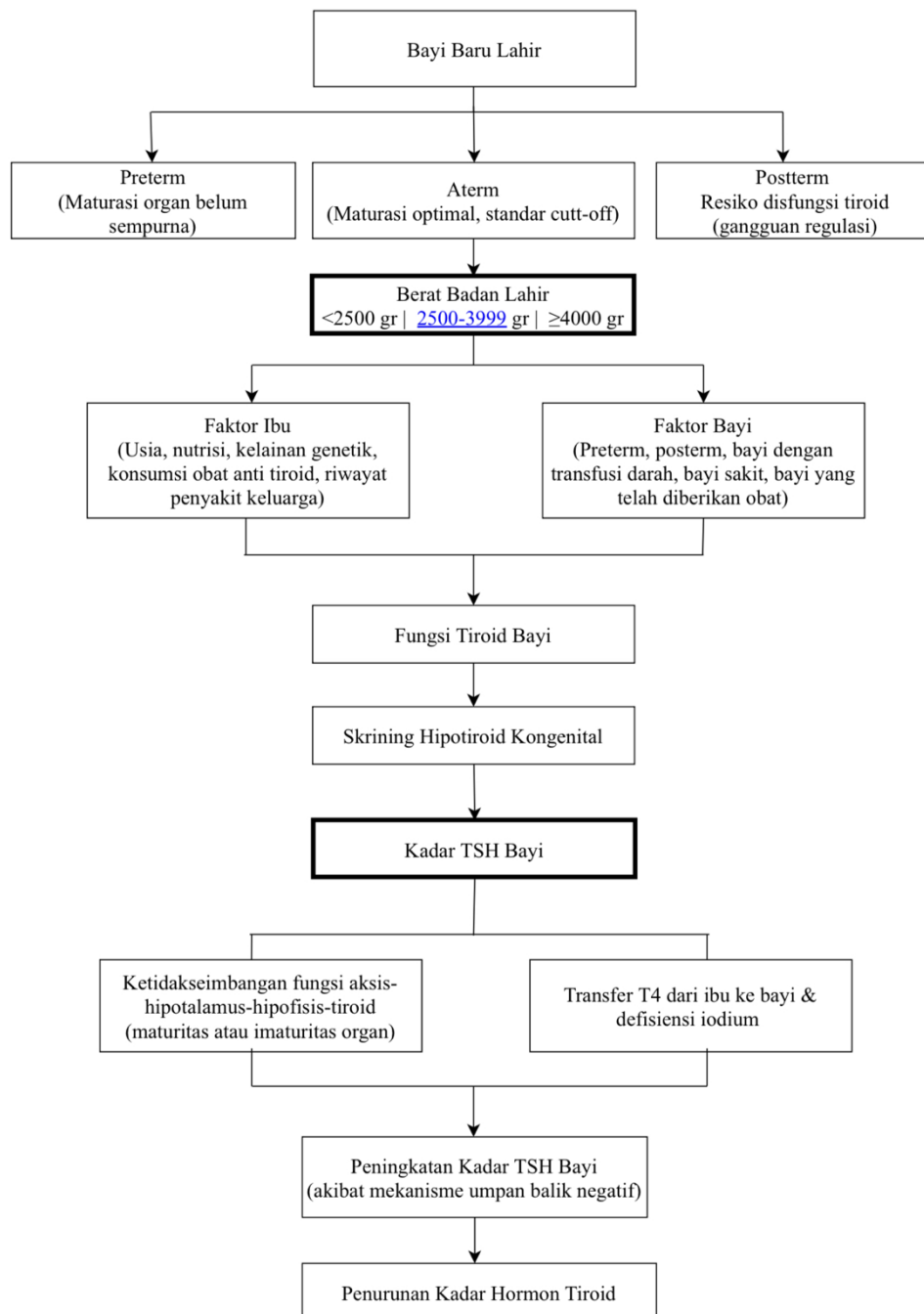
Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh (Dalili dkk., 2012) di Provinsi Guilan, Iran, menunjukkan bahwa makrosomia lebih sering terjadi pada bayi dengan hipotiroid kongenital dibandingkan populasi umum, dengan odds ratio yang signifikan. Meskipun hubungan kausal langsung antara makrosomia dan hipotiroid kongenital belum sepenuhnya dipahami, faktor-faktor maternal seperti diabetes gestasional dan disfungsi tiroid selama kehamilan dapat mempengaruhi perkembangan tiroid janin, yang pada akhirnya meningkatkan risiko hipotiroid kongenital. Oleh karena itu, penting untuk melakukan skrining fungsi tiroid pada bayi baru lahir dengan makrosomia, terutama jika terdapat faktor risiko maternal yang menyertainya.

## 2.6 Penelitian Terdahulu

**Tabel 2.5** Penelitian Terdahulu

No	Tahun	Penulis	Judul	Hasil
1.	2024	Eka Puji Rahayu, Farida Noor Irfani, Nazula Rahma Sharifani  ( <a href="https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jkt/article/view/34223/24463">https://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/jkt/article/view/34223/24463</a> )	Pengaruh Berat Lahir dan Usia Gestasi Terhadap Kadar <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> (TSH) dan <i>Free Thyroxine</i> (FT4) Pada Neonatus	Menurut penelitian yang dilakukan di RSUD Dr. Moewardi Surakarta, kadar TSH neonatus rata-rata 12,85 $\mu$ IU/mL (minimal 0,18 $\mu$ IU/mL dan maksimal 60,0 $\mu$ IU/mL), dan rata-rata kadar FT4 adalah 17,28 pmol/L (minimal 2,41 pmol/L dan maksimal 27,30 pmol/L). Hasil penelitian menunjukan bahwa usia gestasi dan berat lahir tidak berdampak signifikan terhadap kadar TSH ( $p=0,533$ dan $p=0,603$ ) dan FT4 ( $p=0,188$ dan $p=0,952$ )
2.	2024	Nandia Permata Rahma Al Khusna, Dwi Hidayah, Annang Giri Moelyo  ( <a href="https://pediatricfkuns.ac.id/publikasi/perbedaan-perubahan-kadar-hormon-tiroid-pada-bayi-kurang-bulan-melalui-pemeriksaan-fungsi">https://pediatricfkuns.ac.id/publikasi/perbedaan-perubahan-kadar-hormon-tiroid-pada-bayi-kurang-bulan-melalui-pemeriksaan-fungsi</a> )	Perbedaan Perubahan Kadar Hormon Tiroid pada Bayi Kurang Bulan Berdasarkan Usia Kehamilan dan Berat Lahir melalui Pemeriksaan Tiroid Serial	Hasil penelitian menunjukan penurunan TSH yang signifikan pada berat badan lahir sangat rendah (BBLSR) ( $p=0,021$ ), tetapi pada berat badan lahir rendah (BBLR) dan berat badan lahir cukup (BBLC) tidak menunjukan penurunan yang signifikan. Kadar hormon tiroid bayi kurang bulan (BKB) <32 minggu lebih rendah daripada BKB antara 32-37 minggu. Pada bayi usia 2 minggu, kadar hormon tiroid rendah daripada saat usia 48-72jam pada kedua kelompok tersebut.
3.	2025	Agung Yudha Nugraha  ( <a href="http://scholar.unand.ac.id/485143">http://scholar.unand.ac.id/485143</a> )	Gambaran Kadar <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> , Berat Badan Bayi Baru Lahir Dan Usia Gestasi Pada Neonatus Yang Dilakukan Skrining Hipotiroid Kongenital	Menurut penelitian yang dilakukan sebanyak 87,5% neonates memiliki berat badan lahir normal (BBLN) memiliki kadar TSH <20 $\mu$ IU/mL dengan iterpretasi normal dan pada setiap kategori berat badan tidak ditemukan adanya peningkatan kadar TSH $\geq 20$ $\mu$ IU/mL.

## 2.7 Kerangka Teori



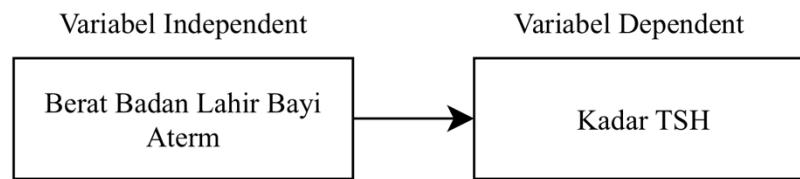
**Gambar 2.5** Kerangka Teori

(Kemenkes, 2014)

□ : Tidak diteliti

▣ : Diteliti

## 2.8 Kerangka Konsep



**Gambar 2.6** Kerangka Konsep

Keterangan:

—————> : Hubungan

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) pada skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari – Maret 2025.

## 2.9 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

H<sub>0</sub>: Tidak terdapat hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025.

H<sub>a</sub>: Terdapat hubungan antara berat badan lahir bayi aterm dengan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Metode Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan desain kuantitatif dan pendekatan *cross-sectional* mengenai hubungan antara kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dengan berat badan lahir bayi aterm hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung bulan Januari-Maret 2025.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian ini telah dilaksanakan pada bulan Oktober tahun 2025 menggunakan data sekunder skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung pada bulan Januari-Maret tahun 2025.

#### **3.3 Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Seluruh bayi lahir aterm di Provinsi Lampung yang melakukan skrining hipotiroid kongenital pada bulan Januari-Maret 2025.

##### **3.3.2 Sampel Penelitian**

Sampel yang digunakan adalah seluruh bayi lahir aterm di Provinsi Lampung yang melakukan skrining hipotiroid kongenital pada Januari-Maret 2025 dan memiliki data yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

### 3.3.3 Besar Sampel

Penentuan besar sampel dalam penelitian ini didasarkan pada rumus Slovin, karena jumlah populasi diketahui dan peneliti menggunakan teknik pengambilan sampel secara acak sederhana (*simple random sampling*). Rumus Yamane/Slovin yang digunakan adalah sebagai berikut (Zulfikar dkk., 2024).

$$n = \frac{N}{1 + Nd^2}$$

Keterangan :

$n$  = jumlah sampel

$N$  = jumlah populasi (jumlah seluruh bayi aterm yang menjalani skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung pada bulan Januari–Maret 2025)

$e$  = margin of error, ditetapkan sebesar 0,05 (5%)

Melalui rumus di atas, dapat dihitung jumlah sampel yang dibutuhkan, yaitu:

$$\begin{aligned} n &= \frac{N}{1 + Nd^2} \\ n &= \frac{12.840}{1 + 12.840(0,05)^2} \\ n &= \frac{12.840}{1 + 32,1} \\ n &= 387,9 \approx 388 \text{ sampel} \end{aligned}$$

Antisipasi kemungkinan kehilangan data atau data yang tidak lengkap maka, ditambahkan cadangan sebesar 10%, yaitu:

$$n \text{ cadangan} = 388 \times 10\% = 38,8 \approx 39 \text{ sampel}$$

$$n \text{ total} = 388 + 39 = 426 \text{ sampel}$$

Dengan demikian sampel minimal yang diambil dalam penelitian ini sebanyak 426 sampel bayi aterm yang menjalani skrining hipotiroid kongenital di provinsi lampung pada periode Januari–Maret 2025.

### **3.3.4 Teknik Pengambilan Sampel**

Penelitian ini menggunakan teknik *random sampling*, juga dikenal sebagai pengambilan sampel acak sederhana. Data populasi dikumpulkan dari data sekunder hasil skrining hipotiroid kongenital. Agar pemilihan representatif dan objektif, daftar populasi dikumpulkan dan sampel diambil secara acak menggunakan perangkat lunak *Microsoft Excel*.

## **3.4 Identifikasi Variabel Penelitian**

### **3.4.1 Variabel Bebas (*independent variable*)**

Variabel bebas (*independent variable*) pada penelitian ini adalah berat badan bayi lahir aterm yang melakukan skrining hipotiroid kongenital yang sampelnya terdapat di dalam data sekunder hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung pada bulan Januari-Maret tahun 2025.

### **3.4.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)**

Variabel terikat (*dependent variable*) pada penelitian ini adalah kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) bayi baru lahir yang melakukan skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung pada bulan Januari-Maret tahun 2025.

### 3.5 Kriteria Sampel

#### 3.5.1 Kriteria Inklusi

1. Bayi lahir aterm yang menjalani skrining hipotiroid kongenital pada bulan Januari–Maret 2025 dengan usia kelahiran 37 sampai 41 minggu berdasarkan klasifikasi dari *American Collage of Obstetricians and Gynecologist* (ACOG).
2. Memiliki rekam medis yang lengkap sesuai data yang di butuhkan dalam penelitian.

#### 3.5.2 Kriteria Eksklusi

1. Bayi dengan kondisi yang dapat mempengaruhi kadar TSH seperti bayi prematur, bayi kelahiran ganda, bayi yang melakukan transfusi darah, bayi dengan kelainan bawaan, bayi sakit, dan bayi yang telah di berikan obat.
2. Ibu bayi yang mengkonsumsi obat anti tiroid.
3. Bayi dengan usia kelahiran <37 minggu dan >41 minggu

### 3.6 Definisi Operasional

**Tabel 3.1** Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kadar TSH ( <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> )	<i>Thyroid Stimulating Hormone</i> (TSH), adalah hormon yang dieksresikan oleh hipofisis anterior untuk merangsang produksi hormon tiroid (T3 dan T4). Kadar TSH digunakan sebagai indikator fungsi tiroid, (Alomair dkk., 2024)	Data sekunder skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung	Nilai kadar TSH dalam $\mu\text{IU/mL}$ <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tinggi : <math>\geq 20</math> <math>\mu\text{IU/mL}</math> (perlu tes konfirmasi)</li> <li>• Rendah <math>&lt; 20</math> <math>\mu\text{IU/mL}</math> (Kemenkes, 2014)</li> </ul>	Numerik
Berat Badan Bayi	Berat badan bayi lahir adalah berat badan pertama bayi yang diukur segera setelah lahir, biasanya dalam waktu kurang dari 1 jam setelah kelahiran, sebelum diberikan makanan atau cairan apa pun, dan tanpa pakaian atau popok (WHO, 2023)	Data sekunder skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung	Nilai ukur dalam gram, dengan kategori : <ul style="list-style-type: none"> <li>• BBLR <math>&lt; 2500</math> gram</li> <li>• BBLN 2500-3999 gram</li> <li>• BBL <math>\geq 4000</math> gram.</li> </ul> (WHO, 2013)	Numerik
Bayi Aterm	Bayi aterm di definisikan sebagai bayi yang lahir pada usia kehamilan antara 37 sampai 41 minggu (ACOG, 2013).	Data sekunder skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung	Bayi aterm sesuai dengan ketentuan <i>American College of Obstetricians and Gynecologists</i> (ACOG, 2013), dan <i>World Health Organization</i> (WHO, 2014). <ul style="list-style-type: none"> <li>• Early term : 37 minggu 0 hari sampai 38 minggu 6 hari</li> <li>• Full Term : 39 minggu 0 hari sampai 40 minggu 6 hari</li> <li>• Late Term : 41 minggu 0 hari sampai 41 minggu 6 hari</li> </ul>	Nominal (Kategorik)

### 3.7 Instrumen dan Bahan Penelitian

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi berbagai instrumen pendukung pengumpulan dan pengolahan data, yaitu data pasien sebagai sumber data utama, alat tulis, serta perangkat lunak komputer yang digunakan untuk melakukan analisis statistik guna mengolah dan menginterpretasikan data sesuai dengan tujuan penelitian.

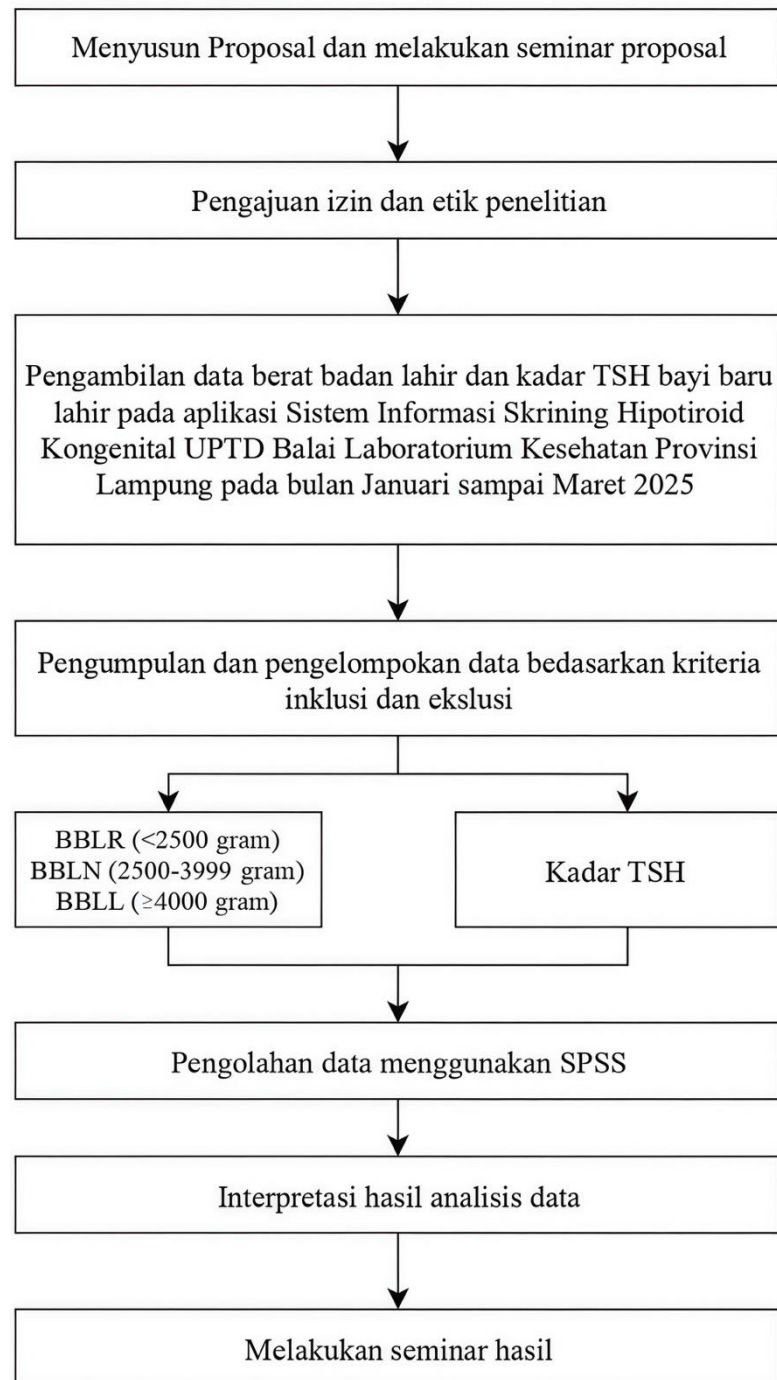
### 3.8 Prosedur dan Alur Penelitian

#### 3.8.1 Prosedur Penelitian

Tahapan-tahapan yang dilakukan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Menyusun proposal dan melakukan seminar proposal
2. Meminta surat pengantar dari Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk melakukan penelitian setelah proposal sudah disetujui oleh pembimbing
3. Mengajukan penelitian kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung untuk mendapatkan surat izin penelitian dan kelayakan etik
4. Melakukan pengambilan data sekunder dari hasil skrining hipotiroid kongenital di Provinsi Lampung pada bulan Januari sampai Maret 2025 yang telah mendapatkan persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. Melakukan input data berat badan bayi dan kadar TSH ke dalam *microsoft excel* secara sistematis
6. Data yang memenuhi kriteria inklusi akan dilakukan pengolahan dan analisis data, lalu menyusun hasil dan kesimpulan
7. Melakukan seminar hasil penelitian untuk memaparkan hasil dari penelitian yang sudah dilakukan.

### 3.8.2 Alur Penelitian



**Gambar 3.1** Alur Penelitian

### **3.9 Manajemen Data**

#### **3.9.1 Sumber Data**

Data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini berasal dari data sekunder hasil skrining hipotiroid kongenital yang dilakukan pada bulan Januari sampai Maret 2025.

#### **3.9.2 Analisis Data**

##### **1. Analisis Univariat**

Analisis Univariat digunakan untuk mendeskripsikan variabel penelitian melalui nilai *mean*, *standard deviation*, median, nilai maksimum dan minimum, serta distribusi frekuensi dan persentase yang digunakan dalam penelitian

##### **2. Analisis Bivariat**

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui adanya hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat, yaitu antara berat badan lahir (numerik) dengan kadar TSH (numerik). Sebelum dilakukan analisis bivariat, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas menggunakan *Kolmogorov-Smirnov* terhadap data kadar TSH dan berat badan bayi untuk menentukan jenis uji statistik yang sesuai. Pada penelitian ini data tidak berdistribusi normal, maka digunakan uji *Spearman* sebagai alternatif non-parametrik.

### **3.10 Etika Penelitian**

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan penelitian oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan dan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan nomor 4881/UN26.18/PP.05.02.00/2025

## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1 Kesimpulan

1. Penelitian ini menunjukkan bahwa kadar hormon TSH pada bayi aterm di Provinsi Lampung umumnya berada dalam rentang normal. Dari total sampel 426 bayi yang menjalani skrining hipotiroid kongenital selama periode Januari hingga Maret 2025, sebanyak 424 bayi (99,5%) memiliki kadar TSH  $<20 \mu\text{IU/mL}$ , dan hanya 2 bayi (0,5%) yang menunjukkan nilai TSH  $\geq 20 \mu\text{IU/mL}$ . Temuan ini mengindikasikan bahwa prevalensi dugaan hipotiroid kongenital pada bayi aterm di wilayah Lampung relatif rendah, serta menunjukkan efektivitas pelaksanaan skrining neonatal dalam mendeteksi kasus secara dini.
2. Distribusi berat badan lahir menunjukkan dominasi kategori berat badan lahir normal (BBLN). Dari seluruh bayi aterm pada penelitian ini, sebanyak 402 bayi (94,37%) berada pada rentang 2500–3999 gram, sedangkan bayi dengan BBLR ( $<2500$  gram) hanya berjumlah 11 kasus (2,58%) dan bayi dengan BBLR ( $\geq 4000$  gram) sebanyak 13 kasus (3,1%). Hasil ini menggambarkan bahwa sebagian besar bayi aterm memiliki kondisi pertumbuhan intrauterin yang baik, dengan persentase bayi yang berada di luar kategori normal relatif kecil.
3. Analisis korelasi *Spearman* menunjukkan hubungan negatif yang sangat lemah antara berat badan lahir dengan kadar TSH ( $r = -0,108$ ), dan nilai signifikansi statistik ( $p = 0,026$ ). Hal ini mengindikasikan bahwa semakin rendah berat badan lahir, terdapat kecenderungan kadar TSH yang sedikit lebih tinggi, dan sebaiknya, meskipun kekuatan

hubungannya rendah. Temuan ini menunjukkan bahwa berat badan lahir tetap menjadi faktor yang berkontribusi terhadap variasi kadar TSH pada bayi aterm, meskipun bukan faktor dominan.

## 5.2 Saran Penelitian

Penelitian selanjutnya disarankan menggunakan data primer dan memasukkan variabel lain seperti faktor maternal, usia gestasi, serta kondisi perinatal agar analisis kadar TSH lebih komprehensif. Desain penelitian yang lebih kuat, seperti kohort atau *case-control*, serta cakupan wilayah dan waktu yang lebih luas juga diperlukan untuk meningkatkan validitas dan generalisasi temuan. Pemantauan bayi dengan TSH  $\geq 20$   $\mu\text{IU/mL}$  dan perbaikan kualitas pencatatan data di fasilitas kesehatan penting dilakukan untuk mendukung deteksi dini hipotiroid kongenital dan kelancaran penelitian berikutnya.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbasi, F., Janani, L., Azizi, H., & Rimaz, S. 2021. Risk Factors for Transient and Permanent Congenital Hypothyroidism: a Population Based Case-Control Study. *Thyroid Research*. 1–7.
- Ahn, J., & Jeong, H. 2025. Genetic Etiology of Permanent Congenital Hypothyroidism in Korean Patients: A Whole-Exome Sequencing Study. *International Journal of Molecular Sciences*. 26(9):4465.
- Akanmode, A. M., & Mahdy, H. 2025. Macrosomia.
- Al-Hindi, M. Y., Aziabi, M. Y., Borai, A., Alharbi, S. Y., Alamri, A. S., AlQurashi, M. A., dkk. 2021. Compliance of Diagnosis and Early Management of Congenital Hypothyroidism. *Journal of Clinical Neonatology*. 10(2):68–72.
- Allen, E., & Fingeret, A. 2025. *Anatomy, Head and Neck, Thyroid*.
- Almagor, T., Almashanu, S., Elias-Assad, G., Admoni, O., Ludar, H., London, S., dkk. 2024a. The Natural Course Of Newborns With Transient Congenital Hypothyroidism. *Research Article*.
- Almagor, T., Almashanu, S., Elias-Assad, G., Admoni, O., Ludar, H., London, S., dkk. 2024b. The Natural Course of Newborns With Transient Congenital Hypothyroidism. *Endocrine Connections*. 13(12):.
- Alomair, B. M., Al-Kuraishy, H. M., Al-Gareeb, A. I., Alshammari, M. A., Alexiou, A., Papadakis, M., dkk. 2024. Increased Thyroid Stimulating Hormone (TSH) as a Possible Risk Factor for Atherosclerosis in Subclinical Hypothyroidism. *Thyroid Research*. 17(1):13.

- American College of Obstetricians and Gynecologists, & S. for M.-F. M. 2013. Definition of Term Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 122(5):1139–1140.
- American Thyroid Association. 2023. *Congenital Hypothyroidism*. <https://www.thyroid.org/congenital-hypothyroidism/>
- Anggraini, A., Suryawati, C., & Fatmasari, E. 2019. Evaluasi Pelaksanaan Program Skrining Hipotiroid Kongenital Oleh Puskesmas Karangrejo Kota Metro, Lampung. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 71–10.
- Anggraini, D., & Fharel, M. 2024. Peran Thyroid Stimulating Hormone pada Bayi Baru Lahir. *Scientific Journal*. 4(1):.
- Babić Leko, M., Pleić, N., Gunjača, I., & Zemunik, T. 2021. Environmental Factors That Affect Parathyroid Hormone and Calcitonin Levels. *International journal of molecular sciences*. 23(1):.
- Bowden, S. A., & Goldis, M. 2025. Congenital Hypothyroidism.
- Cavarzere, P., Mancioppi, V., Battiston, R., Lupieri, V., Morandi, A., & Maffei, C. 2025. Primary Congenital Hypothyroidism: A Clinical Review. *Frontiers in Endocrinology*. 16.
- Cherella, C. E., & Wassner, A. J. 2017. Congenital Hypothyroidism: Insights Into Pathogenesis And Treatment. *International Journal of Pediatric Endocrinology*. 2017(1):11.
- Chikwem, J. O., Ola, T. O., Gashau, W., Chikwem, S. D., Bajami, M., & Mambula, S. 1988. Impact Of Health Education On Prostitutes' Awareness and Attitudes To Acquired Immune Deficiency Syndrome (AIDS). *Public Health*. 102(5):439–445.
- Chung, H. R. 2019. Screening and Management of thyroid dysfunction in preterm infants. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 2019;24(1): 15-21.
- Clinic, C. 2020. *Hypothyroidism: Syptoms, Causes, Treatment & Medication*. <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12120-hypothyroidism>
- Dahlia, J. K. 2022. “Skrining” pada bayi baru lahir, yang perlu diketahui oleh Orangtua. *Ikatan Dokter Anak Indonesia*.

- D'Alfonso, A., Ludovisi, M., Palermo, P., Serva, A., Pollsineli, V., Bruno, M., dkk. 2023. Sex Ratio at Birth: Causes of Variation And Narrative Review of Literature. *Minerva Obstetrics and Gynecology*. 75(2):.
- Dalili, S., Rezvany, S. M., Medghalchi, A., Mohammadi, H., Dalili, H., Mirzanejad, M., dkk. 2012. Congenital hypothyroidism: A review of The Risk Factors. Dalam *Acta Medica Iranica* (Vol. 50, Nomor 11, hlm. 735–739).
- Di Dalmazi, G., Carlucci, M. A., Semeraro, D., Giuliani, C., Napolitano, G., Caturegli, P., dkk. 2020. A Detailed Analysis of the Factors Influencing Neonatal TSH: Results From a 6-Year Congenital Hypothyroidism Screening Program. *Frontiers in Endocrinology*. 11.
- Fernández, L. P., López-Márquez, A., & Santisteban, P. 2015. Thyroid Transcription Factors in Development, Differentiation and Disease. *Nature Reviews. Endocrinology*. 11(1):29–42.
- Hall, J. E. 2020. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (14 ed.). Elsevier.
- Halsall, D. J., & Oddy, S. 2021. Clinical and laboratory aspects of 3,3',5'-triiodothyronine (reverse T3). *Annals of Clinical Biochemistry: International Journal of Laboratory Medicine*. 58(1):29–37.
- Hamang, S. H., & Nurhayati. 2020. Faktor Resiko Kejadian Berat Bayi Lahir Rendah. *Pusat Kajian dan Pengelola Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat UMI*. 0114–23.
- Hashemipour, M., Hovsepian, S., Ansari, A., Keikha, M., Khalighinejad, P., & Niknam, N. 2018. Screening of Congenital Hypothyroidism in Preterm, Low Birth Weight and Very Low Birth Weight Neonates: A Systematic Review. *Pediatrics & Neonatology*. 59(1):3–14.
- Herlina, N., Oktariyani, S. D., Kheru, A., Dharmawan, & Shariff, F. O. 2024. Hubungan Anemia Pada iBU Hamil Dengan Bayi Berat Lahir Rendah (BBLR) di RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Tahun 2022. *Jurnal Review Pendidikan dan Pengajaran*. 7.
- Holmes, A., Illowsky, B., & Dean, S. 2023. *Skewness and the Mean, Median, and Modec*. OpenStax.
- Ikatan Dokter Anak Indonesia. 2017. *Diagnosis dan tata laksana hipotiroid kongenital*. Badan Penerbit Ikatan Dokter Anak Indonesia. 1–21.

- Ilham, N. A. 2023. Analisis Faktor - Faktor yang Memengaruhi Kejadian hipotiroid kongenital [Universitas Hasanuddin].
- Investopedia. 2023. *What does it mean if a correlation coefficient is positive, negative, or zero.* Investopedia. <https://www.investopedia.com/ask/answers/032515/what-does-it-mean-if-correlation-coefficient-positive-negative-or-zero.asp>
- Jonklaas, J. 2022. Optimal Thyroid Hormone Replacement. *Endocrine Reviews*. 43(2):366–404.
- Kaluarachchi, D. C., Allen, D. B., Eickhoff, J. C., Dawe, S. J., & Baker, M. W. 2019. Thyroid-Stimulating Hormone Reference Ranges for Preterm Infants. *Pediatrics*. 144(2):.
- Karimah, F., Duhita, F., & Lubis, I. 2019. Hubungan Kejadian Hipertiroid Dalam Kehamilan Dengan Berat Badan Lahir Rendah Di RSUD Wates. Perpustakaan Universitas Gajah Mada.
- Kemendes. 2023. Upaya Pencegahan Bayi Lahir Prematur. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 78 Tahun 2014 tentang Skrining Hipotiroid Kongenital . Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kesehatan, K. 2023. Pelatihan Skrining Bayi Baru Lahir Bagi Dokter, Bidan, dan Perawat di Puskesmas. Kurikulum Pelatihan Skrining Bayi Baru Lahir. 1–53.
- Khusna, N. P. R. Al, Hidayah, D., & Moelyo, A. 2024. Perbedaan Perubahan Kadar Hormon Tiroid pada Bayi Kurang Bulan Berdasarkan Usia Kehamilan dan Berat Lahir melalui Pemeriksaan Tiroid Serial. *Sari Pediatri*. 26(2):85–90.
- Klosinska, M., Kaczynska, A., & Ben-Skowronek, I. 2022. Congenital Hypothyroidism in Preterm Newborns – The Challenges of Diagnostics and Treatment: A Review. *Frontiers in Endocrinology*. 13.
- Korkmaz, H. A. 2025. Clinical Insight into Congenital Hypothyroidism Among Children. *Children*. 12(1):55.
- LaFranchi, S. H. 2021. Thyroid Function in Preterm/Low Birth Weight Infants: Impact on Diagnosis and Management of Thyroid Dysfunction. *Frontiers in Endocrinology*. 12.

- Lee, S. Y. 2016. Perinatal Factors Associated with Neonatal Thyroid-Shormone in Normal Newborns. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism*. 21(4):206.
- Lestari, Y. D. 2023. Komplikasi Hipotiroid dalam Kehamilan: Systematic Review. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 19(2):187–196.
- Levaillant, L., Huet, F., Bretones, P., Corne, C., Dupuis, C., Reynaud, R., dkk. 2022. Neonatal Screening For Congenital Hypothyroidism: Time to Lower The TSH Threshold in France. *Archives de Pédiatrie*. 29(4):253–257.
- Liu, L., He, W., Zhu, J., Deng, K., Tan, H., Xiang, L., dkk. 2023. Global Prevalence of Congenital Hypothyroidism Among Neonates From 1969 to 2020: a Systematic Review And Meta-Analysis. *European Journal of Pediatrics*. 182(7):2957–2965.
- Mahyar, A. 2007. Effects of Exchange Transfusion on Neonatal Thyroid Function. *The Indian Journal of Pediatrics*. 74(5):511–512.
- Mashabi, Y. 2024. Screening T4 and TSH in Early Detection of Congenital Hypothyroidism in Newborns: What's the Dilemma? *Jurnal Biomedika dan Kesehatan*. 7(1):1–5.
- Muharis, I., & Triani, E. 24M. Skrining dan Tatalaksana Hipotiroid Kongenital. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 11(1):57–64.
- Mukherjee, D., Mukhopadhyay, P., Saha, B., Sen, S., & Ghosh, S. 2024. Thyroid Function Test in Preterm Neonates: Normative Data. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 28(3):315–319.
- Mullur, R., Liu, Y.-Y., & Brent, G. A. 2014. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiological Reviews*. 94(2):355–382.
- Musdalifah, Ahri, R. A., Batara, & Andi Surahman. 2024. Implementasi Program Skrining Hipotiroid Kongenital Berdasarkan Permenkes No.78 Tahun 2014 di Kabupaten Pinrang. *Journal of Advanced Health Research*. 2(1):15–25.
- Netter FH. 2018. *Atlas of Human Anatomy* (7 ed.). Elsevier.
- Ning, N., Li, J., Sun, W., Ma, C., Li, J., Sheng, H., dkk. 2023. Different Subtypes of Nonthyroidal Illness Syndrome on The Prognosis of Septic Patients: a Two-Centered Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Endocrinology*.
- Papageorgiou, S. N. 2022. On correlation coefficients and their interpretation. *Journal of Orthodontics*. 49(3):359–361.

- Pathlab Indonesia. 2024. *Mengenal Free T4: Pentingnya Memeriksa Kesehatan Tiroid Anda*. <https://pathlabindonesia.co.id/artikel-kesehatan/mengenal-free-t4-pentingnya-memeriksa-kesehatan-tiroid-anda>
- Pirahanchi, Y., Toro, F., & Jialal, I. 2025. Physiology, Thyroid Stimulating Hormone.
- Puji Rahayu, E., Noor Irfani, F., Rahma Shafriani, N., Studi Teknologi Laboratorium medis, P., Kesehatan, F., & Yogyakarta, A. 2024. Pengaruh Berat Lahir dan Usia Gestasi Terhadap Kadar Thyroid Stimulating Hormone (TSH) dan Free Thyroxine (FT4) pada neonatus. *Jurnal Kesehatan Tambusai*.
- Pulungan, A. B., Soesanti, F., Utari, A., Pritayati, N., Julia, M., Annisa, D., dkk. 2020. Preliminary Study of Newborn Screening for Congenital Hypothyroidism and Congenital Adrenal Hyperplasia in Indonesia Introduction Newborn screening (NBS) is an effective policy. et al *eJKI*. 8(2):.
- Rahmadani, M., Ningrum, N. W., Fajriannor TM, M., & Maolinda, W. 2024. Factors related to the incidence of low birth weight. *Health Sciences International Journal*. 2(2):135–143.
- Razón-Hernández, K. C., Osnaya-Brizuela, N., Valenzuela-Peraza, A., Ontiveros-Mendoza, E., Rodríguez-Serrano, L. M., Pacheco-Rosado, J., dkk. 2022. Neuropsychological Alterations in Patients with Congenital Hypothyroidism Treated with Levothyroxine: Linked Factors and Thyroid Hormone Hyposensitivity. *Journal of Clinical Medicine*. 11(12):3427.
- Rezaeian, S., Moghimbeigi, A., & Esmailnasab, N. 2014. Gender Differences in Risk Factors of Congenital Hypothyroidism: An Interaction Hypothesis Examination. *International Journal of Endocrinology and Metabolism*. 12(2):.
- Robertson, R. P. 2023. *DeGroot's Endocrinology : Basic Science and Clinical Practice* (R. P. Robertson, Ed.; 8th ed.). Elsevier.
- Robertson, S. 2019. *Pregnancy: 37 - 40 weeks* . News-Medical Net.
- Rosen, R. D., & Sapra, A. 2025. Embryology, Thyroid.
- Schunke, M., Schulte, E., & Schumacher, U. 2021. *Prometheus: Atlas Anatomi Manusia. Organ Dalam* (5 ed.). Jakarta: EGC.

- Setyaningsih, W., & Wulandari, R. D. 2022. The Evaluation of Congenital Hypothyroidism Screening Program in Indonesia: A Literature Review. *Jurnal Aisyah : Jurnal Ilmu Kesehatan*. 7(2):495–502.
- Shahid, M. A., Ashraf, M. A., & Sharma, S. 2025. Physiology, Thyroid Hormone.
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem* (8 ed.).
- Singh, S., Haq, N., & Sandhu, S. 2025. Thyroid Disease and Pregnancy. *StatPearls*.
- Srinivasan, A., Wong, F. K., & Karponis, D. 2020. Calcitonin: A Useful Old Friend. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*. 20(4):600–609.
- Suryantini, N. K. M., Putri, L. L., Salim, B. H., Mawaddah, A., & Triani, E. 2024. Gangguan Hormon Tiroid Hipotiroidisme: Literature Review. *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 11.
- Thorpe-Beeston, J. G., Nicolaides, K. H., & McGregor, A. M. 1992. Fetal thyroid function. *Thyroid: Official Journal of the American Thyroid Association*. 2(3):207–217.
- van Trotsenburg, P., Stoupa, A., Léger, J., Rohrer, T., Peters, C., Fugazzola, L., dkk. 2021. Congenital Hypothyroidism: A 2020-2021 Consensus Guidelines Update-An ENDO-European Reference Network Initiative Endorsed by the European Society for Pediatric Endocrinology and the European Society for Endocrinology. *Thyroid: official journal of the American Thyroid Association*. 31(3):387–419.
- Vujovic, F., & Farahani, R. M. 2025. Thyroid Hormones and Brain Development: A Focus on the Role of Mitochondria as Regulators of Developmental Time. *Cells*. 14(3):150.
- Wenilia, R. 2024. Hypothyroid and Heart Disease. *Jurnal Medika Utama*. 62084–4095.
- WHO. 2023. Low Birth Weight Data By Region. Low Birth Weight Data By Region.
- Winarsih, S., Handayani, E., Idayanti, R. I., & Munayarokh, M. 2022. Factors Affecting Newborn Birth Weight. *Midwifery and Nursing Research*. 4(1):23–27.

- Yamakawa, H., Kato, T. S., Noh, J. Y., Yuasa, S., Kawamura, A., Fukuda, K., dkk. 2021. Thyroid Hormone Plays an Important Role in Cardiac Function: From Bench to Bedside. *Frontiers in physiology*. 12606931.
- Yono, A. 2017. Kadar Thyroid Stimulating Hormone Neonatus dan Hubungannya dengan Status Berat Lahir. Jakarta.
- Yoon, S. A., Chang, Y. S., Ahn, S. Y., In Sung, S., & Park, W. S. 2019. Initial And Delayed Thyroid-Stimulating Hormone Elevation in Extremely Low-Birth-Weight Infants. *BMC Pediatrics*. 19(1):347.
- Zhao, D., Zhang, J., Zhang, S., & Wang, L. 2020. Relationship Between Low Birth Weight and Elevated TSH Levels in Newborn Screening: A Population-Based Study. *Frontiers in Endocrinology*, 11, 578380. *Scientific Reports*. 8.
- Zhou, J., Luo, J., Zhao, H., Wang, J., Lin, F., Zhang, H., dkk. 2015. *[Risk Factors of 125 Cases of Neonatal Congenital Hypothyroidism During Perinatal Period]*. 36(7):747–751.
- Zulfikar, R., Permata Sari, F., Fatmayati, A., Wandini, K., Haryati, T., Jumini, S., dkk. t.t. Metode Penelitian Kuantitatif (Teori, Metode dan Praktik). [www.freepik.com](http://www.freepik.com)