

STATUS IODUM DI INDONESIA SAAT INI: PERLUNYA PENAJAMAN SASARAN

Basuki Budiman

Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik, Badan Litbang Kesehatan

ABSTRAK

Konsekuensi defisiensi iodum selama kehamilan terhadap gangguan neuropsikologi pada bayi yang dilahirkan telah banyak dipublikasikan dan telah diterima oleh sebagian besar masyarakat ilmiah. Pemerintah Indonesia mempunyai sejarah yang panjang dalam menanggulangi gangguan akibat kekurangan iodum (GAKI). Memanfaatkan teknologi yang berkembang pada saatnya, profilaksi berupa suntikan intra muskuler minyak beriodium dan kapsul minyak beriodium untuk program jangka pendek; dan fortifikasi iodum dalam garam konsumsi untuk program jangka panjang. Upaya tersebut berhasil menurunkan prevalensi gondok yang dihadapi sejak tahun 1980-an hingga saat ini. Namun demikian, efek masalah konsumsi berlebih juga muncul. Di beberapa daerah dilaporkan telah ditemukan penderita hipertiroid. Konsekuensi hipertiroidisme adalah penyakit jantung koroner (PJK), penyakit autoimun dan kanker.

Kata kunci: GAKI, garam beriodium, hipertiroidism

ABSTRACT

CURRENT IODINE STATUS IN INDONESIA: FOCUSING ON THE TARGET

The consequences of iodine deficiency during gestation on neuropsychological disorders to the new borne baby have been well known and widely accepted by international scientists. Indonesia government has a long story in combating iodine deficiency disorders (IDD). In dealing with IDD, Indonesia used the existing technology include intra-muscular lipiodol oil injection, iodine capsule for a short term period as well as salt iodization for a long term period program. The successful of these program has been declining the goiter prevalence significantly since 1980's, however excess of iodine consumption emerged slowly. This problem will induce hyperthyroidism and as the consequences, it has been reported that new diseases occurred, such as coronary heart disease (CHD), autoimmune and cancer.

Keywords: iodine deficiency disorders, salt iodization, hyperthyroidism

PENDAHULUAN

Konsekuensi defisiensi iodum yang terpenting adalah gangguan neuropsikomotor termasuk retardasi mental, potensi intelektual rendah, pencapaian performa akademik rendah.¹ Akibat tersebut bagi awam tidak mudah dikenali. mencirikan orang tersebut sebagai orang normal belum tentu normal. Pernyataan ini diikuti oleh Boyage 1989 dan peneliti lainnya.^{2,3,4} Sampai anak berusia 12 tahun, gangguan neuropsikomotor akibat kekurangan iodum masih dapat dideteksi.⁵ Akibat yang kasat mata adalah aborsi (keguguran), bayi lahir mati (stillbirth), bayi lahir prematur, risiko kematian bayi meningkat. Oleh karena itu tujuan penanggulangan GAKI bukan hanya eliminasi gondok, tetapi yang terpenting adalah menghindarkan fungsi otak dari kecacatan.³

Setiap tahun, 39 juta bayi baru lahir berisiko mempunyai kapasitas intelektual rendah akibat defisiensi iodum. Risiko mempunyai IQ di bawah persentil ke 25 (rendah) pada anak usia sekolah yang kekurangan iodum ($EIU < 100 \mu\text{g/L}$) sebesar 1,83 kali dibandingkan anak yang cukup iodum ($EIU > 150 \mu\text{g/L}$).⁶ Secara global, proporsi anak usia sekolah yang kekurangan iodum 31,6 persen atau sebanyak 266,7 juta anak. Walaupun proporsi ini relatif sama dengan proporsi kekurangan iodum penduduk bumi pada umumnya,⁷ namun risiko segmen anak usia sekolah tidak mencerminkan risiko segmen ibu hamil dan wanita usia subur.^{8,6} Setiap tahun 5 persen ibu hamil yang kadar TSH dan TPO Ab-nya meningkat, berlanjut menjadi hipotiroidi klinik. Sebesar 3-5 per 1000 wanita hamil diperkirakan mengalami over hipotiroïd dan 2-3 persen hipotiroidi subklinik. Semakin tinggi kadar TSH semakin besar risiko kematian janin,

keguguran (aborsi), *previa placenta* (plasenta lepas sebelum waktunya). Ibu hamil kekurangan akan melahirkan bayi lahir tidak cukup bulan (premature) dengan berat badan lahir rendah.

Secara global, jumlah anak yang menyandang abnormalitas mental yang berkaitan dengan gangguan akibat kekurangan iodum (GAKI) diperkirakan 43 juta. Anak dengan IQ kurang dari 85 yang dilahirkan dari ibu hipotiroid yang tidak diobati 4 kali lebih besar dibanding ibu hipotiroid yang diobati. Sebagian anak tersebut tinggal di daerah endemik defisiensi iodum.^{9,10,11,12}

Bayi yang lahir dari ibu yang hipotiroksinemia berisiko terlambat neuropsikomotornya sebesar 5,6 kali.¹³ Bukti-bukti menunjukkan bahwa 30 persen bayi yang dilahirkan dari ibu hamil hipotiroksinemia mengalami gangguan neuropsikomotor dan gangguan ini ditemukan persisten pada usia 12 tahun.⁵

Konsekuensi defisiensi iodum dapat dihindari jika ibu pada saat hamil sejak awal terjamin cukup iodum. Sumber iodum untuk konsumsi tersedia dan relatif murah yaitu garam yang difortifikasi iodum dan lebih dikenal dengan garam iodum untuk semua (Universal Salt Iodization).

Semua orang membutuhkan garam dan jumlah garam yang dikonsumsi relatif konstan setiap harinya. Pendekatan ini telah digunakan oleh berbagai negara yang berisiko dengan defisiensi iodum. Target internasional untuk pencapaian konsumsi garam cukup iodum oleh rumahtangga adalah 90 persen. Garam dikatakan cukup iodum jika iodum yang difortifikasi dalam garam sebesar \geq 15 ppm iodum.^{7,14}

STATUS IODUM MASYARAKAT DI INDONESIA

Manifestasi defisiensi iodum yang pertama kali dikenal di Indonesia adalah pembesaran kelenjar tiroid atau gondok. Menurut Djokomoeljanto¹⁵ 2007 gondok telah dikenal sejak ribuan tahun silam, yaitu yang terukir di batu (inskripsi) candi. Penanganan secara intensif dilaksanakan pada awal tahun 1980-an menindaklanjuti hasil temuan kretinisme/gondok oleh Djokomoeljanto di Sengi 1974 dan hasil pemetaan gondok secara kasar pada tahun 1980-1983.^{16,17}

Tahun 1998 pemerintah Indonesia untuk pertama kali melakukan pemetaan gondok secara nasional dengan parameter pembesaran kelenjar tiroid yang dilakukan secara palpasi.¹⁸ Hasilnya sangat memuaskan. Upaya menurunkan risiko konsekuensi defisiensi iodum berhasil. Prevalensi gondok tahun 1982 yang perkiraan sebesar 30,24 persen turun menjadi pada tahun 1998 yaitu sebesar 9,8 persen. Evaluasi kegiatan upaya penanggulangan defisiensi iodum yang intensif (IP GAKI) pada tahun 2003, menghasilkan prevalensi berdasarkan Total Goitre Rate (TGR) secara nasional sebesar 11,10 persen (Tabel 1). Dalam dekade tahun 1990-an dilaksanakan pula pengukuran pembesaran kelenjar tiroid dengan ultrasonografi (USG) yang dikenal dengan proyek THYROMOBILE. Pada kegiatan ini dibandingkan data hasil pengukuran pembesaran kelenjar tiroid dengan palpasi dengan data hasil USG. Disimpulkan bahwa palpasi yang dilakukan oleh tenaga terlatih masih relevan digunakan untuk mendeteksi pembesaran kelenjar tiroid, terutama bagi negara yang mempunyai anggaran terbatas, untuk melakukan survai secara nasional.¹⁹

Tabel 1
Prevalensi Gondok (TGR) Anak Usia Sekolah di Indonesia
Tahun 1982, 1998 dan 2003

Provinsi	Prevalensi Of TGR (%)		
	1982	1996-1998	2003
Aceh	31,01	5,40	-
Sumatera Utara	7,52	6,70	5,30
Sumatera Barat	63,05	20,50	9,80
Riau	18,46	1,10	1,70
Jambi	10,08	3,70	5,50
Sumatera Selatan	20,71	7,30	9,90
Bengkulu	29,97	7,90	2,50
Lampung	19,89	11,90	13,20
Bangka-Belitung*	-	-	3,90
Kepulauan Riau*	-	-	-
DKI Jakarta	-	2,00	1,80
Jawa Barat	19,42	4,50	7,00
Jawa Tengah	31,48	4,40	6,80
Yogyakarta	42,52	6,10	4,50
Jawa Timur	34,88	16,30	24,80
Banten*	-	-	5,30
Bali	51,21	12,00	10,90
Nusatenggara Barat	21,04	19,70	9,40
Nusatenggara Timur	62,69	38,10	28,40
Kalimantan Barat	21,97	2,30	9,40
Kalimantan Tengah	8,21	8,10	14,30
Kalimantan Selatan	15,45	1,70	1,20
Kalimantan Timur	19,05	3,10	6,50
Sulawesi Utara	11,12	3,00	0,70
Sulawesi Tengah	44,12	16,50	10,80
Sulawesi Selatan	24,83	10,10	10,50
Sulawesi Tenggara	45,96	24,90	10,60
Gorontalo*	-	-	5,60
Sulawesi Barat*	-	-	-
Maluku	11,70	33,30	31,60
Maluku Utara*	-	-	44,90
Papua Barat*	-	-	-
Papua	3,41	13,00	-
Indonesia	30,24	9,80	11,10

*Sumber: Survey tahun 1982, dipilih kecamatan yang sama 1998 data. Muhilal, et al 2000
Survey in 1998. Muhilal, et al 2000

Pada tahun 2007, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan (sekarang Kementerian Kesehatan) menyelenggarakan pengumpulan data kesehatan secara nasional sebagai data dasar yang dikenalkan sebagai Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas). Dalam pengumpulan data ini tercakup data (Eksresi Iodium Urin (EIU)

anak usia sekolah. Proporsi EIU yang diperoleh sangat menarik perhatian para ahli dan pemerhati masalah defisiensi iodium. Median EIU adalah cerminan jumlah konsumsi iodium pada masyarakat. Badan ahli masalah defisiensi iodium dunia (ICCIDD/WHO/UNICEF) merekomendasikan konsumsi iodium untuk anak sekolah sebesar 150 µg/L iodium dengan

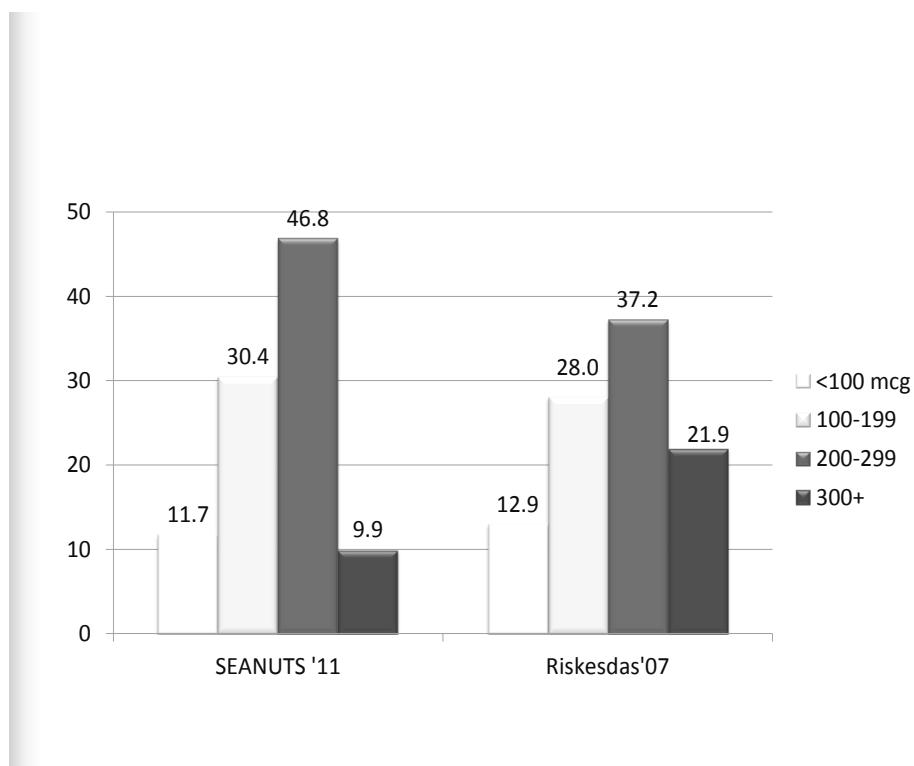
batas defisiensi kurang dari 100. Untuk ibu hamil dan ibu menyusui direkomendasikan sebesar 250.⁷ Sekarang ini, secara nasional median EIU sebesar 224 µg/L. Proporsi di atas 200 µg/L iodum tampak semakin meningkat, tahun 2003 sebesar 35,4 persen, tahun 2007 sebesar 37,2 dan tahun 2011 sebesar 56,8 persen. Proporsi EIU kurang dari 100 µg/L sebesar 12,9 persen (Tabel 2; Gambar 1 dan 2). Artinya secara umum konsumsi iodum pada masyarakat lebih dari cukup dengan anjuran konsumsi rerata sebesar 150 µg/L segmen

masyarakat yang kekurangan konsumsi iodum (defisiensi iodum) relatif kecil.⁷ Namun proporsi segmen masyarakat yang mengonsumsi 300 µg/L atau lebih, cukup besar yaitu 21,9 persen. Konsumsi iodum di atas 300 µg/L berisiko hipertiroid yang dipicu oleh iodum (*Iodine Induced Hyperthyroid*, IIH). Konsumsi di atas 500 µg/L telah mengakibatkan pembesaran kelenjar tiroid.¹⁴ Akibat buruk kelebihan konsumsi iodum adalah timbulnya penyakit autoimun (hipertensi, intoleransi insulin), penyakit jantung koroner (PJK), dan kanker.²⁰

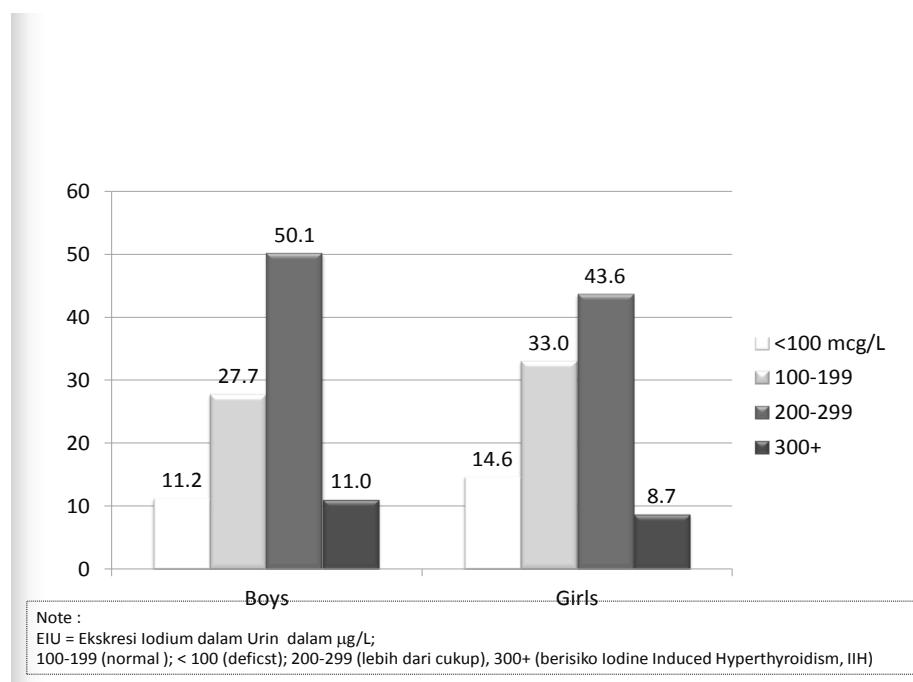
Tabel 2
Median dan Proporsi Ekskresi Iodium Dalam Urin (EIU) Anak Usia Sekolah
di Kabupaten/ Kota Terpilih tahun 2007

Provinsi	Kabupaten/ Kota	Jumlah Sampel (n)	Med EIU (µg/L)	Proporsi UIE (%)		
				< 100	100-199	>300
Sumatera Utara	Tapanuli Tengah	378	225	12,4	25,7	11,1
	Toba Samosir	172	230	6,4	31,4	4,7
Sumatera Barat	Karo	307	221	10,1	29,3	12,1
	Solok Selatan	273	229	4,4	27,1	7,7
Riau	Kota Dumai	326	237	7,3	26,4	5,2
Lampung	Kota Metro	286	290	11,8	20,3	49,3
Jawa Barat	Karawang	440	229	12,7	29,1	31,6
Banten	Kota Tangerang	229	186	14,0	42,8	21,0
Jawa Tengah	Grobogan	249	365	8,0	14,9	59,0
	Semarang	248	244	10,5	29,4	36,3
	Kota Salatiga	87	304	5,7	18,4	50,6
	Kota Semarang	245	288	9,7	15,5	47,8
DI Yogyakarta	Bantul	249	192	23,3	28,9	24,5
Jawa Timur	Blitar	305	208	10,5	34,8	9,5
	Jember	428	214	21,4	25,7	24,1
	Bondowoso	197	164	22,3	41,6	11,2
	Nganjuk	347	246	9,0	22,5	17,0
	Kota Pasuruan	318	236	5,7	26,4	2,5
Bali	Klungkung	76	157	34,2	39,5	0
Nusatenggara Timur	Sikka	302	209	15,9	30,1	0,3
Kalimantan Tengah	Katingan	266	296	3,7	12,4	47,7
Kalimantan Selatan	Tapin	130	270	13,1	24,6	40,8
	Balangan	284	257	8,1	23,6	40,8
	Tarakan Kota	284	219	10,6	26,4	0,7
	Donggala	388	221	14,0	30,4	36,1
Sulawesi Selatan	Jeneponto	401	181	23,4	34,2	0
Sulawesi Tenggara	Kota Kendari	402	213	13,4	31,3	27,1
	Konawe Selatan	303	187	17,2	40,6	14,2
	Kota Gorontalo	259	199	20,4	29,7	21,2
Papua	Mappi	118	211	16,9	29,7	33,1
30 Kabupaten/ Kota		8297	224	12,9	28,0	21,9

Sumber: Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007



Grafik 1
Distribusi Proporsi EIU menurut Kelompok Median EIU, Seanuts dan Riskesdas 2007



Grafik 2
Distribusi EIU menurut Gender

Tabel 3
Disain Survei Gangguan Akibat Kekurangan Iodium 1982, 1998, 2003 dan 2007

Disain Survei menurut Tahun				
	1982	1996-1998	2003	2007
Populasi	Anak berusia sekolah (AS) 6-12 thn	Anak berusia sekolah (6-12 thn) Ibu hamil Nasional	Anak berusia sekolah (6-12 thn)	Anak berusia sekolah (6-12 thn)
Cakupan	Daerah yang dicurigai		Nasional	30 kabupaten/kota
Inferensi/ keterwakilan	kecamatan	kecamatan	kabupaten/kota	kabupaten/kota
Inklusi	Penapisan dengan pengamatan pada hari pasar (<i>Quick and Dirty</i>). Jika ditemukan lima orang atau lebih menderita gondok (grade II atau lebih) kemudian ditanya asalnya. Kemudian anak sekolah di daerah itu dipelipasi	semua kecamatan 3,916 kecamatan; 276 kabupaten/kota; 27 provinsi	Semua kabupaten/kota 343 kabupaten/kota di 28 provinsi	Semua kabupaten/kota yang tercakup dalam survei garam tahun 2005. Secara proporsional, kabupaten/kota dipilih menurut besar cakupan rumahtangga mengkonsumsi iodum : <50 % : 4, 50-80% : 10 and >80 % : 16.
Indikator/ Method pengukuran	Total Goiter Rate (TGR) Anak berusia sekolah (6-12 thn)	TGR AS & ibu hamil, EIU ibu hamil Iodium dalam garam (survei cepat) Cakupan rumahtangga yang mengkonsumsi garam beriodium	TGR AS 8-10 thn EIU AS Iodium dalam garam (survei cepat) Cakupan rumahtangga yang mengkonsumsi garam beriodium	EIU Iodium dalam garam (survei cepat & titrasi)
Cara pengambilan sampel	purposif	Kluster dengan PPS	Kluster	Stratifikasi berdasarkan survey garam 2005

PROGRAM PENANGGULANGAN DEFISIENSI IODUM

Seminar Nasional Gondok yang pertama kali diselenggarakan di Indonesia tahun 1978 di Semarang. Perwakilan dari Dinas Kesehatan daerah se Indonesia hadir pada seminar tersebut. Masalah gondok yang berat dilaporkan dimiliki di daerah kerja masing-masing dinas kesehatan.²¹

Upaya yang pernah dilakukan di Indonesia adalah pemberian LUGOL, suntikan lipiodol, garam beriodium, kapsul minyak beriodium. Suntikan lipiodol dan garam beriodium awal tahun 1980-an dan berhasil. Pilihan profilaksis ini dihentikan karena masalah operasional, misalnya sasaran yang penting tidak terjangkau, abses akibat penyuntikan, biaya operasional tinggi. Akselerasi penanggulangan akibat

defisiensi iodum dilaksanakan setelah WHO/ICCIDD/UNICEF dalam tahun 1990 menetapkan target hilangnya kelahiran kretin baru pada tahun 2000. Dalam akselerasi ini profilaksis iodum dilaksanakan melalui intervensi jangka panjang yaitu garam beriodium dan intervensi jangka pendek yaitu pemberian kapsul minyak beriodium 200000 µg. Sasaran garam beriodium adalah seluruh masyarakat. Sasaran pemberian kapsul minyak beriodium adalah ibu hamil, ibu menyusui, anak di bawah lima tahun (balita). Dampak penggunaan kapsul minyak beriodium tidak dapat diisolir sebagai faktor keberhasilan. Hermana (2000) melaporkan bahwa kandungan iodum dalam bahan makanan dari daerah Jawa Barat. Kandungan iodum dalam bahan makanan tersebut ternyata cukup tinggi.²² Edaran Direktur Jendral Bina Kesehatan

Masyarakat tahun 2009 berisi pembatasan penggunaan kapsul minyak beriodium yang tidak digunakan untuk intervensi secara massal. Kapsul minyak beriodium dapat digunakan hanya oleh tenaga kesehatan yang kompeten.

Program garam beriodium untuk semua telah dicanangkan. Namun pelaksanaannya tidak semudah seperti yang dibayangkan. Banyak kendala yang menyertai pelaksanaan fortifikasi iodum dalam garam. Ketersediaan garam, baik produksi dari petani maupun impor. Garam yang diproduksi petani bermutu rendah sehingga biaya produksi garam beriodium semakin tinggi bahkan lebih tinggi dari harga jual. Keadaan ini ditambah dengan kesadaran masyarakat di daerah produsen garam untuk mengonsumsi garam beriodium yang rendah menjadi kendala program garam untuk semua.²³ Timbulnya kasus kretin di beberapa daerah saat ini bukan tidak mungkin berkaitan dengan carut-marutnya masalah garam ini.

Ketidakpastian kandungan iodum dalam garam mengkhawatirkan sumberdaya generasi selanjutnya. Kelompok rawan defisiensi iodum yang perlu lebih mendapatkan perhatian adalah kelompok ibu hamil dan wanita usia subur terutama yang akan menikah. Ibu hamil sejak awal harus terjamin kecukupannya. Alasan pertama, wanita hamil secara fisiologis akan mengalami defisiensi iodum. Ada empat kejadian penting yang berpengaruh pemicuan terhadap produksi tiroksin selama kehamilan.^{24,25,26} Pada awal kehamilan, kadar estrogen meningkat disertai kenaikan kadar Tiroid Binding Globulin (TBG). Hal ini memicu terjadinya penurunan hormon tiroid bebas (fT₃, fT₄) dan kenaikan TSH walaupun dalam batas normal. Pituitari merespon dengan memacu kelenjar tiroid bekerja lebih aktif untuk menghasilkan hormon. Awal kehamilan juga memunculkan hormon korionik gonadotropin yang menstimulasi kelenjar tiroid bekerja lebih aktif. Di organ perifer (plasenta, ginjal, jantung, hati) terjadi metabolism deiodinasi tiroksin (D2) pada tingkat sel yang pada gilirannya juga menstimulasi kelenjar tiroid untuk memproduksi hormone lebih banyak. Di samping itu, kehamilan juga meningkatkan proses ekskresi cairan tubuh melalui ginjal/ glumeluro frequency rate (GFR). Peningkatan GFR dapat menguras iodum dalam sirkulasi yang dapat memicu produksi hormone tiroksin. Keempat kejadian ini menjelaskan tekanan kelenjar tiroid untuk

memproduksi hormon lebih banyak untuk memenuhi kebutuhan perkembangan janin dan gizi iodum untuk ibu hamil. Kedua, hipotirosinemia pada ibu hamil berdampak buruk terhadap neuropsikologis bayi yang dilahirkan. Banyak studi yang membuktikan bahwa defisiensi iodum selama kehamilan terutama kehamilan muda menyebabkan bayi yang dilahirkan mengalami gangguan neuropsikologis. Gangguan ini masih dapat dideteksi pada usia 12 tahun walaupun dalam bentuk gangguan neuropsikologis yang halus.

FOKUS PROGRAM PENANGGULANGAN DEFISIENSI IODUM DI INDONESIA DI MASA DATANG

Survai nasional defisiensi iodum tahun 2003 menghasilkan data yang mendapat perhatian. Median konsentrasi iodum anak sekolah tinggi dengan nilai 229 µg/L, dengan proporsi di atas 300 µg/L besar , yaitu sebesar 35,4 persen, tetapi konsumsi garam beriodium oleh rumahtangga relatif masih rendah (61,4%); bahkan tahun 2007 indikator indikator tersebut relatif masih tetap, yaitu median konsentrasi iodum anak sekolah 224 µg/L dengan proporsi di atas 300 µg/L sebesar 21,9 persen, konsumsi garam beriodium oleh rumahtangga 68 persen. Artinya konsumsi iodum yang dicerminkan dari konsentrasi iodum dalam urin anak sekolah tidak sesuai dengan perkiraan konsumsi iodum dari garam beriodium rumahtangga. Perbedaan perkiraan konsumsi iodum ini membuka tafsiran berbagai sebab. ICCIDD/WHO memberi saran untuk dilakukan penelitian mengenai penyebab perbedaan perkiraan konsumsi iodum tersebut. Konsumsi iodum dari makanan, termasuk makanan yang diproduksi pabrik yang telah difortifikasi iodum merupakan wacana yang muncul sebagai penyebab.

Terlepas dari hal tersebut di atas, ancaman defisiensi iodum yang paling serius adalah pada janin yang mulai tumbuh. Pada masa pertumbuhan janin, neurogenesis sedang berkembang dan menentukan kualitas sumberdaya manusia selanjutnya. Kesulitan dalam program garam beriodium harus segera ditanggulangi agar masyarakat terjamin asupan gizi iodum cukup. Kelompok rawan defisiensi iodum terutama ibu hamil, penduduk di daerah defisiensi iodum, bayi dan wanita usia subur seharusnya menjadi prioritas.

Penduduk di daerah defisiensi iodum perlu terjamin kecukupan pemenuhan kebutuhan gizi iodum untuk menghindari kejadian kretin endemik baru. Penduduk di daerah ini jelas sangat rawan terjadi defisiensi. Bayi membutuhkan hormone tiroid agar pertumbuhan fisik dan mental tumbuh dengan optimal. Wanita usia subur perlu mendapat perlindungan status gizinya berkaitan dengan program "scaling up nutrition" (SUN) terutama pada kehidupan 1000 hari pertama.

SIMPULAN

Defisiensi iodum di Indonesia telah lama dikenal dalam manifestasi gondok yang terukir dalam inskripsi. Penanggulangan defisiensi iodum dimulai dengan garam beriodium, suntikan lipiodol, dan kapsul minyak beriodium. Profilaksis yang dilaksanakan berhasil menurunkan masalah defisiensi iodum namun menimbulkan masalah baru yaitu ekses konsumsi iodum. Program penanggulangan defisiensi iodum di masa yang akan datang seharusnya fokus pada wanita hamil, bayi dan wanita usia subur.

RUJUKAN

- Zimmermann MB. Preface. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism. 2010;24(1):vii.
- Bleichrodt N and Born M. A Metaanalysis of research on iodine and its relationship to cognitive development. In: Stanbury JB, editor. The Damage brain of iodine deficiency. New York: Elmsford,Cognizant Communication Corporation; 1994.: p. 195-200.
- Morreale de Escobar G, Escobar del Rey F, editors. Consequences of iodine deficiency for brain development. The Thyroid and the brain; 2002 May 30-June 2; Seville. Stuttgart, Germany: Schattauer; 2003.
- Vitti P, Rango T, Aghoii-Lombardi F, Chiavato L, Ferretti G, Pinchera A, editors. Neuropsychological Assessment in Humans Living in Mild to Moderate Iodine Deficiency. The Thyroid and Brain; 2002 May 20-June 2; Seville, Germany. Stuttgart: Schattauer; 2003.
- Basuki_budiman. Persistensi disfungsi neuropsikologik anak usia 12 tahun akibat defisiensi iodum maternal. Studi di Daerah endemik defisiensi iodum di Kabupaten Malang Jawa Timur, Indonesia [disertasi]. Semarang: Universitas Diponegoro; 2010.
- Melse-Boonstra A and Jaiswal N. Iodine deficiency in pregnancy, infancy and childhood and its consequences for brain development. In: Meier CA, editor. Iodine DeficiencyBest practice & research clinical endocrinology & metabolism Amsterdam: Elsevier; 2010. p. 29-38.
- Andersson M, de Benoit B, Rogers L. Epidemiology of iodine deficiency: Salt iodisation and iodine status. In: CA M, editor. Best practice & research clinical endocrinology & metabolism Iodine Deficiency. Amsterdam: Elsevier; 2010. p. 1-11.
- Djokomoeljanto R. Perkembangan Pemahaman Dampak Gangguan Akibat Kurang Iodium (GAKI). In: Djokomoeljanto R, Darmono, Suhartono T, Pemayun TjGD, Nugroho KH, editors. The Thyroidology Update II 2009. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2009. p. 1-40.
- Lazarus JH, and Oboubie K. Thyroid disorder-an update [Review]. Postgrad Med J. 2000;76:529-36.
- Delange F, [Editorial]. Iodine deficiency disorder as a cause of brain damage. . Postgrad Med J 2001b;77:217-20.
- Dohan O, Vieja A, Paroder V, Riedel C, Artani M, Reed M, et al. The sodium/iodide symporter (NIS): characterization, regulation, and medical significance. Endocrine reviews. 2003;24(1):48-77.
- UN system-SCN. Fifth report on the world nutrition situation.Nutrition for improved development outcomes. UN system-SCN, 2004.
- Pop VJ, Browess, Vader HL, Vulsmma T, van Baar AL, de Viljder J, et al. Maternal hypothyroxinemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow up study. Clinical endocrinology. 2003;59:282-8.
- Zimmermann MB. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review1-4 The American journal of clinical nutrition. 2009a;89(suppl):668S-72S.

15. Djokomoeljanto R. Sekilas Sejarah Kelenjar Tiroid. In: Djokomoeljanto R, editor. Buku ajar-Tiroidologi Klinik. Semarang Indonesia: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 2007. p. 1-10.
16. Djokomoeljanto R. The effects of iodine deficiency : A study on population in Central Java, [Doctoral dissertation]. Semarang Indonesia. : Diponegoro University; 1974.
17. Departemen Kesehatan RI, masyarakat DG. Bantuan Teknis untuk Studi Evaluasi Proyek Intensifikasi Penanggulangan Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (IP GAKY). Jakarta: 2003.
18. Muhilal, Djoko Kartono, Dewi Permaesih, Dini Latief, Tilden RL. National Survey on Iodine Deficiency Disorders (IDD) 1996-1998. Gizi Indonesia. 2000;24:7.
19. Djokomoeljanto R, Setyawan H, Dramaix M, Hadisaputro S, Soehartono T, Delange F. The thyromobil model for standardized evaluation of iodine deficiency disorders control in Indonesia. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2001;11(4):365-72.
20. Poppe K, Glinoer D. Thyroid autoimmunity and hyperthyroidism before and during pregnancy. Human Reproduction Update. 2003;9(2):149-61.
21. Djokomoeljanto R. Indonesia Experience to Overcome Iodine Deficiency. 10th Asia and Oceania Thyroid Association (AOTA) Congress; 1012 21-24 October 2012; Bali, Indonesia: PERKENI-AOTA.
22. Hermana dan Mien Karmini. Contents of Disease related minerals of foods in west java. Gizi Indon. 2000;65-71.
23. Sunawang. Konsumsi garam beriodium di Indonesia, situasi saat ini ditinjau dari kendali mutu produsen. Jurnal Gangguan Akibat Kekurangan Iodium (GAKI). 2011;1(1):77.
24. Djokomoeljanto R. Fisiologi Kelenjar Tiroid. In: Djokomoeljanto R, editor. Buku Ajar-Tiroidologi Klinik. Semarang Indonesia: Badan Penerbit Universitas Indonesia; 2007. p. 11-52.
25. Glinoer D, and Delange F. The potential repercussions of maternal, fetal and neonatal hypothyroxinaemia on the progeny. [Review]. Thyroid : official journal of the American Thyroid Association. 2000;10(10):871-87.
26. Smallridge RC, Landenson PW. Hypothyroidism in pregnancy: Consequences to neonatal health. [Commentary]. . JCEM 2001;86(6):2349-53.