

INDONESIAN JOURNAL OF

Clinical Pathology and Medical Laboratory

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

IJCP & ML (Maj. Pat. Klin. Indonesia & Lab. Med.)	Vol. 20	No. 3	Hal. 171–261	Surabaya Juli 2014	ISSN 0854-4263
---	---------	-------	--------------	-----------------------	-------------------

Diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik Indonesia

Published by Indonesian Association of Clinical Pathologists

Terakreditasi No: 66b/DIKTI/KEP/2011, Tanggal 9 September 2011

INDONESIAN JOURNAL OF CLINICAL PATHOLOGY AND MEDICAL LABORATORY

Majalah Patologi Klinik Indonesia dan Laboratorium Medik

DAFTAR ISI

PENELITIAN

Kadar Fibrin Monomer dan Ukuran Infark di Strok Iskemik Akut (<i>Fibrin Monomer Level and Infarct Size in Acute Ischemic Stroke</i>) Ani Kartini, Mansyur Arif, Hardjoeno	171–175
ST2 di Infark Miokard Akut (<i>ST2 in Acute Myocardial Infarction</i>) Hery Priyanto, Jusak Nugraha, SP Edijanto	176–179
Bakteri Aerob dan Bakteri Penyebab Penyakit di <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> (<i>Aerobic Bacteria and Pathogenic in Neonatal Intensive Care Unit</i>) Suriyanti, Irdha Handayani, Benny Rusli	180–182
Prokalsitonin, CRP dan Presepsin Serum di SIRS (<i>Serum Procalcitonin, CRP and Presepsin in SIRS</i>) Hendrianingtyas, Banundari RH, Indranila KS, Imam Budiwiyo	183–191
Carcinoembryonic Antigen (CEA) di Kanker Kolorektal {(<i>Carcinoembryonic Antigen (CEA) in Colorectal Cancer</i>)} Nur Rahmi Raehaan, Asvin Nurulita, Mansyur Arif	192–196
Upaya Optimasi Pembuatan Plasma Kaya Trombosit sebagai Pengobatan Sel Punca (<i>Optimization Attempt on Platelet Rich Plasma Preparation for Stem Cell Therapy</i>) Meiti Muljanti, Yetti Hernaningsih, Hans K Nugraha, Jusak Nugraha	197–200
Hubungan Oksida Nitrat dan Nilai Histopatologis pada Endotoksemia (<i>Correlation Between Nitric Oxide Levels and Histopathology Scores During Endotoxemia</i>) Sotianingsih, Suharyo, Lisyani S, Guntur HA	201–204
Kadar Interleukin-8 Kanker Payudara (<i>Interleukin-8 Levels In Breast Cancer</i>) Juranah, Yuyun Widaningsih, William Hamdani, Ruland DN Pakasi, Uleng Bahrin	205–209
Protein Terkait Apoptosis pada Leukemia Limfoblastik Akut (<i>Apoptosis Related Protein in Acute Lymphoblastic Leukemia</i>) Syahrul Chilmi, Ingga Gebyarani, Laurentia Ima Monica, Japendi Rizall Pavliando, Susanto Nugroho, Edi Widjajanto	210–215
Jamur di Peralatan <i>Neonatal Intensive Care Unit</i> (<i>Fungus on Instruments in the Neonatal Intensive Care Unit</i>) Ariani Said, Irdha Handayani, Nurhayana Sennang	216–218
Sari <i>Centella Asiatica</i> Asli Bali Meningkatkan Sekresi <i>Tumour Necrosis Factor Alpha (Tnf-α)</i> pada Mencit yang Diinfeksi <i>Salmonella typhi</i> (<i>Centella Asiatica Extract the Original Bali Increase Tumor Necrosis Factor Alpha (Tnf-α) Secretion on Mice Infected By Salmonella typhi</i>) I Nyoman Wande, Sianny Herawati, Ida Ayu Alit Widhiartini, I Wayan Putu Sutirta Yasa, Tjokorda Gede Oka, Ni Made Linawati	219–223

Waktu Penyimpanan Trombosit Terkait Jumlah di Konsentrat Trombosit (<i>Storing Time of Thrombocyte on Platelets Count in its Concentrates</i>) Raehana Samad, Agus Alim Abdullah, Kusriny AP, Mansyur Arif	224-226
Kadar Asam Urat Serum dan Komponen Sindrom Metabolik (<i>Serum Uric Acid and Metabolic Syndrome Component</i>) MI Diah P, Banundari Rachmawati, Purwanto AP	227-232
Hospital Acquired Pneumonia Onset dan Bakteriemia (<i>Hospital Acquired Pneumonia Onset and Bacteremia</i>) Bellya Affan Roes, Dewi Kartika T, Basti Andriyoko	233-237
Kadar TSH di <i>Multidrug Resistance Tuberculosis</i> Terkait Etionamid (<i>TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid</i>) Suparyatmo, B. Rina A.S, Harsini, Musayadah	238-241
TELAAH PUSTAKA	
Perubahan Bentuk Eritrosit di Glomerulonefritis (<i>Erythrocyte Deformation in Glomerulonephritis</i>) Yosepha Dwiyana, Dalima AW Astrawinata	242-248
LAPORAN KASUS	
Perbedaan Golongan Darah ABO di Anemia Hemolitik Autoimun (<i>Discrepancy of Blood Group ABO in Auto Immune Haemolytic</i>) Hilma Yuniar, Rachmawati Muhiddin, Mansyur Arif	249-252
MANAGEMEN LABORATORIUM	
Manajemen Pengetahuan untuk Keselamatan Pasien (<i>Knowledge Management on Patient Safety</i>) Hartono, Rika Subarniati, Widodo J. Pudjirahardjo, FM. Judajana	253-259
INFORMASI LABORATORIUM MEDIK TERBARU	260-261

Ucapan terimakasih kepada penyunting Vol. 20 No. 3 Juli 2014

JB. Soeparyatmo, Rustadi Sosrosuhardjo, Ninik Sukartini, Budi Mulyono, Jusak Nugraha,
Adi Koesoema Aman, Krisnowati

KADAR TSH DI MULTIDRUG RESISTANCE TUBERCULOSIS TERKAIT ETIONAMID

(TSH Level in Multidrug Resistance Tuberculosis Related to Ethionamid)

Suparyatmo,¹ B. Rina A.S,¹ Harsini,² Musayadah¹

ABSTRACT

Tuberculosis (TB) is an infection caused by *Mycobacterium tuberculosis* and health problem and cause of death worldwide. MDR-TB occurs in patients who are inadequate and irregular in treatment. WHO strategy for MDR-TB is taking anti-tuberculosis (OAT) which has the effect of second-line heavier. Ethionamide one second-line OAT is administered orally and has a side effect of hypothyroidism. A cross-sectional descriptive study was conducted on 18 patients with MDR-TB from July 2012–March 2013. One patient has been excluded due to hypothyroidism. Increased TSH levels exceeded the cut-off occurred in 2 of 4 people after 1 month of treatment, 3 of 3 people after the 5th month of treatment, 1 of 4 people after 6 months of treatment and 1 of 3 people after month 9 treatment. Only 1 person who had increased levels of TSH >10 μ IU/ mL. Conclusion: in patients with MDR-TB evaluation is required to determine the levels of TSH hypothyroidism.

Key words: MDR-TB, ethionamid, TSH level

ABSTRAK

Tuberkulosis (TB) merupakan infeksi yang disebabkan oleh *Mycobacterium tuberculosis* dan menjadi masalah kesehatan dan penyebab kematian di seluruh dunia. *Tuberculosis-Multidrug Resistant* (TB-MDR) timbul pada pasien TB yang tidak adekuat dan tidak teratur dalam pengobatan. Strategi WHO untuk TB-MDR adalah menggunakan obat anti TB (OAT) lini kedua yang mempunyai dampak lebih berat. Etionamid salah satu OAT lini kedua yang diberikan secara oral dan mempunyai dampak samping hipotiroid. Penelitian kajian potong lintang ini dilakukan pada 18 pasien TB-MDR dari bulan Juli 2012–Maret 2013. Satu pasien dikeluarkan karena hipotiroid. Peningkatan kadar TSH melebihi *cut off* terjadi pada 2 dari 4 orang setelah bulan ke-1 pengobatan, 3 dari 3 orang setelah bulan ke-5 pengobatan, 1 dari 4 orang setelah bulan ke-6 pengobatan dan 1 dari 3 orang setelah bulan ke-9 pengobatan. Hanya 1 orang yang mengalami peningkatan kadar TSH >10 μ IU/mL. Simpulan: pada pasien TB-MDR diperlukan penilaian kadar TSH untuk mengetahui adanya hipotiroid.

Kata kunci: TB-MDR, etionamid, kadar TSH

PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) merupakan penyakit menular yang disebabkan basil *Mycobacterium tuberculosis* dan menjadi masalah kesehatan penyebab kematian di seluruh dunia. *World Health Organization* (WHO) sudah mencanangkan TB sebagai *Global Emergency*. Pada tahun 2009 hasil data WHO bahwa terdapat kejadian kasus, yaitu yang dilaporkan oleh lima Negara, bahwa kasus terbanyak adalah di India (1,6–2,4 juta), diikuti Cina (1,1–1,5 juta), Afrika selatan (0,4–0,59 juta), Nigeria (0,37–0,55 juta) dan Indonesia (0,35–0,52 juta).^{1,2}

Tuberculosis-Multi Drug Resistant (TB-MDR) merupakan masalah terbesar terhadap pencegahan dan pemberantasan TB di dunia. Kelompok kerja WHO *Green Light Committee* membuat strategi pengobatan TB-MDR dengan menggunakan Obat Anti Tuberkulosis (OAT) lini kedua.^{2–4}

Pemantauan pengaruh samping selama pengobatan harus dilakukan, karena OAT lini kedua berdampak samping yang lebih berat dan lebih sering daripada OAT lini pertama. Deteksi awal pengaruh samping OAT lini kedua dapat memudahkan penanganannya. Sehingga ramalan perjalanan penyakit menjadi lebih baik. Pengaruh samping yang jarang dilaporkan adalah terjadinya hipotiroid.^{4,7}

TB-MDR merupakan *M. Tuberculosis* yang resisten terhadap rifampisin dan isoniazid (INH) dengan atau tanpa OAT yang lainnya. Rifampisin dan INH merupakan dua obat yang berperan sangat penting dalam pengobatan tuberkulosis dan diterapkan dalam strategi *Directly Observed Treatment Short-Course* (DOTS).^{2,3,8}

Secara umum resistensi terhadap obat anti TB dibagi menjadi: Resistensi primer yaitu jika pasien sebelumnya tidak pernah mendapat pengobatan OAT

¹ Bagian/SMF Patologi Klinik dan Laboratorium Fakultas Kedokteran UNS/RSUD dr. Moewardi. E-mail: musya.msy@gmail.com

² Bagian/SMF Pulmonologi Fakultas Kedokteran UNS/RSUD dr. Moewardi

kurang dari satu bulan; Resisten inisial, yaitu jika pasien sudah mempunyai riwayat OAT sebelumnya atau belum pernah; Resisten sekunder, yaitu jika pasien sudah mempunyai riwayat pengobatan minimal satu (1) bulan.

Terdapat lima jenis golongan resisten terhadap obat TB yaitu: *Mono-resistance* yaitu kekebalan terhadap salah satu OAT; *Poly-resistance* yaitu kekebalan terhadap lebih dari satu OAT, selain INH dan Rifampisin; *Multidrug-resistance* yaitu kekebalan terhadap sekurang-kurangnya INH dan rifampisin; *Extensive drug-resistance* yaitu TB-MDR ditambah dengan kekebalan terhadap salah satu obat golongan fluorokuinolon dan paling sedikit terhadap salah satu dari OAT suntik lini kedua; *Total drug resistance* yaitu resisten terhadap OAT lini pertama maupun kedua. Dalam kondisi ini tidak ada lagi obat yang dapat dipakai.^{2,4,8}

Program TB-MDR yang dilaksanakan saat ini menggunakan strategi pengobatan yang baku.^{2,4}

Panduan pengobatan TB-MDR diberikan kepada semua pasien yang sudah terbukti TB-MDR. Aturan baku TB-MDR di Indonesia adalah:

6Z-(E)-Kn-Lfx-Eto-Cs / 18Z-(E)-Lfx-Eto-Cs

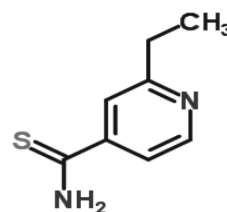
Keterangan:

Tahap intensif 6 bulan diobati dengan pirazinamid, etambutol, kanamisin, levofloksasin, etionamid dan sikloserin kemudian dilanjutkan tahap lanjutan 18 bulan pirazinamid, etambutol, levofloksasin, etionamid dan sikloserin. Etambutol tidak diberikan jika terbukti resisten.⁴

Z: Pirazinamid E: Etambutol Kn: Kanamisin Lfx: Levofloksasin
Eto: Etionamid Cs: Sikloserin

Tahapan pengobatan TB-MDR:^{2,4} Tahapan pengobatan intensif, tahapan pengobatan dengan menggunakan obat suntik (kanamisin atau kapreomisin) sekurang-kurangnya enam (6) bulan atau minimal empat (4) bulan setelah hasil dahak atau kultur yang pertama negatif; Tahapan lanjutan, tahapan setelah obat suntik dihentikan dan panduan yang disarankan dilanjutkan minimal 18 bulan setelah kultur konversi negatif. Pengobatan lebih dari 24 bulan dapat dilakukan kasus kronik dengan kerusakan paru yang luas.

Etionamid (Eto) merupakan obat OAT lini kedua yang digunakan untuk pengobatan TB-MDR dengan dampak hipotiroid yang jarang dilaporkan. Etionamid merupakan tionamid derivat dari asam isonikotinic, bersusun mirip metimazol yang menghambat pembuatan hormon tiroid.⁹ Susunan etionamid dengan nama sintetis *2-Ethyl-4-pyridinecarbothioamide*.



Gambar 1. Susunan Etionamid¹⁰

Mekanisme kerjanya sama dengan isoniazid yang menghambat pembuatan protein, mencegah biosintesis asam mikolat dan mempengaruhi membran sel bakteri. Secara *in vivo* kedua turunan piridin ini bersifat membunuh bakteri. Basil tersebut tahan atau resisten terhadap isoniazid tetapi masih rentan terhadap etionamid. Dosis harian adalah 15–20 mg/kgbb dan terbagi menjadi dua (2).

Etionamid mempunyai pengaruh sampingan yang lebih rendah dibandingkan dengan dampak protionamid, meskipun keduanya berasal dari senyawa induk yang sama yaitu asam nikotinat dan antara etionamid dan protionamid dapat terjadi resistensi silang.¹¹

Etionamid diserap-masuk dengan cepat dan sempurna ketika digunakan lewat mulut, tingkat kadar obat dalam serum mencapai puncaknya satu jam setelah digunakan, dengan waktu paruh dua (2) jam. Tiga puluh persen (30%) obat terikat dalam protein plasma, dimetabolisme dalam hati dan diekskresi dalam air kemih.^{10,11}

Thyroid Stimulating Hormone (TSH) merupakan hormon glikoprotein yang dihasilkan oleh kelenjar hipofise anterior. Sekresi hormon TSH dipengaruhi oleh *Thyroid Releasing Hormone* (TRH) yang berasal dari hipotalamus. Pelepasan TRH dan TSH dapat terganggu oleh jejas di hipotalamus atau hipofise. TSH merangsang sekresi tiroksin (T4) yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid. Sekresi TSH bergantung mekanisme umpan balik negatif, yang penurunan kadar T4 dapat meningkatkan pelepasan TRH dan akan merangsang sekresi TSH. Kadar TSH dan T4 sering bersamaan tingkatannya, maka perlu diukur untuk membedakan antara disfungsi hipofisis dan tiroid.^{12–14}

Nilai rujukan TSH yang normal 0,45–4,5 μ UI/mL. Peningkatan kadar TSH >10 mU/L menunjukkan hipotiroidisme.^{9,15}

METODE

Penelitian ini merupakan kajian potong lintang dari 18 pasien TB-MDR, data dasar diambil dari rekam medis poliklinik TB-MDR di RSUD Dr. Moewardi

Surakarta pada bulan Juli 2012 sampai bulan Maret 2013. Patokan kesertaan meliputi diagnosis TB-MDR dengan pengobatan OAT lini kedua, data kadar TSH sebelum tindakan dan tidak menderita gangguan fungsi tiroid. Patokan tidak disertakan adalah ada hipotiroid dan tidak ada data kadar TSH sebelum pengobatan. Ciri pasien meliputi umur, jenis kelamin, berat badan dan kadar TSH awal sebelum pengobatan, satu peserta dikeluarkan karena terdiagnosis hipotiroid.

Sampel penelitian diambil dari darah vena saat pasien kontrol berobat di poliklinik TB-MDR. Sedangkan data kadar TSH sebelum pengobatan diambil dari data rekam medis. Pemeriksaan kadar TSH dengan metode *Enzym Linked Fluorescent Assay* (ELFA). Nilai normal kadar TSH adalah 0,45–4,5 μ UI/mL.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ciri subjek penelitian (tertera pada Tabel 1) dari 17 pasien, yang terdiri dari lima kelompok. Pembagiannya sebagai berikut: kelompok pasien bulan pertama setelah pengobatan sebanyak empat (4) orang (23,5%), pada bulan ketiga setelah pengobatan ada tiga (3) orang (17,7%), pada bulan kelima setelah pengobatan ada tiga (3) orang (17,7%), pada bulan keenam setelah pengobatan ada empat (4) orang (23,5%) dan pada bulan kesembilan setelah pengobatan ada tiga (3) orang (17,7%).

Ada tujuh orang (41%) dari 17 pasien yang mengalami peningkatan kadar TSH dan seorang (1) pasien (14%) dari sebanyak tujuh (7) peserta penelitian, kadar TSH-nya meningkat > dari 10 μ IU/mL.

Etionamid dapat menyebabkan hipotiroid pada anak dan waktu rerata hipotiroidisme timbul adalah lima bulan dengan kisaran waktu antara 1–11 bulan dan saat pengobatan dihentikan pada akhir pemberian

TB-MDR dalam waktu dua bulan, fungsi tiroidnya kembali normal.^{5,6}

Anak yang mendapat pengobatan anti-TB termasuk etionamid memperlihatkan uji fungsi tiroid yang abnormal.⁶ Kebahayaannya hipotiroid akan menjadi besar jika etionamid diberikan pada anak yang juga mendapat PAS (Para Amino Salisilat) dan terinfeksi HIV.⁶ Pada tahun 2012 di Lesotho ada kejadian hipotiroidisme pada pasien TB-MDR yang mendapat pengobatan etionamid dan PAS.⁷

Tsung *et al*¹⁷ melaporkan kasus seorang laki-laki 83 tahun yang didiagnosis TB miliari yang diobati dengan: rivabutin, protionamid dan sikloserin yang kadar TSH *baseline*-nya normal (1,038 μ UI/mL), tetapi setelah 107 hari pengobatan TSH meningkat (5,275 μ UI/mL) dan 52 hari kemudian TSH meningkat lagi (5,711 μ UI/mL). Kemudian pasien diobati levotiroksin 50 mcg/hari selama 35 hari dan ternyata TSH yang bersangkutan normal kembali.¹⁷

Pengaruh samping obat dapat mengganggu fungsi tiroid dalam tujuh (7) minggu sampai delapan (8) bulan setelah pengobatan, begitu juga laporan sebelumnya yang menjelaskan bahwa hipotiroid yang terjadi dapat normal kembali setelah etionamid dihentikan.¹⁷

Kelemahan penelitian ini ialah jumlah sampel yang digunakan jumlahnya masih kurang memadai dan saat memulai pengobatannya tidak seragam, begitu juga saat pertemuan tidak semua pasien yang bersangkutan datang.

SIMPULAN DAN SARAN

Didasari telitian ini, maka disimpulkan bahwa kadar TSH bermanfaat untuk menetapkan diagnosis hipotiroid dan disarankan mengetahui apakah ada perbedaan kadar TSH sebelum dan sesudah pengobatan. Kadar TSH pada pasien TB-MDR sebaiknya diperiksa sebelum pengobatan dan setelah pengobatan pada bulan ke-6, bulan ke-9, bulan ke-12 dan bulan ke-18 untuk pemantauan. Bila gejala hipotiroid timbul, maka pasien perlu diobati dengan antitiroid tanpa harus menghentikan pemberian etionamidnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dan penghargaan yang tidak terhingga disampaikan kepada:

1. Prof dr. Priyambodo Sp. Mikrobiologi atas saran dan nasehatnya.
2. dr. Tahono Sp. PK (K) atas saran dan nasehat keahliannya.

Tabel 1. Ciri subjek penelitian

Tolok ukur	Jumlah keseluruhan pasien n=17
Umur (tahun)	42,±12,4
Jenis kelamin	
– laki-laki (%)	10 (58,8%)
– Perempuan (%)	7 (41,2%)
Berat badan (Kg)	42,3±7,8
Kelompok bulan 1 (%)	4 pasien (23,5%)
Kelompok bulan 3 (%)	3 Pasien (17,7%)
Kelompok bulan 5 (%)	3 Pasien (17,7%)
Kelompok bulan 6 (%)	4 pasien (23,5%)
Kelompok bulan 9 (%)	3 Pasien (17,7%)

3. dr. Yuwono Sp.PK atas saran dan masukannya.
4. dr. Maria Immakulata Diah P. Sp. PK, MSc atas saran dan masukannya.
5. dr. Tonang D.A Sp.PK, PhD atas saran dan masukannya.
6. Trimanto, S.Kep, Andreas Endri Amk, Wahyu W S.Kep dan Yuni T.M yang telah membantu pengumpulan datanya.

DAFTAR PUSTAKA

1. Reviono. Pola Resistensi Obat Antituberkulosis di RSUD Dr Moewardi Surakarta. *Jurnal Tuberkulosis Indonesia*, 2007; 4 (2): 3–6.
2. Burhan et al. Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis. Jakarta, Kementrian Kesehatan Republik Indonesia. 2013; 9–10.
3. Munir SM, Nawas A, Soetoyo DK. Pengamatan Pasien Tuberkulosis Paru dengan Multidrug Resistant (MDR-TB) di poliklinik Paru Persahabatan. Departemen Pulmonologi dan Ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan Jakarta, *J Respir Indo*, 2011; 30 (2): 92–104.
4. Nawas A. Penatalaksanaan MDR-TB dan strategi DOTS Plus: *Jurnal Tuberculosis Indonesia*, 2010; 7: 1–7.
5. Hallbauer UM, Schaaf HS. Ethionamide-Induced Hypothyroidism in Children. *South Afr J Epidemiol Infect* 2011; 26 (3): 161–163.
6. Thee S, Zollner EW, Willemse M, Hasseling AC, Magdorf K, Schaaf HS. Abnormal Thyroid Function Test in Children on Ethionamide Treatment. *Int J Tuberc Lung Dis*, 2011; 1191–1193.
7. Satti H, Mafukidze A, Jooste PL, Mclaughlin MM, Farmer PE, Seung KJ. High Rate of Hypothyroidism Among Patients Treated for Multidrug Resistant Tuberculosis in Lesotho; *Int j Tuberc Lung Dis*, 2012; 468–472.
8. Priyanti Z, Soepandi, Diagnosis dan Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya MDR-TB. Departemen Pulmonologi dan ilmu Kedokteran Respirasi FKUI-RS Persahabatan, Jakarta, *Jurnal Tuberculosis Indonesia*, 2010; (7): 16–19.
9. Anthony J, Gracia P, Peter RD, Anneke CH, Schaaf HS. Second-Line Antituberculosis Drugs in Children: A Commissioned Review for the World Health Organization 19th Expert Committee on Selection on Use of Essential Medicine, 2013; 31–35.
10. Anonim A. Ethionamide, 2013. (diunduh 20 Februari 2013). www.chemspider.com/chemical-structure.2041901.html
11. Marcos A, Marilia de C, Reiberio H, August F. Review article Antituberculosis drugs: Drug interaction, adverse effects, and use in special situations. Part2: second-line drug. *J.Bras pneumol*, 2010; 641–656.
12. Joyce L.K. Pedoman pemeriksaan laboratorium dan Diagnostik, Ed ke-2., Sari Kurniasi dkk. Jakarta, Penerbit EGC, 2008; 430–432.
13. Ben G, Diana W. At a Glance Sistem Endokrin, Jakarta, Erlangga, 2010; 31–35.
14. Anonim C. Tes tiroid, 2012 (diunduh 31 Maret 2013); <http://www.artikelkedokteran.com/597/testiroid.html>
15. Kosasi EN. Tafsiran Hasil Pemeriksaan Laboratorium Klinik, Ed ke-2., Tangerang, Karisma publishing group, 2008; 260–272.
16. Anonim B. Hipotiroid, 2012. (diunduh 21 Maret 2013); <http://healthyenthusiast.com/hipotiroid.html>
17. Tsung-Jeng H, Wen-Cheng C, Shun-TC, Ying-Hsung W, Rua-Ming H. Prothionamid induced Hypothyroidism Two Cases Report, 2011. <http://epaper.ccd.gov.tw/200912/images/0981212-2.pdf>.