



Impending Krisis Tiroid pada Struma Multinodusa Toksik dengan Pneumonia Komunitas

I Gede Komang Aditya Permana¹

Hipertiroidisme yang berlanjut menjadi krisis tiroid merupakan salah satu komplikasi yang jarang ditemui. Berbagai faktor dapat mencetuskan krisis tiroid pada tirotoksikosis seperti trauma, pembedahan, emboli paru, infark miokard, gangguan serebrovaskular, infeksi, ketoasidosis diabetikum, toksemia gravidarum, dan ketidakpatuhan mengkonsumsi obat anti tiroid. Angka mortalitas yang tinggi menyebabkan penanganan pada kasus ini harus cepat dan tepat, penyebab kematian tersering pada krisis tiroid ialah kegagalan sistem kardiopulmonal. Apabila mendapat penanganan lebih awal maka angka mortalitas dapat dikurangi, oleh karena itu akan dipresentasikan sebuah kasus seorang perempuan usia 58 tahun dengan struma multinodusa yang mengalami *impending* krisis tiroid dengan faktor pemicu infeksi pneumonia komunitas. Penilaian dengan skor Burch-Wartofsky didapatkan nilai 40, yang menunjukkan kecurigaan akan terjadinya *impending* krisis tiroid, faktor pencetusnya kemudian ditangani dengan pemberian antibiotika, kemudian untuk kondisi tirotoksikosisnya ditangani dengan pemberian obat anti tiroid, antipiretik, beta bloker dan glukokortikoid, setelah menjalani perawatan, kondisi pasien membaik dan diperbolehkan pulang.

Key words : *impending* krisis tiroid, hipertiroidisme, tirotoksikosis, pneumonia komunitas

¹ Dokter Umum, Bagian Ilmu
 Penyakit Dalam, Rumah Sakit
 Umum Daerah Wangaya Denpasar

Hyperthyroidism that continues into a thyroid storm is one of the rare complications. Various factors can trigger thyroid storm in thyrotoxicosis such as trauma, surgery, pulmonary embolism, myocardial infarction, cerebrovascular disorders, infection, diabetic ketoacidosis, and toxemia gravidarum, and non-adherence in taking anti thyroid drugs. Treatment in this case should be fast and precise because of high mortality rate, the most common cause of death in thyroid crisis is cardiopulmonary system failure. In case of early treatment, the mortality rate can be reduced, therefore a case of a 58-year-old woman with a multinodusa struma experiencing impending thyroid storm with a triggering factor a community acquired pneumonia infection. Assessment with Burch-Wartofsky obtained a score of 40, indicating suspicion of impending thyroid storm, triggering factors then treated with antibiotics, then for thyrotoxicosis conditions treated with administration of anti-thyroid, antipyretic, beta-blocker and glucocorticoid drugs, after treatment, the patient's condition improved and was discharged.

Key words : *impending* thyroid storm, hypertiroidism, thyrotoxicosis, community acquired pneumonia

Tanggal diterima : 13 April 2018
 Tanggal Disetujui : 7 Mei 2018
 Tanggal Diterbitkan : 14 Mei 2018

Pendahuluan

Krisis tiroid merupakan salah satu manifestasi fatal yang dapat terjadi oleh karena tirotoksikosis. Kegagalan sistem kardiopulmonal merupakan salah satu penyebab kematian tersering pada krisis tiroid. Intervensi yang cepat dan tepat diawali dengan diagnosis yang sesuai dapat memberikan hasil yang baik pada pasien dengan krisis tiroid.¹ Krisis tiroid merupakan salah satu kondisi yang jarang ditemui, gejala yang sangat luas akan menyulitkan dalam membuat suatu diagnosis. Secara khusus, gejala yang timbul menyerupai sepsis, yaitu kegagalan fungsi organ yang dicetuskan oleh hipertiroid.²

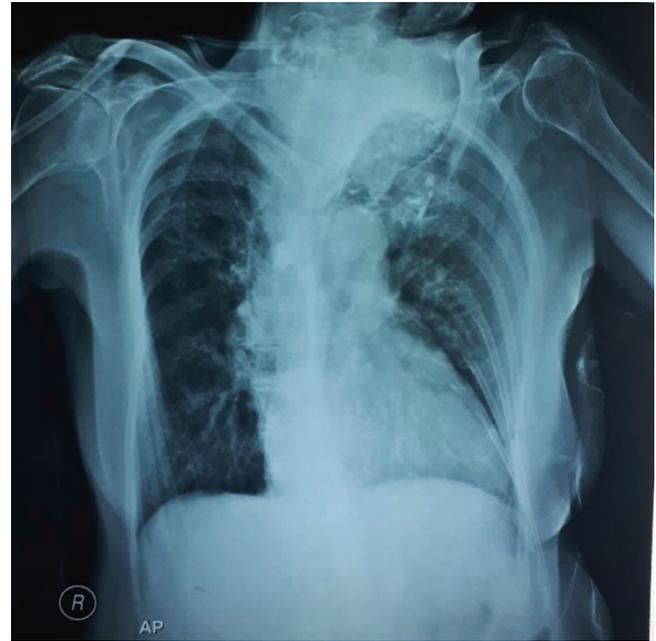
Insiden krisis tiroid dari semua pasien tirotoksikosis yang dirawat di rumah sakit kurang lebih 10%, namun angka mortalitas dari krisis tiroid ini mencapai 20-30%.³ Kewaspadaan yang tinggi dan kemampuan dalam mengenali *impending* krisis tiroid sangat membantu dalam pencegahan untuk timbulnya suatu krisis tiroid. Oleh sebab itu akan dipresentasikan sebuah laporan kasus seorang wanita usia 58 tahun dengan riwayat pembesaran kalenjar tiroid yang belum pernah melakukan pemeriksaan sebelumnya datang dengan gejala pneumonia yang kemudian mencetuskan untuk terjadinya *impending* krisis tiroid.

Laporan Kasus

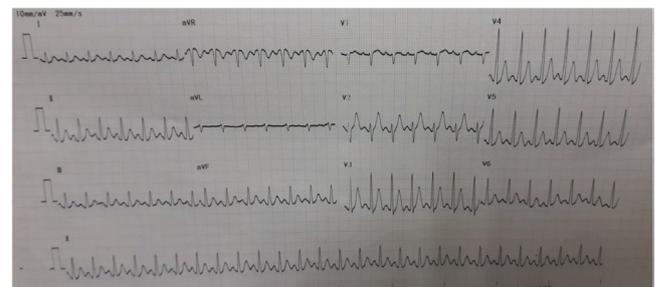
Pasien perempuan suku Jawa, usia 58 tahun, datang dengan keluhan panas badan. Panas badan dikatakan muncul mulai 2 hari sebelum masuk rumah sakit, terkadang hingga menggigil. Selain panas pasien juga mengeluh batuk dengan dahak berwarna kekuningan sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit, disertai nafas terasa sesak, tidak dipengaruhi oleh aktivitas dan tidak membaik dengan istirahat. Pasien juga mengatakan adanya teraba berdebar-debar sejak sebelum masuk rumah sakit. Selain keluhan tersebut pasien juga dikeluhkan mengalami penurunan nafsu makan sejak 1 minggu, dan badan yang terasa semakin lemas. Pasien mengatakan tidak tahan akan lingkungan yang panas, dan lebih nyaman berada di tempat dingin. Terdapat benjolan di leher yang sudah pasien alami sejak muda, kurang lebih 25 tahun yang lalu yang dirasakan semakin membesar. Riwayat darah tinggi, kencing manis, disangkal oleh pasien, riwayat TB paru sudah tuntas pengobatan kurang lebih 10 tahun yang lalu. Tidak ada riwayat keluarga dengan kelainan tiroid.

Pada pemeriksaan tanda-tanda vital didapatkan keadaan umum sakit sedang, kesadaran pada saat diperiksa compos mentis, tampak gelisah, tekanan darah 200/90 mmHg, dengan temperatur axilla 37,7°C, denyut nadi 156x/menit, frekuensi respirasi 30x/menit, dengan saturasi O₂ 98%. Pada pemeriksaan fisik kepala dalam batas normal, pemeriksaan leher, pada inspeksi didapatkan kesan pembesaran pada kelenjar tiroid, pada palpasi didapatkan pembesaran kelenjar tiroid teraba nodul multipel dengan diameter terbesar 10cm, dengan konsistensi lunak. Pada pemeriksaan jantung dan paru didapatkan kesan frekuensi denyut jantung ireguler, meningkat, 156x/menit, tanpa murmur. Pada auskultasi didapatkan ronkhi pada seluruh lapangan paru, wheezing tidak didapatkan. Pada pemeriksaan abdomen tidak ditemukan kelainan. Ekstremitas teraba hangat dan lembab oleh karena keringat, tidak didapatkan tremor. Perhitungan dengan skor Burch-Wartofsky didapatkan nilai 40.

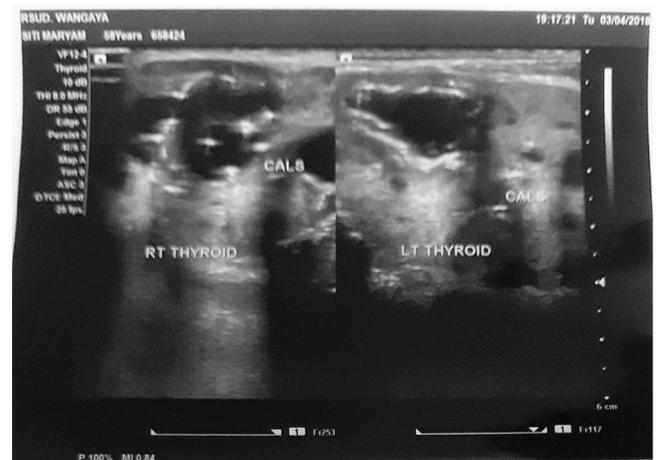
Dari pemeriksaan darah lengkap awal didapatkan hitung leukosit $20,88 \times 10^3/\mu\text{L}$, hemoglobin 13,1 gram/dl, hematokrit 40,4 %, trombosit $154 \times 10^3/\mu\text{L}$. Pada pemeriksaan kimia darah didapatkan SGOT 91 U/L, SGPT 34 U/L, BUN 21 mg/dl, kreatinin 0,5 mg/dl, FT4 7.67 ng/dL (0.93-1.70 ng/dL), TSHs $<0,01\mu\text{U/ml}$ (0,27-4,2 $\mu\text{U/ml}$), natrium 139 mmol/L, kalium 4,2 mmol/L, chlorida 106 mmol/L. Pada **Gambar 1** pemeriksaan rontgen thorax pasien kesan aortosclerosis, TB paru lama dan suspek pneumonia. Pemeriksaan EKG pada **Gambar 2** menunjukkan takikardia dengan dengan laju kurang lebih 150 kali per menit. Pada **Gambar 3**, salah satu dari pemeriksaan USG tiroid menunjukkan kalsifikasi dari nodul tiroid. Kesimpulan dari USG tiroid yang dilakukan, didapatkan gambaran multi nodular goiter thyroid dan non spesifik limfadenopati colli bilateral.



Gambar 1. Foto Thorax AP pasien



Gambar 2. EKG 12 Lead Pasien



Gambar 3. USG Tiroid pasien menunjukkan kalsifikasi nodul.

Dari data-data yang didapatkan pada anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang pasien kemudian didiagnosis awal dengan *impending* krisis tiroid dengan struma multinodular toksik yang dipicu oleh infeksi Pneumonia Komunitas.



Pada pasien kemudian dilakukan penanganan berupa pemberian obat Ceftriaxone 2x1 gram Hidrocortison 2 x 100mg, Azithromycin 1 x 500mg, Paracetamol 3x500 mg, N-Ace 3 x 200mg, methimazole 2 x 10mg, bisoprolol 1x2,5 mg. Setelah dirawat selama 8 hari di ruang perawatan biasa, dan kondisi pasien sudah membaik, pasien kemudian diperbolehkan pulang.

Pembahasan

Hormon tiroid berfungsi mengatur proses metabolisme untuk pertumbuhan dan perkembangan, dan juga berfungsi mengatur metabolisme agar tetap berjalan normal pada dewasa.⁴ Metabolisme yang dipengaruhi oleh hormon tiroid ialah, sebagai termoregulasi, metabolisme protein, metabolisme karbohidrat, metabolisme lipid, metabolisme vitamin A, metabolisme kreatin fosfat. Selain efek metabolik, hormon tiroid juga mempunyai efek fisiologik yaitu untuk pertumbuhan fetus, efek pada konsumsi oksigen, panas dan pembentukan radikal bebas, efek kardiovaskular sebagai yonotropik positif, efek simpatik, efek hematopoetik, efek gastrointestinal, efek pada skelet, efek neuromuskular dan endokrin.⁵ Apabila terdapat suatu gangguan dalam proses produksi hal ini dapat menimbulkan berbagai gangguan pada berbagai metabolisme dan fisiologik tubuh.

Keadaan di mana meningkatnya sintesa dan sekresi hormon tiroid dari kelenjar tiroid yang mempengaruhi seluruh tubuh disebut hipertiroidisme, sedangkan tirotoksikosis ialah manifestasi klinis yang terjadi oleh karena meningkatnya hormon tiroid. *Grave disease* menjadi penyebab tersering dari hipertiroidisme, yang menyebabkan 60-80% kasus tirotoksikosis di seluruh dunia.⁶ Penyebab lain yang dapat menyebabkan tirotoksikosis ialah gondok multinodular toksik dan adenoma toksik.⁵

Gejala yang sering ditemui pada tirotoksikosis adalah gelisah dan cemas, keringat berlebih, kulit yang hangat, tidak tahan akan panas, berdebar, defekasi berlebih, mudah lelah, berat badan menurun namun nafsu makan meningkat (*Von Muller's paradox*) dan gangguan menstruasi. Pada pemeriksaan fisik akan sering ditemui pembesaran kelenjar tiroid, hiperaktif, takikardia atau atrial fibrilasi, hipertensi sistolik, mudah berkeringat dan teraba hangat pada kulit, tremor, kelemahan otot, kelainan okular seperti *Mobius sign*, *von Graefe's sign*, *joffroy's sign*, *stellwag's sign*, *lid lag*, *exophthalmus*.⁶ Pada pasien ditemukan gejala yang mengarah ke terjadinya tirotoksikosis, yaitu didapatkan rasa berdebar, pasien nampak gelisah, mudah berkeringat, pasien juga tidak tahan panas dan merasa nyaman tinggal di tempat dingin, dan mudah terasa lelah. Pada pemeriksaan fisik juga ditemukan pembesaran kelenjar tiroid yang sudah dikatakan pasien sejak 25 tahun yang lalu, ditemukan juga takikardia dengan rate kurang lebih 150x/menit, terjadi hipertensi sistolik dengan tekanan darah

200/90, mudah berkeringat pada kedua tangan. Gejala okular tidak ditemukan pada pasien ini.

Evaluasi biokimia TSH dan hormon tiroid merupakan tes diagnosis awal yang paling penting pada individu dengan kecurigaan hipertiroid atau krisis tirotoksikosis berdasarkan gejala klinis. Pengukuran serum TSH memiliki nilai sensitivitas dan spesifisitas paling tinggi, pada hipertiroidisme, serum TSH < 0,01 mU/L atau bahkan tidak terdeteksi. Untuk meningkatkan ketepatan diagnosis dilakukan juga pemeriksaan serum hormon tiroid, akan didapatkan peningkatan kadar hormon tiroid pada penderita hipertiroidisme. Pemeriksaan lain yang dapat dilakukan ialah RAIU (*Radioactive Iodine Uptake*) dan *thyroid scanning* untuk mengetahui penyebab tirotoksikosis apabila tidak ditemukan manifestasi *grave disease*, pada pasien dengan kontraindikasi dilakukan RAIU maka dapat dilakukan pemeriksaan TRAb (*Thyroid Stimulating Hormone Receptor Antibodies*). USG dapat membedakan massa apakah nodul atau kista, dan memperkirakan ukuran tiroid, aliran vaskuler, pemandu untuk dilakukan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*).⁶ Pemeriksaan yang selanjutnya dilakukan pada pasien ini ialah pemeriksaan biokimia dengan hasil peningkatan FT4 dengan nilai 7,67 dan penurunan TSHs <0,01, dari nilai ini sudah dapat ditentukan bahwa pasien mengalami hipertiroidisme. Selanjutnya pada pasien dilakukan pemeriksaan USG dan didapatkan kesimpulan gambaran multi nodular goiter thyroid. Hipertiroidisme pada kasus ini diduga merupakan suatu struma multi nodular toksik. Hal ini didukung dengan data bahwa pada kasus terjadi pada usia dewasa, dan didapatkan nodul multipel serta dari hasil laboratorium mengarah kepada tanda-tanda hipertiroid. Untuk memastikannya dapat dilakukan RAIU, namun pada pasien ini tidak dilakukan oleh karena fasilitas yang tidak memadai.

Krisis tiroid merupakan suatu kondisi tirotoksikosis yang akut, dan mengancam nyawa.^{5,7} Krisis tiroid sering diawali dengan suatu faktor pencetus yang berkaitan dengan suatu kondisi penyakit tiroid yang dialami sebelumnya oleh pasien seperti *grave disease* yang tidak tertangani, penyebab yang lebih jarang seperti tiroiditis destruktif, struma multinodular toksik, TSH-secreting pituitary adenoma, β HCG-secreting hydatiform mole, atau metastase ca tiroid.⁵ Krisis tiroid dapat juga disebabkan oleh tiroidektomi, radioiodine terapi, kelebihan konsumsi hormon tiroid, atau mengkonsumsi obat-obatan seperti amiodarone, sorafenib, dan ipilimumab.⁸ Terdapat berbagai faktor yang dapat mencetuskan krisis tiroid pada tirotoksikosis seperti trauma, pembedahan, emboli paru, infark miokard, gangguan serebrovaskular, infeksi, ketoasidosis diabetikum, dan toksemia gravidarum. Ketidapatuhan mengkonsumsi obat tiroid, bersamaan dengan dosis yang tidak adekuat juga dapat mempengaruhi terjadinya krisis tiroid.⁴ Kecurigaan akan terjadinya krisis tiroid apabila



terdapat triad, 1) menghebatnya gejala tirotoksikosis, 2) kesadaran menurun, 3) hipertermia. Apabila terdapat triad maka dapat diteruskan menggunakan skor indeks krisis tiroid dari Burch-Wartofsky.⁵

Pada kasus ini, berdasarkan kriteria Burch-Wartofsky didapatkan skor 40, dengan rincian untuk skor disfungsi pengaturan panas dengan skor 5 (tax 37,7°C), kemudian kondisi awal saat masuk dengan kondisi agitasi dengan skor 10, dan pada skor disfungsi kardiovaskular dengan kondisi takikardia >140 kali per menit dengan skor 25, dengan total skor 40 menunjukkan suatu kemungkinan yang sangat tinggi untuk terjadinya krisis tiroid (*impending thyroid storm*).

Hipertiroid pada kasus ini kemudian menjadi krisis tiroid akibat dipicu oleh adanya infeksi. Infeksi sering ditemukan sebagai salah satu faktor pencetus potensial pada kasus krisis tiroid, seperti infeksi pernafasan, endokarditis dan infeksi saluran kemih, namun mekanisme bagaimana infeksi sistemik dapat mencetuskan krisis tiroid belum sepenuhnya dimengerti.⁹ Beberapa peneliti menemukan bahwa pada saat terjadinya infeksi maka akan terjadi percepatan peningkatan *turnover* dari tiroksin dan triiodotironin. Beberapa studi juga menjelaskan bahwa saat terjadi infeksi maka sitokin pro inflamasi seperti TNF α , IL-1, dan IL-6 akan mempengaruhi berbagai protein yang terlibat dalam metabolisme hormon tiroid.¹⁰ Akan terjadi aktivasi *Inflammatory signaling factor* seperti NF κ B dan aktivator protein 1. Hal ini akan menyebabkan perubahan enzim yang berhubungan dengan metabolisme hormon tiroid, yaitu D1 (deiodinase tipe 1), D2, D3, tiroid hormon transporter dan tiroid hormon reseptor (TR α dan TR β). Aktifasi dari NF κ B akan berpengaruh pada peningkatan regulasi dari D2 dalam *hypothalamic tancytes* saat terjadi inflamasi.¹¹ Saat terjadi inflamasi maka ekspresi dari D1 akan menurun oleh karena enzim D1 sangat sensitive terhadap sitokin, khususnya bila distimulasi oleh interleukin 1 β dan respons ini dapat ditangani apabila terdapat inhibisi pada NF κ B dan aktivator protein 1.^{10,12} Pada pasien ini terjadi infeksi pneumonia komunitas, hal ini yang kemungkinan mencetuskan untuk terjadinya peningkatan gejala tirotoksikosis yang menyebabkan munculnya gejala yang mengarah ke krisis tiroid.

Pada pasien ini pneumonia diduga sebagai faktor pemicu untuk terjadinya krisis tiroid pada pasien, ditegakkannya diagnosis pneumonia khususnya pneumonia komunitas ialah karena pada pasien ditemukan gejala batuk dengan dahak yang berwarna kekuningan disertai adanya demam hingga menggigil sejak 2 hari sebelum masuk rumah sakit, dan sesak. Pada pemeriksaan fisik juga ditemukan ronkhi pada kedua lapangan paru. Dari pemeriksaan penunjang didapatkan peningkatan leukosit 20,88 x 10³/ μ L, pada foto thorax juga didapatkan gambaran suspek pneumonia. Diagnosis pasti menurut PDPI ditegakkan jika pada foto thorax didapatkan

gambaran infiltrat dan pada anamnesis dan pemeriksaan fisik juga menunjang gejala pneumonia. Menggunakan kriteria *Pneumonia Severity Index* didapatkan pasien masuk ke kategori kelas 3 yang membutuhkan rawat inap.¹³

Pada kasus krisis tiroid, terapi multi modalitas harus diberikan dengan obat anti tiroid, iodide inorganik, kortikosteroid, beta bloker dan antipiretik untuk mengatasi gejala tirotoksikosis dan efeknya pada sistem multi organ.⁸ Obat anti tiroid seperti methimazole (MMI) atau propiltiourasil (PTU) harus segera diberikan, mekanisme kerja utama dari obat anti tiroid adalah secara langsung menghambat tiroid peroksidase melalui penggabungan iodotirosin dan molekul tiroglobulin sehingga terjadi penurunan sintesa hormon tiroid.⁸ Perbedaan fungsional antara MMI dan PTU ialah, pada dosis besar, kurang lebih 400mg/hari, PTU akan menurunkan doiodinase tipe 1 pada kalenjar tiroid dan organ perifer sehingga dapat lebih cepat menurunkan triiodotironin (T3) lebih cepat daripada MMI.⁸ Methimazole memiliki waktu durasi yang lebih lama dibandingkan PTU sehingga lebih efektif.^{3,5} *Inorganic iodide* dapat diberikan secara simultan, kurang lebih 1 jam setelah pemberian obat anti tiroid pada pasien dengan krisis tiroid yang disebabkan oleh tirotoksikosis yang berhubungan dengan hipertiroidisme.⁸ *Inorganic iodide* akan menghambat oksidasi dan organifikasi dari iodide dan juga dengan cepat menghambat pelepasan hormon tiroid dari lumen folikular kalenjar tiroid.^{8,14} Pemberian glukokortikoid juga menurunkan konversi T4 menjadi T3 dan memiliki efek langsung dalam proses autoimun jika krisis tiroid berasal dari penyakit Graves. Dosis yang digunakan adalah 100 mg/ 6-8jam atau dexamethasone 8mg/hari secara intravena pada kasus krisis tiroid.^{3,5,8} Dalam penanganan *hyperpyrexia*, pemberian obat jenis asetaminofen lebih dipilih dibandingkan aspirin yang dapat meningkatkan kadar konsentrasi T3 dan T4 bebas dalam serum.^{3,5,8} Pemberian beta-bloker merupakan terapi yang penting dalam penanganan pasien dengan hipertiroid. Propanolol merupakan obat pilihan pertama yang digunakan sebagai inisial yang bisa diberikan secara intravena. Dosis yang diberikan adalah 1mg/menit sampai beberapa mg hingga efek yang diinginkan tercapai atau 2-4 mg/ 4jam secara intravena atau 60-80 mg/ 4jam secara oral atau melalui *nasogastric tube* (NGT). Untuk gejala takikardia, beta selektif seperti landiolol, esmolol, bisoprolol merupakan pilihan pertama.^{3,5,8}

Dalam penatalaksanaan pada pasien telah dilakukan sesuai teori yaitu dengan pemberian Infus RL 30 tpm, pemberian O2 dengan 2-4 liter per menit, hidrokortison injeksi 3x100 mg intravena untuk menurunkan konversi dari hormon tiroid, pemberian antibiotik untuk penanganan pneumonia komunitas dengan ceftriaxone injeksi 2x1 gram intravena dan azithromycin 1x500 mg, karena pasien tergolong dalam pneumonia komunitas dan pasien dirawat di ruang rawat inap non ICU maka diberikan pilihan



antibiotika β -laktam ditambah dengan golongan makrolid.¹³ Methimazole tablet 2x10 mg per oral sebagai obat anti tiroid. Bisoprolol 1x2,5 mg sebagai penanganan untuk kondisi takikardia yang dialami pasien, dipilih beta bloker yang selektif oleh karena pasien juga mengalami masalah di bidang paru. N-Acetylcysteine 3x200 mg sebagai terapi simptomatik untuk mukolitik. Untuk penanganan febris pada pasien telah dipilih golongan acetaminophen yaitu paracetamol 3x500mg. Pasien tidak dirawat di ruang intensif oleh karena dari skoring pasien terdiagnosis *impending* krisis tiroid, namun pada pasien dilakukan pengawasan ketat apabila terdapat perburukan kondisi yang akan mengarah ke terjadinya krisis tiroid

Dalam perkembangannya pasien ditemukan dalam kondisi membaik dan pada akhirnya dipulangkan pada hari ke-9 perawatan. Pemantauan berikutnya dianjurkan pasien untuk kontrol ke Poliklinik Penyakit Dalam setiap bulannya untuk pemantauan fungsi tiroidnya.

Kesimpulan

Telah dilaporkan sebuah kasus, perempuan, suku Jawa, usia 58 tahun, dengan diagnosis *impending* krisis tiroid dengan struma multinodular toksik dengan Pneumonia Komunitas. Pada kasus ini diduga infeksi Pneumonia Komunitas merupakan salah satu pencetus untuk terjadinya *impending* krisis tiroid, Diagnosis dan tatalaksana yang tepat sangat penting untuk mencegah terjadinya mortalitas.

Daftar Pustaka

- Nai Q, Ansari M, Pak S, Tian Y, Amzad-Hossain M, Zhang Y, et al. Cardiorespiratory Failure in Thyroid Storm: Case Report and Literature Review. *Journal of clinical medicine research*, 2018 Apr;10(4):351.
- Yeh CY, Yu WL. A case report of thyroid storm induced by acute sepsis. *Journal of Acute Disease*. 2016 Mar;5(2):160-161.
- Jameson L, Weetman A. Disorders of the thyroid gland. In: Braunwald E, Fancy AS, Kasper DL, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. Edisi ke-17. New York: McGraw-Hill; 2008.p.2060-84.
- Bahn RS, Burch HB, Cooper D, Garber JR, Greenle CM, Klein I, et al. Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Management Guidelines of The American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists*. *Thyroid*. 2011 Jun;21(6):593-646.
- Djokomoeljianto R. Kelenjar Tiroid, Hipotiroidisme, dan Hipertiroidisme. In : Sudoyo AW, Setiyohadi B, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 5th ed. Jakarta: Interna Publishing; 2009.p.1993-2008
- Task Force on Thyroid Diseases. Indonesian Clinical Practice Guidelines for Hyperthyroidism. *Journal of the ASEAN Federation of Endocrine Societies*. 2014;27(1): 34.
- Blick C, Jialal I. Thyroid, Thyrotoxicosis. *StatPearls* [Internet]. 2018 Jan [cited 2018 May 14]. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482216/#_NBK482216_pubdet.
- Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society. *Endocrine journal*. 2016 Dec;63(12):1025-64.
- Baharoon SA. H1N1 infection-induced thyroid storm. *Annals of thoracic medicine*. 2010 Apr;5(2):110.
- Fliers E, Bianco AC, Langouche L, Boelen A. Thyroid function in critically ill patients. *The Lancet Diabetes & Endocrinology*. 2015 Oct 1;3(10):816-25.
- Akamizu T. Thyroid Storm: A Japanese Perspective. *THYROID*. 2018 Jan;28(1):35
- Kwakkel J, Wiersinga WM, Boelen A. Differential involvement of nuclear factor- κ B and activator protein-1 pathways in the interleukin-1 β -mediated decrease of deiodinase type 1 and thyroid hormone receptor β 1 mRNA. *Journal of Endocrinology*. 2006 Apr 1;189(1):37-44.
- Priyanti Z, Erlina B, Arifin N, et al. Pneumonia Komunitas. *Pedoman Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia Edisi 2. Jakarta: Badan Penerbit FKUI; 2014.p.18-9
- Okamura K, Sato K, Fujikawa M, Bandai S, Ikenoue H, Kitazono T. Remission after potassium iodide therapy in patients with Graves' hyperthyroidism exhibiting thionamide-associated side effects. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2014 Nov 1;99(11):3995-4002.



This work is licensed under a
[Creative Commons Attribution 4.0
 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).