

**SKRIPSI**

**KORELASI KADAR 25-HIDROKSIVITAMIN D  
DENGAN *THYROID-STIMULATING HORMONE*  
PADA PASIEN HIPERTIROID DI RSUP DR.  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



**NANCY FEBRIYANTI NAPITUPULU  
04011282126070**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

**SKRIPSI**

**KORELASI KADAR 25-HIDROKSIVITAMIN D  
DENGAN *THYROID-STIMULATING HORMONE*  
PADA PASIEN HIPERTIROID DI RSUP DR.  
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar  
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



**NANCY FEBRIYANTI NAPITUPULU  
04011282126070**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS SRIWIJAYA  
2024**

HALAMAN PENGESAHAN

**KORELASI KADAR 25-HIDROKSIVITAMIN D DENGAN  
THYROID-STIMULATING HORMONE PADA PASIEN  
HIPERTIROID DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN  
PALEMBANG**

**LAPORAN AKHIR SKRIPSI**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana  
Kedokteran di Universitas Sriwijaya

Oleh:

**Nancy Febriyanti Napitupulu**  
04011282126070

Palembang, 10 Desember 2024  
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I  
**dr. Ratna Maila Dewi A, Sp.PD, K-EMD.**  
NIP. 196905172009122001



.....

Pembimbing II  
**dr. Muhammad Reagan, M.Kes, Sp.PD, K-R.**  
NIP. 198101202008121001




.....

Penguji I  
**Dr. dr. Yulianto Kusnadi Sp.PD, K-EMD.**  
NIP. 196907252000061001

.....

Penguji II  
**dr. Tia Sabrina, M.Biomed.**  
NIP. 198804042015042006



.....

Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Mengetahui,  
Wakil Dekan I



.....

**Dr. dr. Susilawati, M.Kes** **Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.P.d.Ked**  
NIP. 19780227201022001 NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Korelasi Kadar 25-Hidroksivitamin D dengan *Thyroid-Stimulating Hormone* pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada 10 Desember 2024.

Palembang, 10 Desember 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

**dr. Ratna Maila Dewi A, Sp.PD, K-EMD.**

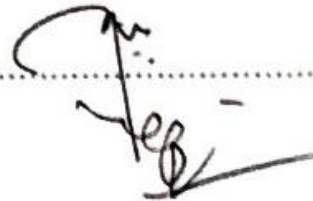
NIP. 196905172009122001



Pembimbing II

**dr. Muhammad Reagan, M.Kes, Sp.PD, K-R.**

NIP. 198101202008121001



Penguji I

**Dr. dr. Yulianto Kusnadi Sp.PD, K-EMD.**

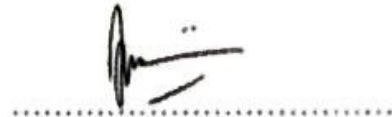
NIP. 196907252000061001



Penguji II

**dr. Tia Sabrina, M.Biomed.**

NIP. 198804042015042006



Koordinator Program Studi  
Pendidikan Dokter

Mengetahui,  
Wakil Dekan I



**Dr. dr. Susilawati, M.Kes**

NIP. 19780227201022001

**Prof. Dr. dr. Irfanuddin, Sp.KO., M.P.d.Ked**

NIP. 197306131999031001

## HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nancy Febriyanti Napitupulu  
NIM : 04011282126070  
Judul : Korelasi Kadar 25-Hidroksivitamin D dengan *Thyroid-Stimulating Hormone* pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 10 Desember 2024



Nancy Febriyanti Napitupulu

## ABSTRAK

# KORELASI KADAR 25-HIDROKSIVITAMIN D DENGAN *THYROID-STIMULATING HORMONE* PADA PASIEN HIPERTIROID DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Nancy Febriyanti Napitupulu, 10 Desember 2024, 67 halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Hipertiroid adalah suatu gangguan tiroid yang paling banyak disebabkan oleh penyakit graves, yaitu suatu kelainan autoimun yang disebabkan oleh multifaktorial. Vitamin D dikenal sebagai imunomodulator yang dimediasi oleh *Vitamin D Receptor* (VDR), berperan dalam sistem kekebalan bawaan dan adaptif sehingga vitamin D berpotensi memengaruhi respon imun pada penyakit graves. Autoantibodi pada penyakit graves yang dikenal sebagai *Thyroid Receptor Antibody* (TRAb) akan berikatan dengan *Thyroid-Stimulating Hormone Receptor* (TSHR) di kelenjar tiroid sehingga meningkatkan sekresi hormon tiroid secara terus-menerus dan berakibat pada penurunan kadar *Thyroid-Stimulating Hormone* (TSH). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain studi *cross-sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien hipertiroid yang terdata di rekam medis pasien periode Januari 2023-Agustus 2024 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, dipilih dengan teknik *purposive sampling* dan didapatkan 62 subjek penelitian. Data kemudian dianalisis menggunakan IBM SPSS V23. Mayoritas subjek penelitian berjenis kelamin perempuan, berada pada rentang usia 25-44 tahun, dan memiliki Indeks Massa Tubuh yang normal serta diperoleh rerata kadar 25(OH)D dan median TSH yang menunjukkan bahwa subjek penelitian mengalami defisiensi kadar 25(OH)D dan cenderung memiliki kadar TSH yang rendah. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat korelasi antara kadar 25(OH)D dengan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ( $p = 0,191$  dan  $r = 0,168$ ).

**Kata Kunci:** Kadar 25-Hidroksivitamin D, *Thyroid-Stimulating Hormone*, Hipertiroid, Penyakit graves

## ABSTRACT

### **CORRELATION OF 25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS WITH THYROID-STIMULATING HORMONE IN HYPERTHYROID PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

(Nancy Febriyanti Napitupulu, 10<sup>th</sup> December 2024, 67 pages)

Faculty of Medicine, Universitas Sriwijaya

Hyperthyroidism is a thyroid disorder most commonly due to Graves' disease, a multifactorial autoimmune disorder. Vitamin D is known to have an immunomodulatory function through the Vitamin D Receptor (VDR), which plays a role in both the innate and adaptive immune system. This suggests that vitamin D may influence the immune response in Graves' disease. Autoantibodies in Graves' disease, known as Thyrotrophin Receptor Antibodies (TRAb), bind to the Thyroid-Stimulating Hormone Receptor (TSHR) in the thyroid gland thus increasing the secretion of thyroid hormones continuously resulting in decreased Thyroid-Stimulating Hormone (TSH) levels. This study aims to determine the correlation between 25(OH)D and TSH levels in hyperthyroid patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This study is an observational analytic study with a cross-sectional study design. The sample of this study were hyperthyroid patients recorded in the medical record data from January 2023 to August 2024 at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, selected through purposive sampling resulting in 62 research subjects. Data were analyzed using IBM SPSS V23. Most research subjects were female, aged 25-44, and had a normal Body Mass Index. The results showed that mean 25(OH)D levels indicated 25(OH)D deficiency, while median TSH levels were low. There is no correlation between 25(OH)D levels and TSH in hyperthyroid patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang ( $p = 0,191$  dan  $r = 0,168$ ).

**Keywords:** 25-Hydroxyvitamin D levels, Thyroid-Stimulating Hormone, Hyperthyroid, Graves' disease

## RINGKASAN

KORELASI KADAR 25-HIDROKSIVITAMIN D DENGAN *THYROID-STIMULATING HORMONE* PADA PASIEN HIPERTIROID DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 10 Desember 2024

Nancy Febriyanti Napitupulu, dibimbing oleh dr. Ratna Maila Dewi A, Sp.PD, K-EMD. dan dr. Muhammad Reagan, M.Kes, Sp.PD, K-R.

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

xviii + 67 halaman, 9 tabel, 9 gambar, 8 lampiran

Hipertiroid merupakan suatu gangguan tiroid yang dapat menyebabkan kondisi klinis (tirotoksikosis) dengan penyebab umum adalah penyakit graves (60%-80%). Penyakit graves merupakan kelainan autoimun di mana *Thyroid Receptor Antibody* (TRAb) berikatan dengan *Thyroid-Stimulating Hormone Receptor* (TSHR) di kelenjar tiroid sehingga meningkatkan sekresi hormon tiroid secara berlebihan yang berakibat pada penurunan sekresi TSH. Vitamin D telah diketahui memiliki fungsi imunomodulator yang berperan dalam sistem kekebalan bawaan dan adaptif. Hal tersebut menunjukkan bahwa vitamin D berpotensi memengaruhi respon imun pada penyakit graves. Oleh karena itu, penelitian dilakukan untuk mengetahui korelasi antara kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain studi *cross-sectional*, menggunakan data sekunder dengan sampel penelitian adalah pasien hipertiroid yang terdata di data rekam medis periode Januari 2023-Agustus 2024 yang berobat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang bagian penyakit dalam. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* dan didapatkan 62 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data kemudian dianalisis menggunakan IBM SPSS V23.

Mayoritas subjek penelitian berada pada rentang usia 25-44 tahun (58,1%), berjenis kelamin perempuan (72,6%), dan memiliki Indeks Massa Tubuh yang normal (79%) serta diperoleh nilai rerata kadar 25(OH)D dan TSH yaitu 19,6 ng/mL dan 0,0025 mIU/L yang menunjukkan bahwa kebanyakan subjek penelitian mengalami defisiensi vitamin D dan memiliki TSH yang rendah. Uji korelasi *Spearman* antara kadar 25(OH)D dan TSH diperoleh nilai  $p = 0,191$  dan  $r = 0,168$ . Meskipun vitamin D diketahui memiliki peran penting dalam modulasi sistem imun, hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya korelasi signifikan antara kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid. Hal ini mungkin disebabkan oleh kompleksitas patogenesis penyakit grave, di mana faktor imunologis, seperti keberadaan autoantibodi (TRAb) dapat lebih signifikan dibandingkan dengan TSH.

**Kata Kunci:** Kadar 25-Hidroksivitamin D, *Thyroid-Stimulating Hormone*, Hipertiroid, Penyakit Graves



## SUMMARY

### CORRELATION OF 25-HYDROXYVITAMIN D LEVELS WITH THYROID-STIMULATING HORMONE IN HYPERTHYROID PATIENTS AT RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Scientific paper in the form of Thesis, 10<sup>th</sup> December 2024

Nancy Febriyanti Napitupulu, supervised by dr. Ratna Maila Dewi A, Sp.PD, K-EMD. and dr. Muhammad Reagan, M.Kes, Sp.PD, K-R.

Medical Education Study Program, Faculty of Medicine, Sriwijaya University

xviii + 67 pages, 9 tables, 9 figures, 8 appendices

Hyperthyroidism is a thyroid disorder that can lead to clinical conditions (thyrotoxicosis), with a common cause being Graves' disease (60%-80%). Graves' disease is an autoimmune disorder in which the Thyroid Receptor Antibody (TRAb) binds to the Thyroid-Stimulating Hormone Receptor (TSHR) in the thyroid gland, thereby increasing thyroid hormone secretion excessively, which results in decreased TSH secretion. Vitamin D is known to have immunomodulatory functions that play a role in both the innate and adaptive immune systems. This suggests that vitamin D can influence the immune response in Graves' disease. This study aimed to determine the correlation between 25(OH)D and TSH levels in hyperthyroid patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

This research is an observational analytic study with a cross-sectional design. The samples of this study were hyperthyroid patients recorded in the medical records from January 2023 to August 2024 who were treated at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Sampling was conducted using the purposive sampling method, resulting in 62 research subjects who met the inclusion criteria and did not have exclusion criteria. Data were analyzed using IBM SPSS V23.

The majority of the study subjects were female (72,6%), aged 25 to 44 years (58,1%), and had a normal Body Mass Index (79%). The mean levels of 25(OH)D and TSH were 19.6 ng/mL and 0.0025 mIU/L, indicating that most study subjects experienced vitamin D deficiency and had low TSH levels. The Spearman correlation test between 25(OH)D and TSH levels showed a p-value of 0.191 and an r-value of 0.168. Although vitamin D is known to play an important role in modulating the immune system, the results of this study showed no significant correlation between 25(OH)D and TSH levels in hyperthyroid patients. This may be due to the complexity of grave disease pathogenesis, where immunological factors, such as autoantibodies (TRAb) may play a more significant role than TSH.

**Keywords:** 25-Hydroxyvitamin D Levels, Thyroid-Stimulating Hormone, Hyperthyroid, Graves' Disease

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya ucapkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas berkat dan karunia-Nya sehingga saya dapat menyelesaikan proses penyusunan skripsi yang berjudul “**Korelasi Kadar 25-Hidroksivitamin D dengan *Thyroid-Stimulating Hormone* pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang**” untuk memenuhi salah satu syarat mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked).

Penulis mengucapkan terimakasih sebesar-besarnya kepada:

1. Yang terhormat dr. Ratna Maila Dewi A, Sp.PD, K-EMD. dan dr. Muhammad Reagan, M.Kes, Sp.PD, K-R. sebagai dosen pembimbing yang telah memberikan waktu, pikiran, dan tenaga untuk membimbing saya sehingga bisa menyelesaikan skripsi ini.
2. Yang terhormat Dr. dr. Yulianto Kusnadi, Sp.PD, K-EMD. dan dr. Tia Sabrina, M.Biomed. selaku dosen penguji yang sudah memberikan masukan, arahan, serta kesempatan agar skripsi ini menjadi lebih baik lagi.
3. Mama, adik, dan Viki Simamora yang selalu mendoakan dan memberikan dukungan baik dari segi mental, rohani, maupun materi untuk kelulusan ini.
4. Sahabat “UPSSS” yang selalu setia memberikan dukungan selama perkuliahan dan penyusunan skripsi.
5. Kak Dania Putri Islamiah dan seluruh pihak yang telah memberikan dukungan dan bantuan.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki banyak keterbatasan dan kekurangan. Penulis berharap penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada pihak yang membutuhkan.

Palembang, 10 Desember 2024



Nancy Febriyanti Napitupulu

## HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Nancy Febriyanti Napitupulu  
NIM : 04011282126070  
Judul : Korelasi Kadar 25-Hidroksivitamin D dengan *Thyroid-Stimulating Hormone* pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini, saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 10 Desember 2024



Nancy Febriyanti Napitupulu

## DAFTAR ISI

	<b>Halaman</b>
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS .....	iv
ABSTRAK.....	v
<i>ABSTRACT</i> .....	vi
RINGKASAN .....	vii
<i>SUMMARY</i> .....	viii
KATA PENGANTAR .....	ix
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	x
DAFTAR ISI.....	xi
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR .....	xv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xvi
DAFTAR SINGKATAN .....	xvii
BAB 1 PENDAHULUAN .....	1
1.1    Latar Belakang .....	1
1.2    Rumusan Masalah.....	2
1.3    Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1    Tujuan Umum.....	3
1.3.2    Tujuan Khusus .....	3
1.4    Hipotesis .....	3
1.5    Manfaat Penelitian .....	3
1.5.1    Manfaat Teoritis .....	3
1.5.2    Manfaat Praktis.....	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA .....	4
2.1    Tiroid.....	4
2.1.1    Kelenjar Tiroid .....	4
2.1.2    Peran Hormon Tiroid.....	5

2.1.3	Sintesis, Penyimpanan, dan Sekresi Hormon Tiroid .....	5
2.1.4	Aksis Hipotalamus-Hipofisis-Tiroid .....	6
2.2	Hipertiroid.....	8
2.2.1	Definisi .....	8
2.2.2	Epidemiologi .....	8
2.2.3	Etiologi dan Patofisiologi .....	9
2.2.4	Manifestasi Klinis.....	11
2.2.5	Diagnosis .....	11
2.2.6	Diagnosis Banding.....	14
2.2.7	Tatalaksana .....	14
2.2.8	Prognosis .....	17
2.3	Vitamin D.....	18
2.3.1	Sumber, Sintesis, dan Metabolisme.....	18
2.3.2	Pengukuran .....	21
2.3.3	Vitamin D dan Penyakit Tiroid Autoimun .....	22
2.3.4	Vitamin D dan <i>Thyroid-Stimulating Hormone</i> (TSH).....	24
2.4	Kerangka Teori .....	26
2.5	Kerangka Konsep.....	27
<b>BAB 3 METODE PENELITIAN .....</b>		<b>28</b>
3.1	Jenis Penelitian.....	28
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian .....	28
3.3	Populasi dan Sampel .....	28
3.3.1	Populasi Target .....	28
3.3.2	Populasi Terjangkau .....	28
3.3.3	Sampel .....	28
3.3.4	Kriteria Inklusi dan Eksklusif.....	29
3.4	Variabel Penelitian.....	30
3.4.1	Variabel Bebas.....	30
3.4.2	Variabel Terikat .....	30
3.5	Definisi Operasional .....	31
3.6	Pengumpulan Data .....	32
3.7	Pengolahan dan Analisis Data.....	32
3.8	Alur Kerja .....	33

BAB 4 HASIL DAN PEMBAHASAN .....	34
4.1 Hasil Penelitian .....	34
4.2 Pembahasan Penelitian.....	38
4.2.1 Karakteristik Subjek Penelitian.....	38
4.2.2 Korelasi Kadar 25(OH)D dengan <i>Thyroid-Stimulating Hormone</i> .....	41
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	43
 BAB 5 SIMPULAN DAN SARAN.....	44
5.1 Simpulan .....	44
5.2 Saran .....	44
 DAFTAR PUSTAKA .....	45
LAMPIRAN.....	52
RIWAYAT HIDUP .....	67

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Manifestasi Klinis Tirotoksikosis.....	11
2.2 Farmakoterapi Hipertiroid.....	15
2.3 Status Vitamin D berdasarkan kadar 25(OH)D .....	22
3.1 Definisi Operasional.....	30
4.1 Deskripsi Karakteristik Subjek Penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	36
4.2 Deskripsi Kadar 25(OH)D dan TSH pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	37
4.3 Distribusi Kadar 25 (OH)D Berdasarkan Karakteristik Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	37
4.4 Distribusi Kadar TSH Berdasarkan Karakteristik Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	38
4.5 Korelasi Kadar 25(OH)D dengan TSH pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.....	39

## DAFTAR GAMBAR

<b>Gambar</b>	<b>Halaman</b>
2.1 Gambaran potong lintang kelenjar tiroid .....	4
2.2 Sintesis, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid.....	5
2.3 Regulasi sekresi hormon tiroid.....	7
2.4 Pendekatan diagnosis hipertiroid .....	13
2.5 Sintesis dan Metabolisme vitamin D.....	20
2.6 Aksi VDR pada sel target.....	21
2.7 Kerangka Teori.....	26
2.8 Kerangka Konsep .....	27
3.1 Alur Kerja Penelitian.....	34



## DAFTAR LAMPIRAN

<b>Lampiran</b>	<b>Halaman</b>
1. Lembar Konsultasi .....	52
2. Lembar Sertifikat Etik .....	53
3. Surat Izin Penelitian FK Unsri .....	54
4. Surat Izin Penelitian RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang .....	55
5. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	56
6. Hasil Analisis Univariat SPSS .....	57
7. Hasil Analisis Bivariat SPSS .....	61
8. Hasil Pemeriksaan Plagiarisme .....	66

## DAFTAR SINGKATAN

25(OH)D	: 25-hidroksivitamin D
1,25(OH)2D	: 1,25-dihidroksivitamin D
AFTN	: <i>Autonomously functioning thyroid nodule</i>
APC	: <i>Antigen presenting cell</i>
ATD	: <i>Antithyroid drugs</i>
cAMP	: <i>Cyclic adenosine monophosphate</i>
DC	: <i>Dendritic cell</i>
DIT	: <i>Diiodotirosin</i>
DPB	: <i>Vitamin D-binding protein</i>
ELISA	: <i>Enzyme-linked immunosorbent assay</i>
FT4	: <i>Free tetraiodotironin</i>
HT	: <i>Hashimoto's thyroiditis</i>
I	: <i>Iodium</i>
IMT	: <i>Indeks massa tubuh</i>
LC-MS/MS	: <i>Liquid chromatography-tandem mass spectrometry</i>
MIT	: <i>Monoiodotirosin</i>
MMI	: <i>Methimazole</i>
NA-I	: <i>Natrium-Iodin</i>
PTU	: <i>Propylthiouracil</i>
RAI	: <i>Radiactive iodine</i>
RXR	: <i>Retinoid X receptor</i>
T3	: <i>Tri-iodothyronine</i>
T4	: <i>Tetraiodothyronine</i>
Tg	: <i>Tiroglobulin</i>
Th	: <i>T helper</i>
TLRs	: <i>Toll-like receptors</i>
TPO	: <i>Thyroid peroxidase</i>
TRAb	: <i>Thyrotrophin receptor antibody</i>

## **Lanjutan Daftar Singkatan**

Treg	: <i>T regulator</i>
TRH	: <i>Thyroid-releasing hormone</i>
TSH	: <i>Thyroid-stimulating hormone</i>
TSHR	: <i>Thyroid-Stimulating Hormone Receptor</i>
TSI	: <i>Thyroid Stimulating Immunoglobulin</i>
UV	: <i>Ultraviolet</i>
VDR	: <i>Vitamin D Receptor</i>
VDRE	: <i>Vitamin D response elements</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Hipertiroid merupakan suatu gangguan tiroid yang dapat menyebabkan kondisi klinis (tirotoksikosis) karena sekresi dan sintesis hormon tiroid yang berlebihan oleh kelenjar tiroid, ditandai dengan rendahnya kadar *Thyroid-Stimulating Hormone* (TSH) dan meningkatnya kadar *triiodothyronine* (T3) dan *tiroksin* (T4).<sup>1,2</sup> Penyakit ini menyumbang 44%-48% dari seluruh gangguan tiroid, penyakit endokrin yang menduduki urutan kedua terbesar setelah Diabetes Melitus.<sup>3,4</sup> Prevalensi hipertiroid secara global diperkirakan sebanyak 0,2%-1,3% dan lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria.<sup>5</sup> Data Riskesdas tahun 2013 menunjukkan sekitar 0,4% penduduk Indonesia usia  $\geq 15$  tahun mengidap hipertiroid. Di Sumatera Selatan terdapat 0,1% penduduk usia  $\geq 15$  tahun atau sekitar 5.480 orang mengidap hipertiroid.<sup>4</sup>

Penyebab umum hipertiroid yaitu penyakit graves, toksik gondok multinodular, dan adenoma toksik, dengan kasus hipertiroid di seluruh dunia yang disebabkan oleh penyakit graves sebesar 60%-80% kasus.<sup>2,6</sup> Penyakit graves merupakan kelainan autoimun yang disebabkan oleh interaksi kompleks antara faktor genetik dan non-genetik meliputi kelebihan yodium, kehamilan, infeksi, dan merokok. Penyakit graves dikaitkan juga dengan defisiensi vitamin D.<sup>7,8</sup>

Vitamin D dikenal sebagai imunomodulator yang turut berperan dalam sistem kekebalan bawaan dan adaptif. Dalam melaksanakan fungsinya secara biologis, vitamin D dimediasi oleh *Vitamin D Receptor* (VDR). Bersama *1- $\alpha$ -hydroxylase*, VDR diekspresikan oleh sebagian besar sel imun, seperti sel T, sel B, APC, sel dendritik, dan makrofag. *1- $\alpha$ -hydroxylase* merupakan enzim yang mengubah vitamin D tidak aktif atau 25-hidroksivitamin D menjadi bentuk vitamin D aktif atau 1,25-dihidroksivitamin D. Hal tersebut menunjukkan bahwa vitamin D berpotensi memengaruhi respon imun pada penyakit graves. Parameter imunologis spesifik yang ditemukan pada penyakit graves adalah *Thyroid Receptor Antibody* (TRAb) yang akan berikatan dengan *Thyroid-Stimulating Hormone Receptor*

(TSHR) di kelenjar tiroid sehingga meningkatkan sekresi hormon tiroid (FT4) secara terus-menerus. Hormon tiroid yang berlebihan akan memberikan umpan balik negative pada hipofisis anterior untuk menurunkan kadar TSH sehingga kadar TSH rendah. Mekanisme ini menunjukkan hubungan tidak langsung antara kadar 25(OH)D dengan TSH pada pasien penyakit graves.<sup>9,10</sup>

Meta-analisis oleh Wang *et al.* pada tahun 2015 menunjukkan bahwa terdapat prevalensi lebih tinggi dari defisiensi vitamin D pada *Autoimun Thyroid Disease* (AITD) dibandingkan pada control sehat.<sup>7</sup> Penelitian oleh Pankiv *et al.* menunjukkan kadar 25(OH)D yang jauh lebih rendah pada pasien penyakit graves dibandingkan pasien sehat dan menemukan korelasi antara kadar vitamin D dan TSH.<sup>11</sup> Hasil berbeda pada penelitian Rattanamusik *et al.* yang menunjukkan korelasi yang tidak signifikan dengan arah positif antara kadar 25(OH)D dengan TSH.<sup>12</sup> Dua penelitian lain menunjukkan bahwa ditemukan korelasi negatif yang signifikan antara kadar 25(OH)D dengan kadar TSH pada pasien hipotiroid Hashimoto Tiroiditis (HT).<sup>13,14</sup> Pada model hewan hipertiroid yang diberikan l-tyroxin, suplementasi vitamin D3 selama 4 minggu mampu meningkatkan TSH serum secara signifikan dibandingkan hipertiroid tanpa suplementasi vitamin D3.<sup>15</sup> Pada pasien penyakit graves, suplementasi vitamin D3 selama 3 bulan terbukti memperbaiki volume tiroid dan derajat eksoftalmus serta meningkatkan kadar TSH.<sup>16</sup> Talaei *et al.* melaporkan pada pasien hipotiroid konsentrasi TSH serum menurun secara signifikan setelah 12 minggu pemberian suplementasi vitamin D3 dibandingkan plasebo.<sup>17</sup>

Berdasarkan latar belakang di atas, maka peneliti tertarik melakukan penelitian untuk mengetahui korelasi antara kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Selain itu, belum adanya publikasi mengenai korelasi vitamin D dengan TSH pada pasien hipertiroid di Indonesia mendorong peneliti untuk melakukan penelitian.

## 1.2 Rumusan Masalah

Apakah terdapat korelasi antara kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui korelasi kadar 25(OH)D dengan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengidentifikasi usia, jenis kelamin, dan IMT pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mendeskripsikan kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Menganalisis korelasi antara kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.4 Hipotesis**

Terdapat korelasi antara kadar 25(OH)D dengan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

### **1.5 Manfaat Penelitian**

#### **1.5.1 Manfaat Teoritis**

1. Hasil penelitian diharapkan dapat menyediakan informasi ilmiah dan menjadi data awal penelitian lanjutan mengenai korelasi antara kadar 25(OH)D dan TSH pada pasien hipertiroid di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan pengetahuan mengenai vitamin D dan TSH pada pasien hipertiroid.

#### **1.5.2 Manfaat Praktis**

Hasil penelitian diharapkan dapat memberikan informasi kepada klinisi dalam mempertimbangkan pemeriksaan kadar vitamin D terutama sebelum memberikan terapi pada pasien hipertiroidisme.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Mathew P, Kaur J, Rawla P. Hyperthyroidism. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2024.
2. Lee SY, Pearce EN. Hyperthyroidism: A Review. JAMA. 2023 Oct 17;330(15):1472–83.
3. Hage M, Zantout MS, Azar ST. Thyroid disorders and diabetes mellitus. J Thyroid Res. 2011;2011:439463.
4. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. Riset Kesehatan Dasar. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2013.
5. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. Nat Rev Endocrinol. 2018 May 1;14(5):301–16.
6. Pokhrel B, Bhusal K. Grave Disease. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
7. Wang J, Lv S, Chen G, Gao C, He J, Zhong H, et al. Meta-analysis of the association between vitamin D and autoimmune thyroid disease. Nutrients. 2015 Apr 3;7(4):2485–98.
8. Antonelli A, Ferrari SM, Ragusa F, Elia G, Paparo SR, Ruffilli I, et al. Graves' disease: Epidemiology, genetic and environmental risk factors and viruses. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2020 Jan;34(1):101387.
9. Sîrbe C, Rednic S, Grama A, Pop TL. An Update on the Effects of Vitamin D on the Immune System and Autoimmune Diseases. Int J Mol Sci. 2022 Aug 29;23(17).
10. Kim D. The Role of Vitamin D in Thyroid Diseases. Int J Mol Sci. 2017 Sep 12;18(9).
11. Pankiv V, Yuzvenko TY, Koval SM, Singh K, Pankiv IV, Sehgal T, et al. Correlation of vitamin D level with thyroid status and TSH antibody titers in patients with Graves' disease. Int J Endocrinol Ukr. 2020 May 1;16:305–9.

12. Rattanamusik N, Uitrakul S, Charoenpiriya A. Vitamin D Levels in Patients with Active and Remission Graves' Disease. *Med Basel Switz*. 2023 Jul 6;10(7).
13. Chao G, Zhu Y, Fang L. Correlation Between Hashimoto's Thyroiditis-Related Thyroid Hormone Levels and 25-Hydroxyvitamin D. *Front Endocrinol*. 2020;11:4.
14. PRIYA N, KUMARI R, WAGH S. Clinical Study on Vitamin D deficiency in Hypothyroidism. *Asian J Pharm Clin Res*. 2022 Aug 7;161–4.
15. Salem HR, Hegazy GA, Abdallah R, Abo-Elsoud RA. Protective role of vitamin D3 in a rat model of hyperthyroid-induced cardiomyopathy. *J Tradit Complement Med*. 2023 May;13(3):277–84.
16. Sheriba NA, Elewa AAA, Mahdy MM, Bahaa El Din AM, Ibrahim NA, Marawan DA, et al. Effect of vitamin D3 in treating hyperthyroidism in patients with graves' disease. *Egypt J Intern Med*. 2017 Jun 1;29(2):64–70.
17. Talaei A, Ghorbani F, Asemi Z. The Effects of Vitamin D Supplementation on Thyroid Function in Hypothyroid Patients: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Trial. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018 Oct;22(5):584–8.
18. MA Shahid, Ashraf M, Sharma S. *Physiology, Thyroid Hormone*. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
19. Sherwood L. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem*. 9th ed. Jakarta: EGC; 2018. 785–791 p.
20. Guyton, Hall. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 12th ed. Singapore: Elsevier; 2014. 907–916 p.
21. De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet Lond Engl*. 2016 Aug 27;388(10047):906–18.
22. Wiersinga WM, Poppe KG, Effraimidis G. Hyperthyroidism: aetiology, pathogenesis, diagnosis, management, complications, and prognosis. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2023 Apr;11(4):282–98.
23. Doubleday AR, Sippel RS. Hyperthyroidism. *Gland Surg*. 2020 Feb;9(1):124–35.



24. Khalid N, Can A. Plummer Disease. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
25. Mulita F, Anjun F. Thyroid Adenoma. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
26. Liwang F, Yuswar P, Wijaya E, Sanjaya N, editors. Kapita Selektta Kedokteran Jilid II Edisi V. Depok: Media Aesculapius FKUI; 2020.
27. Paramita Paramita, Melva Louisa. Berbagai Manfaat Vitamin D. *Cermin Dunia Kedokt.* 2017;44(10).
28. Dominguez LJ, Farruggia M, Veronese N, Barbagallo M. Vitamin D Sources, Metabolism, and Deficiency: Available Compounds and Guidelines for Its Treatment. *Metabolites.* 2021 Apr 20;11(4).
29. Bikle DD. Vitamin D: Production, Metabolism and Mechanisms of Action [Internet]. South Dartmouth: Endotext; 2021.
30. Dewi, Puspa Y. An Overview Vitamin D. *Siloam Hosp.* 2017;25:1–5.
31. Ashok T, Palyam V, Azam AT, Odeyinka O, Alhashimi R, Thoota S, et al. Relationship Between Vitamin D and Thyroid: An Enigma. *Cureus.* 2022 Jan;14(1):e21069.
32. Jukic AM, Hoofnagle A, Lutsey P. Measurement of Vitamin D for Epidemiologic and Clinical Research: Shining Light on a Complex Decision. *Am J Epidemiol.* 2017 Agustus;187(4):879–90.
33. Herrmann M. Assessing Vitamin D Metabolism- Four Decades Experience. *Clin Chem Lab Med.* 2023 Jan;
34. Mutt SJ, Jokelainen J, Sebert S, Auvinen J, Järvelin MR, Keinänen-Kiukaanniemi S, et al. Vitamin D Status and Components of Metabolic Syndrome in Older Subjects from Northern Finland (Latitude 65°North). *Nutrients.* 2019 May 30;11(6).
35. Galuşca D, Popoviciu MS, Babeş EE, Vidican M, Zaha AA, Babeş VV, et al. Vitamin D Implications and Effect of Supplementation in Endocrine Disorders: Autoimmune Thyroid Disorders (Hashimoto’s Disease and Grave’s Disease), Diabetes Mellitus and Obesity. *Med Kaunas Lith.* 2022 Jan 27;58(2).

36. Meng S, He S tao, Jiang W juan, Xiao L, Li D feng, Xu J, et al. Genetic susceptibility to autoimmune thyroid diseases in a Chinese Han population: Role of vitamin D receptor gene polymorphisms. *Ann Endocrinol*. 2015 Dec 1;76(6):684–9.
37. Altieri B, Muscogiuri G, Barrea L, Mathieu C, Vallone CV, Mascitelli L, et al. Does vitamin D play a role in autoimmune endocrine disorders? A proof of concept. *Rev Endocr Metab Disord*. 2017 Sep 1;18(3):335–46.
38. Harrison SR, Li D, Jeffery LE, Raza K, Hewison M. Vitamin D, Autoimmune Disease and Rheumatoid Arthritis. *Calcif Tissue Int*. 2020 Jan;106(1):58–75.
39. Vieira IH, Rodrigues D, Paiva I. Vitamin D and Autoimun Thyroid Disease- Cause, Consequency, Viciois Cycle? *Nutrients*. 2020;
40. Babić Leko M, Jureško I, Rozić I, Pleić N, Gunjača I, Zemunik T. Vitamin D and the Thyroid: A Critical Review of the Current Evidence. *Int J Mol Sci*. 2023 Feb 10;24(4).
41. Purnamasari D, Soewondo P, Djauzi S. The Adaptive Immune Response in Graves' Disease: Does Vitamin D have a role? *J ASEAN Fed Endocr Soc*. 2014 May 31;29(1):8.
42. Xu MY, Cao B, Yin J, Wang DF, Chen KL, Lu QB. Vitamin D and Graves' disease: a meta-analysis update. *Nutrients*. 2015 May 21;7(5):3813–27.
43. Cho YY, Chung YJ. Vitamin D supplementation does not prevent the recurrence of Graves' disease. *Sci Rep*. 2020 Jan 8;10(1):16.
44. Skrobot A, Demkow U, Wachowska M. Immunomodulatory Role of Vitamin D: A Review. In: Pokorski M, editor. *Current Trends in Immunity and Respiratory Infections*. Cham: Springer International Publishing; 2018. p. 13–23.
45. Khan DrM, Lone S, Faiz S, Farooq I, Majid S. Graves' Disease: Pathophysiology, Genetics and Management. In 2021.
46. Kustrimovic N, Gallo D, Piantanida E, Bartalena L, Lai A, Zerbinati N, et al. Regulatory T Cells in the Pathogenesis of Graves' Disease. *Int J Mol Sci*. 2023 Nov 17;24(22).

47. Singh I, Hershman JM. Pathogenesis of Hyperthyroidism. *Compr Physiol*. 2016 Dec 6;7(1):67–79.
48. Dahlan S. Besar Sampel dalam Penelitian Kedokteran dan Kesehatan. 5th ed. Jakarta Timur: Epidemiologi Indonesia; 2019. (2).
49. Pedoman Pengelolaan Penyakit Hipertiroid. PERKENI; 2017.
50. American Thyroid Association. Thyroid Function Tests.
51. Dyussenbayev A. Age Periods Of Human Life. *Adv Soc Sci Res J*. 2017 Mar 25;4.
52. Direktorat Pengendalian PTM. Pedoman Umum Pengendalian Obesitas. Jakarta: Kementerian Kesehatan; 2015.
53. Algazally M, Alshalah M, Muttaleb S. The Role of Thyrotropin Hormone Receptor Antibody (TRAb) in Distinguishing between Autoimmune and non-Autoimmune Disease. 2013 Jan 1;
54. Amalia M, Martafari CA, Emiralda E. Faktor Risiko Kejadian Hipertiroid Di Rumah Sakit Meuraxa Banda Aceh. *J Kesehat Tambusai*. 2023 Sep 22;4(3):2679–86.
55. Mangaraj S, Choudhury AK, Swain BM, Sarangi PK, Mohanty BK, Baliarsinha AK. Evaluation of Vitamin D Status and its Impact on Thyroid Related Parameters in New Onset Graves' Disease- A Cross-sectional Observational Study. *Indian J Endocrinol Metab*. 2019 Feb;23(1):35–9.
56. Kahaly GJ, Bartalena L, Hegedüs L, Leenhardt L, Poppe K, Pearce SH. 2018 European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. *Eur Thyroid J*. 2018 Aug;7(4):167–86.
57. Boelaert K, Torlinska B, Holder R, Franklyn J. Older Subjects with Hyperthyroidism Present with a Paucity of Symptoms and Signs: A Large Cross-Sectional Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2014 Jun 1;95:2715–26.
58. Ferraninda F, Kusumajaya H, Ardiansyah A. Faktor-faktor yang berhubungan dengan penyakit hipertiroid pada pasien poliklinik penyakit dalam di UPTD RSUD Dr. (HC) Ir. Soekarno Provinsi Bangka Belitung tahun 2022. *J Ilmu Kesehat Bhakti Husada Health Sci J*. 2023 Jun 1;14(01):41–8.

59. Meng Z, Liu M, Zhang Q, Liu L, Song K, Tan J, et al. Gender and Age Impacts on the Association Between Thyroid Function and Metabolic Syndrome in Chinese. *Medicine (Baltimore)*. 2015 Dec;94(50):e2193.
60. Wémeau J louis, Klein M, Sadoul JL, Briet C, Vélayoudom-Céphise FL. Graves' disease: Introduction, epidemiology, endogenous and environmental pathogenic factors. *Ann Endocrinol*. 2018;79(6):599–607.
61. Wisnu W, Soewondo P, Subekti I. Hubungan Status Tiroid dengan Intoleransi Glukosa pada Pasien Hipertiroid. *J Penyakit Dalam Indones*. 2018 Mar 30;5:35.
62. Abdi H, Kazemian E, Gharibzadeh S, Amouzegar A, Mehran L, Tohidi M, et al. Association between Thyroid Function and Body Mass Index: A 10-Year Follow-Up. *Ann Nutr Metab*. 2017;70(4):338–45.
63. Guia Lopes ML, Bello C, Cidade JP, Cunha C, Limbert C, Sequeira Duarte J. Exploring Post-treatment Weight Changes in Overweight and Obese Patients With Graves' Disease: A Retrospective Analysis. *Cureus*. 2024 Apr;16(4):e59408.
64. Maarooof Z, Ibraheem S, Ibrahim A. A correlation study between hyperthyroidism and some apoptosis markers among Iraqi patients. *Iraqi J Sci*. 2021 May 30;1484–93.
65. Planck T, Shahida B, Malm J, Manjer J. Vitamin D in Graves Disease: Levels, Correlation with Laboratory and Clinical Parameters, and Genetics. *Eur Thyroid J*. 2018 Jan;7(1):27–33.
66. Unal AD, Tarcin O, Parildar H, Cigerli O, Eroglu H, Demirag NG. Vitamin D deficiency is related to thyroid antibodies in autoimmune thyroiditis. *Cent-Eur J Immunol*. 2014;39(4):493–7.
67. Czarnywojtek A, Florek E, Pietrończyk K, Sawicka-Gutaj N, Ruchała M, Ronen O, et al. The Role of Vitamin D in Autoimmune Thyroid Diseases: A Narrative Review. *J Clin Med*. 2023;12(4).
68. Irenne Irenne, Lisyani Budipradigdo Suromo. Hubungan Kadar Tsh dan Ft4 terhadap Koagulasi Darah yang Dinilai dengan Ppt dan Pttk pada Pasien Hipertiroid. *Medica Hosp*. 2018 May 9;5(1).

69. Ke W, Sun T, Zhang Y, He L, Wu Q, Liu J, et al. 25-Hydroxyvitamin D serum level in Hashimoto's thyroiditis, but not Graves' disease is relatively deficient. *Endocr J*. 2017 Jun 29;64(6):581–7.
70. Zhang H, Liang L, Xie Z. Low Vitamin D Status is Associated with Increased Thyrotropin-Receptor Antibody Titer in Graves Disease. *Endocr Pract Off J Am Coll Endocrinol Am Assoc Clin Endocrinol*. 2015 Mar;21(3):258–63.
71. Nar R, Avci E. Evaluation of vitamin D status and the relationship with thyroid disease. *Int J Med Biochem*. 2020 Feb 7;3:24–8.
72. Krasniqi E, Boshnjaku A, Ukëhaxhaj A, Wagner KH, Wessner B. Association between vitamin D status, physical performance, sex, and lifestyle factors: a cross-sectional study of community-dwelling Kosovar adults aged 40 years and older. *Eur J Nutr*. 2024 Apr;63(3):821–34.
73. Wierzbicka A, Oczkowicz M. Sex differences in vitamin D metabolism, serum levels and action. *Br J Nutr*. 2022/01/19 ed. 2022;128(11):2115–30.
74. Okada Y, Momozawa Y, Ashikawa K, Kanai M, Matsuda K, Kamatani Y, et al. Construction of a population-specific HLA imputation reference panel and its application to Graves' disease risk in Japanese. *Nat Genet*. 2015 Jul 1;47(7):798–802.
75. Zhao R, Zhang W, Ma C, Zhao Y, Xiong R, Wang H, et al. Immunomodulatory Function of Vitamin D and Its Role in Autoimmune Thyroid Disease. *Front Immunol*. 2021;12:574967.
76. Garri PD. Korelasi Antara Kadar 25-Hydroxyvitamin D Serum Dengan Interleukin-4 Dan Thyrotropin Receptor Antibody Pada Penyakit Graves. Universitas Andalas; 2019.