

**AKURASI UJI KADAR HORMON FT4 DALAM MENDETEKSI**

**PENYAKIT GRAVES**

**Studi Observasional Analitik pada Pasien Gangguan Tiroid di Klinik  
Endokrin RSI Sultan Agung Semarang**

**Skripsi**

untuk memenuhi sebagian persyaratan  
mencapai gelar Sarjana Kedokteran



Disusun Oleh :

**Tanindra Rumania Luhri**

**30101900188**

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ISLAM SULTAN  
AGUNG SEMARANG

2022

**SKRIPSI**

**AKURASI UJI KADAR HORMON FT4 DALAM MENDETEKSI PENYAKIT GRAVES**

**(Studi Observasional Analitik pada Pasien Gangguan Tiroid di Klinik Endokrin RSI Sultan Agung Semarang)**

Yang dipersiapkan dan disusun oleh

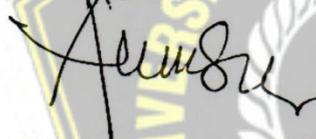
**Tanindra Rumania Luhri**

**30101900188**

telah dipertahankan di depan Dewan Penguji pada tanggal 31 Januari 2023 dan dinyatakan telah memenuhi syarat

**Susunan Tim Penguji**

Pembimbing I



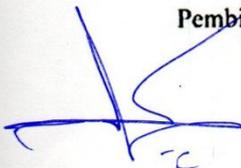
dr. Nur Anna Chalimah Sadyah, Sp.PD,KEMD,FINASIM

Penguji I



dr. Bektı Safarını Sp. Rad (K)

Pembimbing II



Dr. dr. Tjatur Sembodo, M.S

Penguji II



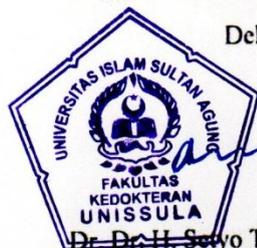
dr. Kamilia Dwi Utami M. Biomed

Semarang, 31 Januari 2023

Fakultas Kedokteran

Universitas Islam Sultan Agung

Dekan,



Dr. Dr. H. Setyo Trisnadi, Sp. KF, S.H

## SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

**Nama : Tanindra Rumania Luhri**

**NIM : 30101900188**

Dengan ini saya menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah yang berjudul:

**“AKURASI UJI KADAR HORMON FT4 DALAM MENDETEKSI  
PENYAKIT GRAVES (Studi observasional Analitik pada Pasien Gangguan  
Tiroid di Klinik Endokrein RSI Sultan Agung Semarang)”**

Adalah benar hasil karya saya sendiri dan penuh kesadaran saya tidak melakukan tindakan plagiasi. Apabila saya terbukti melakukan tindakan plagiasi, saya siap menerima sanksi yang berlaku.

Semarang, 25 Januari 2023



(Tanindra Rumania Luhri)

## PRAKATA

*Assalamu'alaikum*

*Warrahmatullahi*

*Wabarakatuh.*

*Alhamdulillah* *rabbil'alamiin*, segala puji syukur kepada Allah SWT atas limpahan rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Skripsi ini tepat waktu dengan judul **“AKURASI UJI KADAR HORMON FT4 DALAM MENDETEKSI PENYAKIT GRAVES (Studi Observasional Analitik pada Pasien Gangguan Tiroid di Klinik Endokrin RSI Sultan Agung Semarang)”**.

Shalawat serta salam penulis haturkan pada junjungan besar Nabi Muhammad SAW karena beliau adalah jaman kegelapan (*jahiliyah*) menjadi jaman yang terang benderang. Tujuan penyusunan skripsi ini adalah untuk memenuhi tugas akhir dan melengkapi syarat dalam menempuh Program Pendidikan Sarjana Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang. Dalam penyusunan dan penulisan skripsi ini tidak terlepas dari bantuan, bimbingan serta dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Setyo Trisnadi, Sp. KF, SH., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Sultan Agung Semarang.
2. dr. Nur Anna Chalimah Sadyah, Sp.PD, KEMD, FINASIM dan Dr. dr. Tjatur Sembodo M.S selaku dosen pembimbing I dan II yang telah banyak memberi ilmu dan meluangkan waktu untuk membimbing serta membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.
3. dr. Bakti Safarini Sp. Rad (K) dan dr. Kamilia Dwi Utami M. Biomed selaku dosen penguji I dan II yang telah meluangkan waktu untuk

mengarahkan dan membimbing serta membantu penulis menyelesaikan skripsi ini.

4. Para Pimpinan dan Staff Unit Rekam Medis RSI Sultan Agung Semarang yang telah mengizinkan dan membantu peneliti dalam pengambilan data penelitian skripsi ini.
5. Orang tua penulis yang selalu mendukung dan memberi doa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
6. Teman – teman seperjuangan penulis dan keluarga besar Vorticossa 2019 dan semua pihak yang telah mendukung penulis dalam menyelesaikan skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari kesempurnaan mengingat keterbatasan penulis. Oleh karena itu penulis sangat mengharapkan kritik dan saran yang membangun. Harapan penulis semoga skripsi ini bermanfaat bagi para pembaca, almameter dan menjadi salah satu sumbangan untuk dunia ilmiah dan kedokteran.

*Wassalamu 'alaikum Warrahmatullahi Wabarakatuh.*

Semarang, 25 Januari 2023

Penulis,

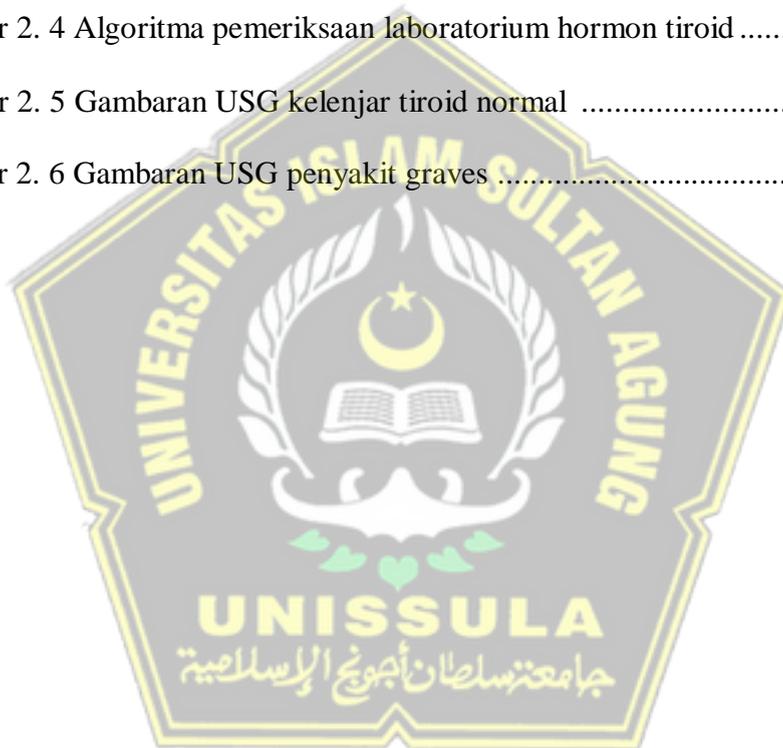
## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
SURAT PERNYATAAN.....	iii
PRAKATA .....	iv
DAFTAR ISI .....	vi
DAFTAR GAMBAR .....	viii
DAFTAR SINGKATAN .....	ix
DAFTAR LAMPIRAN.....	x
INTISARI .....	xi
BAB I .....	1
PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	5
1.3.1 Tujuan Umum .....	5
1.3.2 Tujuan khusus .....	5
1.4 Manfaat Penelitian .....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.4.2. Manfaat Praktis.....	6
BAB II.....	7
TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1. Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid.....	7
2.2. Kelainan Kelenjar Tiroid.....	9
2.2.1 Kelainan Fungsi Kelenjar Tiroid .....	9
2.2.3 Penyakit Graves .....	11
2.3. Hormon Tiroid.....	16
2.3.1 Sekresi dan Regulasi Hormon Tiroid .....	16
2.3.2. Kerja Hormon Tiroid .....	19
2.3.3. Hormon FT4.....	20
2.3.4. Hormon TT3.....	22
2.3.5. Hormon TSH.....	23
2.4. Ultrasonografi Tiroid .....	23

2.5.	Kerangka Teori.....	27
2.6.	Kerangka Konsep .....	28
2.7.	Hipotesis.....	28
BAB III.....		29
METODE PENELITIAN .....		29
3.1	Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian .....	29
3.2	Variabel dan Definisi Operasional.....	29
3.2.1	Variabel Penelitian .....	29
3.2.2.	Definisi Operasional.....	29
3.3	Populasi dan Sampel.....	31
3.3.1.1.	Populasi Target .....	31
3.3.1.2.	Populasi Terjangkau.....	31
3.3.2.	Sampel.....	31
3.3.2.1	Besar Sampel.....	31
3.3.2.2	Teknik pengambilan sampel.....	32
3.3.2.3	Sampel Penelitian .....	32
3.3.2.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	32
3.4	Instrumen dan Bahan Penelitian.....	33
3.4.1.	Intrumen.....	33
3.4.2.	Bahan Penelitian.....	33
3.5	Cara Penelitian.....	33
3.6	Tempat dan Waktu Penelitian.....	34
3.7	Alur Penelitian.....	35
3.8	Analisis Hasil .....	35
BAB IV .....		38
HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN .....		38
4.1.	Hasil Penelitian.....	38
4.2.	Pembahasan.....	42
BAB V.....		49
KESIMPULAN DAN SARAN .....		49
5.1.	Kesimpulan .....	49
5.2.	Saran .....	50
Daftar Pustaka .....		51
Lampiran .....		55

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjar Tiroid .....	8
Gambar 2. 2 Pasien Goiter .....	13
Gambar 2. 3 Regulasi sekresi hormon tiroid .....	19
Gambar 2. 4 Algoritma pemeriksaan laboratorium hormon tiroid .....	22
Gambar 2. 5 Gambaran USG kelenjar tiroid normal .....	25
Gambar 2. 6 Gambaran USG penyakit graves .....	26



## DAFTAR SINGKATAN

DIT : *Diiodotyrosine*

FT3 : *Free Triiodothyronine*

FT4 : *Free Thyroxine*

LATS : *Long-Acting Thyroid Stimulator*

MIT : *Monoiodotyrosine*

TBG : *Thyroxine Binding Globulin*

TRH : *Thyrotropin- Release Hormone*

TSH : *Thyroid Stimulating Hormone*

TSI : *Thyroid Stimulating Immunoglobulin*

TPO : *Thyropoxidase*

T3 : *Triiodothyronine*

T4 : *Thyroxine*

USG : *Ultrasonografi NDP*

: *Nilai Duga Positif NDN* :

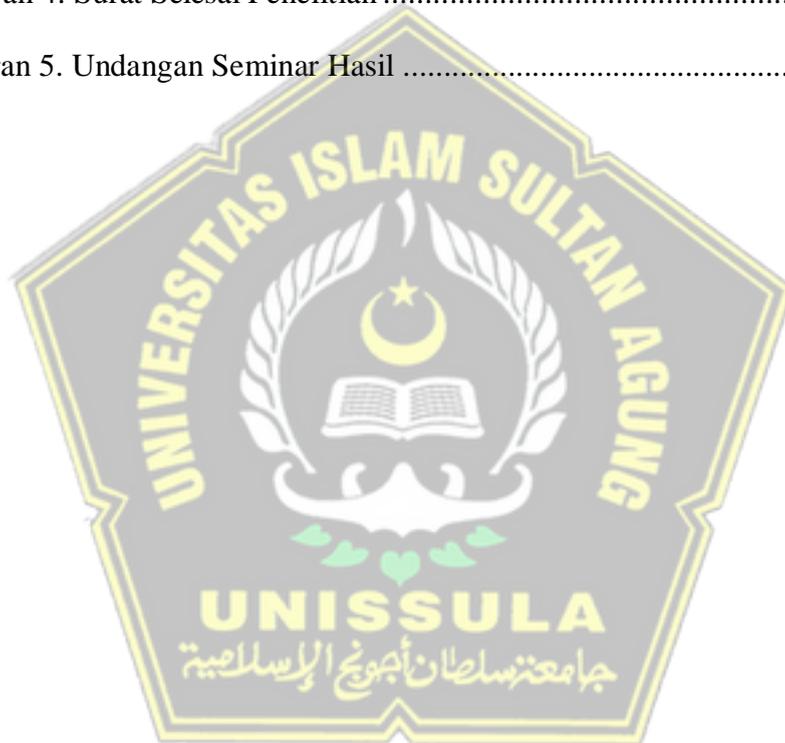
*Nilai Duga Negatif*

RKP : *Rasio Kemungkinan Positif*

RKN : *Rasio Kemungkinan Negatif*

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Analisis Statistik .....	55
Lampiran 2. Ethical Clearance .....	57
Lampiran 3. Surat Ijin Penelitian.....	58
Lampiran 4. Surat Selesai Penelitian .....	61
Lampiran 5. Undangan Seminar Hasil .....	63



## INTISARI

Hipertiroid merupakan merupakan kondisi seseorang mengalami kelebihan hormon tiroid yang ada di sirkulasi. Penyebab tersering hipertiroid adalah penyakit Graves. Penyakit graves adalah suatu penyakit autoimun ketika tubuh secara salah menghasilkan thyroid stimulating immunoglobulin (TSI) yang juga dikenal dengan long-acting thyroid stimulator (LATS), suatu antibodi yang sasarannya adalah reseptor TSH di sel tiroid. Penyakit graves menimbulkan manifestasi yaitu pembengkakan kelenjar tiroid. Maka cara pemeriksaan yaitu menggunakan USG merupakan modalitas utama untuk menentukan adanya pembesaran tiroid yang terjadi pada kasus penyakit graves terdapat gambaran khas yang ditunjukkan pada USG apabila pasien menderita penyakit graves. Namun pemeriksaan laboratorium dari hormon tiroid juga sangat penting, salah satunya adalah pemeriksaan kadar FT4. Sehingga penelitian ini akan mencari dari akurasi uji kadar FT4 dalam mendeteksi penyakit graves.

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik berupa uji diagnostik. Penelitian melibatkan 49 orang pasien dengan gangguan tiroid di Klinik Endokrin RSI Sultan Agung Semarang sebagai subjek atau sampel penelitian. Jumlah sampel tersebut sudah memenuhi kebutuhan besar sampel minimal yaitu 32 pasien. Sampel akan dilakukan uji karakteristik dan uji diagnostik menggunakan tabel 2x2 dan perhitungan ROC kemudian dihitung untuk sensitivitas, spesifisitas, akurasi, nilai duga positif dan nilai duga negatif.

Terdapat hubungan antara kadar hormon FT4 dengan diagnosis penyakit graves yang ditetapkan dari hasil pemeriksaan USG pada pasien di Klinik Endokrin RSI Sultan Agung Semarang. Pada penelitian ini uji akurasi kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves didapatkan nilai AUC yaitu 1,0 yang termasuk sangat tinggi. Serta nilai sensitivitas dan spesifisitas uji kadar hormon FT4 pada penelitian ini sebesar 65,80 % dan 81,25%.

**Kata kunci :** Kadar FT4, USG, Penyakit Graves.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **1.1 Latar Belakang**

Hipertiroid merupakan peningkatan sekresi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid. Kondisi ini paling sering terjadi pada kasus penyakit graves. Penyakit graves merupakan suatu penyakit autoimun ketika tubuh secara salah menghasilkan thyroid stimulating immunoglobulin (TSI), suatu antibodi yang sasarannya adalah reseptor TSH di sel tiroid. Keadaan hipertiroid merupakan salah satu manifestasi dari kondisi ini, selain itu manifestasi lainnya yaitu Goiter atau gondok. Goiter ini adalah pembengkakan pada kelenjar tiroid (Pratama et al., 2014). Ukuran tiroid normal yaitu kurang dari 18 mL pada perempuan dan kurang dari 25 pada laki laki (Dauksiene et al, 2017). Kelainan kelenjar tiroid ini dapat dinilai dengan dilakukan pemeriksaan fisik hingga pemeriksaan ultrasonografi (USG) sebagai gold standarnya (M. Assagaf 2015).

Salah satu gangguan yang cukup sering ditemukan pada kelenjar tiroid adalah munculnya pembengkakan pada kelenjar tiroid yang diakibatkan karena rangsangan berlebihan sekresi hormon tiroid. Prevalensi nodul tiroid semakin tinggi seiring meningkatnya usia, terutama pada usia 21-40 tahun (Cardia, 2015). Prevalensi kasus hipertiroidisme di Indonesia berkisar 6.9% (Indonesian Basic Health Research Data, 2007). Kelainan pada kelenjar tiroid ini merupakan kelainan endokrin terbanyak

kedua di dunia setelah diabetes. Sekitar 27% dari keseluruhan pasien goiter yang ada di dunia berada di Negara Asia Tenggara termasuk Indonesia (Pratama et al., 2014). American Association of Clinical Endokrinologis memperkirakan terdapat 27 juta orang Amerika menderita hipertiroid maupun hipotiroid, dimana lebih dari setengah penderita tidak terdiagnosis dan di Amerika Serikat, prevalensi keseluruhan hipertiroidisme adalah 1,2% dan 0,8% di Eropa (Made et al., 2020).

Kelenjar tiroid mensekresi beberapa hormon, dua jenis hormon utama yang disekresikan yaitu tiroksin dan triiodotironin. Kedua hormon ini adalah asam amino yang mengandung iodium. Tiroksin (T4) berperan untuk mempengaruhi metabolisme sel, proses produksi poros oksidasi di sel-sel tubuh kecuali otak dan sel limfe. Hormon tiroid merupakan hormon yang dibutuhkan oleh hampir seluruh tubuh salah satunya mengatur proses dalam tubuh termasuk proses metabolisme. Selain itu fungsi hormon tiroid adalah mengatur pertumbuhan, respirasi seluler, penggunaan energi total, serta berperan penting pada perkembangan dan diferensiasi jaringan. Sehingga apabila terjadi kelainan dari kelenjar tiroid dapat mengganggu dari proses tubuh. Salah satu etiologi terjadinya kelainan anatomis kelenjar tiroid adalah adanya penyakit graves yang bisa mempengaruhi dari kadar hormon tiroid. Mendeteksi adanya kelainan anatomis yang merupakan manifestasi dari penyakit graves dapat menggunakan USG. Namun dibandingkan dengan USG, pemeriksaan lab yaitu tes fungsi hormon tiroid pemeriksaan lebih sering digunakan dan

dilakukan pada awal curiga terdapat kelainan dan gejala gangguan tiroid. Tes fungsi tiroid adalah pengukuran dari kadar hormon tiroid darah. Pemeriksaan kadar FT4 (free tiroksin) dan TSH serum yang biasanya digunakan oleh dokter sebagai pemeriksaan standar dan terjangkau dalam membantu mendiagnosis penyakit graves. Peningkatan biosintesis dari hormone T3 dan T4 dapat terjadi peningkatan massa dan abnormalitas dari fungsi kelenjar tiroid dan mengalami perbesaran tiroid yang disebut strauuma (Krohn et al., 2005).

Penelitian ini merupakan penelitian payungan yang menilai hormon FT4, TT3, dan TSH. Namun dipenelitian ini variabel yang akan difokuskan yaitu dari hormon FT4. Penelitian mengenai hormon TT3 dan TSH ada pada penelitian kelompok lain. Tujuan dari dilakukan pemeriksaan kadar hormon tiroid karena pemeriksaan ini mudah dilakukan, dari segi harga juga lebih terjangkau dan menjadi pemeriksaan awal apabila terdapat kelainan tiroid yaitu penyakit graves daripada USG. Tes laboratorium dapat membantu mengetahui adanya hipertiroid, nodul tiroid, dan kanker tiroid. Dimana trias manifestasi dari penyakit graves adalah adanya hipertiroid yang akan menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid, oftalmopati, dan dermopati infiltratif. Tes laboratorium yaitu salah satunya mengukur hormon FT4. Namun untuk menegakan diagnostik adanya perbesaran dari kelenjar tiroid yang timbul karena penyakit graves USG sangat berperan. USG tiroid merupakan modalitas utama dalam mengevaluasi pembesaran kelenjar tiroid. Ultrasonografi colour doplex

umum digunakan dalam ultrasonografi tiroid karena dapat menilai dari kelainan struktural pada tiroid. Pada penelitian sebelumnya USG ini memiliki nilai sensitivitas 96,6% dan spesifisitas 94,4% , yang artinya cukup cukup tinggi (Schenke et al., 2021). Jarang ditemukan data yang mengetahui apakah hasil tes laboratorium hormon FT4 akurat dengan adanya kelainan anatomis kelenjar tiroid pada pasien penyakit graves disease yang dilihat menggunakan USG. Namun di penelitian sebelumnya mengatakan bahwa TSH merupakan tes laboratorium yang paling sensitif dan spesifik dalam mengetahui hipertiroid sehingga dijadikan skrining awal, namun evaluasi tersebut juga tidak akan lepas dari pemeriksaan FT4. Supaya hasil skrining pasien dengan kelainan tiroid ini bisa diandalkan, perlu diuji sensitivitas dan spesifisitasnya (Dwi Nurcahyani et al. 2017). Dengan demikian setelah dilakukan pemeriksaan TSH dilakukan pemeriksaan FT4 untuk mendapatkan evaluasi yang lebih akurat. Maka penulis tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui apakah terdapat keakuratan mengenai hormon FT4 pada pasien penyakit graves di RS Islam Sultan Agung Semarang (Soh & Aw, 2018).

## 1.2 Perumusan Masalah

Bagaimana akurasi kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves pada pasien di klinik endokrin RSI Sultan Agung Semarang?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui akurasi kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves pada pasien di klinik endokrin RSI Sultan Agung Semarang

#### **1.3.2 Tujuan khusus**

1.3.2.1 Mengetahui sensitivitas dari uji hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves

1.3.2.2 Mengetahui spesifisitas uji hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves

1.3.2.3 Mengetahui nilai duga positif uji hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves

1.3.2.4 Mengetahui nilai duga negatif uji hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves.

1.3.2.5 Mengetahui nilai akurasi uji kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves.

### **1.4 Manfaat Penelitian**

#### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

Sebagai bahan referensi penelitian berikutnya mengenai akurasi uji kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves dan mempermudah dalam mendiagnosis pasien penyakit graves.

#### 1.4.2. Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini dapat memberikan penjelasan kepada masyarakat umum mengenai akurasi uji kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves



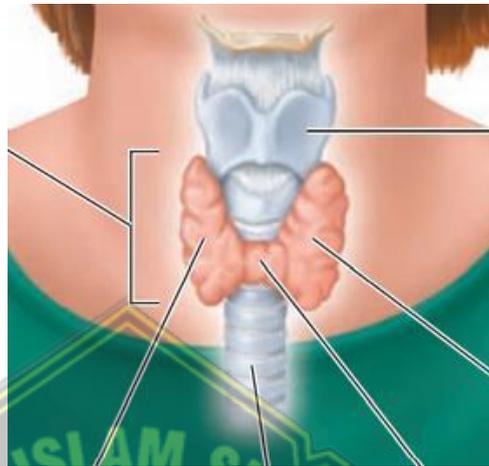
## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1. Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid merupakan organ endokrin pertama yang terbentuk ditubuh. Mulai berkembang selama minggu ketiga pada saat kehamilan. Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin terbesar yang ada di tubuh normalnya memiliki berat 10-20 gr. Perkembangan dari ukuran tiroid dapat dipengaruhi oleh jenis kelamin, berat badan, kondisi fisiologis seperti kehamilan, dan kondisi patologis seperti adanya nodul, tumor, dan keadaan inflamasi. Kelenjar tiroid memiliki vaskularisasi yang kaya, suplai darah utamanya yaitu berasal dari arteri tiroidea superior dan inferior. Arteri tiroidea superior berasal dari cabang pertama arteri karotis eksterna dan arteri ini memasok bagian superior kelenjar tiroid sedangkan arteri tiroidea inferior berasal dari trunkus tiroservikalis yang merupakan cabang arteria subklavia (L Tao and K, Kendall, 2013 ). Aliran darah yang mengalir ke kelenjar tiroid sekitar 5 ml/menit. Kelenjar tiroid memiliki bentuk seperti kupu kupu dan terletak di anterior leher, tepatnya di belakang otot sternothyroideus dan otot sternohyoideus, setinggi vertebra cervicalis V sampai vertebra thoracica I. Kelenjar ini memiliki 2 lobus yang letaknya di kedua sisi trakea dan terdapat isthmus ditengahnya sebagai penghubung dari kedua lobus berbentuk bulat yang memiliki luas permukaan 2 cm dan ketebalan 0,2 hingga 0,6 cm. Sekitar 50% kelenjar

tiroid memiliki tiga lobus piramidal yaitu lobus kecil yang memanjang superior dari isthmus (J.Terris, 2008).



Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjar Tiroid (Sherwood, 2014).

Setiap lobus dari kelenjar tiroid mengandung 20 hingga 40 unit sekresi folikel. Folikel tertutup berbentuk sferis yang dilapisi oleh sel-sel epitel kuboid. Permukaan basal sel folikuler kaya akan pasokan darah untuk memungkinkan absorpsi iodida yang akan digunakan dalam produksi hormon tiroid. Epitel folikel tiroid normalnya berbentuk kuboid, reguler dan ukurannya akan memanjang apabila terdapat peningkatan aktivitas dan berbentuk bulat serta mengandung koloid pada lumennya, memiliki diameter 0,3 mm. Konstituen utama koloid adalah glikoprotein tiroglobulin yang fungsinya sebagai bentuk simpanan (storage form) hormon tiroid. Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid dan bergantung pada cadangan prohormontiroglobulin yang ada dalam koloid. Sel epitel folikel tiroid memiliki kemampuan dalam mengendapkan ion iodium atau iodida dari darah dan nantinya akan mensintesis hormon tiroksin dan

triiodotironin. Sintesis dan sekresi hormon tiroid melibatkan dua fase yaitu fase eksokrin dan fase endokrin. Keduanya diatur oleh TSH (Armerinayanti, 2017).

Kelenjar Tiroid memiliki dua fungsi utama yang pertama yaitu menyekresi hormon tiroid untuk mempertahankan tingkat metabolisme di berbagai jaringan agar fungsi normalnya tetap optimal. Yang kedua merangsang konsumsi oksigen pada sebagian sel tubuh, membantu mengatur metabolisme lipid dan karbohidrat, sehingga mempengaruhi massa tubuh dan kemampuan mental. Salah satu Fungsi utama kelenjar tiroid adalah mensekresikan hormon (Barrett, 2012).

## **2.2. Kelainan Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid adalah kelenjar terbesar di tubuh. Salah satu Fungsi utama kelenjar tiroid adalah mensekresikan hormon. Apabila terdapat abnormalitas dari sekresi hormon ini akan menyebabkan kelainan dari kelenjar tiroid yaitu hipertiroid maupun hipotiroid (Barrett, 2012).

### **2.2.1 Kelainan Fungsi Kelenjar Tiroid**

Hipertiroid merupakan kondisi seseorang mengalami kelebihan hormon tiroid yang ada di sirkulasi. Pada hipertiroid kadar hormon triiodotironin dan tiroksin meningkat hal ini terjadi karena adanya umpan balik negatif pada tirotrop hipofisis yang dapat disertai dengan penurunan kadar TSH (J.Terris, 2008). Hipertiroid terjadi karena kelenjar tiroid bekerja hiperaktif (hiperfungsi) hal ini bisa dilihat dari gejala seseorang yang mengalami hipertiroid yang mengikuti dari efek hormon tiroid.

Gejala hipertiroidisme adalah :

- Kegelisahan,
- Penurunan berat badan,
- Hiperfagia,
- Intoleransi panas,
- Peningkatan tekanan nadi,
- Tremor halus bila jari diluruskan,
- Kulit hangat dan lembut,berkeringat.

Penyebab hipertiroidisme belum diketahui pasti namun 60 % graves disease menjadi penyebab tersering hipertiroidisme. Graves disease adalah suatu penyakit autoimun ketika tubuh secara salah menghasilkan thyroid stimulating immunoglobulin (TSI) yang juga dikenal dengan long-acting thyroid stimulator (LATS), suatu antibodi yang sasarannya adalah reseptor TSH di sel tiroid. Penyakit autoimun adalah kondisi ketika sistem imun menghasilkan antibodi bagi salah satu jaringan tubuh sendiri (Crosby et al., 2016a).

Hipertiroid merupakan gangguan hipermetabolisme yang sulit didiagnosis karena gejala gejalanya yang banyak menyerupai dengan penyakit lainnya, namun apabila tidak segera ditangani dapat menimbulkan beberapa komplikasi dan fatalnya hingga kematian, maka penegakan diagnosis hipertiroid penting dilakukan. Penegakan diagnosis dilakukan mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pada pemeriksaan fisik tidak jarang juga tidak ditemukannya

kelainan sehingga biasanya dilanjutkan pemeriksaan dengan USG (Qashqary et al., 2020). Skor Indeks Wayne dapat membantu mengidentifikasi adanya hipertiroid. Skor ini menilai dari gejala gejala yang dialami penderita. Dengan skor berkisar dari +45 hingga -25, skor yang kurang dari 11 menunjukkan eutiroidisme dimana berarti normal dan skor yang lebih dari 19 menunjukkan terjadinya hipertiroid. Namun tetap harus dilanjutkan dengan pemeriksaan laboratorium yaitu menilai dari kadar hormon tiroid seperti tiroksin, triiodotironin, dan tiroid stimulating hormon dan pemeriksaan USG (S. Naraintran et al., 2018).

### **2.2.3 Penyakit Graves**

Penyebab tersering hipertiroid adalah penyakit Graves. Penyakit graves adalah suatu penyakit autoimun ketika tubuh secara salah menghasilkan thyroid stimulating immunoglobulin (TSI) yang juga dikenal dengan long-acting thyroid stimulator (LATS), suatu antibodi yang sasarannya adalah reseptor TSH di sel tiroid. Penyakit autoimun adalah kondisi ketika sistem imun menghasilkan antibodi bagi salah satu jaringan tubuh sendiri. TSI merangsang sekresi dan pertumbuhan tiroid mirip dengan yang dilakukan oleh TSH. Pada penyakit Graves, terjadi goiter dengan hipersekresi karena TSI mendorong pertumbuhan tiroid sekaligus meningkatkan sekresi hormon tiroid. Karena kadar T3 dan T4 yang tinggi menghambat hipofisis anterior, sekresi TSH itu sendiri menjadi rendah (Sherwood, 2014).

Diagnosis penyakit graves dilihat dari gejala dan tanda adapun trias

manifestasi dari penyakit graves yaitu terdiri dari hipertiroid dan tiroksikosis, oftalnopati, dermopati, namun dermopati memiliki prevalensi rendah. Secara klinis penyakit graves dapat didiagnosis berdasarkan tanda dan gejala tiroksikosis.

Berikut merupakan tanda dan gejala kausus penyakit graves (Subekti

& Pramono, 2018):

- Hiperaktivitas
- Takikardi
- Atrial Fibrilasi
- Hipertensi sistol
- Kulit hangat dan lembab
- hiperrefleksia
- Kelemahan otot
- Palpitasi
- Agitasi
- Kelelahan
- Intoleransi panas
- Tremor
- Penurunan BB
- Gangguan menstruasi

Penyakit graves menimbulkan manifestasi yaitu pembengkakan kelenjar tiroid. Kelainan tiroid tersebut yaitu goiter atau gondok yang sering disebut oleh orang awam. Goiter terjadi ketika TSH atau TSI merangsang kelenjar tiroid secara berlebihan. Dinyatakan terjadi perbesaran dari kelenjar tiroid ketika berat dari kelenjar tiroid melebihi 18 mL pada perempuan dan lebih dari 25 mL pada laki laki (Armerinayanti, 2017). Kelainan ini dapat diketahui dari pemeriksaan fisik namun banyak juga tidak dapat ditemukan pada saat pemeriksaan fisik sehingga perlu dilanjutkan dengan pemeriksaan penunjang seperti USG dan pemeriksaan

penunjang lainnya. Saat melakukan pemeriksaan fisik tiroid dan menemukan adanya pembesaran dari tiroid maka ada hal hal yang perlu dinilai yaitu ukuran, bentuk (rata, difus, atau ireguler), permukaan halus atau berbenjol, nodul (jumlah, letak, ukuran), konsistensi, nyeri tekan, dan mobilitas (Sencha & Patrunov, 2019).



Gambar 2. 2 Pasien Goiter (Sherwood, 2014).

Goiter difusa yang berarti terjadi pembesaran yang terlihat diseluruh leher tidak bernodul nodul, meluas, teraba lebih kenyal tanpa batas yang jelas. Kondisi ini menjadi manifestasi klinis dari adanya produksi hormon tiroid yang berlebihan atau hipertiroid, hal ini terjadi karena adanya stimulasi kelenjar tiroid oleh autoantibodi tiroid seperti pada kasus graves disease yang merupakan kondisi autoimun yang termasuk adanya hipertiroid dan pembesaran tiroid difus (Crosby et al., 2016).

Goiter multinodosa merupakan pembesaran pada kelenjar tiroid yang terdapat beberapa nodul dan beberapa ukuran. Faktor yang dapat menyebabkan kasus ini yaitu pada individu yang merokok, mengkonsumsi obat obatan tertentu dan kadar selenium yang rendah. Wanita memiliki resiko lebih tinggi dalam adanya kasus ini (Krohn et al., 2005).

Selain faktor lingkungan etiologi adanya pembesaran pada kelenjar tiroid atau goiter nodular ini adalah faktor genetik. Stimulasi imunogenik dapat menjadi etiologi pembentukan goiter ini. Imunoglobulin dapat merangsang pertumbuhan dari folikel tiroid hal ini dapat terdeteksi pada pasien dengan struma toksik maupun non toksik. Namun hal ini masih belum dapat dipastikan dengan jelas. Terlepas dari torotrofik baik TSH maupun imunoglobulin, respon awal pada goiter nodular ini adanya pembesaran difus, karena adanya stimulasi kronis yang muncul di beberapa area dari kelenjar, pembesaran terus berkembang. Yang nantinya dapat menimbulkan juga kelainan fungsi baik hipofungsi maupun hiperfungsi (J.Terris, 2008).

Gangguan mental menyatu dengan penyakit tiroid. Banyak penelitian yang mempelajari penyebab antara gangguan tiroid dan mental dengan fokus pada depresi dan kecemasan. Pada depresi terjadi penurunan serotonin di otak merangsang sekresi TRH oleh hipotalamus. TRH dihambat oleh serotonin, mengakibatkan sekresi TSH oleh hipofisis dan selanjutnya produksi tiroksin dan triiodotironin. Penelitian terkini menunjukkan bahwa faktor psikososial, stress, emosional terkait dengan timbulnya penyakit graves. Biasanya lebih sering terjadi pada wanita karena wanita memiliki perasaan yang lebih sensitif (Fukao et al., 2020).

Berapa diagnosis banding penyakit graves yaitu tiroiditis, ca tiroid, dan hipotiroid. Tiroiditis terjadi karena infiltrasi kelenjar tiroid oleh limfosit T dan B. Pemicu hal tersebut bisa dari lingkungan. Gejala dari tiroiditis bisa

terjadi hipertiroid maupun hipotiroid, namun tiroiditis Hashimoto adalah penyebab paling umum dari hipotiroid. Pada USG color doppler menunjukkan peningkatan ringan vaskularisasi.

Meskipun diagnosis dapat ditentukan dengan melihat gejala dan tanda. Pengobatan harus didasarkan pada hasil uji laboratorium yaitu TSH dan FT4 untuk memastikan diagnosis dan sebagai dasar evaluasi pengobatan. Pada kasus penyakit graves hormon FT4 akan meningkat dan TSH menurun. Ketika ada keraguan di tanda dan gejala adanya pembesaran kelenjar tiroid yang merupakan manifestasi yang paling sering terjadi pada kasus penyakit graves, maka cara pemeriksaan yaitu menggunakan USG merupakan modalitas utama untuk menentukan adanya pembesaran tiroid yang terjadi pada kasus penyakit graves terdapat gambaran khas yang ditunjukkan pada USG apabila pasien menderita penyakit graves (Subekti & Pramono, 2018).

Tujuan pengobatan penyakit graves adalah untuk mengontrol dan memperbaiki reaksi antigen dan antibodi dalam kelenjar tiroid. Untuk menurunkan hormon tiroid, glukotiroid salah satu obat yang digunakan. Modalitas utama pengobatan penyakit graves yaitu obat anti tiroid, pembedahan, dan Radioactive Iodine Therapy (RAI). Beberapa pengobatan tersebut didasarkan pada beberapa faktor yaitu keparahan tirotoksikosis, usia, ukuran goiter, dan penyakit penyerta lain (Subekti & Pramono, 2018).

Ada 2 jenis obat antitiroid yaitu propiltiourasil (PTU) dan methimazol.

PTU bekerja menghambat organisasi dari iodida dan proses kopling, sedangkan methimazole menghambat oksidasi iodin kelenjar tiroid (Wayan Hartadi Noor & Ratna Saraswati, 2017).

### **2.3. Hormon Tiroid**

Folikel multipel kelenjar tiroid memiliki fungsi menghasilkan hormon tiroid. Ada 2 jenis hormon utama yang disekresi oleh kelenjar tiroid, yaitu Tiroksin dan Triiodothyronine. Dalam jumlahnya tiroksin memiliki kuantitas yang lebih banyak namun yang aktif secara fungsi biologis adalah T3. Hormon tersebut merupakan asam amino yang mengandung iodium. Iodium merupakan bahan yang penting dalam sintesis hormon tiroid. Asupan iodium pada manusia per hari minimal adalah 130 pg untuk memepertahankan fungsi tiroid. Iodium diserap dalam darah yang akan digunakan untuk membuat hormon-hormon tiroid, dan nanti akan disekresikan oleh ginjal ke dalam urin (Barrett, 2012).

#### **2.3.1 Sekresi dan Regulasi Hormon Tiroid**

##### **A. Sekresi Hormon Tiroid**

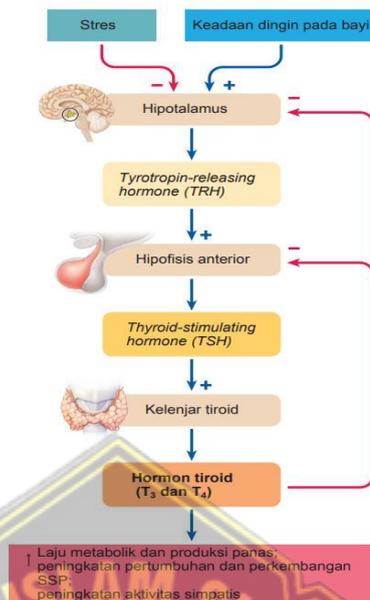
Secara mikroskopik dalam kelenjar tiroid terdapat sel folikel yang berbentuk seperti cincin dan mengelilingi koloid. Sel folikel ini memiliki fungsi untuk memproduksi hormon tiroid yaitu T3 dan T4, sedangkan koloid sebagai tempat penyimpanan sementara dan bahan baku dari hormon tiroid karena pada koloid memiliki kandungan molekul tiroglobulin. Pada molekul tiroglobulin di dalam koloid inilah sebagian besar langkah pembentukan hormon tiroid berlangsung.

Tiroglobulin diproduksi oleh retikulum endoplasma dan badan golgi sel folikel tiroid, dimana nantinya tiroglobulin ini sebagai wadah dalam pembentukan hormon tiroid. Di dalam tiroglobulin banyak mengandung asam amino tirosin, campuran bahan baku untuk sintesis hormon tiroid adalah tirosin dan yodium, keduanya harus diserap dari darah oleh sel folikel. Tirosin suatu asam amino yang banyak dikandung dalam tiroglobulin, tirosin bukan suatu zat esensial yang ada dalam makanan. Berbeda dengan tirosin yodium yang dibutuhkan untuk sintesis hormon tiroid dapat diperoleh dari makanan. Awal dari pembentukan dari hormon tiroid yodium dari makanan akan direduksi menjadi iodida, iodida akan masuk ke sel folikel, di sel folikel oleh tiroperoksidase (TPO) diubah menjadi iodida aktif, kemudian akan disekresikan ke koloid, di dalam koloid iodida aktif ini akan ditempelkan dengan asam amino tirosin oleh tiroperoksida (TPO) dan akan menghasilkan monoiodotirosin (MIT). Perlekatan satu iodida pada tirosin tadi disebut MIT, sedangkan perlekatan dua iodida pada tirosin disebut diioditirosin (DIT), di dalam koloid terjadi penggabungan MIT dan DIT sehingga menghasilkan T3 dan penggabungan DIT dan DIT menghasilkan T4. Tiroglobulin dengan rangsangan yang tepat akan ditangkap sel folikel, di dalam sel folikel terdapat organel lisosom yang akan melisiskan dari tiroglobulin dan MIT serta DIT yang tidak berpasangan, sehingga hanya tersisa T3 dan T4. Pada akhirnya hormon tiroid tersebut akan berdifusi ke dalam

darah (Sherwood, 2014).

## B. Regulasi Hormon Tiroid

Pada proses regulasi ini memiliki 3 organ utama yaitu hipotalamus, hipofisis, dan kelenjar tiroid. T<sub>4</sub> disekresikan oleh tiroid. Kadar T<sub>4</sub> plasma total pada orang dewasa normalnya sekitar 103 nmol/L. Kadar T<sub>4</sub> bebas hanya sekitar 2 ng/dL dari T<sub>4</sub> dalam plasma terikat. Hormon tiroid T<sub>4</sub> maupun T<sub>3</sub> bersifat lipofilik dimana lipofilik adalah larut dalam lemak. Tiroid mensekresi T<sub>4</sub> sebagai respon terhadap TSH. T<sub>4</sub> bebas disekresikan ke sirkulasi. T<sub>4</sub> bebas juga akan memberi umpan balik agar menghambat hipofisis untuk mensekresi TSH. Regulasi hormon tiroid dimulai dari adanya rangsangan yang membuat hipotalamus mengeluarkan TRH, dan nanti TRH akan merangsang hipofisis anterior dan akan mengeluarkan TSH yang nantinya dapat merangsang tiroid untuk mensekresikan hormon T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub> dan nanti akan memberikan peningkatan efek dari hormon tiroid. Apabila hormon tiroid sudah cukup diproduksi, hormon tiroid akan menghambat dengan sendirinya untuk memproduksi hormon tiroid, sehingga dari TRH maupun TSH juga terhambat (Barrett, 2012). Efek fisiologi hormon tiroid sangat banyak dan penting bagi organ organ target seperti jantung, otot, sistem saraf dan jaringan adiposa, namun apabila sekresi abnoemal akan muncul gejala klinis yang ditimbulkan karena adanya hipertiroidisme dan aktivitas sistem saraf simpatis yang berlebihan (Kurniawati, Nining et al., 2015).



Gambar 2. 3 Regulasi sekresi hormon tiroid (Sherwood, 2014).

### 2.3.2. Kerja Hormon Tiroid

Hormon tiroid tidak memiliki organ target tersendiri. Kelenjar tiroid ini mempengaruhi hampir setiap jaringan yang ada di tubuh. Hormon tiroid memiliki sifat lipofilik yang berarti larut dalam lemak, karena larut dalam lemak hormon ini menembus membran plasma dan berikatan dengan reseptor intraseluler, dalam hal ini reseptor intraseluler adalah suatu reseptor nuklear yang terikat pada elemen respons tiroid pada DNA. Pengikatan ini mempengaruhi transkripsi mRNA spesifik karena adanya sintesis protein baru yang spesifik akan menimbulkan respons seluler. Dibanding dengan hormon lain kerja dari hormon tiroid ini relatif lebih lambat. Respon terhadap peningkatan hormon ini akan terdeteksi setelah beberapa jam. Semua sel dapat terpengaruh

oleh hormon tiroid (Sherwood, 2014). Empat efek T3 dan T4 adalah :

- Efek metabolisme basal dan produksi panas

Merupakan efek utama dari hormon tiroid, peningkatan laju metabolisme basal akan memengaruhi dari peningkatan suhu karena pada peningkatan metabolisme basal akan banyak memproduksi kalor sehingga dapat terjadi peningkatan suhu.

- Efek simpatomimetik

Efek yang berkaitan seperti yang ditimbulkan efek saraf simpatis. Hormon tiroid meningkatkan responsivitas sel sasaran terhadap katekolamin (epinefrin dan norepinefrin).

- Efek pada sistem kardiovaskuler

Melalui efeknya dalam meningkatkan kepekaan jantung terhadap katekolamin, hormon tiroid meningkatkan kecepatan jantung dan kekuatan kontraksi sehingga curah jantung meningkat

- Efek pertumbuhan dan sistem saraf

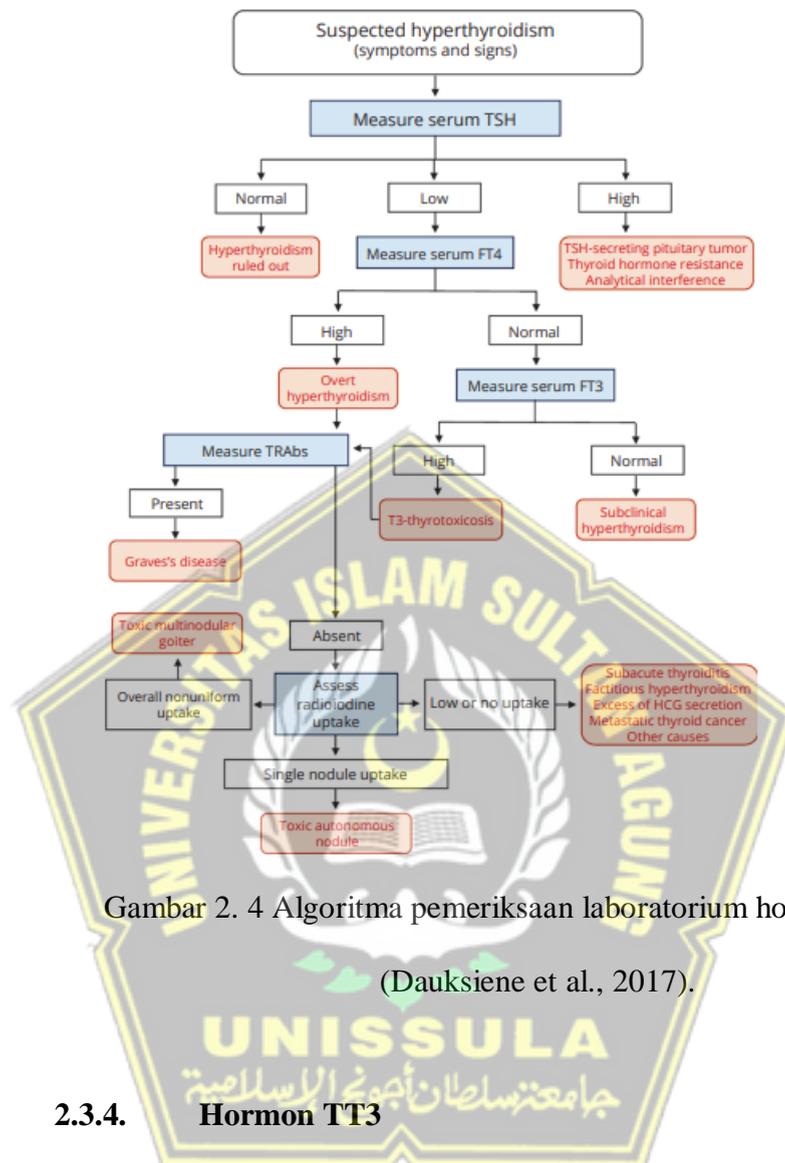
Hormon tiroid akan merangsang hormon pertumbuhan dan IGF 1 yang akan bekerja di hepar yang akan merangsang dari pertumbuhan.

### 2.3.3. Hormon FT4

Di dalam darah sebagian besar hormon T4 terikat oleh

protein yang memiliki sifat tidak aktif. Hanya satu persen berada dalam bentuk bebas atau disebut FT4 yang aktif dalam mengendalikan metabolisme tubuh. Pengukuran dari hormon tiroid total atau bentuk bebas biasanya akan memberikan informasi yang sama sehingga tidak perlu diperiksa sekaligus (Rusda et al., 2013).

Tiroksin (T4) di dalam aliran darah ada dalam bentuk bebas (FT4) dan yang terikat dengan protein. Protein pengikat T4 adalah TBG sebanyak 75%, albumin 10% dan prealbumin 15% dari T4 total. Sebagian kecil yaitu 0.03% dari T4 ada dalam bentuk bebas yang disebut free T4. Free T4 ini merupakan suatu uji laboratorium yang paling baik untuk mengetahui adanya disfungsi dari kelenjar tiroid, dalam diagnosis klinis gangguan fungsi tiroid diperlukan pemeriksaan lab berupa pemeriksaan kadar FT4 dan TSH, dimana pemeriksaan kadar FT4 serum menjadi standar untuk mendiagnosis penyakit fungsi tiroid. Pada pemeriksaan laboratorium serum FT4 nilai normalnya yaitu 0,9 – 1,6 ng/dL atau 10,6 – 19,4 pmol/L (Vitti & Hegeduss, 2018) . Pada hipertiroid FT4 biasanya akan diatas dari batas normal, namun belum dipastikan karena pada kasus hipertiroid penentuan kadar TSH dan FT4 akan dilakukan bersamaan (Prumnastianti et al., 2021).



Gambar 2. 4 Algoritma pemeriksaan laboratorium hormon tiroid

(Dauksiene et al., 2017).

#### 2.3.4. Hormon TT3

Hormon triiodotironin atau T3 ini berikatan dengan TBG dan albumin hanya 0,3 % dari total T3 tidak berikatan atau bebas dan yang aktif inilah yang bereaksi dengan sel sel tubuh. Peningkatan FT3 dikaitkan dengan terjadinya tiroksikosis. Pada kehamilan hormon tiroid cenderung menghasilkan penilaian peningkatan palsu. Nilai rujukan dari hormon TT3 ini adalah pada orang dewasa sekitar 2,3-4,2 pmol/L. Peningkatan dari TT3

biasanya ada pada kondisi penyakit graves disease, goiter, dan menurun pada kondisi hipotiroid (Marie, 2013).

### **2.3.5. Hormon TSH**

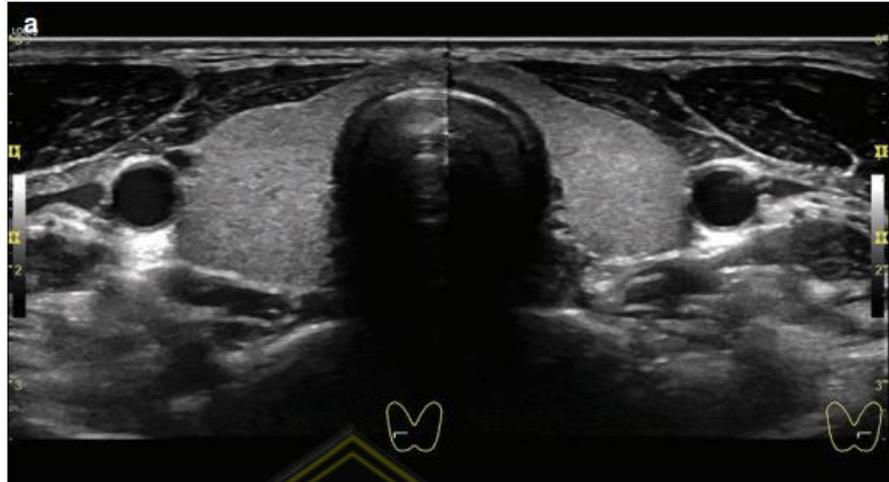
TSH merupakan hormon hipofisis yang mengatur kadar hormon tiroid dalam darah. TSH dianggap jauh lebih sensitif daripada FT4 dalam mendeteksi perubahan fungsi tiroid. Nilai normal TSH 0,25 – 5 uiU/mL, dalam skrining untuk gangguan tiroid, konsentrasi TSH 0,25 – 5 uiU/mL menunjukkan eutiroidisme, kurang dari konsentrasi tersebut dinamakan menunjukkan diagnosis hipertiroidisme jika kadar FT4 dan FT3 abnormal. Nilai TSH menurun dalam kondisi stres, dan keadaan psikologis tertentu seperti anoreksia nervosa dan depresi. Selain itu, obat-obatan seperti dopamin, glukokortikoid dan bromokriptin menyebabkan penekanan sementara TSH (Marie, 2013).

### **2.4. Ultrasonografi Tiroid**

Ultrasonografi atau USG merupakan modalitas imaging utama dalam mengevaluasi nodul tiroid pada kasus penyakit graves. Persiapan khusus pasien untuk melakukan USG tiroid tidak diperlukan. Pasien hanya disarankan untuk melepas perhiasan dari leher. Posisi terlentang dengan bantal di bawah bahu untuk mempertahankan posisi ekstensi leher. Pemeriksaan USG tiroid dilakukan dengan frekuensi tinggi dan pemeriksaan USG

merupakan pilihan utama untuk evaluasi dari adanya kelainan anatomis kelenjar tiroid yaitu struma yang difusa maupun nodosa. USG dalam penelitian sebelumnya menunjukkan sensitivitas dan spesivitas yang tinggi yaitu memiliki nilai sensitivitas 96,6% dan spesifisitas 94,4%, serta nilai akurasi 92% sehingga di dalam penelitian ini menjadi gold standar (Schenke et al., 2021).

USG dapat menunjukkan nodul yang berukuran  $> 1$  mm sedangkan pemeriksaan fisik  $> 3$  cm. Normalnya volume kelenjar tiroid pada orang dewasa adalah 7,7-25 L pada pria, dan 4,4-18 L pada wanita. Lebar lobus tiroid orang dewasa sekitar 13-18 mm, kedalamanya 16-18 mm, dan panjang 45-60 mm. Secara sonografi, tiroid normal terlihat ekostruktur homogen isoekoik, tepi reguler, tidak terdapat lesi kistik dan padat (Sencha & Patrunov, 2019). Kerongkongan biasanya terlihat berdekatan dengan margin posterior dan medial dari lobus tiroid kiri. Terlihat seperti struktur berbentuk pipa dengan diferensiasi lapisan dinding dan kontur bagian dalam yang khas.



Gambar 2. 5 gambaran USG kelenjar tiroid normal  
(Sencha & Patrunov, 2019).

Nodul tiroid sering terjadi pada populasi orang dewasa, sekitar hingga 60% orang dewasa dalam beberapa kasus. Prevalensi nodul yang dapat dideteksi dengan ultrasound berkisar dari 19% hingga 67%. Tiroid nodul dan gondok tidak memiliki gejala klinis pada sebagian besar pasien, kedua kondisi ini dapat dikaitkan dengan gangguan seperti penyakit graves (Ittermann et al., 2021).

Ultrasonografi (USG) tiroid merupakan metode pemeriksaan yang sifatnya non invasif, sensitif dan tidak melibatkan paparan radiasi. Pada kasus graves disesase secara khas penderita akan memberikan gambaran pembesaran kelenjar tiroid yaitu :

- Perubahan volume (biasanya pembesaran dari seluruh tiroid).

- Pergeseran pembuluh darah leher ke lateral yang akan mengakibatkan pembesaran lobus tiroid.
- Penonjolan permukaan lobus anterior, pembesaran isthmus,
- Terjadi hipervaskularitas (Sencha & Patrunov, 2019).



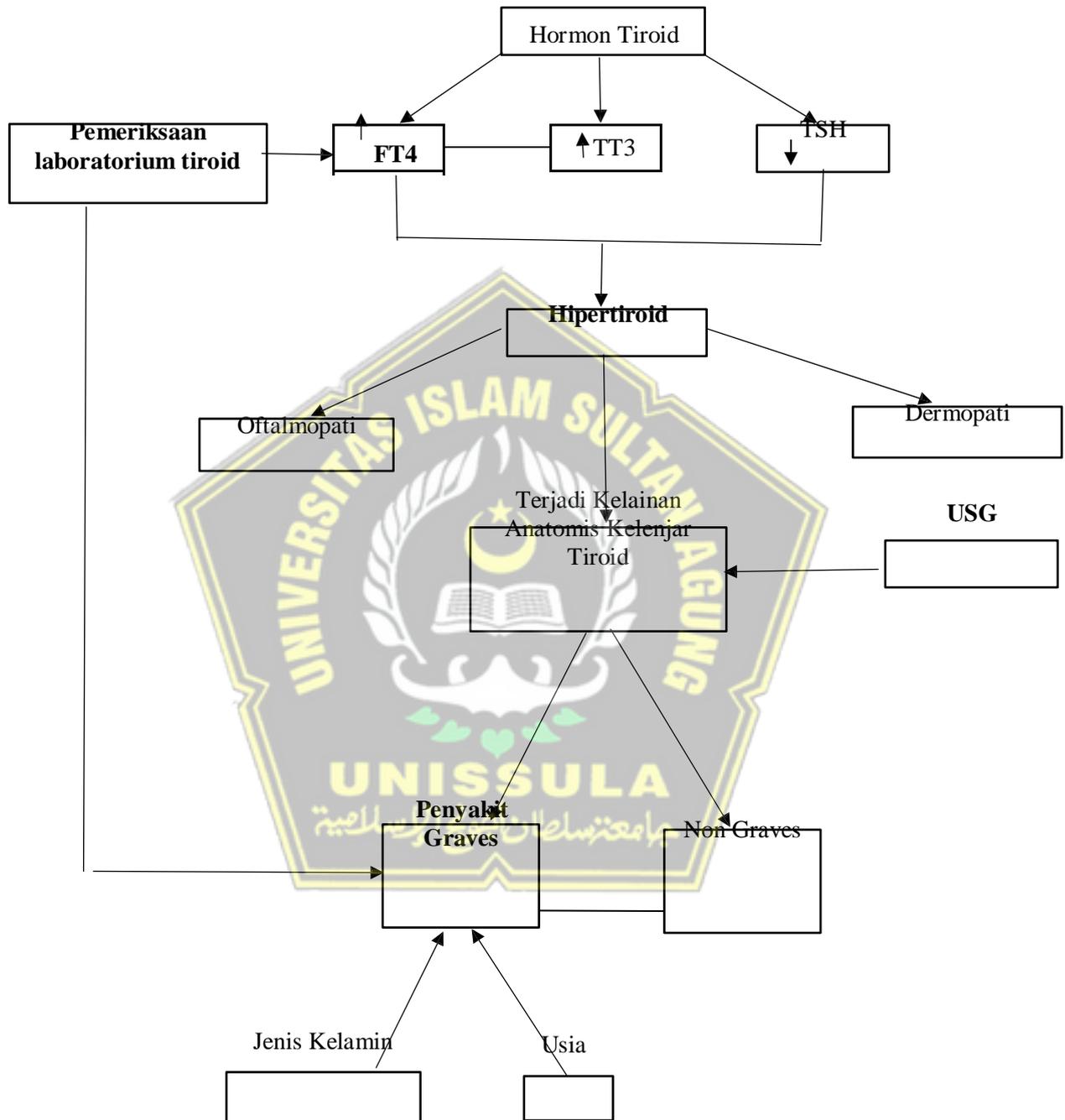
Gambar 2. 6 Gambaran USG Penyakit Graves



Gambar 2.7 Pencitraan Colour Doppler dengan pola "thyroid pattern" dari peningkatan vaskularisasi difus di seluruh kelenjar

(Sencha & Patrunov, 2019)

## 2.5.Kerangka Teori



## 2.6. Kerangka Konsep



## 2.7. Hipotesis

Terdapat hubungan dan keakuratan uji kadar hormon FT4 dalam mendeteksi awal adanya penyakit graves dengan nilai akurasi yang tinggi.



## BAB III METODE

### PENELITIAN

#### 3.1 Jenis Penelitian dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini adalah bersifat observasional analitik berupa uji diagnostik dengan desain cross sectional, yaitu pengambilan data diambil secara bersamaan.

#### 3.2 Variabel dan Definisi Operasional

##### 3.2.1 Variabel Penelitian

###### 3.2.1.1 Variabel Prediktor

Uji kadar hormon FT4

###### 3.2.1.2 Variabel Outcome

Hasil pemeriksaan USG penyakit graves

##### 3.2.2. Definisi Operasional

###### 3.2.2.1. Kadar Hormon FT4

Kadar FT4 yaitu nilai dari hormon free tiroksin (FT4) dalam darah pada pasien dengan kondisi terdapat kelainan anatomis kelenjar tiroid yang akan diukur dengan satuan pmol/L. Data diambil dari rekam medis pada pasien gangguan tiroid di klinik endokrin RSI Sultan Agung Semarang yang memiliki klasifikasi normal apabila 10,6 – 19,4 pmol/L dan tinggi lebih dari 19,4

pmol/L. Metode pemeriksaan ini akan diuji sensitivitasnya dan spesifitasnya dengan baku emas. Diobservasi dari laporan hasil laboratorium meliputi hasil normal dan tinggi.

Skala data : Nominal

### **3.2.2.2. Ultrasonografi (USG)**

Ultrasonografi merupakan baku emas yang standar dalam mendeteksi apakah terdapat kelainan anatomis kelenjar tiroid pada penyakit graves. Penyakit graves merupakan suatu penyakit autoimun ketika tubuh secara salah menghasilkan thyroid stimulating immunoglobulin (TSI). Salah satu trias manifestasi penyakit ini adalah adanya pembengkakan pada tiroid yang akan diperiksa dengan USG. Pemeriksaan ini diperoleh dari data rekam medis pada pasien gangguan tiroid di klinik endokrin RSI Sultan Agung Semarang. Dikelompokan menjadi non graves disease dan graves disease.

Skala data : Nominal

### 3.3 Populasi dan Sampel

#### 3.3.1. Populasi

##### 3.3.1.1. Populasi Target

Populasi target adalah pasien dengan gangguan tiroid di RSI Sultan Agung Semarang.

##### 3.3.1.2. Populasi Terjangkau

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien dengan kondisi gangguan tiroid di klinik endokrin RSI Sultan Agung Semarang Jawa Tengah selama bulan Januari sampai Oktober tahun 2022

#### 3.3.2. Sampel

##### 3.3.2.1 Besar Sampel

Rumus :

$$n = \frac{(Z_{\alpha})^2 \cdot p \cdot q}{d^2}$$

Dengan keterangan :

n = besar sampel

p = sensitivitas alat yang diinginkan dari alat yang diuji  
nilai diagnostiknya

d = presisi penelitian

$\alpha$  = tingkat kesalahan

$Z_{\alpha} = 1,96$

P = prevalensi penyakit (proporsi hasil positif menderita penyakit pada pasien yang diduga menderita penyakit) 0,2

% (kepuustakaan).

Maka dari rumus diatas akan didapatkan nilai n sebagai berikut :

$$n = \frac{(2000) \cdot (2000) \cdot (2000)}{2000 \cdot 2000 \cdot 2000}$$

$$= 32$$

Jadi, besar sampel minimal yang digunakan dalam penelitian ini adalah sejumlah 32.

### 3.3.2.2 Teknik pengambilan sampel

Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah consecutive sampling dengan menyesuaikan kriteria inklusi dan eklusi.

### 3.3.2.3 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan di klinik endokrin di RSI Sultan Agung

Semarang dari bulan Januari sampai Oktober 2022.

### 3.3.2.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

#### 3.3.2.4.1 Kriteria Inklusi

- pasien dengan Usia > 18 tahun
- Sebelumnya didiagnosis sebagai kasus tiroid
- Pasien dengan pembengkakan tiroid dan

gejala yang mengarah ke hipertiroidisme dan pembengkakan leher

#### **3.3.2.4.2 Kriteria Eksklusi**

- Penyakit penyerta medis yang diketahui berupa keganasan
- Kehamilan
- Pasien yang menolak menjadi responden.

### **3.4 Instrumen dan Bahan Penelitian**

#### **3.4.1. Intrumen**

Alat yang digunakan adalah alat tulis untuk mencatat data dan laptop untuk mengolah dan memproses data.

#### **3.4.2. Bahan Penelitian**

Data sekunder yang diperoleh di RSI Sultan Agung Semarang pada pasien penyakit graves yang terdiagnosis terdapat kelaianan anatomis yang sudah dilakukan USG dan penilaian dari tes laboratorium hormon FT4.

### **3.5 Cara Penelitian**

Penelitian ini dilakukan melalui beberapa langkah, yaitu:

#### **1. Persiapan Penelitian**

Persiapan diawali dengan mengajukan judul penelitian,

menyusun proposal penelitian hingga seminar proposal penelitian.

## 2. Pelaksanaan Penelitian

Sebelum dilaksanakan penelitian, dapat mengurus surat izin penelitian di RS Islam Sultan Agung Semarang terlebih dahulu.

## 3. Pengambilan Data

Mengambil data dari rekam medis pasien yang sudah dipilih menggunakan consecutive sampling dan sesuai dengan kriteria inklusi serta eksklusi.

## 4. Pengolahan Data

Penyusunan laporan hasil penelitian.

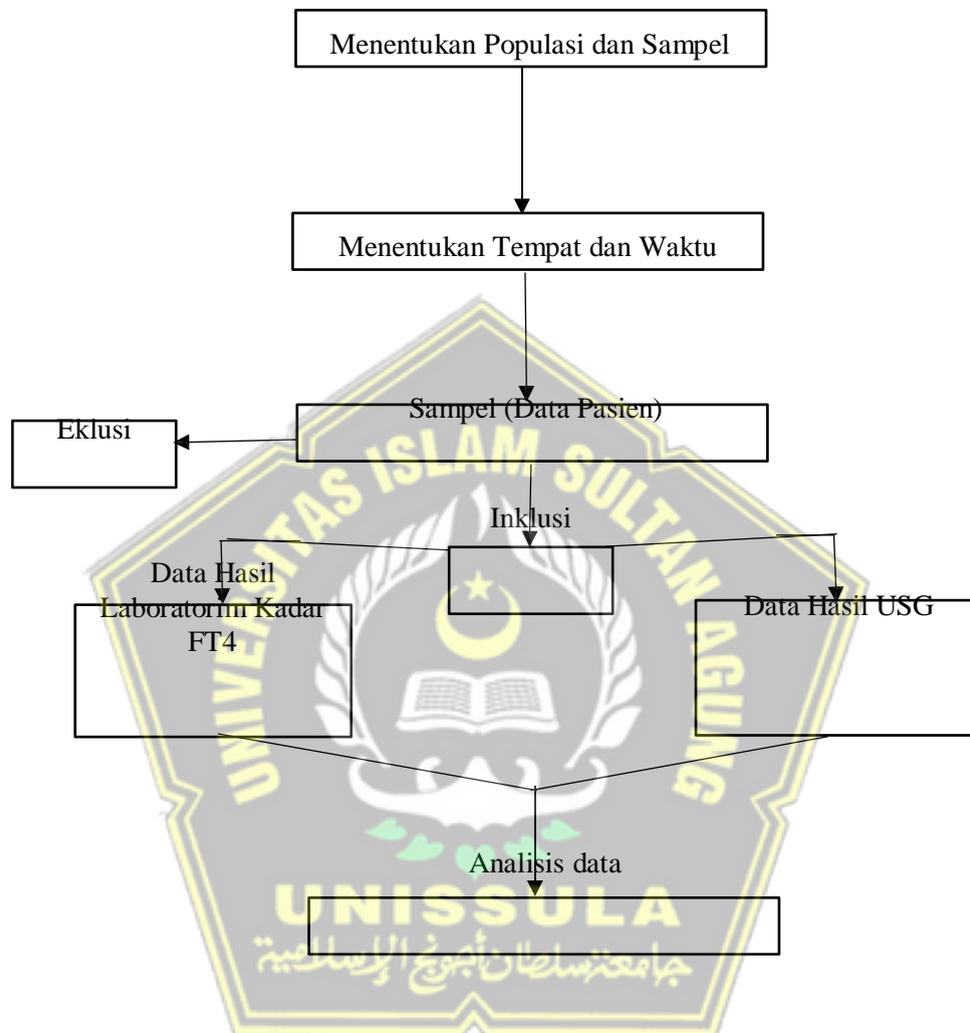
## 5. Analisis Data

Menganalisis data yang diperoleh.

### 3.6 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di RSI Sultan Agung Semarang Jawa Tengah. Penelitian akan dilaksanakan pada bulan Juli sampai Oktober 2022.

### 3.7 Alur Penelitian



### 3.8 Analisis Hasil

Pada penelitian ini dilakukan uji chi square untuk uji korelasi hasil uji hormon FT4 dan ultrasonografi (USG). Hasil dari uji chi square apabila  $p < 0,05$  berarti data berhubungan secara signifikan. Kemudian data hasil pemeriksaan uji hormon FT4 dan ultrasonografi (USG) yang telah terkumpul

akan dimasukkan ke tabel 2x2. Data akan dihitung dengan perhitungan ROC dan luas AUC, untuk menentukan sensitifitas, spesifisitas dan akurasi.

		Baku emas		Jumlah
		Positif	Negatif	
UJI	Positif	a	b	a+b
	Negatif	c	d	c+d
	Jumlah	a+c	b+d	a+b+c+d

$$\text{Sensitivitas} = a/(a+c)$$

$$\text{Spesifitas} = d/(b+d)$$

$$\text{Positive Predictive value (nilai duga positif)} = a/a+b$$

$$\text{Negative Predictive Value (Nilai duga negative)} = d/ c+d$$

- Sensitivitas berhubungan dengan kemampuan alat diagnostic untuk mendapatkan hasil positif pasti. Semakin tinggi sensitivitas suatu test maka semakin banyak mendapatkan hasil test positif pada pasien yang sakit.

- Spesifisitas berhubungan dengan kemampuan alat uji diagnostic untuk mengidentifikasi negative pasti. Semakin tinggi spesifitas maka semakin banyak mendapatkan hasil test negative pada pasien yang tidak sakit.

-Akurasi adalah proporsi hasil test benar (true value) diantara semua yang diperiksa.



## BAB IV

### HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian ini adalah tentang penilaian akurasi uji kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves dengan gold standar USG. Penelitian melibatkan 49 orang pasien dengan gangguan tiroid di Klinik Endokrin RSI Sultan Agung Semarang sebagai subjek/sampel penelitian. Jumlah sampel tersebut sudah memenuhi kebutuhan besar sampel minimal yaitu 32 pasien. Sampel tersebut didapatkan dari 65 pasien rawat jalan yang didiagnosis sebagai kasus tiroid dan berusia >18 tahun yang menunjukkan pembengkakan tiroid serta gejala yang mengarah pada hipertiroidisme dan pembengkakan leher. Sebanyak 16 pasien tidak disertakan karena 3 pasien tercatat berulang, 12 pasien tidak tersedia data kadar hormon FT4 dan 1 pasien tidak ada data mengenai diagnosis penyakitnya.

Bagian ini terlebih dahulu menyajikan gambaran karakteristik pasien yang menjadi sampel penelitian. Karakteristik pasien tersebut ditampilkan pada

Tabel 4.1.

Tabel 4.1. Karakteristik Pasien

Karateristik Pasien	Jumlah Pasien (%)
Usia (mean 39,45; min-max: 20-62 tahun)	
< 31 tahun	15 (30,6)
≥ 31 tahun	34 (69,4)
Jenis Kelamin	
Laki-laki	10 (20,4)
Perempuan	39 (79,6)
Kadar FT4	
Tinggi	28 (57,1)
Normal	21 (42,9)
Diagnosis	
Graves disease	38 (77,6)
Non grave disease	11 (22,4)
Total	50 (100,0)

Pengujian karakteristik pasien menunjukkan, pasien berusia 20 sampai dengan 62 tahun dengan rata-rata usia 39,45 tahun. Pengelompokan usia pasien menunjukkan bahwa sebagian dari pasien yaitu 69,4% berusia ≥ 31 tahun. Sebagian besar pasien (79,6%) adalah perempuan. Hasil pemeriksaan kadar hormon FT4 menunjukkan terdapat 57,1% pasien dengan kadar hormon FT4 tinggi dan sisanya (42,9%) normal. Diagnosis penyakit graves berdasarkan temuan pemeriksaan USG tergolong tinggi yaitu 77,6%.

Kadar hormon FT4 berikutnya dianalisis dengan ROC. analisis ROC didapatkan nilai AUC sebesar 1,0 menunjukkan bahwa nilai AUC tersebut tergolong excellent atau sangat baik. Nilai AUC menunjukkan jika kadar hormon FT4 digunakan untuk mendiagnosis positif tidaknya penyakit graves pada 100 pasien dengan gangguan tiroid maka kesimpulan yang tepat akan didapatkan pada lebih dari 90 pasien.

Pengelompokkan kadar hormon FT4 dengan tabel 2 x 2 dan dilakukan perhitungan nilai diagnostik lainnya meliputi sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif dan negatif, serta rasio kemungkinan positif dan negatif dari kadar hormon FT4 pada diagnosis penyakit graves dan hasil pemeriksaan USG untuk deteksi penyakit graves disajikan pada Tabel 4.2.

Tabel 4.2. Uji Diagnostik Kadar Hormon FT4 dan USG pada Penyakit Graves

Kadar FT4	USG		Total	P
	Graves	Non graves		
Tinggi	25 (65,8%)	2 (18,2%)	27 (55,1%)	0,007
Normal	13 (34,2%)	9 (81,8%)	22 (44,9%)	
Total	38 (100,0%)	11 (100,0%)	49 (100,0%)	

Tabel 4.2 didapatkan informasi bahwa dari 38 pasien yang dinyatakan positif penyakit graves oleh pemeriksaan USG terdapat 25 pasien (65,8%) yang juga dinyatakan positif oleh kadar hormon FT4 tinggi, sedangkan 13 pasien lainnya (34,2%) dinyatakan positif oleh kadar hormon FT4 normal. Berikutnya, dari 11 pasien yang dinyatakan negatif atau tidak menderita penyakit graves oleh pemeriksaan USG terdapat 9 pasien (81,8%) yang dinyatakan negatif oleh kadar hormon FT4 normal, sedangkan 2 pasien (18,2%) lainnya dinyatakan negatif oleh kadar hormon FT4 normal. Hasil uji fisher exact didapatkan nilai p sebesar 0,007 ( $p < 0,05$ ) menunjukkan bahwa kadar hormon FT4 berhubungan dengan diagnosis penyakit graves yang ditetapkan dari hasil pemeriksaan USG.

Berdasarkan hasil-hasil tersebut kemudian dilakukan penghitungan

nilai-nilai diagnostik yang meliputi sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif (NDP), nilai duga negatif (NDN), rasio kemungkinan positif (RKP), dan rasio kemungkinan negatif (RKN) dari kadar hormon FT4 pada diagnosis penyakit graves dari USG. Nilai-nilai diagnostik tersebut disajikan pada Tabel 4.3.

Tabel 4.3. Nilai Diagnostik Penyakit Graves dengan Kadar hormon FT4

Sensitivitas	$A/(A+C)$	$25/38 = 65,80\%$
Spesifisitas	$D/(B+D)$	$9/11 = 81,82\%$
NDP	$A/(A+B)$	$25/27 = 92,6\%$
NDN	$D/(C+D)$	$9/22 = 42,86\%$
RKP	$[A/(A+C)] : [B/(B+D)]$	$25/38 : 2/11 = 3,66$
RKN	$[C/(A+C)] : [D/(B+D)]$	$13/38 : 9/11 = 0,41$

Berdasarkan penghitungan nilai-nilai diagnostik diperoleh informasi sebagai berikut: berdasarkan perhitungan nilai sensitivitas didapatkan bahwa kemampuan kadar hormon FT4 untuk menyatakan positif penyakit graves dari pasien yang dinyatakan positif oleh hasil USG sebesar 65,8 % artinya dari 38 orang yang didiagnosis penyakit graves oleh USG, kadar hormon FT4 mampu menunjukkan hasil positif pada 25 hasil pemeriksaan, sedangkan 13 hasil pemeriksaan lainnya dinyatakan negatif atau negatif palsu. Berdasarkan hasil penghitungan nilai spesifisitas didapatkan bahwa kadar hormon FT4 mampu menunjukkan hasil negatif penyakit graves dari pasien yang dinyatakan negatif oleh hasil USG sebesar 81,82% artinya dari 11 orang yang dinyatakan negatif penyakit graves oleh USG, kadar hormon FT4 mampu menunjukkan hasil negatif pada 9 hasil pemeriksaan, sedangkan 2 hasil pemeriksaan lainnya yang harusnya negatif tetapi dinyatakan positif atau positif palsu.

Nilai duga positif (NDP) sebesar 92,6% artinya jika pasien memiliki kadar hormon FT4 tinggi maka kemungkinan pasien benar-benar menderita penyakit graves adalah sebesar 92,6% Nilai duga negatif (NDN) sebesar 42,86% artinya jika pasien memiliki kadar hormon FT4 normal maka kemungkinan benar-benar tidak menderita penyakit graves adalah sebesar 42,86%.

Nilai RKP sebesar 3,66 artinya orang dengan penyakit graves 3,66 kali lebih mungkin untuk memiliki kadar hormon FT4 tinggi daripada orang yang tidak menderita penyakit graves, sedangkan nilai RKN sebesar 0,41 artinya terdapat kemungkinan sebesar 41% bahwa seorang penderita penyakit graves memiliki kadar hormon FT4 normal.

#### **4.2. Pembahasan**

Penelitian ini merupakan penelitian payungan tentang uji diagnostik yang akan menghitung nilai sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi uji kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves pada pasien di klinik endokrin RSI Sultan Agung Semarang. Penelitian ini memiliki variabel prediktor yaitu uji kadar hormon FT4 dan variabel outcome adalah USG.

Sebelum masuk analisis diagnostik, terdapat gambaran karakteristik pasien yang menjadi sampel penelitian ini. Pengelompokan usia pasien menunjukkan bahwa sebagian dari pasien yaitu 69,4% berusia  $\geq 31$  tahun dan sebagian besar pasien (79,6%) adalah perempuan.

Diagnosis penyakit graves dapat dilihat dari manifestasi klinisnya

yaitu hipertiroid, pembesaran kelenjar tiroid, dan oftalmopati. Penyakit graves merupakan penyebab terbanyak dari kondisi hipertiroid. Wanita dan usia antara 40-60 tahun memiliki resiko paling tinggi (Subekti & Pramono, 2018).

Pada penelitian ini didapatkan 69,4 % pasien berusia > 31 yang berarti pasien terbanyak di Klinik Endokrin RSI Sultan Agung terbanyak dengan kasus ini ada dewasa muda kisaran 30-60 tahun. Golongan usia penderita penyakit graves terbanyak ialah golongan usia 31-50 tahun. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan Munifa tahun 2011 yang menyebutkan bahwa resiko tinggi hipertiroid dialami oleh kelompok usia dewasa yaitu rata-rata kisaran 30-50 tahun dimana usia 40 tahun paling beresiko. Hasil penelitian ini sesuai dengan data prevalensi bahwa penyakit Graves lebih banyak ditemukan pada usia yang produktif, oleh karena pada usia produktif terjadi peningkatan hormonal (Crosby et al., 2016).

Hasil penelitian lain menunjukkan bahwa pada kasus hipertiroid banyak terjadi pada wanita dan kasus tersebut akan meningkat seiring bertambahnya usia. Kasus hipertidroid memiliki perbandingan antara wanita dan laki laki yaitu 8 : 1. Stres dan timbulnya penyakit tiroid autoimun ini atau penyakit graves sering terjadi pada wanita. Ditemukan bahwa faktor stres (peristiwa kehidupan yang penuh tekanan, kerepotan sehari-hari dan perasaan negatif) terlibat dalam timbulnya GD termasuk perkembangan TPOAb dan hipertiroidisme (Fukao et al., 2020). Hasil

penelitian di negara lain juga memiliki hasil yang sesuai (Dinarta Sihombing et al., 2021). Di Inggris kasus hipertiroid paling banyak terjadi pada wanita, hal serupa juga terjadi di Amerika. Penelitian lain yang dilakukan Aga Pratama dkk mendapatkan hasil bahwa prevalensi hipertiroid pada wanita ditemukan sebanyak 41.73% dalam rentang usia 21-30 tahun (Crosby et al., 2016).

Hasil pemeriksaan kadar hormon FT4 menunjukkan terdapat 57,1% pasien dengan kadar hormon FT4 tinggi dan sisanya (42,9%) normal. Hal tersebut menunjukkan bahwa pada pasien graves terjadi peningkatan dari FT4. Pada penyakit Graves terjadi penurunan TSH dan peningkatan hormon tiroid yang salah satunya FT4. Peningkatan FT4 dapat menimbulkan gejala dan tanda klinis pada pasien. Gejala dan tanda klinis dapat dinilai dengan menggunakan indeks Wayne. Gejala klinis hipertiroid berupa gelisah, gugup, mudah tersinggung, keringat berlebih, jantung berdebar, kelelahan dan kelemahan, penurunan berat badan, sering buang air besar. Penyakit Graves ditentukan bila ditemui tanda dan gejala yang terdiri dari gondok, palpitasi (takikardia), dan eksoftalmus (Mohammad D et al., 2022).

Diagnosis penyakit graves berdasarkan temuan pemeriksaan USG tergolong tinggi yaitu 77,6%. Ultrasonografi sudah menjadi alat pencitraan diagnostik pilihan untuk mengevaluasi penyakit tiroid. Ultrasonografi memberikan penilaian yang akurat dilihat dari ukuran kelenjar dan homogenitas parenkim. Indikasi dilakukan pemeriksaan USG ini adalah

apabila terdapat massa pada leher. Pencitraan colour doppler dapat digunakan untuk mengevaluasi vaskularisasi tiroid dan nodul tiroid yang dapat membantu menentukan keganasan (J.Terris, 2008)

USG colour doppler biasanya yang sering digunakan digunakan untuk melihat gambaran khas pada penyakit graves yaitu hipervaskularisasi dan terdapat gambaran hipoekoik. USG colour doppler ini juga dapat membantu untuk membedakan penyakit graves dan tiroiditis (Schenke et al., 2021). Pada USG colour doppler vaskularisasi seluruh kelenjar tiroid tampak meningkat signifikan. Hipervaskularisasi yang ekstrim sering disebut inferno. Peningkatan volume tiroid dan perubahan struktur difus menjadi karakteristik dari penyakit graves saat dilakukan USG (Sencha & Patrunov, 2019).

Pada penelitian ini yang akan dicari yaitu nilai sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi dari pemeriksaan kadar hormon FT4 yang pada penelitian sebelumnya memiliki nilai yang tinggi dan pada penelitian ini menjadi gold standardnya dalam mendeteksi penyakit graves. Pada penelitian ini perhitungan nilai sensitivitas didapatkan sebesar 65,80%. Sensitivitas memperlihatkan dari kemampuan alat diagnostik untuk mendeteksi suatu penyakit, berarti dalam penelitian ini kemampuan kadar hormon FT4 untuk menyatakan positif penyakit graves dari pasien yang dinyatakan positif oleh hasil USG. Sedangkan nilai spesifisitas pada penelitian ini didapatkan sebesar 81,82%. Spesifisitas akan menunjukkan kemampuan alat diagnostik untuk menentukan yang tidak sakit (Sudigdo

Sastroasmoro et al., 2011). Pada penelitian ini didapatkan dibandingkan dengan penelitian rukman rajendra dkk yang memiliki hasil sensitivitas lebih tinggi dan spesifisitas lebih rendah yaitu 77,4% dan 59,09% . Namun untuk hasil dari penelitian ini menunjukkan bahwa uji kadar hormon FT4 ini bisa digunakan untuk mendeteksi adanya graves disease dilihat dari patofisiologi dari penyakit tersebut. Namun hasil dari penelitian ini tidak setinggi seperti penelitian lain, hal ini bisa terjadi karena dilihat dari jumlah sampel yang dimiliki penelitian tersebut lebih banyak dibandingkan penelitian ini. Faktor lain adalah perbedaan negara dengan iklim dan kondisi tubuh yang berbeda. Namun hasil dari penelitian tersebut menyimpulkan bahwa tes hormon tiroid ini dapat menjadi alat deteksi bagi penyakit graves namun karena penelitian ini hanya berfokus pada FT4, sehingga untuk TT3 dan TSH juga perlu di lakukan penilaian agar sama halnya dengan penelitian lain karena tes fungsi tiroid yang harus dilakukan adalah FT4, TT3, dan TSH. (Narkar et al., 2021).

Pada penyakit graves terjadi hipersekresi hormon tiroid yaitu FT4. Beberapa gejala penyakit graves sama halnya dengan gejala menunjukkan hipertiroid, gejala tersebut berupa intoleransi panas, peningkatan nafsu makan, peningkatan keringat, penurunan BB, kelemahan otot. Pada penelitian lain memiliki hasil yang lebih tinggi yaitu sensitivitas 96,96% dan spesifitas 72,70%, dengan jumlah pasien 126 pasien. Penelitian tersebut lebih tinggi karena dapat dipengaruhi oleh jumlah sampel, dan juga lingkungan pasien yang berbeda. Nilai spesifisitas dan sensitivitas

yang tinggi menandakan tingkat akurasi yang tinggi, dengan hasil penelitian ini memiliki arti yang sama yaitu dapat digunakan untuk mendeteksi penyakit graves (Chen et al., 2018).

Nilai akurasi yang didapat pada nilai UC yaitu 1,0 tergolong excellent atau sangat baik artinya dari 100 pasien tiroid yang diperiksa, kadar hormon FT4 mampu memeriksa penyakit graves secara tepat pada lebih dari 90 pasien. Dalam penelitian ini berarti menunjukkan nilai akurasi dari uji kadar hormon FT4 di Klinik Endokrin RSI Sultan Agung Semarang termasuk sangat baik.

Seperti yang sudah dijelaskan bahwa nilai akurasi uji kadar hormon FT4 pada penelitian ini sangat baik. Kadar hormon FT4 dapat menjadi alat deteksi dini untuk penyakit graves, walaupun hasil statistik uji diagnostiknya tidak melebihi gold standarnya yaitu USG seperti yang sudah dijelaskan di penelitian lain, namun pemeriksaan kadar hormon FT4 dapat digunakan untuk deteksi awal karena hubungan dari gejala penyakit graves yaitu ada nya hipertiroid serta pembekakan leher yang sangat erat kaitannya dengan hormon tiroid.

Penelitian ini hanya menilai dari hormon FT4 karena penelitian ini merupakan penelitian payungan. Tes hormon tiroid ini bisa digunakan untuk mendeteksi penyakit graves di layanan kesehatan, namun alangkah lebih baik dilengkapi dengan hormon TT3 dan TSH. Penelitian ini memiliki kesulitan saat pengambilan data ada beberapa data baik berupa hasil tes kadar hormon FT4 dan hasil USG tidak tercantum, sehingga

menjadi kriteria eklusi dari penelitian ini. Serta terdapat beberapa data dalam rekam medis yang tertulis berulang.



## BAB V

### KESIMPULAN DAN SARAN

#### 5.1. Kesimpulan

- 5.1.1 Nilai sensitivitas uji kadar hormon FT4 pada penelitian ini sebesar 65,8 %
- 5.1.2 Nilai spesifisitas uji kadar hormon FT4 pada penelitian ini sebesar 81,82%.
- 5.1.3 Nilai duga positif pada penelitian ini sebesar 926%, dan nilai duga negatif pada penelitian ini sebesar 42,86%.
- 5.1.4 Nilai akurasi uji kadar hormon FT4 dalam mendeteksi penyakit graves pada penelitian ini dengan nilai AUC didapatkan 1,0.
- 5.1.5 Hasil perhitungan penelitian ini akurasi uji kadar hormon FT4 bisa digunakan dalam mendeteksi penyakit graves karena tergolong sangat baik.

## 5.2. Saran

Disarankan agar instrumen ini lebih banyak dan di uji di rumah sakit atau wilayah yang berbeda agar lebih menambah kevaliditas dari pemeriksaan ini. Serta dengan harga yang lebih murah dari uji hormon FT4 dibandingkan dengan USG dan dengan hasil penelitian yang memiliki nilai sensitivitas, spesifisitas, dan akurasi yang tergolong baik, sehingga skrining ini dapat menjadi pilihan untuk diaplikasikan di unit kesehatan dasar yang nantinya apabila butuh penanganan segera dapat dilakukan rujukan ke rumah sakit guna mendapatkan pemeriksaan lanjutan dan tatalaksana yang sesuai dan tepat.



### Daftar Pustaka

- Armerinayanti, N. W. (2017). Goiter Sebagai Faktor Predisposisi Karsinoma Tiroid. *WMJ (Warmadewa Medical Journal)*, 1(2), 42. <https://doi.org/10.22225/wmj.1.2.27.42-50>
- Barrett, K. E. (2012). *Ganong Fisiologi Kedokteran Edisi 24*.
- Cardia, Y. M. P. (2015). Karakteristik Ultrasonografi Pada Kecurigaan Klinis Kanker Tiroid.
- Chen, X., Zhou, Y., Zhou, M., Yin, Q., & Wang, S. (2018). Diagnostic values of free triiodothyronine and free thyroxine and the ratio of free triiodothyronine to free thyroxine in thyrotoxicosis. *International Journal of Endocrinology*, 2018. <https://doi.org/10.1155/2018/4836736>
- Crosby, H., Pontoh, V., Merung, M. A., Skripsi, K., Kedokteran, F., Sam, U., Manado, R., Bedah, B., & Kandou, R. D. (2016a). Pola kelainan tiroid di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013-Desember 2015. In *Jurnal e-Clinic (eCl)* (Vol. 4, Issue 1).
- Crosby, H., Pontoh, V., Merung, M. A., Skripsi, K., Kedokteran, F., Sam, U., Manado, R., Bedah, B., & Kandou, R. D. (2016b). Pola kelainan tiroid di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013-Desember 2015. In *Jurnal e-Clinic (eCl)* (Vol. 4, Issue 1).
- Dauksiene, D., Petkeviciene, J., Klumbiene, J., Verkauskiene, R., Vainikonyte-Kristapone, J., Seibokaite, A., Ceponis, J., Sidlauskas, V., Daugintyte-Petrusiene, L., Norkus, A., & Zilaitiene, B. (2017). Factors Associated with the Prevalence of Thyroid Nodules and Goiter in Middle-Aged Euthyroid Subjects. *International Journal of Endocrinology*, 2017. <https://doi.org/10.1155/2017/8401518>
- Dinarta Sihombing, R., Stella, S., Studi Ilmu Keperawatan, P., Tinggi Ilmu Kesehatan Indonesia Maju JIHarapan nomor, S., & Agung-Jakarta Selatan, L. (2021). Hubungan Status Hipertiroid dengan Tingkat Depresi Usia Dewasa Tengah di Komunitas Pita Tosca Wilayah DKI Jakarta. In *JNEP* (Vol. 01, Issue 02).
- Dwi Nurcahyani, Y., Mulyantoro, D. K., Sukandar, P. B., Samsudin, M., Ihsan, N., Litbang, B., Magelang, G., & Jayan, K. (2017). *Hypothyroid Screening Instrument Sensitivity and Specificity for Hypothyroidism Diagnosis in under Three Years Children in IDD Endemic Area*.

<https://doi.org/10.22435/mgmi.v8i2.520>

- Fukao, A., Takamatsu, J., Arishima, T., Tanaka, M., Kawai, T., Okamoto, Y., Miyauchi, A., & Imagawa, A. (2020). Graves' disease and mental disorders. In *Journal of Clinical and Translational Endocrinology* (Vol. 19). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jcte.2019.100207>
- Ittermann, T., Richter, A., Junge, M., Nauck, M., Petersmann, A., Jürgens, C., Below, H., Schmidt, C. O., & Völzke, H. (2021). Variability of Thyroid Measurements from Ultrasound and Laboratory in a Repeated Measurements Study. *European Thyroid Journal*, 10(2), 140–149. <https://doi.org/10.1159/000507018>
- J.Terris, D. (2008). *Thyroid and Parathyroid Diseases* (Vol. 2). ISBN : 9781626230088
- Krohn, K., Führer, D., Bayer, Y., Eszlinger, M., Brauer, V., Neumann, S., & Paschke, R. (2005). Molecular pathogenesis of euthyroid and toxic multinodular goiter. In *Endocrine Reviews* (Vol. 26, Issue 4, pp. 504–524). <https://doi.org/10.1210/er.2004-0005>
- Kurniawati, N., Decroli, E., & Alioes, Y. (2015). Hubungan Kadar FT4 dengan Gejala Klinis yang Terkait Efek Simpatis berdasarkan Indek Wayne pada Nagari Koto Salak Kabupaten Dharmasraya. In *Andalas* (Vol. 4, Issue 2). <http://jurnal.>
- L, tao., & K, Kendall. (n.d.). *[ENDOKRIN] [INA] Sinopsis Sistem Endokrinologi* (L. Tao & K. Kendall, Eds.). ISBN : 9786022005391
- M. Assagaf, (2015) Gambaran Eutiroid Pada Pasien Struma Multinodosa Non toksik di Bagian Bedah RSUP Prof. Dr. R.D Kandou, Manado Periode Juli 2012-2014. Vol 3
- Made, N., Srikandi, P. R., Suwidnya, W., Putri, K. :, & Srikandi, R. (2020). Hipertiroidisme Graves Disease:Case Report. *Jurnal Kedokteran Raflesia*, 6(1), 2020. <https://ejournal.unib.ac.id/index.php/jukeraflesia>
- Marie, L. (2013). *Advances in Graves' Disease and Other Hyperthyroid Disorders*.
- Narkar, R. R., Mishra, I., Baliarsinha, A. K., & Choudhury, A. K. (2021). Rapid differential diagnosis of thyrotoxicosis using T3/T4 ratio, FT3/FT4 ratio and color doppler of thyroid gland. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 25(3), 193–197. [https://doi.org/10.4103/ijem.ijem\\_137\\_21](https://doi.org/10.4103/ijem.ijem_137_21)
- Pratama, A., Yerizel, E., & Afriant, R. (2014). Hubungan Kadar FT4 dan TSH

Serum dengan Profil Lipid Darah pada Pasien Hipertiroid yang Dirawat Inap di RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2009-2013. In *Jurnal Kesehatan Andalas* (Vol. 3, Issue 1). <http://jurnal.fk.unand.ac.id>

Prumnastianti, G., Husnul, S. N., Setyo, Y., Santoso, D., Santosa, R. I., Klinik, L., Surabaya, P., & Sidoarjo, H. L. (2021). Hubungan Gangguan Fungsi Tiroid Terhadap Kadar LDL-Kolesterol. *Jurnal SainHealth*, 5(2).

Qashqary, M., Tobaiqy, M., Al-Sutari, M. M., Mujallad, A., & Alsheikh, I. (2020). Prevalence of Suspected Cases of Hyperthyroidism in Jeddah by Using Wayne's Scoring Index. *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.11538>

Rsup, D., Mohammad, D. R., Palembang, H., Anshori, S., Kusnadi, Y., & Bahar, E. (2022). Hubungan kadar testosteron total serum dengan kadar free t4 dan gejala klinis pada wanita dengan penyakit graves. *Jurnal Kedokteran Siah Kuala*, 22(3), 1412–1026. <https://doi.org/10.24815/jks.v22i3.21066>

Rusda, H., Oenzil, F., & Alioes, Y. (2013). Hubungan Kadar Ft4 Dengan Kejadian Tirotoksikosis berdasarkan Penilaian Indeks New Castle Padawanita Dewasa di Daerah Ekses Yodium. In *Jurnal Kesehatan Andalas* (Vol. 2, Issue 2). <http://jurnal.fk.unand.ac.id>

S. Naraintran, David S. Sandeep Kumar, K. Raveendran, & B. K. Eashwara Pillai. (2018). Accuracy of Wayne's criteria in diagnosing hyperthyroidism: a prospective study in south Kerala, India. *International Surgery Journal*, 5(4), 1267. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20181056>

Schenke, S. A., Görges, R., Seifert, P., Zimny, M., & Kreissl, M. C. (2021). Update on diagnosis and treatment of hyperthyroidism: Ultrasonography and functional imaging. In *Quarterly Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging* (Vol. 65, Issue 2, pp. 102–112). Edizioni Minerva Medica. <https://doi.org/10.23736/S1824-4785.21.03333-1>

Sencha, A. N., & Patrunov, Y. N. (2019). *23 From Simple to Complex Thyroid Ultrasound*.

Sherwood, L. (2014). *[Indonesia] Sherwood Introduction to Human Physiology 8th Ed.* 8, 722–728.

Soh, S. B., & Aw, T. C. (2018). Laboratory testing in thyroid conditions - Pitfalls and clinical utility. In *Annals of Laboratory Medicine* (Vol. 39, Issue 1, pp. 3–14). Seoul National University, Institute for Cognitive Science. <https://doi.org/10.3343/alm.2019.39.1.3>

Subekti, I., & Pramono, L. A. (2018). Current Diagnosis and Management of Graves' Disease. In *Acta Med Indones-Indones J Intern Med* • (Vol. 50, Issue

2).

Sudigdo Sastroasmoro, D., Sofyan Ismael, S., & -, S. (2011). *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis Edisi Ke-4 2011*.

Vitti, P., & Hegedüs, L. (2013). *Thyroid Diseases*. ISBN : 9783319450131  
<http://www.springer.com/series/14021>

Wayan Hartadi Noor, I., & Ratna Saraswati, M. (2015). *Terapi Penyakit Graves Dengan Sodium Iodida-131*.

