

## ABSTRACT

### THE DETERMINING OF THYROID STIMULATING HORMONE (TSH) DEGREES AT THE HYPERTHYROID SUFFERERS

Hypertiroid is a tirotoksikosis condition caused by hyperfunction or hypersecretion of thyroid hormones, with the result that the increasing of thyroid hormone is occurred in the blood circulation. The active tiroid hormones ( $T_3$  = Tryodotiromin and  $T_4$  = Tiroksin) are as a catalyst for oxidative reaction in the reticulation of body cell.

Thyroid Stimulation Hormone (TSH) controls this secretion of thyroid hormone, the other way TSH is affected by Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) from hypothalamus.

The determining of  $T_3$ ,  $T_4$  and TSH degrees used Radio Imuno Assay (RIA) method with Gamma Counter. The examination of TSH used KIT TSH and  $T_3$ ,  $T_4$  with KIT RIA Coat -A- Count.

Based on the result of the research toward 20 hyperthyroid sufferers, we obtained the 0,15 TSH degrees and  $> 0,15$  of these degrees were lower 10 times than the control group.

The degrees of  $T_3$  and  $T_4$  increased 2 to 3 times than the degrees of the control group. The hyperthyroid sufferer ages are under 40 years old, i.e. at the age of 20 to 38 and are in great quantities at the age of 32. From the 20 of hyperthyroid sufferers, then nine persons are men and 11 persons are women.

The conclusion of this research is that the TSH degrees of the hyperthyroid sufferers is lower 10 times than the control group, while  $T_3$  and  $T_4$  increase 2 to 3 times.

## ABSTRAK

### Penetapan kadar Thyroid Stimulating Hormon (TSH) Pada Penderita Hipertiroid

ERNA ILYAS, ETI YERIZEL

Bagian Biokimia Fakultas Kedokteran UNAND

Hipertiroid adalah suatu keadaan tirotoksikosis yang disebabkan oleh hiperfungsi atau hipersekresi hormon-hormon tiroid, sehingga terjadi peningkatan hormon tiroid dalam sirkulasi darah. Hormon-hormon tiroid yang aktif (T3=triiodotironin dan T4= tiroksin) adalah sebagai katalis atau semacam cetusan untuk reaksi oksidatif dalam sel jaringan tubuh.

Sekresi hormon tiroid ini dikontrol oleh Thyroid Stimulating Hormon (TSH) dipengaruhi oleh thyrotropin releasing hormon (TRH) dari hipotalamus.

Penetapan kadar T3,T4 dan TSH dengan metode Radio Imuno Assay (RIA) dengan alat Gama Counter. Pemeriksaan TSH dengan KIT-RIA Coat-A Count.

Berdasarkan hasil penelitian terhadap 20 pasien penderita hipertiroid, maka kadar TSH didapatkan 0,15 dan >0,15. kadar ini 10 kali lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Kadar T3 dan T4 meningkat 2 sampai 3 kali lipat dari kadar pada kelompok kontrol. Penderita hipertiroid ini umumnya berumur dibawah 40 tahun, yakni umur 20 sampai 38 tahun, dan yang terbanyak umur 32 tahun. Dari 20 penderita hipertiroid ini, maka jumlah laki-laki sebanyak 9 orang dan wanita 11 orang.

Kesimpulan dari penelitian ini bahwa kadar TSH penderita hipertiroid lebih rendah 10 kali lipat dibandingkan dengan kelompok kontrol, sedangkan T3 dan T4 meningkat 2 sampai 3 kali lipat.



## I.PENDAHULUAN

Kelainan atau penyakit yang sering terjadi pada kelenjer tiroid adalah hipertiroid dan hipotiroid. Hipertiroid adalah pembentukan hormon tiroid yang berlebihan dan pembesaran tiroid tanpa adanya kelainan pembentukan hormon tiroid, sedangkan hipotiroid adalah defisiensi produksi hormon tiroid.

Jumlah penderita hipertiroid diseluruh Dunia pada tahun 1960 diperkirakan 200 juta orang, 12 juta diantaranya terdapat di Indonesia. Angka kejadian hipertiroid yang terdapat di beberapa klinik di Indonesia berkisar antara 44,44 % - 48,83 % dari seluruh penderita kelenjer gondok. Prevalensi hipertiroid di RSUP.DR.M.Djamil Padang pada tahun 1998 – 1999 adalah 36,6 % (Dwiyanti,S.2000). Angka kejadian atau penderita hipertiroid ini setiap tahun makin meningkat, hal ini terlihat dari jumlah pasien yang berkunjung memeriksakan darah ke laboratorium Biokimia Fakultas kedokteran UNAND.

Hipertiroid adalah suatu keadaan tirotoksikosis yang disebabkan oleh hiperfungsi atau hipersekresi hormon-hormon tiroid oleh kelenjer tiroid, sehingga terjadi peningkatan hormon tiroid darah (Haznam,M.W,1991;Samual,A,Pandelaki.K,1996). Kelainan ini disebabkan oleh berbagai penyakit antara lain penyakit Grave, adenoma tiroid, multinodular toksik (Toft,A,1984;Arsana.MP dkk,1989). Gejala klinis yang muncul akibat hormon tiroid yang berlebihan mempengaruhi banyak organ tubuh, sehingga menimbulkan berbagai kelainan patologis yang dapat dibedakan atas kelainan kelenjer tiroid itu sendiri, pengaruh peningkatan hormon tiroid dan abnormalita diluar tiroid yang mengenai organ lain seperti mata, kulit,saraf dan lain-lain.

Adapun fungsi prinsipil dari hormon-hormon tiroid yang aktif (T4 = tiroksin dan T3 = triiodotironin) adalah sebagai katalis atau semacam cetusan untuk reaksi oksidatif dalam sel jaringan tubuh, dengan demikian hormon-hormon tiroid ini mengatur kecepatan metabolisme dari tubuh. Jadi hormon tiroid meningkatkan kosumsi oksigen disemua organ, kecuali otak,retikulum endoplasma, gonad dan mengatur kecepatan metabolisme tubuh (Supari.F, 1996). Jadi kelebihan hormon tiroid pada penderita hipertiroid menyebabkan proses metabolisme oksidatif tubuh meningkat,

maka senyawa oksigen reaktif (SOR) yang membentuk radikal bebas juga meningkat. Peningkatan malondialdehid darah pada penderita hipertiroid sudah dilaporkan (Erna.I, Yerizel.E, 2001) dan penurunan kadar kolesterol pada penderita hipertiroid telah diteliti (Yerizel.E, 2001).

Sekresi hormon tiroid ini dikontrol oleh Thyroid Stimulating Hormon (TSH), sebaliknya TSH dipengaruhi oleh Thyrotropin Releasing Hormon (TRH) dari hipotalamus. Pengaturan secara umpan balik, yaitu jika tiroid dalam tubuh meninggi, maka secara tidak langsung akan mengurangi sekresi TSH dan TRH, sehingga rangsangan kelenjar tiroid untuk mensekresi hormon-hormonnya jadi berkurang. Pada kelenjar tiroid produksi hormon diatur oleh kadar iodium intra tiroid (Erkadius, 1997, Djokomueljanto.R, 1996, Goodman and Gilman, 1992).

Uji fungsi tiroid dapat dilakukan untuk membantu diagnosa kelainan pada tiroid antara lain, penentuan kadar T3 dan T4, kadar TSH serum, penentuan kadar tiroglobulin dalam serum dan penentuan kadar hormon tiroid bebas dan uptake radioaktif iodin (Price.S.A, 1995, Goodman dan Gilman, 1992, Ilyas.R.A, 1988). Sekarang tidak ada satupun test fungsi tiroid yang secara konsisten dapat memberi semua jawaban keadaan pasien yang diduga menderita penyakit tiroid, oleh sebab itu lebih sering dilakukan kombinasi dari test-test tersebut agar dapat mendiagnosa gangguan tiroid penderita.

Bertolak dari keterangan diatas, maka penulis tertarik melakukan penelitian dengan judul "Penetapan kadar thyroid Stimulating hormon (TSH) pada penderita hipertiroid " untuk menegakkan diagnosa hipertiroid. Pada setiap pasien yang dijadikan objek penelitian dilakukan pemeriksaan T3 dan T4. Selanjutnya dilakukan penetapan kadar TSH.

Metode penentuan kadar T3, T4 dan TSH dengan Radio Imuno Assay (RIA) dengan alat "Gama Counter ". Pemeriksaan ini menggunakan T dan T4 KIT RIA Coat-Count dan kadar TSH dengan KIT TSH.



## PERUMUSAN MASALAH

Hipertiroid adalah suatu keadaan klinik yang ditimbulkan oleh sekresi berlebihan dari hormon tiroid yaitu tiroksin (T4) dan Triiodotironin (T3). Sekresi hormon ini dikontrol oleh TSH dan TRH dari hipotalamus.

Jumlah penderita penyakit ini di Indonesia cukup besar, yaitu kira-kira 12 juta dari jumlah penderita diseluruh Dunia. Prevalensi hipertiroid di RSUP .DR.M.Djamil Padang pada tahun 1998-1999 adalah 36,6 %. Pada beberapa klinik di Indonesia penderita hipertiroid berkisar 44,44 % sampai 48,83 % dari seluruh penderita dengan penyakit kelenjer tiroid.

Dalam membantu diagnosa kelainan tiroid atau uji fungsi tiroid adalah melalui pemeriksaan kadar T3 dan T4 serum, dan tak kalah pentingnya pemeriksaan kadar TSH

Jadi dalam rangka membantu diagnosa kelainan tiroid dan juga sebagai uji coba pengembangan laboratorium biokimia FK-Unand, maka penulis melakukan penelitian dengan judul: Penetapan Kadar Thyroid Stimulating hormon (TSH) pada penderita Hipertiroid.

## II. METODE PENELITIAN

### Bahan Yang Digunakan

- T4 KIT-RIA
- T3 KIT-RIA
- TSH KIT-RIA
- Spuit 3 cc
- Alkohol, Aquades dan kapas

### Alat yang Digunakan:

- Alat gama counter
- Sentrifuga
- Mikro pipet
- Stirer
- Alat-alat gelas lainnya

### Teknik Sampling

Sebagai objek penelitian adalah pasien yang datang memeriksakan diri ke laboratorium biokimia FK-Unand priode April sampai Agustus tahun 2003. Jumlah objek penelitian sebanyak 20 orang yang sebelumnya diukur kadar T4 dan T3 serumnya atau secara analisis telah dinyatakan menderita hipertiroid. Sebagai kontrol adalah orang yang secara klinis dinyatakan tidak menderita hipertiroid, tetapi adalah orang sehat. Jumlah kontrol sebanyak 5 orang.

### Penetapan T3 Serum

#### Pembuatan Standar

- label tabung dengan TRA, NSB: 0; 0,31; 0,77; 1,54; 3,07 dan 9,21
- Masukkan sebanyak 100 ul larutan standar ke dalam tabung yang dilabel diatas, kecuali TRA.
- Selanjutnya pada semua tabung tambahkan 1000 ul I 125-T3
- Campur larutan dengan menggunakan vortex mixer, inkubasi pada suhu 37 oC selama 2 jam. Dekantasi, pisahkan antara endapan dan filtratnya dengan jalan menuangkan kedalam bak penampung. Biarkan pada posisi terbalik selama 5 menit pada tempat yang sudah disediakan. Kemudian diangkat, lap bagian atas tabung dengan tissue.
- Cacah dengan Gama Counter.

#### Pembuatan Cuplikan

- Label tabung: 1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19 dan 20
- Masukkan 100 ul serum
- Tambahkan 1000 ul I 125-T3, campur dan vortex mixer
- Inkubasi pada suhu 37 oC selama 2 jam, kemudian dekantasi.

- Biarkan pada posisi terbalik selama 5 menit pada tempat yang telah disediakan
- Kemudian diangkat dan lap bagian atas tabung dengan tissue
- Cacah dengan Gama counter

#### Penetapan T4 Serum

- Label tabung, TRA, NSB, 0, 1, 4, 10, 16 dan 24
- Masukkan masing-masing 100 ul larutan standar kedalam tabung diatas, kecuali TRA.
- Tambahkan 1000 ul 1125-T4 pada masing-masing tabung diatas
- Campur larutan dengan menggunakan vortex mixer
- Inkubasi pada 37oC selama 2 jam
- Dekantasi
- Biarkan selama 5 menit pada posisi terbalik pada tempat yang telah disiapkan
- Kemudian diangkat dan lap bagian atas tabung dengan tissue
- Cacah dengan Gama Counter.

#### Penetapan TSH (KIT-TSH)

- label tabung . A, B, C, D, E, F, G, H
  - Masukkan 200 ul standar pada masing-masing tabung
  - Tambahkan 100 ul Tracer
  - Campurkan larutan dengan menggunakan Vortex mixer
  - Shaker selama 2 jam
  - Buang larutannya
  - Tambahkan 2 ml larutan buffer untuk pencucian, ulangi 2 kali
  - Dekantasi
  - Biarkan pada posisi terbalik selama 5 menit pada tempat yang sudah disediakan
  - Kemudian diangkat dan lap bagian atas tabung dengan tissue
  - Cacah dengan Gama Counter
- Semua perlakuan dilakukan duplo

### III. Hasil dan Pembahasan.

#### A. Hasil

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan, maka didapatkan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Kadar T3 dan T4 pada penderita Hipertiroid

Kode Sampel	T3	T4
Hp1	14,5	38,0
Hp2	4,5	15,2
Hp3	3,75	16,3
Hp4	5,82	13,8
Hp5	3,0	16,4
Hp6	6,8	15,0
Hp7	3,5	12,7
Hp8	6,5	18,2
Hp9	4,1	15,2
Hp10	4,6	21,8
Hp11	4,5	12,5
Hp12	3,5	21,8
Hp13	3,3	16,2
Hp14	3,3	15,2
Hp15	7,3	20,5
Hp16	6,0	20,0
Hp17	6,9	19,8
Hp18	5,8	23,0
Hp19	3,92	24,5
Hp20	3,8	17,7

Dari tabel diatas terlihat bahwa kadar T3 dan T4 bervariasi, T3 berada pada harga terendah 3,3 dan tertinggi 14,5 nmol/l dan dan T4 terendah 12,5 dan tertinggi 38,0 ug/dl.



Harga T3 dan T4 ini sangat bervariasi. Kadar T3 dan T4 pada penderita Hipertiroid ini lebih tinggi di banding harga normalnya ( T3 =1,32 – 2,87) dan harga pada kelompok kontrol.

**Tabel 2. Distribusi Penderita Hipertiroid berdasarkan Kelompok umur dan Jenis Kelamin**

Kode Sampul	Umur ( th )	Jenis Kelamin
Hp1	20	P
Hp2	24	L
Hp3	28	L
Hp4	28	L
Hp5	30	L
Hp6	30	L
Hp7	30	P
Hp8	32	P
Hp9	32	P
Hp10	32	L
Hp11	32	P
Hp12	34	P
Hp13	36	P
Hp14	36	P
Hp15	38	L
Hp16	38	P
Hp17	39	P
Hp18	46	P
Hp19	48	P
Hp20	53	L

Dari tabel di atas terlihat bahwa penderita hipertiroid yang terbanyak pada umur 32 tahun ( 4 Orang ) berturut-turut umur 30 Tahun ( 3 Orang ), umur 38 tahun ( 2 Orang )

Umur 36 tahun ( 2 Orang ), Umur 28 tahun ( 2 Orang ), dan umur 20 tahun, 24 tahun, 34 tahun masing-masing 1 Orang.

Distribusi penderita hipertiroid berdasarkan jenis kelamin, maka dari tabel terlihat bahwa penderita perempuan sebanyak 11 orang dan penderita laki-laki sebanyak 9 orang, jadi hampir sama banyak antara laki-laki dan perempuan. Menurut Samuel.A, 1996 dan Hermawan.G.A, 1990. Prevalensi hipertiroid wanita 10 x lebih sering dibanding laki-laki. Barangkali pada penelitian ini karena jumlah sampel orang coba terlalu sedikit sehingga perbedaan antara wanita dan laki-laki hanya 2 angka.

**Tabel 3. Kadar T3, T4 dan TSH pada Kelompok kontrol**

Kode sampel	T3	T4	TSH
C1	1,22	6,95	0,32
C2	2,22	7,65	2,50
C3	2,38	8,0	1,32
C4	2,08	7,20	1,34
C5	1,70	10,60	1,32

Dari tabel di atas kadar T 3, T 4 dan TSH pada kelompok kontrol atau sehat harga T 3 dari 1,22 sampai dengan 2,38 dan T 4 = 6,95 sampai dengan 10,6 , harga TSH 0,32 sampai dengan 2,5 , harga-harga T 3, T 4 dan TSH berada dalam batas normal.

**Tabel 4. Kadar Thiroid Stimulating Hormon (TSH) dan T3,T4 pada Penderita Hipertiroid**

Kode sampel	T3 ( nmol/L	T4 (ug/dl)	TSH(ulU/ml)
Hp1	14,50	38,0	0,19
Hp2	4,50	15,20	> 0,15
Hp3	3,75	16,30	> 0,15
Hp4	5,85	13,80	> 0,15
Hp5	3,06	16,40	> 0,15
Hp6	6,80	15,0	0,15
Hp7	3,50	12,70	> 0,15
Hp8	6,50	18,20	0,16
Hp9	4,10	15,20	0,16
Hp10	4,60	21,80	> 0,15
Hp11	4,50	12,50	> 0,15
Hp12	3,58	21,83	> 0,15
Hp13	3,35	16,20	0,30
Hp14	3,30	15,20	>0,15
Hp15	7,30	20,50	0,16
Hp16	6,0	20,0	>0,15
Hp17	6,90	19,80	0,16
Hp18	5,80	23,0	>0,15
Hp19	3,92	24,50	0,15
Hp20	3,80	17,70	0,15

Dari tabel di atas terlihat harga TSH pada penderita hipertiroid umumnya berkisar 0,15 dan 0,19, dan hanya satu sampel penderita dengan harga TSH 0,30.



## B. Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan terhadap 20 orang penderita hipertiroid yang ditetapkan berdasarkan pengukuran kadar T 3 dan T 4 maka pada tabel 1 terlihat bahwa pasien mempunyai kadar T 3 dengan rang 3,0 sampai 14,5 dan T 4 dari 13,80 sampai 38,0.

Dari data ini jelas bahwa kadar T 3 dan T 4 berada jauh diatas harga normal dan nilainya bervariasi, harga normal T 3 adalah 1,32-2,87 n Mol/L. dan T 4 adalah 4,50-12,50 kg/dl

Pada tabel 2 terlihat bahwa penderita hipertiroid terbanyak pada umur 32 tahun ( 4 orang ), berturut-turut umur 30 tahun ( 3 orang ), umur 38 tahun ( 2 orang ), umur 36 tahun ( 2 orang ), umur 28 tahun ( 2 orang ), dan umur 20 tahun, 24 tahun, 34 tahun masing-masing 1 orang. Dari data ini menjelaskan bahwa pada umumnya penderita dibawah umur 40 tahun dan yang terbanyak pada umur 32 tahun ( 4 orang ). Hal ini mungkin disebabkan karena aktivitas hormon pada umur ini masih berlangsung dengan sempurna.

Distribusi penderita hipertiroid berdasarkan jenis kelamin ( tabel 2 ) dari 20 penderita maka sebanyak 11 orang perempuan dan 9 orang laki-laki, jadi jumlah penderita perempuan dan laki-laki tidak jauh berbeda atau hampir sama banyak, berarti kasus hipertiroid ini dari 20 penderita antara laki-laki dan perempuan hanya berbeda dua angka.

Pada tabel 3 terlihat bahwa kadar T 3, T 4 dan TSH pada kelompok kontrol yakni pada orang sehat, maka dari 5 orang coba didapatkan harga T 3 = 1,22-2,38 , T 4 = 6,95-10,6 dan TSH = 0,32-2,5. Data ini memperlihatkan bahwa kadar T 3, T 4 dan TSH pada orang sehat berada dalam batas normal dimana harga normal T 3 = 1,32-2,87 n mol/L , T 4 = 4,50-12,5 kg/dl dan TSH = 0,30-5 uIU/mol.

Tabel 4 memperlihatkan kadar Thiroid Stimulatif Hormon ( TSH ) dan T 3, T 4 pada penderita hipertiroid. Kadar T 3, T 4 pada penderita hipertiroid sebanyak 20 orang berada diatas normal yakni masing-masing dengan harga yang sangat bervariasi, dari yang terendah sampai yang tertinggi. Hal ini disebabkan oleh hiperfungsi atau hipersekresi hormon-hormon tiroid oleh kelenjar tiroid, sehingga terjadi peningkatan hormon tiroid dalam sirkulasi darah ( Haznam, W, 1991 ) akibat hormon tiroid yang berlebihan akan menimbulkan berbagai kelainan patologis.

Kadar Thiroid Stimulating Hormon ( TSH ) pada 20 penderita hipertiroid yang diteliti terlihat lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol ( tabel 3 ), pada umumnya kadar TSH  $0,15$  dan  $>0,15$  uIU/ml, sedangkan harga normal adalah  $0,3-5$  uIU/ml, harga ini 10 kali lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol. Sekresi hormon tiroid dikontrol oleh TSH, sebaliknya TSH dipengaruhi oleh Thyrotropin Releasing Hormon ( TRH ) dari hipotalamus. Jadi jika hormon tiroid dalam cairan tubuh meninggi, maka secara tidak langsung akan mengurangi sekresi TSH dan TRH, sehingga rangsangan kelenjar tiroid untuk mensekresi hormon-hormonnya menjadi berkurang (Erikadius, 1997; Goodman and Gilman, 1992 ).

#### **IV. KESIMPULAN DAN SARAN**

##### **5.1 Kesimpulan**

Dari hasil penelitian yang diperoleh, maka dapat diambil beberapa kesimpulan,

1. Kadar TSH penderita hipertiroid lebih rendah dibanding dengan kelompok kontrol yakni 0,15 atau  $> 0,15$
2. Kadar T 3 dan T 4 penderita hipertiroid meningkat sebanyak 2 kali dan 3 kali lipat dari harga kelompok kontrol.
3. Pada umumnya penderita hipertiroid terbanyak pada umur dibawah 40 tahun, berturut-turut umur 32 tahun, 30 tahun, 38 tahun, 36 tahun, 28 tahun, 24, 34, dan 20 tahun, jumlah penderita laki-laki 9 orang dan perempuan 11 orang.
4. Kadar T 3, T 4 dan TSH pada kelompok kontrol berada pada harga normal

##### **Saran**

Agar dapat dilakukan penelitian lebih lanjut tentang pengaruh hipertiroid terhadap Thiroid Releasing Hormon (TRH) dengan jumlah sampel yang lebih besar

#### **V. UCAPAN TERIMAKASIH**

Dengan selesainya penelitian ini, maka penulis mengucapkan terimakasih kepada:

1. Direktorat Pembinaan Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat, Direktorat Pendidikan Tinggi dan Kebudayaan yang telah membiayai penelitian ini.
2. Ketua lembaga penelitian beserta staf dan karyawan Universitas Andalas Padang yang telah memberi izin dan mengelola pelaksanaan penelitian ini
3. Ketua bagian Biokimia serta karyawan yang telah membantu kelancaran penelitian ini



## DAFTAR PUSTAKA

- Arsana MP, dkk 1989 "Pengelolaan Hipertiroid pada Kehamilan" Proceeding Konggres Nasional II Perkumpulan Endokrinologi Indonesia, KONAS II PERKENE, Surabaya, 14 – 18 Oktober.
- Djamil.R , 1998 "Latihan Olah Raga dan radikal bebas", Simposium Radikal Bebas dan Penyakit Degeneratif, Padang, 10 Oktober.
- Djokomueljanto.R, 1996 " Kelenjer Tiroid Embriologi, Anatomi dan Faalnya" Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam, ed 3, jilid 1, Jakarta, FKUI.
- Ekkadius, 1997, " Fisiologi Hormon", Fakultas kedokteran universitas Andalas Padang
- Erna.I, 2001, " Gambaran Kadar Malondialdehid (MDA) pada Penderita Hipertiroid dan Hipotiroid, Biokimia Univ. Andalas, Padang
- Fardiaz.D,1996 " Antioksidan Non Gizi Bahan Pangan Penangkal Senyawa Radikal", Proceeding senyawa radikal dan sisten pangan, Jakarta.
- Guyton.AC, 1996, " Fisiologi kedokteran", Buku Ajar, 7 ed, Jakarta, EGC.
- Goodman and Gilman, 1992, " The Pharmacological Basis of Therapeutics", Vol 2, 8ed, New York, Mac Graw Hill.
- Haznam.MW, 1991, " Endokrinologi", Angkasa Offset, Bandung.
- Hartini.S; Kariadi.KS, 1999, " Tirotoksikosis dan pengelolaannya", Pertemuan ilmiah tahunan nasional Endokrin, Yogyakarta, 8 – 9 Oktober.
- Hashizume K et all, 1991, " Administration of Thyroxine in Treated Grave Disease, Effece on the Level of antibodies to Thyroid Stimulating Hormon and the Risk of recuerence of Hyperthyroidism.N,Enggl,J,Med, 324, 947-53
- Hermawan.GA, 1990, "Pengelolaan dan pengobatan hipertiroid", Cermin Dunia Kedokteran, 63, 51-5
- Ilyas.R.A, Mansyur.JS, 1988, " Penentuan kadar Hormon Tiroid dalam Serum", Medika, 14(3):241-8.
- Price.SA, Wilson.LM,1995, "Pathofisiologi, Clinical Concept of disease process" 4ed, Jakarta, EGC.
- Sumual.A, Pandelaki.K,1996, "Hipertiroidisme", penterjemah Noer.S, Waspaji.S Buku ajar penyakit Dalam, jilid 1, ed 3, Jakarta, Balai Penerbit FKUI.
- Tofi.A, 1984, " Hyperthyroidisme", Medicine internatinal, 12:468-75.
- Thomson.JA, 1974, "Clinical test of Thyroid Function", Crosby Lockwood Staples, London, 5-11.
- Yerizei.E, Erna.I, 2001, "Penentuan Kadar kolesterol pada penderita Hipertiroid", Bagian Biokimia Univ. Andalas, Padang