

RISIKO OBESITAS EFEK PENGOBATAN HIPERTIROID PADA PASIEN HIPERTIROID

Fajrinandetya Paramita¹, Ika Yuni Widyawati², Ika Nur Pratiwi³
Universitas Airlangga^{1,2,3}
fajrinandetya@gmail.com¹

ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui risiko obesitas efek pengobatan hipertiroid pada pasien hipertiroid. Metode penelitian yang digunakan adalah tinjauan sistematis melalui *database* dan *website* elektronik yaitu *ScienceDirect*, *Pubmed* dan *Wiley Online Library*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dari 7 artikel penelitian, 4 artikel yang melaporkan bahwa pengobatan hipertiroid memberikan efek pada tubuh, salah satunya adalah penambahan berat badan akibat penyakit tersebut. Hal ini perlu dikontrol agar tidak menjadi obesitas. Terdapat artikel menyatakan kurangnya informasi tentang pilihan pengobatan dan konsekuensi jangka panjangnya sehingga pasien tidak ada mekanisme untuk memprediksi efek potensial ini yaitu kenaikan berat badan yang akan menyebabkan obesitas. Simpulan, pasien hipertiorid yang menjalani pengobatan perlu diberikan informasi mengenai terapi obat yang dijalannya agar dapat mengurangi/menghindari efek samping yang tidak diinginkan yaitu obesitas.

Kata Kunci: Hipertiroid, Obesitas, Pengobatan, Penyakit Tiroid, Risiko Obesitas

ABSTRACT

This study aims to determine the risk of obesity and the effects of hyperthyroid treatment in hyperthyroid patients. The research method used is a systematic review through electronic databases and websites, namely ScienceDirect, Pubmed and Wiley Online Library. The research results showed that of the 7 research articles, 4 articles reported that hyperthyroidism treatment had an effect on the body, one of which was weight gain due to the disease. This needs to be controlled so that you don't become obese. There are articles stating that there is a lack of information about treatment options and their long-term consequences so that patients have no mechanism to predict these potential effects, namely weight gain that will lead to obesity. In conclusion, hyperthyroid patients undergoing treatment need to be given information about the drug therapy they are undergoing in order to reduce/avoid unwanted side effects, namely obesity.

Keywords: Hyperthyroid, Medication, Obesity, Obesity Risk, Thyroid Disease

PENDAHULUAN

Penyakit hipertiroid merupakan peningkatan kadar hormon tiroid bebas secara berlebihan dalam sirkulasi peredaran darah dan dapat menyebabkan peningkatan laju metabolisme yang pada akhirnya menyebabkan penurunan berat badan (Widyawigata et al., 2019). Cara mendiagnosis penyakit hipertiroid yaitu berdasarkan riwayat, tanda dan gejala klinis, dan analisis laboratorium termasuk hormon perangsang tiroid (TSH), T4 bebas (tiroksin), dan T3 (triiodothyronine) (Devereaux & Tewelde, 2014). Normalisasi kadar hormon tiroid yang cepat dan berkelanjutan adalah hal yang paling penting dalam

penatalaksanaan pasien yang didiagnosis dengan penyakit hipertiorid (Abbara et al., 2020). Salah satu tatalaksana kasus hipertiorid dapat dilakukan pengobatan yang disesuaikan dengan pertimbangan nilai-nilai pasien dan gambaran klinis yang akan memprediksi hasil yang sukses (Burch & Cooper, 2015). Jika pasien tidak dilakukan pengobatan dengan baik, dapat meningkatkan komplikasi penyakit hipertiorid yaitu fibrilasi atrium. Fibrilasi atrium merupakan suatu kondisi gangguan irama jantung yang paling sering ditemui di dalam praktik sehari-hari dan menyebabkan mortalitas yang dihubungkan dengan tingginya frekuensi emboli (Putra, 2017).

Tatalaksana kasus hipertiorid dapat dilakukan melalui pengaturan makanan (diet), pengobatan serta komunikasi Informasi dan Edukasi (KIE) yang disesuaikan dengan kondisi masing-masing pasien (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015). Langkah pertama dalam mengobati hipertiorid adalah dengan memberikan pasien eutiroid melalui obat antitiorid. Pasien eutiroid memiliki tiga pilihan pengobatan definitif: (1) penggunaan obat secara antitiorid secara terus-menerus; (2) yodium radioaktif (RAI); atau (3) tiroidektomi. Terdapat efek samping dari jangka panjang menggunakan obat antitiorid, sebagian besar pasien harus memilih antara RAI dan pembedahan sebagai pilihan strategi pengobatan definitif (Schneider et al., 2014).

Penelitian terkait pengobatan hipertiorid telah dilakukan beberapa peneliti seperti Rotondi *et al.* (2014) menemukan bahwa pasien yang diterapi dengan tiroidektomi mengalami peningkatan berat badan. Hal ini sejalan dengan penelitian Alonso, Rabon dan White (2018) menyatakan banyak pasien menjadi kelebihan berat badan dan obesitas selama masa tindak lanjut. Hasil penelitian Torlinska *et al.* (2019) menyatakan perlunya untuk mengamati efek signifikan dari kontrol fungsi tiroid pada perubahan berat badan selama masa pengobatan guna menghindari risiko obesitas. Sejauh ini belum ada informasi berupa tinjauan sistematis lengkap dari penelitian-penelitian sebelumnya terkait risiko obesitas efek pengobatan hipertiorid pada pasien hipertiorid.

Berdasarkan hal tersebut, maka penelitian terkait risiko obesitas efek pengobatan hipertiorid pada pasien hipertiorid dengan metode tinjauan sistematis perlu dilakukan. Tujuan penelitian ini yaitu untuk menjawab kemungkinan pengobatan hipertiorid dengan tiga metode tersebut dapat meningkatkan berat badan pasien dan dapat menjadi sebuah risiko obesitas pada pasien hipertiorid. Dengan adanya penelitian ini diharapkan dapat dijadikan bahan pertimbangan tenaga kesehatan dalam penentuan pengobatan yang terbaik sesuai kondisi pasien dan memberikan informasi lebih lengkap terkait pengobatan hipertiorid termasuk efek jangka panjang pengobatan yaitu risiko obesitas pada pasien hipertiorid.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *systematic review* yaitu suatu penelitian yang dilakukan dengan cara mengidentifikasi, mengevaluasi dan menginterpretasi seluruh hasil yang relevan dengan suatu penelitian tertentu, topik tertentu, atau fenomena yang menjadi perhatian. Seleksi study diawali dengan menerapkan pedoman PRISMA yang diterapkan melalui kata kunci yang telah ditentukan. Strategi pencarian menggunakan kata kunci “*hyperthyroid*”, “*thyroid disease*” AND “*obesity risk*”, “*medication*”, “*obesity*”. Kata penghubung yang digunakan untuk kata kunci tersebut yaitu AND. Kata kunci tersebut didapatkan melalui perumusan PICO. Pencarian dilakukan melalui *database* dan *website* elektronik yaitu *ScienceDirect*, *Pubmed* dan *Wiley Online Library*.

Pencarian literatur yang dilakukan secara *online* pada bulan Maret 2022 dengan tahun publikasi artikel yang digunakan kurang dari 10 tahun (2013 – 2022) dan memenuhi kriteria inklusi melalui metode PICOT *framework* (Tabel 1.). *Population* pada artikel jurnal merujuk pada pasien dengan hipertiorid. *Intervention* yang

digunakan ialah pengobatan hipertiroid. *Compare* pada artikel jurnal yaitu kenaikan berat badan sebelum dan sesudah melakukan pengobatan hipertiroid. *Outcome* yang diinginkan berupa adanya risiko obesitas. *Time* yaitu tahun 2013 sampai dengan 2022. Sedangkan kriteria eksklusi dari penelitian ini yaitu artikel dengan bahasa asing selain bahasa Inggris, serta publikasi berupa *systematic review*, *review papers/ articles*, *conference abstract*, *case reports*, *editorials*, dan *letters to the editor*.

Total artikel jurnal yang ditemukan berjumlah 446 yaitu *sciencedirect* (142), *pubmed* (11), dan *wiley online library* (293). Lalu dilakukan pengeluran artikel berdasarkan tidak *full text* dan ditemukan 130 artikel jurnal. Dari 130 artikel jurnal, peneliti melakukan eksklusi pada jurnal yang lebih dari 10 tahun terakhir, tidak dalam Bahasa Inggris, dan memiliki metode penelitian yang kurang jelas sehingga ditemukan 14 artikel jurnal. 14 artikel jurnal lalu dipilih sesuai dengan kriteria inklusi. Sebanyak 7 artikel dipilih untuk dilakukan *systematic review* (gambar 1.).

Selanjutnya artikel yang telah dipilih, akan dilakukan *critical appraisal* menggunakan panduan *Joanna Briggs Institute (JBI) Checklist*. 7 artikel jurnal ditelaah untuk mengurangi adanya risiko bias pada penulisan *systematic review* ini dan hasil yang tercantum pada (Tabel 2.). Berdasarkan pada tabel 2. terdapat 7 artikel dengan risiko bias menggunakan JBI critical appraisal didapatkan hasil dengan skor 100% (n=1 artikel) skor 91% (n=1 artikel), skor 80% (n=3), skor 73% (n=1 artikel), skor 70% (n=1 artikel).

Ekstraksi data dilakukan oleh peneliti dan dalam penelitian ini data diekstraksi menggunakan nama peneliti, judul, desain penelitian, tahun, tujuan dan hasil penelitian (Tabel 3.). Diantara 7 artikel, 3 merupakan penelitian studi retrospektif, 1 artikel penelitian *retrospective longitudinal observational study*, 1 artikel penelitian studi kohort, 1 artikel penelitian prospektif observasi dan 1 artikel penelitian kohort prospektif. Setiap artikel diidentifikasi kemudian dirangkum dan diekstraksi.

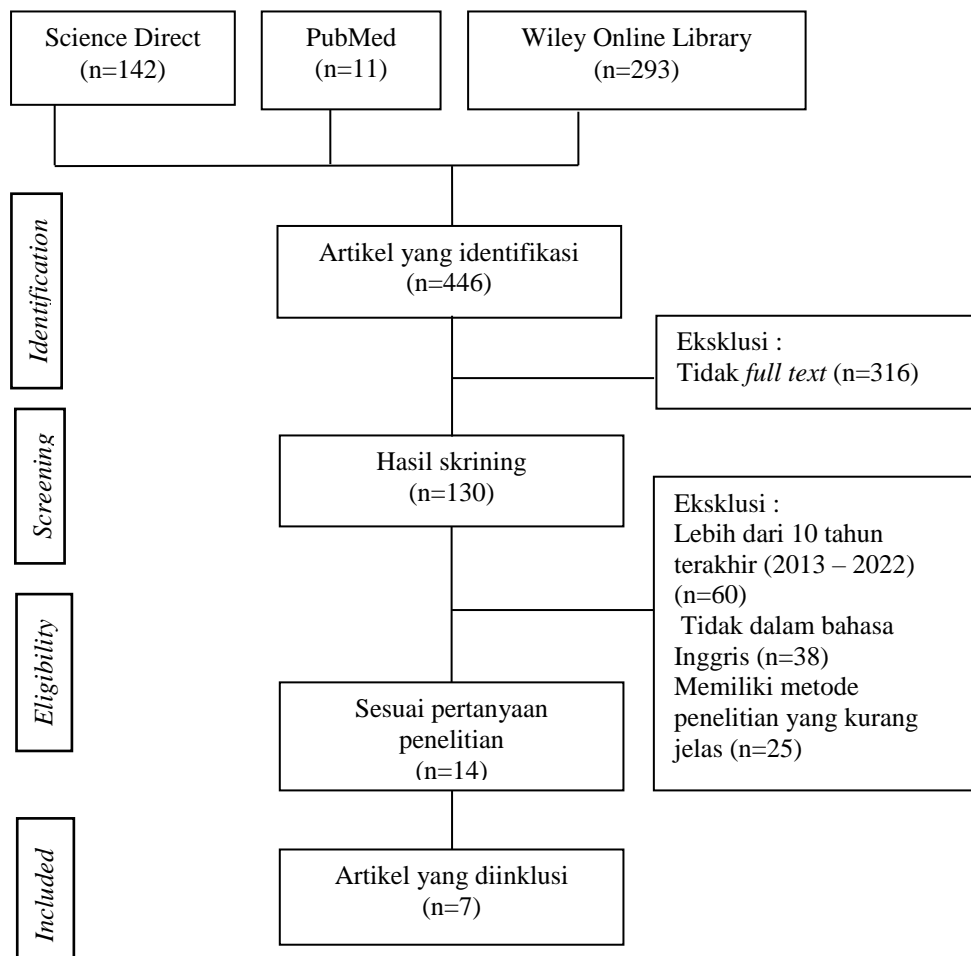
Tabel 1.
PICOT Framework

PICOT Framework	Inclusion Criteria
Population	Pasien hipertiroid
Intervention	Pengobatan hipertiroid
Compare	Kenaikan berat badan sebelum dan sesudah melakukan pengobatan hipertiroid
Outcomes	Risiko obesitas
Time	2013-2022
Study Design	studi retrospektif, studi kohort prospektif, studi prospektif observasi, <i>retrospective longitudinal observational study</i>
Language	English
Exclusion Criteria	Kriteria eksklusi pada artikel jurnal ialah artikel yang tidak fokus terhadap penyakit hipertiroid, tidak memiliki tahun terbit kurang dari 2017, tidak dalam Bahasa Inggris dan memiliki studi <i>systematic review</i> , <i>review papers/ articles</i> , <i>conference abstract</i> , <i>case reports</i> , <i>editorials</i> , dan <i>letters to the editor</i> .

Tabel 2.
Pengkajian Risiko Bias Menggunakan JBI Critical Appraisal

No	AUTHOR AND YEAR	JBI CRITICAL APPRAISAL CHECKLIST											RESULT	%
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
1	Torlinska B., Hazlehurst, J. M., Nirantharakumar, K., Thomas,	√	√	√	√	√	-	-	√	√			7	70
														%

	G. N., Priestley, J. R., Finnikin, S. J., Saunders, P., Abrams, K. R., & Boelaert, K. (2021)																				
2	Sengupta J., Das, H., Chellaiyan D, V. G., S, S., & Britto J, J. (2022)	√	√	√	√	√	-	-	√	√	√			8	80						%
3	Cipolla, C., Graceffa, G., Calamia, S., Fiorentino, E., Pantuso, G., Vieni, S., & Latteri, M. (2019)	√	√	√	√	√	-	-	√	√	√			8	80						%
4	Torlinska, B., Nichols, L., Mohammed, M. A., McCabe, C., & Boelaert, K. (2019)	√	√	√	-	-	√	√	√	√	√	-	√	8	73						%
5	Alonso, G. T., Rabon, S., & White, P. (2018)	√	√	√	√	√	-	-	√	√	√			8	80						%
6	Collares, F. M., Korevaar, T. I. M., Hofman, A., Steegers, E. A. P., Peeters, R. P., Jaddoe, V. W. V., & Gaillard, R. (2017)	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	-	√	10	91						%
7	Russo, L., Nguyen, T. N. H., Kyrilli, A., Robin, M., Lassen, P. B., Moreno-Reyes, R., & Corvilain, B. (2021)	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	√	10	100						%



Gambar. 1
Algoritma Pencarian

HASIL PENELITIAN

Tabel 3.
Systematic Review

Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
Torlinska B., Hazlehurst, J. M., Nirantharakumar, K., Thomas, G. N., Priestley, J. R., Finnikin, S. J., Saunders, P., Abrams, K. R., & Boelaert, K. (2021) <i>Weight Changes, Cardio-Metabolic Risks Hyperthyroidism (EGRET): A Protocol For A CPRD-HES Linked Cohort Study</i>	<i>Retrospective Longitudinal Observational Study</i>	Itu ketidakcukupan informasi tentang pilihan pengobatan dan konsekuensi jangka panjang mereka dikonfirmasi lebih lanjut di survei BTF yang melibatkan 353 pasien.
Sengupta J., Das, H., Chellaiyan D, V. G., S, S., & Britto J, J. (2022) <i>An Observational Study of Incidence of Metabolic Syndrome Among Patients with Controlled Grave's Disease</i>	<i>A Prospective Observational Study</i>	Setelah mencapai status eutiroid, 36% dari populasi penelitian mengembangkan sindrom metabolik menurut kriteria International Diabetes Federation (IDF). 93,5% dari mereka yang mengembangkan sindrom metabolik memiliki BMI normal pada saat diagnosis penyakit Graves.
Cipolla, C., Graceffa, G., Calamia, S., Fiorentino, E., Pantuso, G., Vieni, S., & Latteri, M. (2019) <i>The Value Of Total Thyroidectomy As The Definitive Treatment For Graves' Disease: A Single Centre Experience of 594 Cases</i>	<i>Retrospective</i>	Pengalaman ahli bedah volume tinggi ini menunjukkan bahwa tiroidektomi total adalah pengobatan yang aman dan efektif untuk penyakit Graves. Hal ini terkait dengan tingkat insiden komplikasi pasca operasi yang sangat rendah, yang sebagian besar bersifat sementara;
Torlinska, B., Nichols, L., Mohammed, M. A., McCabe, C., & Boelaert, K. (2019) <i>Patients Treated For Hyperthyroidism Are At Increased Risk of Becoming Obese: Findings From A Large Prospective Secondary Care Cohort.</i>	<i>Cohort study</i>	Selama pengobatan hipertiroidisme, pria bertambah 8,0 kg (SD±7,5) dan wanita 5,5 kg (±6.8). Pengobatan dengan radioiodine dikaitkan dengan penambahan berat badan tambahan (0,6 kg, 0,4-0,8, P<0,001), dibandingkan dengan obat antitiroid pengobatan sendiri. Inisiasi levothyroxine adalah terkait dengan penambahan berat badan lebih lanjut (0,4 kg, 0,2-0,6, P<0,001) dan kelebihan yang diprediksi penambahan berat badan pada hipotiroidisme yang diinduksi radioiodine adalah 1,8 kg..
Alonso, G. T., Rabon, S., & White, P. (2018) <i>Weight Gain After Treatment of Graves' Disease in Children</i>	Tinjauan Restrospektif	Semua kelompok perlakuan pada setiap jenis kelamin dan ras mengalami peningkatan BMI-Z (median BMI-Z0-12 positif). Ras merupakan prediktor yang signifikan hanya pada kelompok terapi medis (p=.01). Usia berkorelasi negatif dengan BMI-Z0-12 pada kelompok RAI (p<.001) dan terapi

Identitas Jurnal	Metode Penelitian	Hasil Penelitian
		medis ($p=.003$). Prevalensi kelebihan berat badan dan obesitas dalam kelompok kami mirip dengan anak-anak
Collares, F. M., Korevaar, T. I. M., Hofman, A., Steegers, E. A. P., Peeters, R. P., Jaddoe, V. W. V., & Gaillard, R. (2017) <i>Maternal Thyroid Function, Prepregnancy Obesity and Gestational Weight Gain-The Generation R Study: A Prospective Cohort Study</i>	Studi Kohort Prospektif	Hipotiroidisme ibu dikaitkan dengan BMI sebelum hamil yang lebih tinggi dan penambahan berat badan awal kehamilan, sedangkan efek sebaliknya diamati untuk hipertiroidisme ibu ($P<.05$).
Russo, L., Nguyen, T. N. H., Kyrilli, A., Robin, M., Lassen, P. B., Moreno-Reyes, R., & Corvilain, B. (2021) <i>Metabolic Changes After Radioiodine Correction of Grade 1 and Grade 2 Subclinical Hyperthyroidism</i>	Studi Retrospektif	Setelah koreksi eSCH, peningkatan kadar BMI dan LDL diamati hanya pada pasien dengan eSCH derajat 2. TSH serum sebelum pengobatan adalah faktor independen utama yang terkait dengan perubahan BMI setelah pengobatan radioiodine.

Berdasarkan tabel 3, hasil analisis dari 7 artikel penelitian menunjukkan bahwa terdapat 4 artikel menyatakan pasien hipertiroid mengalami kenaikan berat badan setelah menjalani pengobatan. Namun terdapat 2 artikel menyatakan pasien hipertiroid memiliki BMI (*body mass index*) yang normal pada saat menjalani pengobatan hipertiroid dan terdapat 1 artikel menyatakan pasien hipertiroid mengalami penurunan berat badan pada saat menjalani pengobatan hipertiroid.

PEMBAHASAN

Risiko Obesitas Efek Pengobatan Hipertiroid pada Pasien Hipertiroid

Penyakit kelenjar tiroid termasuk penyakit yang sering ditemukan di masyarakat. Hipertiroid merupakan salah satu penyebab penyakit kelenjar tiroid, ini merupakan penyakit hormon yang menempati urutan kedua terbesar di Indonesia setelah diabetes (Rusda, Oenzil dan Alioes, 2013). Hipertiroidisme dan hipotiroidisme dapat berdampak pada semua organ dan fungsi gastrointestinal yang berbeda, sedangkan penyakit tiroid autoimun dapat dikaitkan dengan celiac atau, kadang-kadang, penyakit radang usus (Kyriacou *et al.*, 2015). Selanjutnya hipertiroidisme menyebabkan penurunan berat badan pada sebagian besar, tetapi efeknya bervariasi dan 10% pasien menambah berat badan. Perawatannya biasanya menyebabkan penambahan berat badan dan beberapa penelitian telah melaporkan kelebihan berat badan kembali (Kyriacou, 2018). Pilihan pengobatan untuk gangguan tiroid termasuk obat antitiroid, menerima terapi yodium radioaktif, atau operasi pada tahap kritis (Das *et al.*, 2022).

Hal ini sejalan dengan berdasarkan tabel 3, hasil dari 7 artikel yang dianalisis menunjukkan bahwa terdapat 4 artikel yang menyatakan bahwa pasien hipertiroid mengalami kenaikan berat badan setelah menjalani pengobatan. Penambahan berat badan selama pengobatan penyakit Graves sering terjadi pada anak-anak dan berhubungan dengan derajat yang lebih besar dari hipertiroidisme sebelum memulai pengobatan dan usia yang lebih muda. Banyak pasien menjadi kelebihan berat badan dan obesitas selama masa tindak lanjut (Alonso *et al.*, 2018).

Penelitian Torlinska *et al.* (2019) menyatakan pada usia dewasa dan lansia juga mengalami penambahan berat badan selama pengobatan hipertiroid. Teknik pengobatan dengan radioiodine dikaitkan dengan penambahan berat badan tambahan (0,6 kg, 0,4-0,8, $P < 0,001$), dibandingkan dengan obat antitiroid pengobatan sendiri atau dengan metode operasi tiriodektomi. Selama pengobatan hipertiroidisme, pria bertambah 8,0 kg ($SD \pm 7,5$) dan wanita 5,5 kg ($\pm 6,8$). Saat keluar, ada peningkatan risiko obesitas yang signifikan pada pria ($OR = 1,7$, 95% CI 1.3-2.2, $P < 0.001$) dan pasien wanita (1.3, 1.2-1.5, $P < 0.001$) dengan hipertiroidisme dibandingkan dengan populasi latar belakang. Selain karena pengobatan yang dipilih dapat meningkatkan berat badan dan risiko obesitas, kurangnya pengetahuan terkait pengobatan, terjadi peningkatan kadar kolesterol LDL, dan penurunan kadar TSH merupakan faktor-faktor yang terkait dengan perubahan berat badan. Jika risiko obesitas ini tidak diatasi segera, maka dapat mengakibatkan komplikasi yaitu kematian mendadak. Insiden gagal jantung kongestif pada subjek yang lebih muda dari 50 meningkat 2,5-3 kali lipat dari subjek yang paling kurus ke yang terberat. Wanita < 70 tahun dengan nilai BMI tinggi memiliki tingkat stroke empat kali lipat lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kurus (Kelly, 2015).

Hasil penelitian Torlinska *et al.*, (2021) menyebutkan bahwa komentar bahwa “radioaktif yodium akan membuat saya gemuk” berulang kali disebutkan dalam diskusi kelompok. Tema utama yang dilaporkan adalah bahwa selain informasi yang tidak memadai untuk membuat pilihan pengobatan yang jelas dan terinformasi, pasien tidak merasa bahwa mereka diberi konseling yang sesuai tentang kenaikan berat badan atau bahwa ada mekanisme untuk memprediksi atau memodulasi efek potensial ini. Kurangnya informasi tentang pilihan pengobatan dan konsekuensi jangka panjangnya dikonfirmasi lebih lanjut dalam survei BTF yang melibatkan 353 pasien. Selain kurangnya pengetahuan terkait pengobatan, setelah koreksi eSCH, terjadi peningkatan berat badan dan kadar kolesterol LDL diamati hanya pada pasien dengan eSCH tingkat 2 pra-perawatan, menunjukkan bahwa penerapan penilaian eSCH dalam praktik klinis penting untuk dilakukan. TSH serum sebelum pengobatan, dan bukan pengobatan itu sendiri, merupakan faktor independen utama yang terkait dengan perubahan berat badan (Russo *et al.*, 2021).

SIMPULAN

Penderita hipertiroid yang menjalani pengobatan anti-tiroid untuk membuat kondisi hormon tirodinya menjadi normal mengalami peningkatan berat badan yang kurang terkontrol sehingga dapat mengakibatkan masalah baru yaitu risiko obesitas. Teknik pengobatan dengan radioiodine, kurangnya kurangnya pengetahuan terkait pengobatan, terjadi peningkatan kadar kolesterol LDL, dan penurunan kadar TSH merupakan faktor-faktor yang terkait dengan perubahan berat badan pada pasien hipertiroid.

SARAN

Tenaga medis seperti dokter atau perawat perlu memberikan informasi yang lebih lengkap terkait terapi obat yang dijalani guna untuk mengurangi atau menghindari efek samping yang diinginkan yaitu terjadinya obesitas pada pasien hipertiroid yang menjalani pengobatan hipertiroid.

DAFTAR PUSTAKA

Abbara, A., Clarke, S. A., Brewster, R., Simonnard, A., Eng, P. C., Phylactou, M., Papadopoulou, D., Izzi-Engbeaya, C., Sam, A. H., Wernig, F., Jonauskyste, E.,

- Comminos, A. N., Meeran, K., Kelsey, T. W., & Dhillon, W. S. (2020). Pharmacodynamic Response to Anti-thyroid Drugs in Graves' Hyperthyroidism. *Frontiers in Endocrinology*, *11*(May), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00286>
- Alonso, G. T., Rabon, S., & White, P. (2018). Weight Gain After Treatment of Graves' Disease in Children. *Clin Endocrinol*, *88*(1), 66–70. <https://doi.org/10.1111/cen.13493>
- Astuty, A. D., Achmad, G. N. V., Nita, Y., & Lestiono. (2020). Cost of Illness pada Pasien Diabetes Melitus dengan Diabetic Foot: Systematic Review. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 20–30. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v7i1si2020.20-30>
- Burch, H. B., & Cooper, D. S. (2015). Management of Graves Disease A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, *314*(23), 2544–2554. <https://doi.org/10.1001/jama.2015.16535>
- Cipolla, C., Graceffa, G., Calamia, S., Fiorentino, E., Pantuso, G., Vieni, S., & Latteri, M. (2019). The Value Of Total Thyroidectomy As The Definitive Treatment For Graves' Disease: A Single Centre Experience Of 594 Cases. *Journal of Clinical and Translational Endocrinology*, *16*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100183>
- Collares, F. M., Korevaar, T. I. M., Hofman, A., Steegers, E. A. P., Peeters, R. P., Jaddoe, V. W. V., & Gaillard, R. (2017). Maternal Thyroid Function, Prepregnancy Obesity And Gestational Weight Gain—The Generation R Study: A Prospective Cohort Study. *Clinical Endocrinology*, *87*(6), 799–806. <https://doi.org/10.1111/cen.13412>
- Das, D., Banerjee, A., Jena, A. B., Duttaroy, A. K., & Pathak, S. (2022). Essentiality, Relevance, and Efficacy of Adjuvant/Combinational Therapy in the Management of Thyroid Dysfunctions. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *146*, 1–17. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112613>
- Devereaux, D., & Tewelde, S. Z. (2014). Hyperthyroidism and Thyrotoxicosis. *Emergency Medicine Clinics of North America*, *32*(2), 277–292. <https://doi.org/10.1016/j.emc.2013.12.001>
- Kelly, T. (2015). An Examination of Myth: A Favorable Cardiovascular Risk-Benefit Analysis of High-Dose Thyroid for Affective Disorders. *Journal of Affective Disorders*, *177*, 49–58. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2015.01.016>
- Kyriacou, A. (2018). Thyroid and Weight. In *Practical Guide to Obesity Medicine*. Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-48559-3.00005-1>
- Kyriacou, A., McLaughlin, J., & Syed, A. A. (2015). Thyroid Disorders and Gastrointestinal and Liver Dysfunction: A State of The Art Review. *European Journal of Internal Medicine*, *26*(8), 563–571. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2015.07.017>
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. (2015). *Situasi dan Analisis Penyakit Tiroid*. <https://pusdatin.kemkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-tiroid.pdf>
- Putra, B. F. K. (2017). Fibrilasi Atrium pada Hipertiroid. *Cermin Dunia Kedokteran*, *44*(9), 619–621. <http://www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/view/725>
- Rotondi, M., Croce, L., Pallavicini, C., Manna, L. La, Accornero, S., Fonte, R., Magri, F., & Chiovato, L. (2014). Body weight changes in a large Body Weight Changes in A Large Cohort of Patients Subjected To Thyroidectomy For A Wide Spectrum

- of Thyroid Disease. *Endocrine Practice*, 20(11), 1151–1158. <https://doi.org/10.4158/EP14125.OR>
- Rusda, H., Oenzil, F., & Alioes, Y. (2013). Hubungan Kadar Ft4 Dengan Kejadian Tirotoksikosis berdasarkan Penilaian Indeks New Castle Padawanita Dewasa di Daerah Ekses Yodium. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2(2), 85. <https://doi.org/10.25077/jka.v2i2.126>
- Russo, L., Nguyen, T. N. H., Kyrilli, A., Robin, M., Lassen, P. B., Moreno-Reyes, R., & Corvilain, B. (2021). Metabolic Changes after Radioiodine Correction of Grade 1 and Grade 2 Subclinical Hyperthyroidism. *European Thyroid Journal*, 10(5), 382–389. <https://doi.org/10.1159/000512734>
- Schneider, D. F., Nookala, R., Jaraczewski, T. J., Chen, H., Solorzano, C. C., & Sippel, R. S. (2014). Thyroidectomy as Primary Treatment Optimizes Body Mass Index in Patients with Hyperthyroidism. *Annals of Surgical Oncology*, 21(7), 2303–2309. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3542-8>
- Sengupta, J., Das, H., Chellaiyan D, V. G., S, S., & Britto J, J. (2022). Incidence of Metabolic Syndrome in Patients With Graves' Disease Under Control: A Observational Study. *Clinical Epidemiology and Global Health*, 15(August 2021), 101010. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2022.101010>
- Torlinska, B., Hazlehurst, J. M., Nirantharakumar, K., Thomas, G. N., Priestley, J. R., Finnikin, S. J., Saunders, P., Abrams, K. R., & Boelaert, K. (2021). Weight changes, Cardio-Metabolic Risks and Mortality in Patients with Hyperthyroidism (EGRET): A Protocol for A CPRD-HES Linked Cohort Study. *BMJ Open*, 11(10), 1–8. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-055219>
- Torlinska, B., Nichols, L., Mohammed, M. A., McCabe, C., & Boelaert, K. (2019). Patients Treated for Hyperthyroidism Are at Increased Risk of Becoming Obese: Findings from a Large Prospective Secondary Care Cohort. *Thyroid*, 29(10), 1–40. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0731>
- Widyawigata, R. Z. G., Prajoko, Y. W., Mahati, E., & Adrianto, A. A. (2019). Tiroidektomi Meningkatkan IMT (Indeks Massa Tubuh) Pada Pasien Hipertiroid Di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(4), 1225–1235. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/medico/article/view/25369/22512>