



HUBUNGAN KADAR TIMBAL (PB) DALAM DARAH DAN KEJADIAN GOITER PADA ANAK USIA SEKOLAH DASAR (STUDI DI SD NEGERI 01 GRINTING KECAMATAN BULAKAMBA KABUPATEN BREBES)

Bibit Nasrokhatus Diniyah

STIKes Kuningan

bibitnasrokhatusdiniyah@gmail.com

ABSTRAK

Desa Grinting Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes merupakan daerah dengan *Total Goiter Rate* (TGR) dari tahun ke tahun tinggi (>30%) dan terletak di sepanjang pantai utara Laut Jawa. Laut merupakan salah satu sumber keracunan timbal. Sebagian besar penduduknya hidup sebagai nelayan dan petani tambak dan kemungkinan menjadi sasaran kontaminasi timbal, khususnya bagi mereka yang mengkonsumsi makanan laut dan sayuran yang telah terkontaminasi timbal. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan kadar timbal (Pb) dalam darah dan kejadian goiter.

Desain penelitian yang digunakan adalah observasional dengan pendekatan analitik dan rancangan studi *cross sectional*. Subjek penelitian ini adalah siswa kelas 4 SD Negeri 01 Grinting Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes dengan jumlah 51 siswa. Data diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan palpasi kelenjar tiroid dan kuesioner.

Hasil penelitian menunjukkan prevalensi kejadian goiter pada anak sebesar 39,2%. Semua siswa memiliki kadar Pb dalam darah > 5 µg/dL dengan rata-rata 31,71 µg/dL. Hasil uji statistik (*Chi-square*) menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar Pb dalam darah dengan kejadian goiter ($p=0,146$).

Kata kunci : Kadar Pb dalam darah, Anak-anak, Kejadian goiter

Pendahuluan

Goiter atau gondok adalah pembengkakan leher akibat adanya pembesaran kelenjar tiroid karena aktivitas subnormal kelenjar tiroid, dimana dapat terjadi pada penderita hipotiroidisme,

eutiroidisme, dan hipertiroidisme. Sekresi hormon tiroid dipengaruhi oleh asupan iodine. Kekurangan iodine akan menimbulkan Gangguan Akibat Kekurangan Iodine (GAKI), gangguan ini mempengaruhi sintesis hormon tiroid

(Price, AG. Neil, 2006; Price & Wilson, 2006).

Kejadian GAKI banyak ditemui di daerah pegunungan, karena komponen tanah yang sedikit mengandung yodium. Saat ini pola endemik GAKI mulai berubah, goiter endemik mulai tampak di daerah pesisir pantai, terutama di daerah dataran rendah dan daerah pertanian (Djokomoeljanto, 2007; Peatfield, 1996; R, 2009)

Hasil survei evaluasi GAKI tahun 2003 *Total Goiter Rate* (TGR) Nasional anak sekolah sebesar 11,2% dan nilai median UIE (Ekskresi Iodium Urin) sebesar 229 µg/L (Kartono & Moeljanto, 2009). Kabupaten Brebes merupakan salah satu daerah endemis GAKI. TGR anak sekolah di Puskesmas Kluwut Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes pada tahun 2011 dan 2014 berturut-turut 68.59 % dan 50.46% dan sudah masuk kategori daerah endemis berat goiter (Dinkes, 2011, 2014)

Desa Grinting juga merupakan merupakan salah satu desa di wilayah Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes, Jawa Tengah yang termasuk daerah endemis GAKI. Berdasarkan data hasil pemeriksaan palpasi GAKI tahun 2014 yang dilaksanakan pada anak sekolah di Desa Grinting memperlihatkan bahwa sebanyak 70 (30,43%) anak positif goiter. Desa Grinting berada berbatasan langsung



dengan laut Jawa dan merupakan salah satu sentra kampung nelayan, sentra industri di Kabupaten Brebes dan lahan pertanian produksi bawang merah terbesar di Asia Tenggara. Masyarakat setempat menggantungkan hidup sebagai petani tambak, nelayan, buruh tani, dan buruh industri pabrik. Lokasi desa yang dekat dengan laut berpotensi terhadap tingginya risiko pencemaran lingkungan akibat Pb. Keracunan timbal yang telah diidentifikasi di Indonesia salah satunya bersumber dari laut. Sumber-sumber ini berhubungan dengan adanya paparan logam berat seperti timbal dan kadmium di lautan Indonesia (Saidin, 2009; Samsudin & Suryono, 2007).

Adanya pola pergeseran daerah endemis GAKI yang semula lebih banyak di daerah pegunungan dikarenakan rendahnya kadar iodium, namun saat ini kejadian goiter banyak diderita oleh anak-anak di daerah dataran rendah, daerah pertanian dan pesisir pantai. Hal ini mungkin disebabkan oleh adanya faktor-faktor lain, seperti adanya paparan logam berat, termasuk Pb.

Keberadaan timbal (Pb) di lingkungan dapat diakibatkan oleh adanya pencemaran lingkungan baik di darat maupun di lautan. Pencemaran logam berat Pb di lingkungan terjadi karena semakin banyaknya penggunaan Pb pada berbagai aktivitas manusia dan kepentingan industri.

Pb banyak terdapat pada limbah cair industri, pestisida pertanian, bahan bakar

Timbal (Pb) dikategorikan sebagai logam berat dengan toksisitas kelas B (sangat tinggi), selain Hg, Cd, Cu, dan Zn. Timbal (Pb) menimbulkan gangguan terhadap kesehatan manusia, mempengaruhi semua organ dan sistem, termasuk sistem gastrointestinal, Susunan Saraf Pusat (SSP), imunitas, ginjal, hematologi, musculoskeletal (gigi dan tulang), sistem kardiovaskuler, motorik, dan endokrin. Gangguan kesehatan yang muncul umumnya sejalan dengan semakin besarnya dosis dan lama pajanan. Timbal (Pb) masuk ke dalam tubuh manusia melalui beberapa rute pajanan, yaitu oral, dermal, inhalasi, mata dan parenteral dari ibu ke janin (Rosihan & Husaini, 2017; WHO, 1996).

Kelenjar tiroid merupakan salah satu organ penghasil hormon tiroid pada tubuh manusia. Terganggunya produksi hormon tiroid muncul karena keadaan defisiensi yodium, yang umumnya dikenal dengan

Materi dan Metode

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan pendekatan analitik dan *desain cross sectional*. Pelaksanaan penelitian ini dilakukan dengan beberapa cara yaitu



minyak dan zat kimia lain yang tersebar di lingkungan (Rosihan & Husaini, 2017).

kejadian gondok (goiter). Berkaitan dengan hal tersebut, muncul beberapa teori; antara lain kemungkinan adanya paparan oleh kontaminan di lingkungan yang dapat menyebabkan terjadinya gangguan fungsi tiroid, seperti logam berat. Salah satu logam berat yang banyak terdapat di lingkungan adalah timbal (Pb) (Peatfield, 1996).

Hasil penelitian yang dilakukan oleh Samsudin pada tahun 2007 mengenai risiko pajanan Pb di Yogyakarta, diketahui bahwa ada hubungan antara kadar Pb dalam darah dengan fungsi tiroid. Tingginya kadar Pb dalam darah ini mengakibatkan terbentuknya ikatan dengan unsur iodium di dalam tubuh yang akibatnya akan menyebabkan timbulnya gondok.

Penelitian dilakukan untuk menganalisis hubungan kadar timbal (Pb) dalam darah dan kejadian goiter pada siswa usia sekolah dasar (studi di SD Negeri 01 Grinting Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes.

melalui metode survei, pemeriksaan laboratorium, dan pemeriksaan klinis berdasarkan diagnosa petugas kesehatan. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling*.

Pengukuran *blood lead level* (BLL) dengan cara mengambil sampel darah anak



untuk kemudian dilakukan pemeriksaan di laboratorium. Sedangkan, pengukuran kejadian goiter dilakukan dengan metode palpasi oleh petugas gizi terlatih di puskesmas setempat.

Hasil dan Pembahasan

Kadar Pb dalam darah

Dari hasil penelitian diketahui kadar Pb dalam darah pada anak memiliki nilai rata-rata 31,71 $\mu\text{g/dL}$; dan nilai minimum - maksimum 11,06 $\mu\text{g/dL}$ - 48,39 $\mu\text{g/dL}$. Batas aman timbal pada anak-anak menurut CDC adalah 5 $\mu\text{g/dL}$, sehingga dari hasil penelitian ini dapat diperlihatkan bahwa kadar timbal (Pb) dalam darah anak-anak semuanya (100%) di atas ambang batas aman (Betts, 2012).

Hasil pemeriksaan kelenjar tiroid

Hasil pemeriksaan kelenjar tiroid dengan menggunakan metode palpasi memperlihatkan bahwa status pembesaran kelenjar gondok dapat dikategorikan menjadi tiga kategori yaitu grade 0 (tidak ada pembesaran, grade 1 (teraba tapi tidak tampak pembesarannya), dan grade 2 (teraba dan tampak dalam keadaan normal). Hasil palpasi diperoleh prevalensi kejadian goiter sebesar 39,2%. Dimana dari total 20 anak yang positif goiter sebanyak 19 anak (37,3%) memiliki goiter grade 1, dan 1 anak (2,0%) memiliki goiter grade 2. Berdasarkan kriteria dari Departemen Kesehatan RI Desa Grinting Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes termasuk dalam kategori daerah endemis GAKI berat ($\text{TGR} > 30\%$) (Depkes, 2002).

Tabel 1. Hasil Analisis Deskriptif Kadar Pb dalam darah

Parameter	Mean (SD)	Median	IK95%	Min-maks
Kadar Pb dalam Darah	31,71 (7,83)	30,92	29,51-33,91	11,06-48,39

Tabel 2. Hasil Analisis Deskriptif Kejadian Goiter

Kejadian Goiter	n	%
Positif		
Grade 1	19	37,2
Grade 2	1	2,0
Total	20	39,2
Negatif (Grade 0)	31	60,8

Hubungan kadar Pb dalam darah dengan kejadian goiter

Tabel 3. menunjukkan proporsi anak dengan kadar timbal (Pb) dalam darah rendah yang menderita goiter sebanyak 14



anak (50,0%), sedangkan proporsi anak dengan kadar timbal (Pb) dalam darah tinggi yang menderita goiter sebanyak 6 anak (26,1%). Hasil uji *Chi-square* didapatkan nilai $p=0,146$, menunjukkan bahwa tidak ada hubungan antara kadar timbal (Pb) dalam darah dengan kejadian goiter pada siswa usia sekolah, studi di SD Negeri 01 Grinting Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes.

Terdapat kecenderungan bahwa kejadian goiter lebih banyak terjadi justru

pada anak dengan kadar timbal (Pb) dalam darah rendah dibandingkan dengan anak dengan kadar timbal (Pb) dalam darah tinggi, meskipun jika melihat hasil pemeriksaan kadar timbalnya semua jauh melebihi ambang batas. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian Samsudin yang dilakukan di Yogyakarta pada tahun 2007 dimana ada hubungan yang bermakna antara kadar Pb dalam darah dengan fungsi tiroid dengan nilai $p=0.018$ dan $RR= 3,99$.

Tabel 3 Hasil Uji Hubungan Kadar Pb dalam Darah dengan Kejadian Goiter

Variabel	Kejadian Goiter		nilai p	RP (95% CI)
	Positif	Negatif		
Kadar Pb dalam Darah				
Tinggi (n= 23)	6 (26,1)	17 (73,9)	0,146	0,522 (0,24-1,14)
Rendah (n= 28)	12 (50,0)	14 (50,0)		

^{*)} Uji *Chi- Square* (Signifikan $p < 0,05$)

Tabel 4. Hasil Uji Beda Rerata antara Kadar Pb dalam darah dengan Kejadian Goiter

Kejadian Goiter	Rerata Kadar Pb (SD)	nilai p
Positif goiter (n=20)	29,42 (8,73)	0,093
Negatif goiter (n=31)	33,19 (6,94)	

^{*)} *Independent T-test*

Hasil uji *Independent T-test* pada tabel 4, menunjukkan tidak ada perbedaan rerata antara kadar Pb dalam darah pada anak dengan goiter dengan kadar Pb dalam darah pada anak tanpa goiter ($p=0,093$). Nilai rerata kadar timbal dalam darah anak yang menderita goiter sebesar 29,42 (8,73%), sedangkan rerata pada anak tanpa goiter adalah 33,19 (6,94%).

Pada penelitian ini kecenderungan nilai rerata kadar timbal dalam darah justru lebih tinggi pada kelompok anak yang tidak menderita goiter. Hal ini tidak sesuai dengan teori bahwa tingginya kadar Pb dalam darah dapat menghambat pembentukan hormon tiroid. Dimana mekanisme penghambatannya dengan cara mengganggu proses trapping transpor aktif



iodida oleh NIS dan proses ionisasinya dalam Tg (Price, AG. Neil, 2006; WHO, 2001).

NIS dan transpor aktif iodida dihambat oleh Pb yang merupakan inhibitor non kompetitif dalam transportasi iodida oleh NIS. TPO sendiri merupakan enzim yang mengkatalis kereaktifan iodide menjadi iodium (I₂). Terganggunya proses ini dapat secara efektif menghalangi kemampuan kelenjar untuk melakukan proses iodinasi residu tirosin dalam tiroglobulin (proses pembentukan MIT dan DIT) dan kemudian menghambat dalam mensintesis hormon tiroid (Djokomoeljanto, 2007).

TPO merupakan enzim yang mengandung *glikoprotein-heme*. TPO-Fe³⁺ oleh hidrogen peroksida diubah menjadi *oxidized enzyme* TPO-Oox-F₄⁺-O⁺, dan kemudian *oxidized enzyme* bereaksi dengan I⁻ menjadi *iodinating intermediate* (II). II

Terdapat beberapa kemungkinan tidak adanya hubungan antara kadar timbal (Pb) dalam darah dengan kejadian goiter, diantaranya yaitu:

1. Terhambatnya proses penyerapan iodium oleh kelenjar tiroid

Hal ini dapat terjadi apabila terdapat zat kompetitor lain yang membentuk ikatan lebih kuat dengan iodium, sehingga yodium yang masuk dalam tubuh tidak dapat

(diberi simbol TPO-Iox) ini ada yang menganggap '*heme-linked iodium ion*' (TPO-I⁺) dan yang lain menganggap *hypoiodite* (TPO-O-I⁻). II bereaksi dengan residu tirosin dalam Tg membentuk *monoiodotirosin* (MIT) dan *diiodotyrosine* (DIT) (Price, AG. Neil, 2006; WHO, 2001). Adanya Pb dalam darah maka reaksi ini tidak dapat terjadi karena reaksi diblokkan oleh Pb, sehingga proses pembentukan MIT dan DIT terganggu. Satu molekul MIT dan DIT dioksidasi menjadi bentuk aktif oleh TPO menjadi T₃ dan dua molekul DIT menjadi T₄, proses ini juga akan terganggu karena Pb juga merupakan substrat kompetitif untuk TPO, sehingga mengakibatkan turunnya kadar T₄ dan T₃. Penurunan tingkat T₄ dan T₃ dalam darah akan berakibat pada peningkatan TSH dan merangsang terjadinya hipertrofi atau hiperplasia kelenjar tiroid sehingga timbul goiter (Djokomoeljanto, 2007).

diserap oleh kelenjar tiroid. Zat kompetitor ini dapat dikategorikan dalam golongan *Endocrine Disrupting Chemicals* (EDC).

Indikasi adanya EDC selain logam Pb dalam penelitian ini adalah adanya penggunaan plastik sebagai alas atau pembungkus makanan. Pada penelitian ini sebanyak 39 responden (75%) menggunakan kantong plastik sebagai alas atau pembungkus makanan. Plastik yang E-ISSN [2623-1204](#) P-ISSN [2252-9462](#) | 43



banyak digunakan sebagai alas atau pembungkus makanan umumnya mengandung beberapa bahan kimia berbahaya, diantaranya *Polyvinyl chloride* (PVC), *bisphenol A* (BPA), dan mengandung beberapa pelembut seperti di(2-ethylhexyl) adipate (DEHA) dan di(2-ethylhexyl) phthalate (DEHP) (Karuniastuti, 2013).

Bisphenol-A (4,4'-*isopropylidene diphenol* umumnya dikenal dengan BPA) merupakan reaktan utama pada pembuatan *Polycarbonate* (PC). Bisfenol-A (BPA) senyawa yang banyak terdapat dalam plastik dapat mengganggu fungsi endokrin dan menekan fungsi tiroid dengan mengganggu proses transkripsi reseptor tiroid (TR) sehingga mekanisme ikatan tiroid dengan reseptor tersebut terganggu. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Goulas et al., (2000) mengenai migrasi senyawa *plasticizer* di- (2-ethylhexyl *exyl*) adipat (DEHA) dari plastik makanan *Polyvinyl Chloride* (PVC), diketahui bahwa plastik makanan PVC mengandung 28,3% *plasticizer* di-(2-ethylhexyl *exyl*) adipat (DEHA). *Phthalate* (DEHP) dalam jangka waktu lama dapat menyebabkan gangguan endokrin, dan terdapat hubungan signifikan antara kadar *phthalate* dalam urin dengan perubahan hormon tiroid (Goulas et al., 2000; Jurewicz & Hanke, 2011; Karuniastuti, 2013).

Hal ini sejalan dengan teori bahwa

EDC merupakan bahan kimia yang dapat mengganggu proses biosintesis beberapa hormon endogen, termasuk hormon tiroid. Adanya EDC dalam penggunaan plastik dapat mengubah proses endokrin dan berperan sebagai *blocking agent*, prinsip kerjanya adalah dengan menghambat pemanfaatan iodium oleh kelenjar tiroid (Georgescu et al., 2011). Sehingga meskipun konsumsi yodium mencukupi, namun apabila ada gangguan pemanfaatan iodium oleh kelenjar tiroid, maka kejadian gangguan fungsi tiroid dapat terjadi (Djokomoeljanto, 2007)

2. Status gizi.

Dalam penelitian ini mayoritas responden memiliki status gizi normal yaitu sebanyak 36 responden (70,6%). Anak-anak dalam keadaan tumbuh yang cepat akan membutuhkan energi dan zat gizi lebih banyak dari kelompok umur lain. Metabolisme iodium dipengaruhi oleh status zat-zat gizi energi-protein, zat besi, vitamin A dan Se. Defisiensi energi-protein menghambat metabolisme iodium melalui pengaruh defisiensi energi-protein pada sistem endokrin yaitu terhadap berat kelenjar, struktur histologi, dan fungsi kelenjar tiroid walaupun dalam jangka waktu yang cukup lama. Mikronutrien lain seperti vitamin A dan selenium (Se) berpengaruh terhadap sintesis hormon tiroid (Widardo, 1998).

Kehadiran Fe sangat berperan dalam metabolisme iodium dalam sel tiroid dan defisiensi Fe juga menurunkan efikasi profilaksis iodium. Sintesis hormon tiroid membutuhkan kehadiran Fe dan katalisis enzim tiroperoksidase (TPO). Anemia zat gizi besi (AGB) menurunkan konsentrasi tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3) dalam plasma serta menghambat laju konversi T4 menjadi T3 (Rajagopalan & Vinodkumar, 2000).

Defisiensi selenium merupakan bagian tak terpisahkan pada enzim *glutathione peroxidase* (GSH-Px) yang berpengaruh pada deiodinasi T4 menjadi T3. Enzim GSH-Px ini juga berperan sebagai antioksidan yang memproteksi membran sel termasuk membran sel kelenjar tiroid dalam melangsungkan proses metabolisme. Selain itu enzim ini berfungsi sebagai penyeimbang ketersediaan T4 dan T3, terutama dalam organ-organ penting tubuh (Hawkes & Keim, 2003; Widardo, 1998).

Defisiensi vitamin A dapat menyebabkan peningkatan stimulasi TSH dan mengurangi aktivitas *Thyroid Peroxidase* (TPO) (Jameson & De Groot, 2010). Pemberian vitamin A dan Se terbukti dapat meningkatkan status gizi dan status penyerapan yodium. Penelitian Widardo, (1998) di Cilacap yang merupakan daerah endemik GAKI menunjukkan bahwa pemberian selenium yang dikombinasi dengan iodium dan vitamin A menunjukkan



bahwa kelompok yang memperoleh Se + iodium + vitamin A mengalami pertumbuhan yang lebih baik daripada kelompok yang memperoleh yodium saja. Penelitian yang dilakukan Rasipin, (2013) di Kabupaten Brebes diketahui berdasarkan uji *Chi-Square* kadar selenium responden dengan kategori normal merupakan faktor protektif kejadian goiter (OR=0,12).

Oleh karena itu wajar apabila seseorang yang mengalami defisiensi vitamin A dan Se menderita goiter, apalagi dalam usia anak-anak yang merupakan tahap pertumbuhan dan perkembangan. Disisi lain defisiensi Se dapat menyebabkan tubuh lebih rentan terhadap masuknya unsur Pb, sehingga seseorang yang mengalami defisiensi Se memiliki risiko kadar timbal (Pb) dalam darah yang tinggi (Hawkes & Keim, 2003).

Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan

1. Kadar Timbal (Pb) dalam darah pada anak di lokasi penelitian dengan mean 31,71 µg/dL dan simpang baku 7,83 semuanya telah melebihi ambang batas normal yang ditentukan oleh Central for Diseases Control and prevention (CDC) yaitu sebesar 5 µg/dL.
2. Proporsi anak yang menderita goiter pada kelompok anak dengan kadar Pb tinggi (26,1%) lebih rendah dibandingkan proporsi anak yang menderita goiter pada

kelompok anak dengan kadar Pb rendah
(50,0%)

3. Tidak ada hubungan antara kadar timbal
(Pb) dalam darah dengan kejadian goiter.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian terkait paparan Pb pada anak dengan melakukan pengukuran asupan harian zat gizi mikro yang dikonsumsi
2. Perlu dilakukan penelitian mengenai adanya faktor risiko lain yaitu *endocrine disrupting chemicals* terhadap kejadian goiter pada anak

Daftar Pustaka

- Betts, K. S. (2012). *CDC updates guidelines for children's lead exposure*. National Institute of Environmental Health Sciences.
- Depkes, R. I. (2002). *Pedoman Pemantauan Garam Beryodium*. Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dinkes, B. (2011). *Rekapitulasi hasil Palpasi GAKI Pada Anak Sekolah*.
- Dinkes, B. (2014). *Rekapitulasi hasil Palpasi GAKI Pada Anak Sekolah*.
- Djokomoeljanto, R. (2007). Buku ajar tiroidologi klinik. *Semarang: Universitas Diponegoro*.
- Georgescu, B., Georgescu, C., Dărăban, S., Bouaru, A., & Pașcalău, S. (2011).



Heavy metals acting as endocrine disrupters. *Scientific Papers Animal Science and Biotechnologies*, 44(2), 89–93.

- Goulas, A. E., Anifantaki, K. I., Kolioulis, D. G., & Kontominas, M. G. (2000). Migration of di-(2-ethylhexylexyl) adipate plasticizer from food-grade polyvinyl chloride film into hard and soft cheeses. *Journal of Dairy Science*, 83(8), 1712–1718.
- Hawkes, W. C., & Keim, N. L. (2003). Dietary selenium intake modulates thyroid hormone and energy metabolism in men. *The Journal of Nutrition*, 133(11), 3443–3448.
- Jameson, J. L., & De Groot, L. J. (2010). *Endocrinology-E-Book: Adult and Pediatric*. Elsevier Health Sciences.
- Jurewicz, J., & Hanke, W. (2011). Exposure to phthalates: reproductive outcome and children health. A review of epidemiological studies. *International Journal of Occupational Medicine and Environmental Health*, 24(2), 115–141.
- Kartono, D., & Moeljanto, D. (2009). Total goiter rate (tgr), ekskresi iodium urine (eiu) dan konsumsi garam beriodium Di Propinsi Jawa Tengah. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 36(2).
- Karuniastuti, N. (2013). Bahaya plastik terhadap kesehatan dan lingkungan. *Swara Patra*, 3(1).

- Peatfield, D. B. (1996). Aspect of a common missed diagnosis: thyroid dysfunction and management. *Journal of Nutritional and Environmental Medicine*, 371.
- Price, AG. Neil, R. (2006). *Surgery at a glands. 3rd ed.* Erlangga.
- Price, S. A., & Wilson, L. M. (2006). Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit. *Jakarta: Egc*, 4(2), 1127–1128.
- R, S. (2009). *Kelainan tiroid pada masa bayi: tiroidologi update.* Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK Undip RS dr. Kariadi.
- Rajagopalan, S., & Vinodkumar, M. (2000). Effects of salt fortified with iron and iodine on the haemoglobin levels and productivity of tea pickers. *Food and Nutrition Bulletin*, 21(3), 323–329.
- Rasipin, R. (2013). *Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Goiter pada Siswa-siswa SD di Wilayah Pertanian di Kecamatan Bulakamba Kabupaten Brebes.*
- Rosihan, A., & Husaini, H. (2017). *LOGAM BERAT SEKITAR MANUSIA.* Pustaka Buana.
- Saidin, S. (2009). Hubungan keadaan geografi dan lingkungan dengan gangguan akibat kurang yodium (GAKY). *Media Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan*, 19(2).
- Samsudin, M., & Suryono, B. (2007). Ciptaan disebarluaskan di bawah [Lisensi Creative Commons Atribusi-NonKomersial-BerbagiSerupa 4.0 Internasional](#).

Hubungan kadar Plumbum (Pb) dalam darah dengan fungsi tiroid (TSH-FT4) di daerah perkotaan. [Yogyakarta]: Universitas Gadjah Mada.
- WHO. (1996). *Trace elements in human nutrition and health.* World Health Organization.
- WHO. (2001). *Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers.* World Health Organization.
- Widardo. (1998). Effect of selenium in addition to vitamin A and iodine supplementation on goiter size in school children in central Java. In *SEAMEO*.