

Faktor Resiko dan Manifestasi Klinis Pada Hipertiroid: Tinjauan Sistematis

Risk Factors and Clinical Manifestations in Hyperthyroidism: A Systematic Review

Yusrita Anidha^{1*}, Wilis Cahyaning Ayu¹, Nur Mufida Wulan Sari¹, Siti Rahayu Nadhiroh²

¹Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

²Departemen Gizi, Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga, Surabaya, Indonesia

INFO ARTIKEL

Received: 29-09-2023

Accepted: 31-12-2023

Published online: 31-12-2023

*Koresponden:

Yusrita Anidha

yusrita.anidha-2021@fkm.unair.ac.id



10.20473/amnt.v7i2SP.2023.344-351

Tersedia secara online:

<https://e-journal.unair.ac.id/AMNT>

Kata Kunci:

Faktor resiko, Hipertiroid, Studi kasus

ABSTRAK

Latar Belakang: Asupan yodium yang direkomendasikan untuk wanita dewasa 150-300µg dan pria <150µg yang berfungsi dalam pemeliharaan fungsi tiroid normal. Kondisi hipertiroid dicirikan sebagai peningkatan sintesis atau sekresi hormone oleh kelenjar tiroid. Riwayat keluarga dengan penyakit graves merupakan faktor resiko yang paling sering ditemukan yaitu 60-80% diseluruh dunia. Prevalensi kasus hipertiroidisme di Indonesia berkisar 6,8% .

Tujuan: Mengidentifikasi faktor resiko dan manifestasi klinik kondisi hipertiroid secara komprehensif.

Metode: Penelitian ini dilakukan dengan tinjauan sistematis menggunakan dua database yaitu Pubmed dan Scopus. Strategi pencarian literature dilakukan dengan *Convidence software* dengan memasukkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. 11 literatur terpilih yang diterbitkan dari Januari 2016 hingga Oktober 2022.

Ulasan: Sebanyak 11 literatur dengan jenis kelamin perempuan lebih mendominasi terjadinya kasus gangguan hipertiroid dengan rasio 3:1. Melalui tinjauan sistematis yang peneliti lakukan menunjukkan bahwa penyakit Graves menjadi faktor resiko utama serta manifestasi klinis seperti pembengkakan kelenjar tiroid, kesulitan bernafas, penambahan berat badan secara progresif, tremor hingga jantung berdebar banyak ditemukan.

Kesimpulan: Riwayat keluarga seperti penyakit Graves dan jenis kelamin perempuan menjadi faktor resiko yang paling umum ditemukan dengan manifestasi klinik pembengkakan kelenjar tiroid, kesulitan bernafas, penambahan berat badan secara progresif, tremor hingga jantung berdebar.

PENDAHULUAN

Hipertiroidisme merupakan kondisi peningkatan produksi maupun sekresi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid. Kondisi ini ditandai dengan peningkatan T3 (triiodotironin) dan T4 (tiroksin) dalam jumlah besar disebabkan sistem kekebalan tubuh menyerang kelenjar tiroid. Faktor resiko terbesar adalah genetik yaitu sebesar 80% sedangkan 20% dipengaruhi oleh faktor lingkungan yaitu paparan asap rokok serta tingkas stres seseorang¹. Kebutuhan tubuh terhadap yodium berfungsi sebagai sintesis hormon tiroid untuk membantu dalam mengatur aktivitas metabolisme sel. Yodium juga penting untuk replikasi sel dan berkaitan erat dengan perkembangan sel otak janin dalam rahim selama dua tahun pertama kehidupan². Konsumsi yodium sangat penting untuk menunjang fungsi tiroid, namun jika dikonsumsi berlebihan dapat menghambat pembentukan hormon tiroid sehingga muncul hipotiroid atau pembengkakan kelenjar tiroid³.

Prevalensi kasus hipertiroidisme di Indonesia berkisar 6,9%⁴ dan di Amerika Serikat prevalensi

keseluruhan hipertiroidisme adalah 1,2% sedangkan di Eropa mencapai 0,8%⁵. Kondisi hipertiroidisme berdasarkan umur lebih sering terjadi pada wanita. Pada umumnya untuk mendiagnosis adanya tirotoksikosis dan menentukan penyebabnya diperlukan anamnesis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh, cermat, dan teliti, dibantu dengan pemeriksaan penunjang seperti pemeriksaan laboratorium kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSHs), *Free Thyroxine 4* (FT4), dan terkadang *tri-iodothyronin* (T3) total^{4,6}.

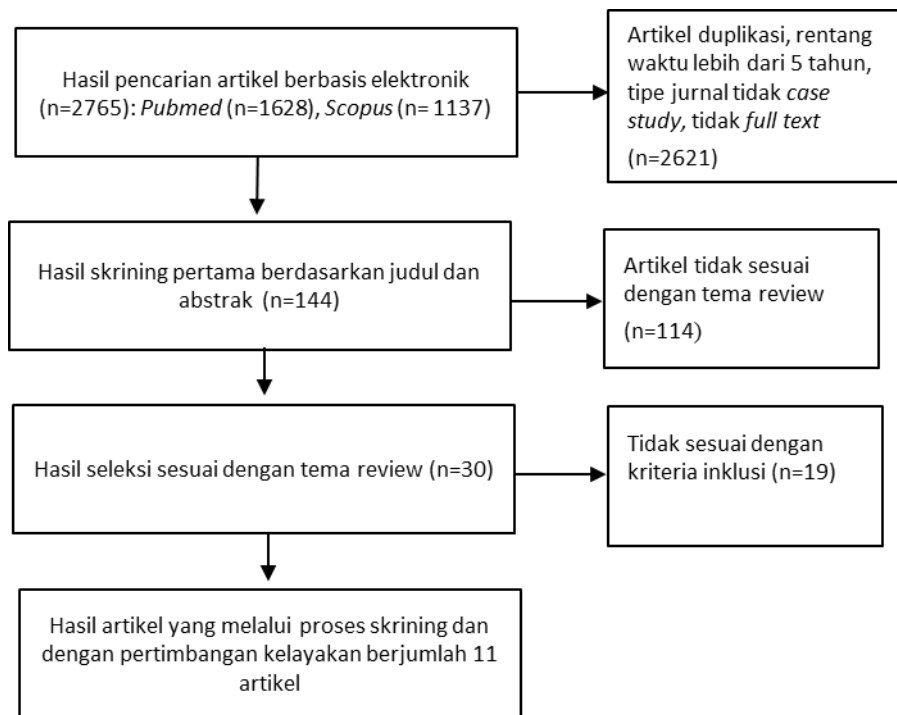
Pada tahun 1990, program iodisasi garam diperkenalkan dan secara global dapat menurunkan angka prevalensi yodium pada banyak populasi⁷. Kasus ringan dapat ditangani dengan sumber garam yodium terbaik dari makanan sehari-hari seperti susu, kuning telur, dan ikan laut. Dari perspektif kesehatan masyarakat, wanita hamil, janin, neonatus dan bayi merupakan kelompok yang paling rentan terhadap masalah yodium karena efek kesehatan yang ireversibel yang dapat menimbulkan kerusakan otak dan gangguan perkembangan intelektual⁵. Asupan yodium yang

direkomendasikan untuk wanita dewasa 150-300µg dan pria <150µg yang berfungsi dalam pemeliharaan fungsi tiroid normal. Sedangkan pada wanita hamil asupan yodium meningkat seiring dengan kebutuhan janin, hipertiroidisme dan gondok multinodular dapat berkembang⁵. Hanya sekitar 18% wanita hamil dan 19% wanita menyusui menggunakan suplementasi yodium menurut data *The National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) 2011-2014*⁵. World Health Organization (WHO) merekomendasikan 250 mcg yodium sebagai dosis harian pada wanita hamil dan menyusui⁸. Tujuan penelitian ini untuk mengidentifikasi faktor risiko dan manifestasi klinik kondisi hipertiroid secara komprehensif.

METODE

Penelitian ini dilakukan dengan tinjauan sistematis menggunakan *database* PubMed dan Scopus pada rentang tahun 2016-2022 dengan kata kunci “*risk*

factor”, “*hyperthyroidism*”, “*case reports*” or “*case study*”. Literatur penelitian ini merujuk pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya. Berikut beberapa kriteria inklusi dalam penelitian ini: (i) penelitian mengidentifikasi faktor risiko hipertiroid (ii) penelitian mengidentifikasi manifestasi klinik hipertiroid literature berupa studi kasus. edangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini: (i) penelitian yang melibatkan partisipan dengan penyakit penyerta lain seperti sindrom metabolik, diabetes, hipertensi, kanker dan lain-lain; (ii) penelitian yang dilakukan pada hewan coba atau tingkat sel dan (iii) bukan *case-report* artikel, artikel belum terpublikasi dan artikel duplikasi. Tiga investigator melakukan pencarian literature dibantu dengan *Convidence software* untuk mempermudah ekstraksi artikel. Diagram *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses (PRISMA)* dari strategi pencarian literature yang digunakan pada penelitian ini disajikan pada gambar 1.



Gambar 1. Prisma flow diagram proses seleksi artikel

DISKUSI

Peneliti mendapatkan 11 literatur dengan karakteristik responden yang cukup beragam. Studi kasus pada usia remaja (15 tahun) ditemukan satu kasus sedangkan pada usia dewasa (>25 tahun ditemukan

sepuluh kasus). Hasil ekstraksi literatur disajikan dalam (tabel 1) menunjukkan bahwa jenis kelamin perempuan lebih mendominasi mengalami kasus gangguan hipertiroid dengan rasio 3:1.

Tabel 1. Karakteristik studi terpilih

Studi	JK (L/P)	Usia (Th)	Gangguan Tiroid	Faktor Resiko	Penyakit Penyerta	Gejala Klinis	Data Laboratorium			Terapi	Waktu Pemulihan
							TSH	Free T ₃	Free T ₄		
(Kulkarni et al.) 2021 ⁹	L	45	Adenoma toksik	Riwayat keluarga	Penyakit Graves	<ul style="list-style-type: none"> Kelenjar tiroid (+) Suara serak Kesulitan bernafas Takikardia ringan 	0,02 mIU/L.	2,21 ng/mL	10,74 g/dL	Farmakologis Obat anti-thyroid 5% Lugol's yodium 8 tetes (60 mg) Methimazole 10 mg Propranolol 20 mg Hidrokkortison 10 Pembedahan	8 Hari
Asif et al., 2022 ¹⁰	L	37	Psikosis	Riwayat keluarga	Penyakit Graves	<ul style="list-style-type: none"> Kelenjar tiroid (+) Suasana hati mudah berubah Sulit tidur (insomnia) Lebih banyak bicara Bertindak paranoid Hiperaktif 	(<0,01 uIU/mL) normal:(0,27 -4,20 uIU/mL)	(9,27 pg/mL) normal:(1,80 -4,60 pg/mL)	(3,4 ng/dL) normal:(0,9 -1,8 ng/dL)	Farmakologis Obat ati-thyroid Methimazole 30mg Propranolol 80 mg Hydrocortison 100mg	1 Minggu
(Kazakou et al., 2018) ¹¹	P	33	Fetal Hyperthyroidism	Riwayat keluarga	Penyakit Graves pada ibu hamil	<ul style="list-style-type: none"> Retardasi pertumbuhan intrauterine Oligohidramnion Denyut nadi meningkat (tanda-tanda gagal jantung) takikardia janin hydrops 	1,7 U/ml normal:(1-3)	N/A	18,53 pmol/L Normal: (12-22)	Farmakologis Obat anti-thyroid Methimazole, Propranolol diberikan pada bayi baru lahir Bayi meninggal →infeksi berat dan sesak napas	30 + 3 minggu
(Overcash et al., 2016) ³	P	27	Fetal Goiter	Konsumsi suplemen yodium berlebih saat hamil	Hipotiroid saat hamil	<ul style="list-style-type: none"> Hiperekstensi leher bayi → karena adanya massa vaskuler pada leher bayi 	2,73 IU/mL (normal: 0,4– 3,6 IU/mL)	2,0 ng/mL (1,8–3,7 ng/mL).	8,3 g/dL (normal: 7,5–10,3 g/dL)	Farmakologis Obat anti-thyroid Synthroid 75µg	-

Studi	JK (L/P)	Usia (Th)	Gangguan Tiroid	Faktor Resiko	Penyakit Penyerta	Gejala Klinis	Data Laboratorium			Terapi	Waktu Pemulihan
							TSH	Free T ₃	Free T ₄		
(Pangaribuan & Santi Syafril, 2021) ¹²	P	31	Postpartum Thyroiditis	Peradangan kelenjar tiroid pasca melahirkan	Diabetes melitus tipe 2 Dislipidemia	<ul style="list-style-type: none"> • Polihidramnion dengan cairan ketuban • Kelenjar tiroid (+) grade 2 • Suara serak • Merasa mudah lelah 	75,41 mU/ml	0,53	0,46	Farmakologis Euthyrox 1x100 mcg injeksi Lantus 10 IU SC Terapi tambahan Simvastatin 1x 20 mg.	6 hari
Onwukwe., et al 2022 ¹³	P	44	Tiroid Autoimun	Riwayat keluarga	Penyakit Graves	<ul style="list-style-type: none"> • Penambahan berat badan progresif • Konstipasi • Tidak tahan terhadap suhu dingin 	100 mIU/L (0.30-3.5)	1,4 pmol/L	3,2 pmol/L	Farmakologis Obat anti-thyroid Thyroxine 200mcg/hari	-
Punitha et al., 2019 ¹⁴	P	60	Kanker papiler tiroid	Karsinoma tiroid	Hipertensi	<ul style="list-style-type: none"> • Kelenjar tiroid (+) • Batuk • Sesak nafas • Odinofagia 	N/A	N/A	N/A	Farmakologis Obat anti-kanker → Vincristine, Cyclophosphamide, Doxorubicin Kemoterapi → kortikosteroid	6x siklus
Tsai et al., 2022 ¹⁵	P	66	Disfungsi tiroid	-	Osteoporosis	<ul style="list-style-type: none"> • Penurunan berat badan progresif • Kecemasan • Insomnia • Tidak tahan dengan suhu panas • Tremor 	0,09 mIU/L (0,3-4,7)	400 pg/dL (222-383)	1,6 ng/dL (0,8-1,7)	Obat anti-thyroid	-

Studi	JK (L/P)	Usia (Th)	Gangguan Tiroid	Faktor Resiko	Penyakit Penyerta	Gejala Klinis	Data Laboratorium			Terapi	Waktu Pemulihan
							TSH	Free T ₃	Free T ₄		
Dey Parijat., 2020 ¹⁶	L	48	Graves' orbitopathy	Riwayat keluarga	Penyakit Graves	<ul style="list-style-type: none"> Jantung berdebar Nyeri pada area mata Hiperemia konjungtiva Kelopak mata bengkak Ketajaman visual berkurang (6/18) Penglihatan warna berkurang 	<0,01 mUL	21,6 pmol/L	35 pmol/L	Farmakologis Obat anti-thyroid (1 mg Methylprednisolone)	3 hari pengobatan Operasi dekompresi
Subramonian., et al 2021 ¹⁷	P	15	Disfungsi tiroid	-	Myalgia Hipertensi	<ul style="list-style-type: none"> Kelelahan Intoleransi panas Bergumam Myalgia Denyut jantung 148x/menit dan tidak teratur TD 138/72mmHg 	0,01 mU/L	>30,8 pmol/L	75,4 pmol/L	Farmakologis Obat antitiroid → methimazole 0.5mg/kg/hari & bisoprolol 2.5mg 1x/hari Kardioversi tersinkronisasi	4 bulan
Borrego., et al 2016 ¹⁸	P	53	Gangguan kecemasan	Gangguan sistem endokrin	Disfungsi tiroid	<ul style="list-style-type: none"> Jantung berdebar Gemetar Sesak nafas Mual Gangguan kejiwaan 	<0,005 mU/L	21 pmol/L	4 pmol/L	Farmakologis Obat antithyroid	-

Catatan: JK = Jenis Kelamin; P = Perempuan; L = Laki-laki; TSH = *thyroid-stimulating hormone*; T₃ = *L-triiodothyronine*; T₄ = *thyroxine*; N/A = *not available*
 Nilai normal: TSH, 0,35-5,5 µU/mL; Free T₃, 222-383 pg/dL; Free T₄, 0,9-1,8ng/dL

Faktor Resiko Penyebab Kondisi Hipertiroid

Hipertiroid mengacu pada kondisi ketika tubuh terlalu banyak memproduksi hormon tiroid sehingga kelenjar tiroid terlalu aktif dalam bekerja sehingga kondisi ini akan mempengaruhi metabolisme dalam tubuh¹⁹. Beberapa kondisi yang dapat mempengaruhi kelebihan produksi hormon diantaranya penyakit Graves, konsumsi suplemen yodium secara berlebihan, peradangan kelenjar tiroid pasca melahirkan serta gangguan sistem endokrin^{3,10,12}. Melalui tinjauan sistematis diatas, peneliti juga mengidentifikasi beberapa faktor yang meningkatkan peluang terjadinya hipertiroid. Riwayat keluarga dengan penyakit Graves paling dominan seringkali dikaitkan sebagai faktor resiko munculnya hipertiroid pada pasien serta meningkat seiring bertambahnya usia dan defisiensi yodium²⁰. Penyakit Graves merupakan kondisi autoimun yang terjadi karena hilangnya imunotoleransi sehingga menyebabkan *thyrotropin receptor antibodies* (TRAb) membentuk, mengikat hingga merangsang reseptor *thyroid-stimulating hormone* (TSH). Kondisi ini secara masif akan meningkatkan sintesis dan sekresi hormon tiroid⁶. Peneliti juga menemukan kasus dengan riwayat ibu yang mengonsumsi suplementasi yodium secara berlebihan³. Meski konsumsi yodium sangat penting untuk menunjang fungsi tiroid, namun jika dikonsumsi berlebihan dapat menghambat pembentukan hormon tiroid sehingga muncul hipotiroid atau pembengkakan kelenjar tiroid². Kelebihan konsumsi suplemen yodium pada kondisi khusus berdampak pada munculnya goiter pada janin dalam kandungan. Selama kehamilan, yodium melintasi plasenta melalui transpor aktif dan rekomendasi untuk wanita hamil adalah 200µg/hari. Keracunan yodium terjadi ketika konsumsi >1.1mg/hari²¹, karena janin yang belum matur tidak dapat menurunkan yodium intraseluler sehingga akan berkembang pada kondisi hipertiroid²².

Wanita beresiko mengalami gangguan disfungsi tiroid 3-10x lipat lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki²³. Delapan dari sebelas kasus yang peneliti temukan, didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin wanita. Menurut para ahli endokrin, kelenjar tiroid mensintesis hormon tiroid digunakan untuk proses metabolisme yang kompleks, seperti aktivitas seksual, sistem saraf, otot dan rangka. Namun pada wanita, lebih rentan dan sangat sensitif terhadap perubahan hormonal, sehingga kelebihan yodium seringkali menyebabkan komplikasi lebih besar pada wanita dibandingkan pria. Kondisi khusus hipertiroid ditemukan pula pada ibu hamil pasca postpartum⁶ ditandai dengan peningkatan serum triiodothyronine T3 dan atau thyroxin T4 serta serum TSH yang terkadang tidak terdeteksi²⁰.

Manifestasi

Pada beberapa kasus yang peneliti temukan, manifestasi pada hipertiroid menyesuaikan dengan jenis gangguan tiroid yang muncul. Kondisi khusus pada ibu hamil dengan hipertiroid menunjukkan gejala klinis janin seperti retardasi pertumbuhan intrauterine, oligohidramnion, denyut nadi meningkat (tanda-tanda gagal jantung), takikardia janin¹¹. Hipertiroid pada janin terjadi ketika reseptor antibodi TSH berlebihan sehingga melewati plasenta. Antibodi ini yang merangsang *siklase*

adenilat pada tirosit janin sehingga timbul hipertiroid^{24,25}. Dalam hal ini pemeriksaan reseptor antibodi TSH penting untuk dilakukan selama usia kehamilan 20-24 minggu, jika kadarnya melebihi batas normal hingga tiga kali maka harus dilakukan pemantauan secara ketat²⁴.

Sebagian besar literatur yang ditemukan melibatkan pasien dewasa usia >25 tahun, dengan gangguan tiroid yang cukup beragam seperti adenoma toksik, psikosis, tiroid autoimun dan kanker papiler tiroid. Manifestasi klinis sebagaimana pada tabel 1, secara umum menunjukkan gejala klinis seperti pembengkakan kelenjar tiroid, kesulitan bernafas, penambahan berat badan secara progresif, tremor hingga jantung berdebar^{9,13,14}. Peneliti juga menemukan manifestasi yang muncul pada gangguan penglihatan yakni nyeri pada area mata, hiperemia konjungtiva, kelopak mata bengkak, ketajaman visual berkurang (6/18) serta penglihatan warna berkurang, kondisi ini berkaitan dengan penyakit mata tiroid¹⁶.

Assessment

Penegakan diagnosis pada penderita hipertiroid dilakukan dengan melakukan pemeriksaan klinis berkaitan dengan manifestasi yang telah dijelaskan pada bab sebelumnya dan pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium yang dilakukan untuk menegakkan diagnosis hipertiroid yakni pemeriksaan kadar *Free Thyroxine 4* (FT4), *tri-iodothyronin*(T3) dan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSHs). Pada hipertiroid neonatal penegakan diagnosa dilakukan dengan melihat riwayat penyakit autoimun pada ibu, obat anti tiroid yang diminum saat kehamilan, kelahiran prematur, hambatan pertumbuhan intrauterine, mikrocefali, sutura sempit, peningkatan suhu tubuh, iritabel, sangat gelisah, hiperaktif, takipnea (bernafas dengan sangat cepat) hiper-refleksi, takikardi (denyut jantung >160x/menit), aritmia (gangguan irama jantung), pembesaran ventrikel jantung, gagal jantung, dan hipertensi²⁰. Pada kondisi yang parah, dapat terjadi penurunan berat badan progresif. Peningkatan kadar FT4, FT3, dengan kadar TSH yang menurun, TRAb positif pada ibu dan anak. Peneliti menemukan kasus hipertiroid kongenital yang terdeteksi melalui pemeriksaan USG mengenali adanya manifestasi klinis pada janin yakni adanya ekstensi pada leher dengan adanya massa di sekitar leher sehingga posisi kepala bayi mendongak ke atas disertai dengan takikardi janin¹¹.

Peningkatan kadar free T4 tidak selalu menunjukkan hubungan dengan ukuran kelenjar tiroid. Pembesaran kelenjar tiroid pada penyakit Graves umumnya merata dan teraba lunak. Pada tumor tiroid benjolan teraba keras, bahkan tidak disertai kelainan fungsi tiroid. Kelenjar goiter teraba konsistensi, noduler, nyeri, murmur, dan bruit. Pada penderita dengan pembesaran tiroid simetris disertai dengan. Kelainan mata berupa orbitopathy merupakan gejala yang seringkali terjadi pada penyakit grave¹⁶. Pemeriksaan laboratorium dengan mengenali adanya peningkatan kadar FT4 dan FT3, kadar TSH menurun, dan TRAb positif. Pada kasus dengan kecurigaan *Toxic Adenoma* dibutuhkan pemeriksaan radiologi dalam penegakan diagnosa¹¹.

Peneliti mendapatkan kasus hipertiroid yang dialami oleh kelompok pra lansia dan lansia dengan

manifestasi klinis berupa penurunan berat badan progresif, insomnia, sensitiv terhadap suhu panas, gangguan kecemasan, tremor, sesak nafas, hipertensi, dan odinofagia^{14,15}. Pada salah satu kasus ditemukan adanya disfungsi tiroid yang disertai dengan adanya osteoporosis¹⁵.

Terapi

Terapi untuk kondisi hipertiroid disesuaikan dengan akar penyebab masalahnya. Usia, kondisi fisik serta keparahan kondisi pasien menjadi hal yang harus dipertimbangkan. Menurut *American Thyroid Association Guidelines*, kondisi hipertiroid dengan penyakit Graves harus memilih treatment yang aman dan efektif bagi pasien²⁶. Di beberapa negara maju seperti Europe, Amerika dan Jepang para tenaga medis lebih condong menggunakan terapi obat *anti-thyroid*²⁷. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa ketiga metode terapi (obat anti-thyroid, yodium radioaktif dan pembedahan) menunjukkan hasil yang baik terhadap kualitas hidup jangka panjang pasien²⁸. Dalam beberapa kasus yang ditemukan, pemberian obat anti-thyroid paling umum diberikan diantaranya pada pasien dengan adenoma toksik, psikosis, fetal hipertiroid, fetal goiter, autoimun, penyakit mata tiroid dan gangguan kecemasan^{2,9,10,13,16,18}. Obat anti-thyroid banyak digunakan pada temuan kasus diatas ialah *methimazole* dengan dosis yang beragam 0.5mg hingga 30mg/kg/hari. Sedangkan obat beta-blocker ialah *propranolol* dan *bisoprolol*, dosis yang diberikan disesuaikan dengan kondisi pasien. Rekomendasi pemberian dosis obat golongan *beta-blocker*, *propranolol* 10-40mg dengan frekuensi 3-4x dalam sehari dan resep ini direkomendasikan bagi ibu hamil dan menyusui. Sedangkan untuk *atenolol* 25-100mg dengan frekuensi 1-2x dalam sehari namun tidak disarankan digunakan pada ibu hamil²⁰. Pada temuan kasus diatas obat anti-thyroid banyak digunakan karena selain menyesuaikan dengan kondisi dan penyakit penyerta lain, penggunaan obat ini juga minimnya efek samping jika dibandingkan dengan terapi hipertiroid yang lain seperti yodium radioaktif maupun pembedahan²⁰.

Penting untuk diperhatikan temuan kasus pada ibu hamil dengan fetal hipertiroid atau fetal goiter^{3,11}. Hipertiroid terjadi pada 1-5% neonatus yang lahir pada ibu dengan riwayat penyakit Graves¹⁸. Pengobatan dengan anti-thyroid seperti *methimazole* atau *carbimazole* mampu melewati plasenta yang bertujuan untuk menjaga fungsi tiroid ibu dan janin tetap normal, namun jika terdapat indikasi hipotiroid pada janin dosis harus diturunkan²⁴. Pemeriksaan janin (detak jantung, doplet tiroid, pematangan tulang) serta dosis obat anti-thyroid ibu harus dipertimbangkan oleh para dokter dan ahli endokrin untuk mencapai keseimbangan antara hipotiroid dan hipertiroid pada janin^{25,29}. Diagnosis dan pengobatan dini sangat penting untuk mencegah gangguan sistem endokrin permanen hingga kematian dini pada bayi.

KESIMPULAN

Hipertiroid mengacu pada kondisi ketika tubuh terlalu banyak memproduksi hormon tiroid sehingga kelenjar tiroid terlalu aktif dalam bekerja dan kondisi ini

akan mempengaruhi metabolisme dalam tubuh. Hipertiroid dicirikan dengan gejala klinis seperti pembengkakan kelenjar tiroid, kesulitan bernafas, penambahan berat badan secara progresif, tremor dan jantung berdebar. Riwayat keluarga seperti penyakit Graves dan jenis kelamin perempuan menjadi faktor resiko yang paling umum ditemukan. Rekomendasi diharapkan untuk peneliti selanjutnya untuk dapat memfokuskan penelitian pada graves disease ditinjau dari tingkat molekuler hingga organik, sehingga didapatkan hasil temuan yang lebih komprehensif.

ACKNOWLEDGEMENT

Semua penulis berkontribusi secara signifikan terhadap karya yang diterbitkan, baik dalam desain konsep, desain penelitian, pelaksanaan, pengumpulan data, analisis, dan interpretasi atau semua bidang ini. Peneliti juga berkontribusi pada penulisan artikel, revisi, atau evaluasi kritis.

Konflik Kepentingan dan Sumber Pendanaan

Para penulis telah mengindikasikan bahwa mereka tidak memiliki potensi/persepsi konflik kepentingan untuk diungkapkan, dan tidak ada organisasi pendanaan yang memberikan hibah khusus untuk penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ferraninda, F., Kusumajaya, H. & Ardiansyah, A. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Penyakit Hipertiroid Pada Pasien Poliklinik Penyakit Dalam Di UPTD RSUD Dr. (HC) Ir. Soekarno Provinsi Bangka Belitung Tahun 2022. *J. Ilmu Kesehat. Bhakti Husada Heal. Sci. J.* **14**, (2023).
2. Hernández, M. del C. V., Wilson, K. L., Combet, E. & Wardlaw, J. M. Brain Findings Associated with Iodine Deficiency Identified by Magnetic Resonance Methods: A Systematic Review. *Open J. Radiol.* **03**, (2013).
3. Overcash, R. T., Marc-Aurele, K. L., Hull, A. D. & Ramos, G. A. Maternal iodine exposure: A case of fetal goiter and neonatal hearing loss. *Pediatrics* **137**, (2016).
4. Kusriani, I. & Kumorowulan, S. Nilai Diagnostik Indeks Wayne Dan Indeks Newcastle Untuk Penapisan KASUS HIPERTIROID. *Balai Penelit. dan Pengemb. GAKI, KEMENKES RI* (2010).
5. Gupta, P. M. *et al.* Use of iodine-containing dietary supplements remains low among women of reproductive age in the United States: NHANES 2011–2014. *Nutrients* **10**, (2018).
6. De Leo, S., Lee, S. Y. & Braverman, L. E. Hyperthyroidism. *The Lancet* vol. 388 906–918 at [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)00278-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)00278-6) (2016).
7. Delange, F. The disorders induced by iodine deficiency. *Thyroid* vol. 4 at <https://doi.org/10.1089/thy.1994.4.107> (1994).
8. Young, M., Wolfheim, C., Marsh, D. R. & Hammamy, D. World health organization/United Nations children's fund joint statement on integrated community case management: An

- equity-focused strategy to improve access to essential treatment services for children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* **87**, (2012).
9. Kulkarni, S., Murchite, S., Parab, S., Tiwari, V. & Rajagopal, A. Pre-operative use of Lugol's iodine in a case with toxic adenomatous goiter. *Int. Surg. J.* **8**, (2021).
 10. Asif, H., Nwachukwu, I., Khan, A., Rodriguez, G. & Bahtiyar, G. Hyperthyroidism Presenting With Mania and Psychosis: A Case Report. *Cureus* (2022) doi:10.7759/cureus.22322.
 11. Kazakou, P. *et al.* Fetal hyperthyroidism associated with maternal thyroid autoantibodies: A case report. *Case Reports Women's Heal.* **20**, (2018).
 12. Pangaribuan, J. P. & Santi Syafril. Postpartum Thyroiditis: A Case Report. *J. Endocrinol. Trop. Med. Infect. Dis.* **3**, (2021).
 13. Onwukwe, C. H., Nwalozie, J. C., Kalu, O. K. & Chikezie, N. I. Autoimmune thyroid disease: Case reports of two siblings. *J. Clin. Sci. Res.* **12**, (2023).
 14. Punitha, S., Jeyamani, V. P., Sindhu, S., Bhuvaneshwari, P. & Arshath, A. Papillary thyroid cancer patient with hyperthyroidism-a case study. *Int. J. Res. Pharm. Sci.* **10**, (2019).
 15. Tsai, K. & Leung, A. M. Subclinical Hyperthyroidism: Case Report and Review of the Literature. in *A Case-Based Guide to Clinical Endocrinology, Third Edition* (2022). doi:10.1007/978-3-030-84367-0_7.
 16. DeY, P. Thyroid Eye Disease: A Case Report, Review of Current Literature and Usefulness of Joint Specialist Clinics. *J. Thyroid Disord. Ther.* **9**, (2020).
 17. Subramonian, D., Wu, Y. J., Amed, S. & Sanatani, S. Hyperthyroidism With Atrial Fibrillation in Children: A Case Report and Review of the Literature. *Frontiers in Endocrinology* vol. 12 at <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.689497> (2021).
 18. Benavente López, S. *et al.* Hyperthyroidism and Psychotic Symptoms: a Case Report. *Eur. Psychiatry* **33**, (2016).
 19. Doubleday, A. R. & Sippel, R. S. Hyperthyroidism. *Gland Surgery* vol. 9 124–135 at <https://doi.org/10.21037/gs.2019.11.01> (2020).
 20. Ross, D. S. *et al.* 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid* **26**, (2016).
 21. Leung, A. M. & Braverman, L. E. Consequences of excess iodine. *Nature Reviews Endocrinology* vol. 10 at <https://doi.org/10.1038/nrendo.2013.251> (2014).
 22. WOLFF, J. & CHAIKOFF, I. L. Plasma inorganic iodide, a chemical regulator of normal thyroid function. *Endocrinology* **42**, (1948).
 23. Wafa, B., Faten, H., Mouna, E., Fatma, M. & Mohamed, A. Hyperthyroidism and hepatic dysfunction: Report of 17 cases. *JGH Open* **4**, (2020).
 24. Léger, J. & Carel, J. C. Diagnosis and management of hyperthyroidism from prenatal life to adolescence. *Best Practice and Research: Clinical Endocrinology and Metabolism* vol. 32 at <https://doi.org/10.1016/j.beem.2018.03.014> (2018).
 25. Banigé, M. *et al.* Study of the factors leading to fetal and neonatal dysthyroidism in children of patients with graves disease. *J. Endocr. Soc.* **1**, (2017).
 26. Klein, I., Becker, D. V. & Levey, G. S. Treatment of hyperthyroid disease. *Annals of Internal Medicine* vol. 121 at <https://doi.org/10.7326/0003-4819-121-4-199408150-00010> (1994).
 27. Wartofsky, L. *et al.* Differences and similarities in the diagnosis and treatment of Graves' disease in Europe, Japan, and the United States. *Thyroid* **1**, (1991).
 28. Abraham-Nordling, M. *et al.* Graves' disease: A long-term quality-of-life follow up of patients randomized to treatment with antithyroid drugs, radioiodine, or surgery. *Thyroid* **15**, (2005).
 29. Hume, R. *et al.* Human fetal and cord serum thyroid hormones: Developmental trends and interrelationships. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **89**, (2004).