

Perbandingan kandungan iodium dalam urin antara sampel urin 24 jam dan on spot pada anak usia sekolah¹

Comparison of urine iodine concentration between 24-hour and spot urine collection

Widya Ayu Kurnia Putri², Dodik Briawan³, Hidayat Syarif³, Leily Amelia³

² Program Magister Gizi Masyarakat, Institut Pertanian Bogor

³ Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia Institut Pertanian Bogor

ABSTRACT

Background: Urine Iodine Concentration (UIC) is the indicator to assess iodine status. UIC from 24-hour urine collection appropriate to used as a direct measure of the iodine status and helps to validate the estimates intake of iodine. 24-hours urine collection is not practical in large studies and epidemiological surveys because it is quite difficult to complete and accurate collection. WHO/UNICEF/ICCIDD recommend the use of on spot urine collection. **Objective:** The aim of this study was to compare of 24 hour urine collection and spot urine collection for the assesment Urine Iodine Concentration in children. **Method:** The cross-sectional study was applied in Bogor. UIC was measured in 24-hour urine and parallel collected three spot urine namely on spot 1 collected morning, on spot 2 collected afternoon, and on spot 3 collected evening, sample urine collected from 44 healthy children age 10-13 years. UIC of 24-hour urine and one spot urine analyzed in the laboratory GAKY FK UNDIP using acid digestion method. **Results:** The average UIC from 24-hour urine collection was $179.77 \pm 56.4 \mu\text{g/l}$ and UIC from on spot urine collection were on spot morning $145.30 \pm 63.6 \mu\text{g/l}$, on spot afternoon $159.95 \pm 64.5 \mu\text{g/l}$, and on spot evening $167.50 \pm 66.1 \mu\text{g/l}$. However, UIC correlation between UIC from on spot afternoon and UIC 24-hour ($r = 0.456$) with 66.67 % sensitivity and 75.61 % specificity. **Conclusion:** UIC urine samples from lunch to dinner more accurately reflects the UIC 24 hours to categorize the iodine status of the population. UIC from spot urine samples collected on the afternoon can be used as an alternative to evaluate the iodine status of school-age children.

KEY WORDS: urine iodine concentration; UIC; 24-hour urine; on spot urine

ABSTRAK

Latar belakang: Konsentrasi iodium dalam urin (UIC) adalah indikator untuk menilai status iodium. UIC dari koleksi urin 24 jam tepat digunakan sebagai ukuran langsung dari status iodium dan membantu untuk memvalidasi perkiraan asupan iodium. Pengumpulan urin 24 jam tidak praktis dalam penelitian besar dan survei epidemiologi karena cukup sulit untuk menyelesaikan pengumpulan dan akurat. WHO / UNICEF / ICCIDD merekomendasikan penggunaan koleksi urin on spot. **Tujuan:** Membandingkan pengumpulan urin 24 jam dan pengumpulan urin on spot untuk assesmen konsentrasi iodium dalam urin pada anak usia sekolah. **Metode:** Penelitian cross-sectional dilakukan di Bogor. UIC diukur dalam urin 24 jam dan pengumpulan tiga urin on spot yaitu on spot 1 dikumpulkan pagi, on spot 2 dikumpulkan sore, dan on spot 3 dikumpulkan malam. Sampel urin dikumpulkan dari 44 anak-anak yang sehat dengan usia 10-13 tahun. UIC dari 24 jam urin dan on spot urin dianalisis di laboratorium GAKY FK UNDIP dengan metode acid digestion. **Hasil:** Rerata UIC dari koleksi urin 24 jam adalah $179,77 \pm 56,4 \text{ mg/L}$ sedangkan UIC dari koleksi urin on spot pagi $145,30 \pm 63,6 \text{ mg/L}$; on spot sore $159,95 \pm 64,5 \text{ mg/L}$; dan on spot malam $167,50 \pm 66,1 \text{ mg/L}$. UIC on spot sore berkorelasi dengan UIC 24 jam ($r = 0,456$) dengan 66,67% sensitivitas dan 75,61% spesifisitas. **Simpulan:** UIC sampel urin dari makan siang hingga makan malam lebih tepat menggambarkan UIC 24 jam untuk mengkategorikan status iodium populasi. UIC dari sampel urin on spot yang dikumpulkan sore dapat dijadikan alternatif untuk mengevaluasi status iodium anak usia sekolah.

KATA KUNCI: konsentrasi iodium dalam urin; UIC; urin 24 jam; urin on spot

¹ Dipresentasikan pada 7th International Symposium on Wellness, Healthy Lifestyle and Nutrition pada tanggal 3-4 November 2016 di Yogyakarta kerjasama dengan Universiti Sains Malaysia, Malaysia dan Prince of Songkla University, Thailand

Korespondensi: Widya Ayu Kurnia Putri, Program Magister Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia Institut Pertanian Bogor, Jl. Kamper, Kampus IPB Darmaga, Bogor, Jawa Barat, Indonesia, e-mail: cipoet.phio07@gmail.com

PENDAHULUAN

Risiko kekurangan dan kelebihan iodium anak umur 6-12 tahun pada tahun 2013 lebih tinggi dibandingkan tahun 2007(1). Studi gizi iodium dilakukan terutama pada anak-anak usia sekolah karena kerentanan pada kelompok usia ini (2-3). Status iodium yang buruk pada anak-anak sekolah dasar menjadi salah satu penyebab kurangnya tingkat kecerdasan dan prestasi akademik (4).

Pemeriksaan kadar iodium dalam urin dapat digunakan sebagai indikator yang baik untuk menilai defisiensi atau kelebihan iodium (5). Kadar iodium dalam urin berfungsi sebagai cerminan asupan iodium sehingga *urine iodine concentration* (UIC) dapat digunakan sebagai biomarker status iodium (6-7).

Metode yang menyatakan indeks ketersediaan iodium dalam populasi dan yang digunakan secara universal dalam studi epidemiologi gondok dan gangguan kekurangan iodium yaitu UIC menggunakan urin 24 jam. Pengukuran iodium menggunakan UIC dengan sampel urin 24 jam adalah tepat digunakan sebagai ukuran langsung dari status gizi iodium dan membantu untuk validasi perkiraan dari asupan iodium. Namun, penggunaan metode ini tidak praktis dalam penelitian besar dan survei epidemiologi karena cukup sulit untuk mendapatkan koleksi urin 24 jam secara lengkap dan akurat serta adanya ketidaknyamanan subjek. Dengan demikian, perlu adanya perkiraan ekskresi iodium urin yang disesuaikan dengan karakteristik subjek (8).

World Health Organization (WHO)/ United Nations Children's Fund (UNICEF)/ *International Council for Control of Iodine Deficiency Disorders* (ICCIDD) merekomendasikan penggunaan sampel urin *on spot* dengan menggunakan *acid digestion* dengan larutan *ammonium persulfate* untuk pengukuran kadar UIC (9-10). Penelitian yang dilakukan di Greenland pada orang dewasa menunjukkan bahwa ekskresi iodium lebih rendah pada *on spot* urin pagi daripada sample urin 24 jam, perbedaan ini terkait dengan tingkat asupan iodium (11). Penelitian yang dilakukan pada 22 wanita usia 52-77 tahun menunjukkan bahwa UIC dari 10 sample *on spot* dapat digunakan untuk menilai status iodium (12). Namun, pengulangan 10 sample *on spot* dapat mengurangi kepraktisan dari penggunaan urin *on spot*. Penelitian yang dilakukan di Australia pada 85 pria dan

wanita usia 60-95 tahun menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan pengulangan dua sampai tiga urin *on spot* (13). Berdasarkan hal tersebut, perlu dilakukan penelitian dengan membandingkan sampel urin *on spot* dan sampel urin 24 jam dalam pengukuran UIC pada anak sekolah.

BAHAN DAN METODE

Desain penelitian ini menggunakan desain *cross sectional* dengan subjek penelitian adalah anak berusia 10-13 tahun yang berada di Cigudeng, Leuwiliang, dan Tenjo, Kabupaten Bogor, Provinsi Jawa Barat yang dipilih secara *purposive sampling* pada bulan Maret 2016. Jumlah sampel minimal dalam penelitian ini berjumlah 40 anak dengan kriteria inklusi bersedia mengikuti penelitian sesuai prosedur dan dalam kondisi sehat. Pengambilan sampel urin dilakukan oleh subjek, sebelum pengambilan sampel urin subjek diberi penjelasan tentang tata cara pengambilan yang benar. Sample urin *on spot* dikumpulkan dalam wadah spesimen bersih bertutup rapat yang terbuat dari plastik dan tidak mudah pecah. Tiga sampel urin *on spot* yang dikumpulkan dari masing masing subjek yaitu: 1) sampel urin antara sarapan sampai makan siang; 2) sampel urin dari makan siang hingga makan malam; 3) sampel urin dari makan malam hingga waktu tidur (14). Pada hari yang sama dengan pengumpulan sampel urin *on spot* dilakukan pengumpulan sampel urin 24 jam. Semua urin yang dikeluarkan selanjutnya ditampung dan dicatat waktu pengumpulan setiap urin. Pagi hari berikutnya tepat 24 jam pengumpulan urin dihentikan. Kuesioner kelengkapan urin digunakan untuk memastikan kelengkapan urin 24 jam (15). Sampel urin *on spot* dan sample urin 24 jam yang lengkap dianalisis di laboratorium Gangguan Akibat Kekurangan Yodium (GAKY) Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.

Data karakteristik subjek meliputi jenis kelamin dan usia yang dilakukan dengan wawancara sementara data antropometri yaitu berat badan dengan timbangan digital dan tinggi badan dengan *microtoice*. UIC *on spot* dan UIC 24 jam dianalisis menggunakan *acid digestion* dengan larutan *ammonium persulfate* dalam satuan $\mu\text{g/l}$. UIC *on spot* dan UIC 24 jam dikategorikan menjadi

defisiensi berat (<20 µg/l); defisiensi sedang (20-49 µg/l); defisiensi ringan (50-99 µg/l); optimal (100-200 µg/l); lebih (201-300 µg/l); dan kelebihan (>300 µg/l).

Analisis deskriptif (distribusi frekuensi, rata-rata, standar deviasi, dan persentase) digunakan untuk menggambarkan data karakteristik subjek (jenis kelamin, usia, dan z-score) dan status iodium (UIC *on spot* dan UIC 24 jam). Uji korelasi *Person* digunakan untuk mengetahui hubungan UIC *on spot* dan UIC 24 jam subjek. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Diponegoro.

HASIL

Pada penelitian ini 44 anak yang menjadi subjek berusia 9 dan 10 tahun sebesar 59,1% dan yang berusia 11 dan 12 tahun sebesar 40,9%. **Tabel 1** menyajikan karakteristik subjek yang terpilih, mayoritas peserta dalam penelitian ini adalah perempuan (70,5%). Sebagian besar anak termasuk dalam kategori normal yaitu sebesar 88,9%.

Selama pengumpulan sampel urin 24 jam dan *on spot* dari 44 anak yang mengumpulkan urin diperoleh rerata UIC dari urin 24 jam sebesar $179,77 \pm 56,40$ µg/L dan nilai rerata UIC *on spot* 1, UIC *on spot* 2, dan UIC *on spot* 3 masing masing sebesar $145,30 \pm 63,60$ µg/L; $159,95 \pm 64,50$ µg/L; $167,50 \pm 66,10$ µg/L (**Tabel 2**). Sementara itu, berdasarkan rerata UIC dari sampel urin 24 jam dapat dilihat bahwa 93,2% anak-anak memiliki status iodium cukup, status iodium berdasarkan rerata UIC dari urin *on spot* 1, urin *on spot* 2, dan urin *on spot* 3 yang memiliki status iodium cukup masing masing sebesar 50,0%; 47,7 %; dan 43,2% (**Gambar 1**).

Perbandingan UIC dari sampel urin pada parameter tiga waktu yang berbeda dilakukan pada ketiga koleksi. Perbandingan dilakukan pada semua sampel yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara UIC *on spot* 1, UIC *on spot* 2, dan UIC *on spot* 3 dengan UIC 24 jam dan memiliki korelasi yang lemah untuk UIC *on spot* 1 dan UIC *on spot* 3 ($r=0.338$ dan $r=0.303$), sedangkan untuk UIC *on spot* 2 memiliki korelasi yang sedang ($r=0.456$) (**Tabel 2**).

Tabel 1. Karakteristik subjek

Karakteristik	n (%)	Rerata ±SD
Jenis kelamin		
Laki-Laki	13 (29,5)	
Perempuan	31 (70,5)	
Usia (tahun)		
10-11	26 (59,1)	
12-13	18 (40,9)	
Z-score		
Kurus	4 (8,9)	-2,0 ± 1,069
Normal	40 (88,9)	

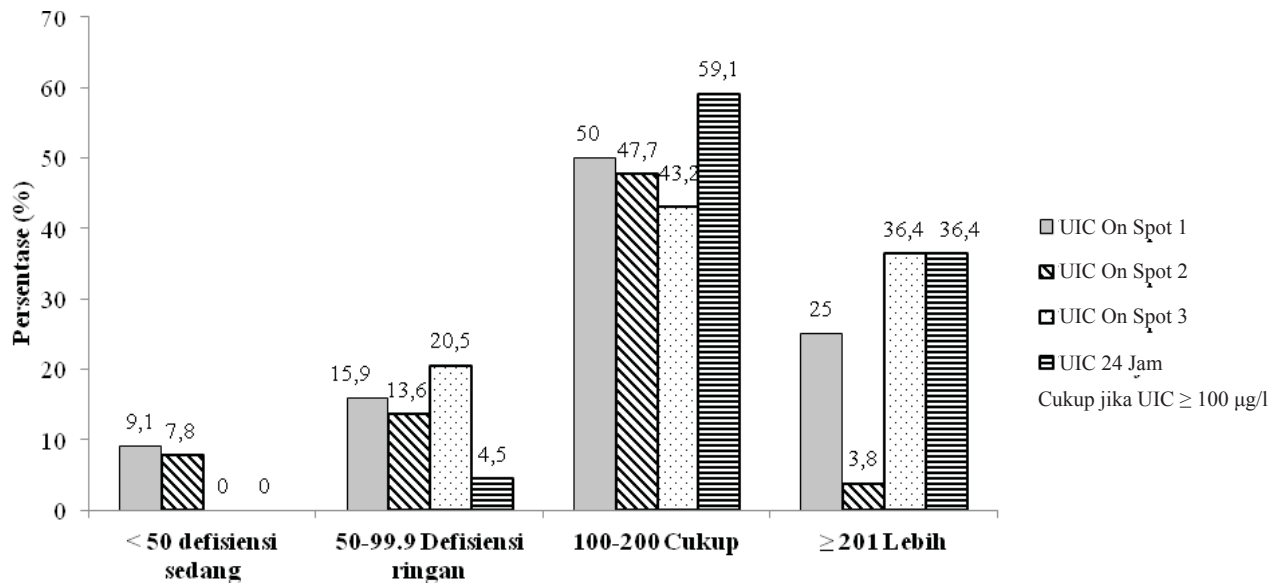
Tabel 2. Hubungan UIC berdasarkan urin *on spot* 1, urin *on spot* 2, urin *on spot* 3 dan urin 24 jam pada anak sekolah

Variabel	Rerata ± SD	Urin 24 Jam	
		p	r
UIC <i>on spot</i> 1	145,30 ± 63,60	0,025	0,338
UIC <i>on spot</i> 2	159,95 ± 64,50	0,002	0,456
UIC <i>on spot</i> 3	167,50 ± 66,10	0,045	0,303

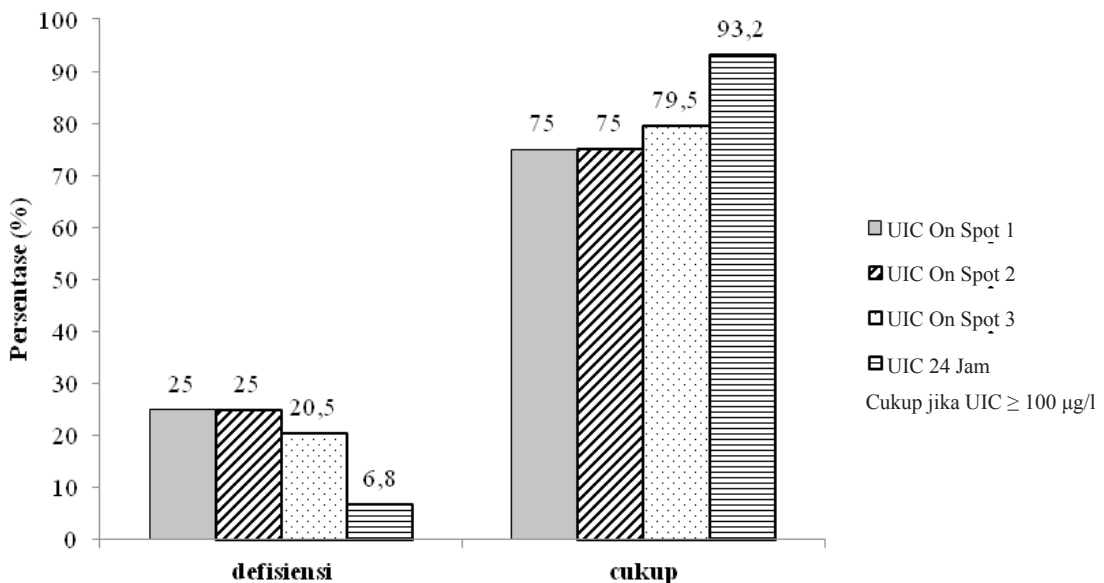
UIC urin *on spot* dan urin 24 jam selanjutnya dianalisis lebih lanjut menggunakan sensitifitas dan spesifisitas, dengan persentase yaitu urin *on spot* di kategorikan menjadi defisiensi dan cukup yang dapat dilihat pada **Gambar 2**. Sensitivitas dan spesifisitas untuk urin *on spot* 1 sebesar 33,3% dan 78,05%, sensitivitas dan spesifisitas urin *on spot* 2 sebesar 66,67% dan 75,61%, sementara sensitivitas dan spesifisitas untuk urin *on spot* 3 sebesar 33,3% dan 82,93%.

BAHASAN

Pemeriksaan kadar iodium dalam urin penting dilakukan pada anak usia sekolah untuk menilai kecukupan iodium karena anak usia sekolah lebih berisiko jika mengalami kekurangan iodium. Pada penelitian ini sebagian besar siswa berusia 11-12 tahun (56,8%), anak usia sekolah memerlukan iodium untuk sintesis hormon tiroid, yaitu hormon penting dalam metabolisme, pertumbuhan, dan perkembangan organ khususnya otak, jika asupan iodium kurang selama masa pertumbuhan dapat mengganggu sintesis hormon tiroid dan hasilnya perlambatan metabolisme dan menyebabkan kerusakan otak secara permanen (16).



Gambar 1. Status iodium defisiensi atau cukup didefinisikan dari UIC on spot 1, 2, 3 dan UIC 24 jam pada anak-anak (n = 44)



Gambar 2. Status iodium cukup atau tidak cukup didefinisikan dari UIC 24 jam dan UIC on spot 1, 2, 3 pada anak-anak (n = 44).

Anak-anak usia sekolah dalam penelitian ini sebagian besar memiliki status iodium cukup yang dinilai dari semua parameter iodium dalam sample urin 24 jam, on spot 1, on spot 2, dan on spot 3 yang menunjukkan bahwa wilayah tersebut bukan merupakan daerah endemik gangguan akibat kekurangan iodium (GAKI) bila dilihat dari rerata kadar UIC. Nilai median *iodine excretion* (UIC) dalam suatu populasi dapat digunakan

untuk mengukur derajat endemik GAKI. Kadar UIC digunakan sebagai tanda biokimia yang dapat digunakan untuk mengetahui adanya defisiensi iodium dalam suatu wilayah (17).

Anak-anak usia 9-12 tahun yang diteliti mampu mematuhi petunjuk dan memberikan sampel urin 24 jam secara lengkap yang dilihat dari kuesioner kelengkapan urin. Hasil ini menunjukkan bahwa dalam pengumpulan

urin 24 jam tidak terlalu rumit dilakukan pada anak usia 9-12 tahun. Keterbatasan utama dari penelitian ini adalah ketergantungan pada kuesioner mengenai kelengkapan urin 24 jam. Beberapa penelitian untuk melihat kelengkapan urin 24 jam menggunakan *para-aminobenzoic acid* (10) yang tidak digunakan dalam penelitian ini. Kuesioner mengenai kelengkapan pengumpulan urin 24 jam berisi waktu dan urin yang hilang selama pengumpulan urin 24 jam. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, kuesioner kelengkapan urin menunjukkan sensitivitas 77% dan spesifisitas 33% (15).

Meskipun penggunaan UIC dari sampel *on spot* lebih sederhana daripada menggunakan sampel urin 24 jam, kekurangan penggunaan UIC dari sampel urin *on spot* sebagai penanda status iodium penduduk sudah banyak diketahui. UIC dari sampel urin *on spot* dapat dipengaruhi dari variasi harian asupan iodium (12). Distribusi UIC sampel urin *on spot* jauh lebih luas daripada distribusi ekskresi UIC dari sampel urin 24 jam (18). Pada penelitian yang dilakukan pada anak usia 7-13 tahun menunjukkan bahwa penggunaan 24 jam UIC lebih akurat dalam mengevaluasi status iodium dalam studi populasi skala besar anak usia sekolah (19).

Defisiensi iodium dalam populasi dengan menggunakan sampel urin *on spot* dan 24 jam apabila UIC kurang dari 100 µg/l (20,21). Dengan menggunakan sampel urin 24 jam yang merupakan "*gold standard*" untuk pengukuran asupan iodium dalam penelitian ini, diketahui bahwa sebesar 93,2% subjek memiliki asupan iodium cukup. Secara optimal, untuk mengevaluasi asupan iodium baik dari tingkat individu atau populasi, UIC dari sampel urin 24 jam lebih baik. Sampel urin selama 24 jam dapat menggambarkan fluktuasi iodium dari hari ke hari. UIC menggunakan urin 24 jam sering digunakan untuk memvalidasi pengukuran asupan iodium (22,23).

Dalam penelitian ini, UIC *on spot* 1 dan UIC *on spot* 3 dengan UIC 24 jam memiliki korelasi yang lemah. Ekskresi iodium lebih rendah di sampel *on spot* pagi urin dibandingkan 24 jam sampel urin ($p < 0,001$) (18) sedangkan UIC *on spot* 2 memiliki korelasi yang sedang. Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa konsentrasi iodium dalam sampel urin 24 jam berkorelasi baik dengan sampel *on spot* (24).

Sensitivitas untuk menilai kemampuan UIC berdasarkan urin *on spot* dalam mengidentifikasi subjek

yang defisiensi iodium juga dikatakan defisiensi iodium berdasarkan urin 24 jam. Spesifisitas untuk menilai kemampuan UIC berdasarkan urin *on spot* dalam mengidentifikasi subjek yang cukup iodium yang juga dikatakan cukup iodium berdasarkan urin 24 jam. UIC *on spot* 2 memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik untuk UIC 24 jam daripada UIC *on spot* 1 dan UIC *on spot* 3. Ini menunjukkan bahwa UIC *on spot* 2 lebih tepat untuk mengkategorikan status iodium populasi. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa konsentrasi iodium dalam sampel urin sore lebih baik (makan siang sampai makan malam) mencerminkan konsentrasi UIC 24 jam. Oleh karena itu, urin dikumpulkan di sore hari mungkin adalah yang terbaik untuk mengevaluasi kecukupan iodium pada subjek dengan kebiasaan diet yang sama (25,26).

SIMPULAN DAN SARAN

Terdapat hubungan antara UIC *on spot* 1, UIC *on spot* 2, dan UIC *on spot* 3 dengan UIC 24 jam dan memiliki korelasi yang lemah untuk UIC *on spot* 1 dan UIC *on spot* 3 sedangkan untuk UIC *on spot* 2 memiliki korelasi yang sedang. UIC *on spot* 2 memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih baik untuk UIC 24 jam daripada UIC *on spot* 1 dan UIC *on spot* 3. Ini menunjukkan bahwa UIC sampel urin dari makan siang hingga makan malam lebih tepat untuk mengkategorikan status iodium populasi. UIC diperlukan untuk mengevaluasi status iodium anak usia sekolah. Jika UIC tidak dapat diperoleh menggunakan sampel urin 24 jam, UIC dari sampel urin *on spot* yang dikumpulkan dari makan siang hingga makan malam dapat dijadikan alternatif untuk mengevaluasi status iodium anak usia sekolah.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Leily Amelia Furkon, S.TP, M.Si (Departemen Gizi Masyarakat, Fakultas Ekologi Manusia IPB) dan *Nestle Foundation* yang telah mengizinkan penulis bergabung dan menggunakan beberapa data dalam penelitian besar yang berjudul "*Nutrition promotion for improving iodine status of children at iodine endemic area in West Java, Indonesia*".

Pernyataan konflik kepentingan

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait dalam penelitian ini.

RUJUKAN

1. Kementerian Kesehatan RI. Laporan hasil riset kesehatan dasar. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia; 2013.
2. Li M, McKelleher N, Moses T, Mark J, Karen B, Eastman CJ, et al. Iodine nutritional status of children on the island of Tanna, Republic of Vanuatu. *Public Health* 2009;12(9):1512-8.
3. Gelal B, Aryal M, Lal Das BK, Bhatta B, Lamsal M, Baral N. Assessment of iodine nutrition status among school age children of Nepal by urinary iodine assay. *Southeast Asian J Trop Med Public Health* 2009;40(3):538-43.
4. Bhowal K, Mukherjee I, Chadhuri D. Association of iodine status with IQ level and academic achievement of rural primary school children in West Bengal, India. *Indian J Comm Health Suppl* 2014;26(S2):216-22.
5. Demers LM, Spencer CA. Laboratory medicine practice guidelines: laboratory support for the diagnosis and monitoring of thyroid disease. *Clin Endocrinol* 2003;58(2):138-40.
6. Hurrell RF. Bioavailability of iodine. *Eur J Nutr* 1997;51:S9-12.
7. Zimmermann MB, Jooste P, Pandav CS. Iodine deficiency disorders. *Lancet* 2008;372(9645):1251-62.
8. Vejbjerg P, Knudsen N, Perrild H, Laurberg P, Andersen S, Jorgensen T, et al. Estimation of iodine intake from various urinary iodine measurements in population studies. *Thyroid* 2008;19(11):1281-6.
9. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers, 3rd edition. Geneva (CH): WHO; 2007.
10. Pino S, Fang SL, Braverman LE. Ammonium persulfate: a safe alternative oxidizing reagent for measuring urinary iodine. *Clin Chem* 1996;42(2):239-43.
11. Andersen S, Waagepetersen R, Laurberg P. Misclassification of iodine intake level from morning spot urine samples with high iodine excretion among Inuit and non-Inuit in Greenland. *Br J Nutr* 2015;113(9):1433-40.
12. Konig F, Andersson M, Hotz K, Aeberli I, Zimmermann MB. Ten repeat collections for urinary iodine from spot samples or 24-hour samples are needed to reliably estimate individual iodine status in women. *J Nutr* 2011;141(11):2049-54.
13. Charlton KE, Batterham MJ, Buchanan LM, Mackerras D. Intraindividual variation in urinary iodine concentrations: effect of adjustment on population distribution using two and three repeated spot urine collections. *BMJ open [series online]* 2014 [cited 6 December 2016];4:1-5. Available from: URL: <http://bmjopen.bmj.com/content/4/1/e003799.full>
14. Vanacor R, Soares R, Manica D, Furlanetto TW. Urinary iodine in 24 h is associated with natriuresis and is better reflected by an afternoon sample. *Ann Nutr* 2008;53(1):43-9.
15. Fu WH. Use of para aminobenzoic acid for validating 24 hour urine completeness in a sodium blood pressure population study [Thesis]. Hamilton (CA): McMaster University; 2014.
16. Oenzil, F. Evaluasi dampak program yodisasi pada masyarakat rawan GAKY di Sumatra Barat. Semarang: Badan Penerbit Universitas Diponegoro; 1996.
17. Dunn JT, Crutchfield HE, Gutekunst R, Dunn AD. Two simple methods for measuring iodine in urine. *Thyroid* 1993;3(2):119-23.
18. Andersen S, Pedersen KM, Pedersen IB, Laurberg P. Variations in urinary iodine excretion and thyroid function. a 1-year study in healthy men. *Eur J Endocrinol* 2001;144(5):461-5.
19. Chen W, Wu Y, Lin L, Tan L, Shen J, Zang W, et al. 24-hours urine sample are more reproducible than spot urine sample for evaluation of iodine status in school-age children. *J Nutr* 2016;146(1):142-6.
20. Als C, Minder C, Willems D, Van Thi HV, Gerber H, Bourdoux P. Quantification of urinary iodine: a need for revised thresholds. *Eur J Clin Nutr* 2003;57(9):1181-8.
21. Rasmussen LB, Ovesen L, Christiansen E. Day-to-day and within-day variation in urinary iodine excretion. *Eur J Clin Nutr* 1999;53(5):401-7.
22. Zimmermann MB, Andersson M. Assessment of iodine nutrition in populations: past, present, and future. *Nutr Rev* 2012;70(10):553-70.
23. World Health Organization. Assessment of iodine deficiency disorders and monitoring their elimination: a guide for programme managers, 3rd edition. Geneva (CH): WHO; 2007.
24. Bourdoux P. Evaluation of the iodine intake: problems of the iodine/creatinine ratio comparison with iodine excretion and daily fluctuations of iodine concentration. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 1998;106(S3):S17-20.
25. Vanacor R, Soares R, Manica D, Furlanetto TW. Urinary iodine in 24 h is associated with natriuresis and is better reflected by an afternoon sample. *Ann Nutr* 2008;53:43-9.
26. Frey HMM, Rosenlund B, Torgersen JP. Value of single urine specimens in estimation of 24 hour urine iodine content. *Acta Endocrinol* 1973;72:287-92.