

Tingkat Keberhasilan Terapi Radioiodin Pertama pada Pasien *Graves' Disease*

Succes Rate of First Radioiodine Therapy in Graves' Disease Patient

Aliyah Khadijah Kemaleratu^{1,*}, Yuliana Rahmah Retnaningrum², Yudanti Riastiti³

¹Program Studi Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

²Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

³Laboratorium Radiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman, Samarinda, Indonesia

*Email korespondensi: aliyakemale@gmail.com

Abstrak

Graves' Disease merupakan gangguan autoimun yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon tiroid. Salah satu pengobatannya adalah terapi radioiodin / ablasi dengan sodium iodida-131. Penelitian ini untuk mengetahui tingkat keberhasilan pasien Graves' Disease yang menjalani ablasi tiroid pertama. Desain penelitian ini adalah deskriptif observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Data penelitian didapatkan dari rekam medik pasien di Instalasi Kedokteran Nuklir Rumah Sakit Umum Daerah Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda periode 2018-2023. Jumlah sampel yang didapatkan sebanyak 90 pasien. Hasil terapi menunjukkan 45.5% pasien tetap hipertiroid. Kriteria usia < 40 tahun sebanyak 60%, dan usia ≥ 40 tahun sebanyak 40%, dengan rerata 37 tahun; jenis kelamin laki-laki sebanyak 19%, dan perempuan 81%; rerata nilai radioaktivitas dengan penyerapan *Technetium-99m pertechnetate* sebelum terapi sebesar 19%, dan sesudah terapi sebesar 6.62%; sesudah terapi, kadar hormon tiroid yang rendah dicapai oleh 15.5% dari jumlah sampel, normal 39%, dan tinggi 45.5%. Keberhasilan ablasi dicapai oleh 29% pasien.

Diterima: 25 April 2025

Disetujui: 5 Mei 2025

Publikasi : 31 Mei 2025

Copyright : © 2025, Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains.Kes.). Published by Faculty of Pharmacy, University of Mulawarman, Samarinda, Indonesia. This is an Open Access article under the CC-BY-NC License



Kata kunci: Graves' Disease, Radioiodin, Ablasi, Penyerapan Tc99m

Abstract

Graves' Disease is an autoimmune disorder with increased thyroid hormone secretion. One of the treatments is radioiodine / ablation with sodium iodide-131. This study used descriptive observational with a cross-sectional approach and to determine the success rate of the patients who underwent first thyroid ablation. Data were obtained from the medical records at the Nuclear Medicine facility of Abdoel Wahab Sjahranie Hospital from 2018 to 2023. The samples collected was 90 patients. Therapy results showed 45.5% of the patients are still hyperthyroid. Age criteria < 40 years were 60%, and age ≥ 40 years were 40%, with a mean of 37 years; male was 19%, and female 81%; average radioactivity value with

Technetium-99m pertechnetate uptake before therapy was 19%, and after therapy 6.62%; after therapy, low thyroid hormone levels were achieved by 15.5% of the patients, normal 39%, and high 45.5%. Successful ablation was achieved by 29% of patients.

Keywords: Graves' disease, Radioiodine, Ablation, Tc99m uptake

1. Pendahuluan

Graves' Disease (GD) merupakan gangguan autoimun yang menyebabkan peningkatan sekresi hormon dari kelenjar tiroid (hipertiroidisme). Karakteristik pasien yang mengalami GD berupa pembesaran kelenjar tiroid (goiter), detak jantung yang meningkat, dan abnormalitas pada mata. Kejadian GD per tahun yaitu sebanyak 20-50 dari 100,000 orang dan merupakan penyebab tersering kasus hipertiroidisme. GD dapat dialami oleh semua usia namun memuncak pada usia 30 hingga 50 tahun [1]. Prevalensi GD secara global yaitu sekitar 0.5% dan kejadiannya sekitar 0.5-1.0 per 1,000 orang [2]. Di Indonesia, prevalensi penyakit hipertiroid adalah 0.6% pada wanita dan 0.2% pada pria [3]. Di Kalimantan Timur terdapat 0.3% dan di Kota Samarinda terdapat 0.3% pasien hipertiroid pada usia lebih dari 15 tahun [4].

Graves' Disease yang tidak diobati dapat menimbulkan risiko komplikasi pada sistem kardiovaskuler. Hormon tiroid memiliki efek langsung pada otot jantung, otot polos vaskuler, endotel vaskuler, dan sistem saraf otonom yang dapat berefek pada detak dan ritme jantung [5]. Pengobatan GD dapat dilakukan pemberian obat anti tiroid, ablasi atau terapi iodin radioaktif (RAI) dengan sodium iodida-131 (I-131), dan tiroidektomi. Tujuan dari pengobatan GD yaitu untuk mengontrol kondisi patofisiologinya. Obat anti tiroid sering digunakan sebagai pengobatan primer yang bekerja hanya dengan cara menghambat sintesis hormon tiroid. Namun, pasien yang sudah mengonsumsi obat anti tiroid dalam jangka waktu yang lama tetap tidak mencapai remisi, harus direkomendasikan terapi definitif seperti tiroidektomi atau terapi RAI. Remisi didefinisikan sebagai kondisi hipotiroid atau eutiroid tanpa penggunaan obat anti tiroid. Kelebihan dari RAI yaitu cara pemberiannya yang sederhana, tidak invasif, efektif, tidak menimbulkan rasa nyeri, dan relatif murah daripada tiroidektomi [2], [6], [7], [8].

Terapi RAI memiliki angka keberhasilan yang besar dengan sebagian pasien membutuhkan dosis lanjutan. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Kim (2022), sebesar 48% dari populasi sampel atau 393 dari 815 pasien GD mencapai remisi dengan dosis pertama RAI. Sebesar 422 (52%) dari 815 pasien tersebut tidak mengalami remisi dan 230 di antaranya menjalani terapi RAI kedua. 152 (66%) dari 230 pasien yang menjalani terapi RAI kedua mencapai remisi. 36 dari 78 pasien yang persisten menjalani terapi RAI ketiga, dan 21 (58%) dari 36 di antaranya mencapai remisi.

Pelayanan terapi RAI dengan I-131 untuk GD dapat diberikan di Instalasi Kedokteran Nuklir pada sebuah rumah sakit [9]. Indonesia hanya memiliki 8 Rumah Sakit (RS) yang memberi layanan Kedokteran Nuklir untuk layanan diagnostik dan terapi, salah satunya adalah RSUD Abdoel Wahab Sjahranie (AWS) Samarinda yang berdiri sejak tahun 2018 [10].

Sejauh yang diketahui, penelitian mengenai terapi kedokteran nuklir khususnya terapi iodin radioaktif pada pasien Graves' Disease di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda belum pernah dipublikasikan. Selain itu, berdasarkan latar belakang yang tersusun di atas, penyakit tiroid merupakan salah satu penyakit yang dapat diterapi oleh terapi kedokteran nuklir, dan terdapat hanya beberapa pasien GD yang mencapai remisi setelah mendapatkan dosis pertama iodin radioaktif, sehingga peneliti tertarik untuk melakukan penelitian terhadap efek dosis pertama terapi iodin radioaktif pada pasien Graves' Disease di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat kuantitatif dan menggunakan rancangan deskriptif observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Kedokteran Nuklir RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda pada bulan Agustus-September 2024.

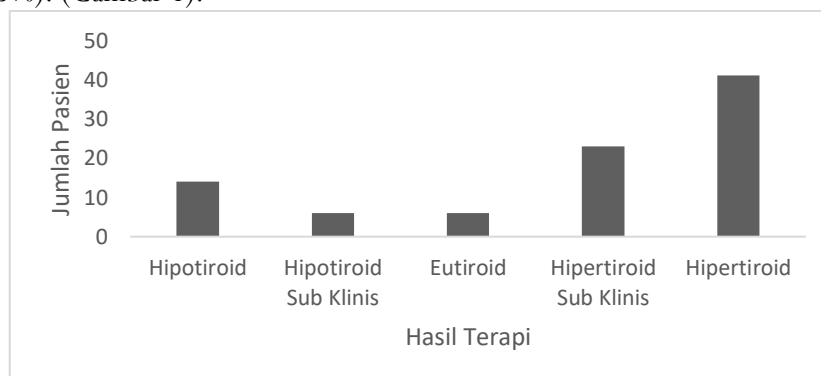
Sampel penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis *Graves' Disease* dan menjalani ablasi / pemberian pertama terapi radioiodin di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda periode 2018-2023 serta memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi.

Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien dengan rekam medis yang memuat data usia, jenis kelamin, nilai radioaktivitas penyerapan / *thyroid uptake*, dan kadar hormon tiroid. Kriteria eksklusi yang peneliti tetapkan adalah pasien dengan salah satu atau lebih syarat berikut; 1) Disertai gambaran *thyroid uptake* selain goiter difus simetris, 2) Pernah menjalani tiroidektomi dan/atau terapi radioiodin sebelumnya, 3) Dosis terapi I-131 selain 8 mCi.

Data yang didapatkan dari rekam medis di RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda periode 2018-2023 diolah menggunakan aplikasi Microsoft Word dan Microsoft Excel. Data setiap variabel disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi, persentase, dan rerata, serta narasi sebagai penjelasan. Hasil pengukuran variabel dalam penelitian ini dianalisis menggunakan metode analisis univariat dan bivariat.

3. Hasil dan pembahasan

Populasi pasien *Graves' Disease* yang menjalani terapi RAI periode 2018-2023 sebanyak 114 pasien, tetapi terdapat 19 pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap. Selain itu, terdapat 1 pasien yang dieksklusi karena memiliki gambaran nodul dingin, 1 pasien dengan riwayat operasi, dan 3 pasien dengan dosis terapi selain 8 mCi, sehingga didapatkan total sampel sebanyak 90 pasien. Penelitian ini membagi pasien yang telah menjalani terapi RAI pertama menjadi dua kategori, remisi dan persisten. Kategori remisi untuk pasien hipotiroid, hipotiroid sub klinis, dan eutiroid. Sedangkan pasien hipertiroid dan hipertiroid sub klinis termasuk dalam kategori persisten atau belum mencapai target terapi. Pada hipotiroid sub klinis didapatkan hormon tiroid yang normal dengan *thyroid-stimulating hormone* (TSH) yang tinggi. Sedangkan pada hipertiroid sub klinis didapatkan hormon tiroid yang normal dengan TSH yang rendah. TSH merupakan penanda sensitif untuk mengetahui disfungsi tiroid melalui mekanisme umpan balik. Kenaikan kecil saja produksi hormon tiroid akan menurunkan produksi TSH, seperti pada kondisi hipertiroid sub klinis [11]. Hasil terapi pada penelitian ini menunjukkan angka pasien hipotiroid sebanyak 14 orang (15%), hipotiroid sub klinis 6 orang (7%), eutiroid 6 orang (7%), hipertiroid sub klinis 23 orang (25.5%), dan yang tetap pada kondisi hipertiroid 41 orang (45.5%). (Gambar 1).



Gambar 1 Hasil Terapi Radioiodin Pertama pada Pasien *Graves' Disease* Periode 2018-2023

Distribusi usia pasien GD yang menjalani terapi RAI didapatkan sebanyak 54 orang (60%) berusia < 40 tahun dan 36 orang (40%) berusia ≥ 40 tahun, dengan rerata usia 37 tahun. Dari 54 pasien yang berusia < 40 tahun, terdapat 17 orang mengalami remisi dan 37 orang persisten. Pada usia ≥ 40 tahun, dari 36 pasien terdapat 9 orang yang mengalami remisi dan 27 orang persisten. (Tabel 1). Hasil ini

sejalan dengan penelitian Husseni (2016) di Kasr Al Ainy Hospital tahun 2000-2010 yang menunjukkan jumlah pasien berusia ≤ 50 tahun sebanyak 215 orang (79%) dan > 50 tahun sebanyak 57 orang (21%) dengan rerata usia 40 tahun. Hasil ini didukung oleh pernyataan Khan, Lone, Faiz, Farooq, & Majid (2021) yang menyatakan bahwa Graves' Disease paling sering ditemukan pada usia di bawah 40 tahun. Remisi lebih banyak dicapai oleh usia < 40 tahun (31%) daripada usia ≥ 40 tahun (25%). Sebaliknya, pada kondisi persisten lebih banyak dialami usia ≥ 40 tahun (75%) daripada usia < 40 tahun (69%). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Husseni (2016) yang menyatakan remisi lebih banyak dicapai oleh pasien berusia ≤ 50 tahun, yaitu sebanyak 58%, dan 49% untuk pasien > 50 tahun. Sedangkan untuk kondisi persisten lebih banyak dialami oleh usia > 50 tahun, yaitu sebanyak 51%, dan 42% pada usia ≤ 50 tahun. Pasien GD berusia tua memiliki kemungkinan yang lebih tinggi untuk mengalami persisten setelah terapi RAI. Pasien berusia muda memiliki radiosensitivitas yang lebih tinggi sehingga lebih sering ditemukan kondisi hipotiroid setelah RAI pada usia muda daripada usia tua [12], [13].

Tabel 1 Distribusi Usia

Karakteristik	Remisi	Persisten	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Usia < 40 tahun	17 (31%)	37 (69%)	54	60
Usia ≥ 40 tahun	9 (25%)	27 (75%)	36	40
Total	26	64	90	100

Jenis kelamin pasien GD yang menjalani terapi RAI pertama paling banyak adalah perempuan, dengan jumlah 73 orang (81%). Sedangkan laki-laki sebanyak 17 orang (19%). (Tabel 2). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Hu, Liu, & Li (2020) di Linyi People's Hospital pada tahun 2017-2018 yang menunjukkan pasien GD yang menjalani terapi RAI paling banyak adalah perempuan, dengan jumlah 258 (83%), dengan jumlah pasien laki-laki sebanyak 54 (17%). Tingginya angka prevalensi GD pada perempuan masih belum diketahui korelasinya. Kemungkinan penyebabnya adalah inaktivasi miring kromosom X. Pada sel perempuan, salah satu kromosom Xnya mengalami inaktivasi miring saat masa embrionik. Akibat dari kejadian tersebut adalah antigen pada kromosom tidak berekspresi cukup tinggi untuk menginduksi toleransi terhadap suatu faktor risiko [15]. Sebuah meta-analisis mengonfirmasi angka yang signifikan untuk inaktivasi miring kromosom X pada perempuan dengan GD [16]. Kedua jenis kelamin pada penelitian ini memiliki angka remisi dan persisten yang sama. Laki-laki dan perempuan mencapai remisi sebanyak 5 dan 21 orang (29%). Sedangkan kondisi persisten dialami 12 dan 52 orang (71%). Penelitian oleh Husseni (2016) menunjukkan perbedaan tingkat keberhasilan terapi RAI pertama pada laki-laki dan perempuan. Remisi pada laki-laki didapatkan sebesar 49.5%, dengan persentase persisten 50.5%. Sedangkan pada perempuan, didapatkan persentase remisi sebesar 59.5%, dengan persisten 40.5%. Penelitian oleh Yang, *et al* (2018) juga menunjukkan hasil yang berbeda. Kedua jenis kelamin menunjukkan angka persentase yang besar untuk remisi, yaitu 71% pada laki-laki dan 78% pada perempuan. Respon laki-laki terhadap RAI lebih buruk daripada perempuan yang lebih sering menjadi hipotiroid. Namun, tidak ada perbedaan sensitivitas sel antara laki-laki dan perempuan terhadap sebuah radioaktivitas. Hasil terapi yang berbeda mungkin kembali disebabkan oleh faktor klinis, seperti ukuran kelenjar tiroid [13]. Titik awal distribusi jenis kelamin pada penelitian ini juga berselisih jauh, sehingga data keberhasilan terapi berdasarkan jenis kelamin tidak signifikan.

Tabel 2 Distribusi Jenis Kelamin

Karakteristik	Remisi	Persisten	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	5 (29%)	12 (71%)	17	19
Perempuan	21 (29%)	52 (71%)	73	81
Total	26	64	90	100

Penelitian ini melihat hasil skintigrafi radioaktivitas kelenjar tiroid dengan nilai penyerapan *Technetium-99m pertechnetate* (Tc99m) / *uptake* sebelum dan sesudah terapi RAI pertama. Pasien yang mencapai remisi memiliki rerata *uptake* sebelum terapi sebesar 17.25%, dan sesudah terapi 4.09%. Sedangkan pada pasien yang menetap pada kondisi persisten, rerata sebelum terapi sebesar 21.41%, dan sesudah terapi 10.41%. Rerata keseluruhan pasien sebelum terapi adalah 19% dan sesudah terapi 6.62%. (Tabel 3). *Cutoff* nilai Tc99m *uptake* adalah 0.45-4.5%. Keadaan hipertiroid akan menunjukkan *uptake* >4.5%, dan hipotiroid <0.45% [18]. Nilai normal Tc99m *uptake* yang dijadikan sebagai acuan di Instalasi Kedokteran Nuklir RSUD Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda adalah 0-5%. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Fanning, Inder, & Mackenzie (2018), yang menunjukkan rerata Tc99m *uptake* pasien yang mencapai remisi setelah terapi adalah 4.3%, dengan nilai tertinggi sebelum terapi 66% dan nilai tertinggi sesudah terapi hanya 7.1%.

Tabel 2 Nilai Tc99m *Uptake* Sebelum dan Sesudah Terapi Radioiodin Pertama

Hasil Terapi	Tc99m <i>Uptake</i> (mean)		Range	
	Sebelum	Sesudah	Sebelum	Sesudah
Remisi	17.25	4.09	3.2 – 36.7	0 – 14.9
Persisten	21.41	10.41	3.9 – 54.9	0.4 – 53.9
Mean	19	6.62		

Meskipun pasien yang mengalami persisten belum mencapai nilai normal Tc99m, pasien tetap mengalami penurunan Tc99m *uptake* dan pengurangan ukuran kelenjar tiroid. Penelitian ini menemukan beberapa hasil yang tidak signifikan. Terdapat pasien yang memiliki hormon tiroid yang normal dan rendah dengan nilai Tc99m *uptake* di atas nilai normal. Sebaliknya, pasien dengan hormon tiroid yang tinggi mencapai nilai normal Tc99m *uptake*. Hal ini mungkin dikarenakan beberapa pasien melakukan evaluasi melebihi jarak waktu ideal, yaitu 7 minggu hingga 3 bulan setelah administrasi RAI, yang dapat menyebabkan efek dari RAI berkurang dan menimbulkan hasil persisten, sehingga hasil terapi tidak sejalan dengan teori [20]. Penelitian oleh Currie & Iqbal (2021) di Australia juga menemukan nilai Tc99m *uptake* yang tidak signifikan dengan kadar hormon tiroid, beberapa pasien hipertiroid sub klinis dengan Tc99m *uptake* <0.45% dan pasien hipotiroid >4.5%. Nilai Tc99m *uptake* dapat memprediksi hasil terapi RAI pada pasien GD. Nilai Tc99m *uptake* sebelum terapi >18.4% adalah prediktor kegagalan terapi RAI yang signifikan. Maka dari itu, pada pasien dengan *uptake* >18.4% dibutuhkan dosis RAI yang lebih tinggi [21].

Pada pengukuran kadar hormon tiroid pasien GD setelah menjalani terapi RAI pertama didapatkan paling banyak pasien tetap memiliki hormon tiroid yang tinggi, dengan jumlah sebanyak 41 orang (45.5%). Sebanyak 14 orang (15.5%) memiliki kadar hormon tiroid yang rendah, dan 35 orang lainnya (39%) mengalami penurunan hormon tiroid hingga mencapai keadaan normal (Tabel 4). Penelitian ini sejalan dengan penelitian Fang, *et al* (2021) di dua rumah sakit di Shanghai yang mendapatkan rerata hormon *free thyroxine* (FT4) dari 203 pasien GD setelah pemberian RAI adalah sebesar 1.18 ng/dL, dengan acuan nilai normal 0.89-1.76 ng/dL.

Tabel 3 Kadar Hormon Tiroid Sesudah Terapi Radioiodin Pertama

Hormon Tiroid	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Rendah	14	15.5
Normal	35	39
Tinggi	41	45.5
Total	90	100

Di Instalasi Kedokteran Nuklir RS Abdoel Wahab Sjahanie Samarinda, setiap pasien memiliki pemeriksaan jenis hormon tiroid yang berbeda tetapi semua mengukur serum FT4 dan TSH. Pemeriksaan serum FT4 memiliki sensitivitas dan spesifisitas sebesar 91% dan 94%. Pengukuran kedua FT4 dan TSH meningkatkan angka sensitivitas dan spesifisitas menjadi 98% [23]. Penelitian Yang, *et al* (2017) memperlihatkan hubungan yang signifikan untuk rerata FT4 sebelum terapi, pada pasien GD, yang mencapai remisi sebesar 5.14 ng/dL dan pasien yang menetap pada kondisi persisten sebesar 7.5 ng/dL. Hasil ini menunjukkan bahwa pasien GD dengan kadar FT4 yang lebih rendah dan kelenjar tiroid yang tidak terlalu besar lebih mungkin mencapai remisi setelah dosis pertama RAI.

Hasil terapi penelitian ini dapat disimpulkan sebanyak 29% mengalami remisi, dan 71% persisten serta masih memerlukan dosis lanjutan RAI. Hasil ini sejalan dengan penelitian Kim, *et al* (2022) yang menunjukkan jumlah remisi yang lebih sedikit daripada jumlah persisten, yaitu 393 (48%) dari 815 orang, dan 422 (52%) pasien dengan kondisi persisten, setelah menjalani terapi RAI pertama dengan dosis 15 mCi di Seoul National University Hospital pada tahun 2001-2015. Kemudian, sebanyak 230 pasien yang persisten melanjutkan terapi RAI dosis kedua dengan tingkat remisi sebanyak 66%. Namun, perbandingan remisi dan persisten tersebut kurang signifikan karena angka yang tidak jauh berbeda. Sebaliknya, pada penelitian oleh Fanning, Inder, & Mackenzie (2018) di Princess Alexandra Hospital pada tahun 2005-2015, didapatkan hasil remisi sebanyak 73 orang (79%) dan 19 orang (21%) persisten setelah pemberian RAI pertama dengan dosis 13.5 mCi. Seluruh pasien yang tidak mencapai remisi kemudian menjalani terapi kedua dan 12 orang (63%) menjadi hipotiroid. Kedua penelitian di atas memiliki hasil remisi dosis pertama yang berbeda, tetapi keduanya menunjukkan angka remisi dosis kedua yang cukup besar. Maka dari itu, pemberian dosis kedua RAI akan lebih efektif pada pasien yang persisten setelah RAI pertama. Jarak waktu pasien terdiagnosis hingga terapi yang lama dan ukuran kelenjar tiroid yang lebih besar dapat meningkatkan risiko kegagalan remisi setelah pemberian RAI [2]. Selain itu, di Instalasi Kedokteran Nuklir RSUD Abdoel Wahab Sjahanie Samarinda, dosis tetap yang digunakan sebesar 8 mCi, sehingga hasil analisis tingkat keberhasilan penelitian ini berbeda dengan penelitian sebelumnya yang menggunakan dosis 13.5 dan 15 mCi.

4. Kesimpulan

Keberhasilan pasien *Graves' Disease* mencapai remisi dengan sekali ablasi / terapi radioiodin di RSUD Abdoel Wahab Sjahanie adalah sebesar 29%. Hasil terapi terbanyak yaitu pasien menetap pada kondisi hipertiroid (45.5%). Berdasarkan karakteristik usia dan jenis kelamin pasien, usia terbanyak adalah < 40 tahun (60%) dan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan (81%). Rerata nilai radioaktivitas dengan Tc99m *uptake* sebelum dan sesudah terapi adalah 19% dan 6.62%. Kadar hormon tiroid pasien sesudah terapi didapatkan sebesar 15.5% rendah, 39% normal, dan 45.5% tinggi. Pada penelitian ini terdapat pasien dengan hasil evaluasi yang memburuk setelah terapi. Hal ini mungkin terjadi karena beberapa pasien melakukan evaluasi pasca terapi yang melebihi waktu ideal, sehingga memengaruhi angka keberhasilan terapi.

5. Deklarasi/Pernyataan

5.1. Kontribusi Penulis

Semua penulis berkontribusi dalam penulisan artikel ini.

5.2. Etik

No: 523/KEPK-AWS/VIII/2024

5.3. Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan.

6. Daftar Pustaka

- [1]. Khan, M. S., Lone, S. S., Faiz, S., Farooq, I., & Majid, S., 2021, *Graves' Disease: Pathophysiology, Genetics and Management*, IntechOpen.
- [2]. Kim, M. J., Cho, S. W., Kim, Y. A., Choi, H. S., Park, Y. J., Park, D. J., & Cho, B. Y., 2022, Clinical Outcomes of Repeated Radioactive Iodine Therapy for Graves' Disease. *Endocrinology and Metabolism*.
- [3]. Pedoman Pengelolaan Penyakit Hipertiroid, 2017, PERKENI.
- [4]. RISKESDAS 2013 Provinsi Kalimantan Timur, 2013.
- [5]. Camara, M., Diawara, O., Camara, T., Ekoba, F., Choukrallah, H., El Jamili, M., El Rhanbaz, S., 2023, Heart Complications of Graves' disease: About 2 Cases. *SAS Publishers*.
- [6]. Subekti, I., & Pramono, L. A., 2018, Current Diagnosis and Management of Graves' Disease, *Acta Medica Indonesiana*.
- [7]. Lestary, A. R., Ahda, F. R., Cakra, I. A., Puspita, N. S., & Triani, E., 2023, Graves Disease: Diagnosis dan Tatalaksana, *Lombok Medical Journal*.
- [8]. Kim, H. J., 2023, Long-term management of Graves disease: a narrative review, *Journal of Yeungnam Medical Science*.
- [9]. Affandi, R. E., 2022, *Perhimpunan Kedokteran Nuklir dan Teranostik Molekuler Indonesia*. Diambil kembali dari Kedokteran Nuklir dan Teranostik Molekuler RSUP DR. Hasan Sadikin Dulu, Sekarang & Akan Datang.
- [10]. Rohmah, K., 2023, *DISKOMINFO KALTIM*. Diambil kembali dari Hanya Ada 8 di Indonesia, RSUD AWS Miliki Layanan Kedokteran Nuklir.
- [11]. Croker, E. E., McGrath, S. A., & Rowe, C. W., 2021, Thyroid disease Using diagnostic tools effectively, *The Royal Australian College of General Practitioners*.
- [12]. Husseni, M. A.-K.-S., 2016, The Incidence of Hypothyroidism Following the Radioactive Iodine Treatment of Graves' Disease and the Predictive Factors Influencing its Development, *World Journal of Nuclear Medicine*.
- [13]. Bonnema, S. J., & Hegedüs, L., 2012, Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome, *PubMed*.
- [14]. Hu, R. T., Liu, D. S., & Li, B., 2020, Predictive factors for early hypothyroidism following the radioactive iodine therapy in Graves' disease patients, *BMC Endocrine Disorders*.
- [15]. Hollenberg, A., & Wiersinga, W. M., 2020, Hyperthyroid Disorders. Dalam S. Melmed, R. J. Auchus, A. B. Goldfine, R. J. Koenig, & C. J. Rosen, *Williams Textbook of Endocrinology 14th Edition*, Elsevier.
- [16]. Simmonds, M. J., Kavvoura, F. K., Brand, O. J., Newby, P. R., Jackson, L. E., Hargreaves, C. E., Gough, S. C., 2014, Skewed X Chromosome Inactivation and Female Preponderance in Autoimmune Thyroid Disease: An Association Study and Meta-Analysis, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*.
- [17]. Yang, D., Xue, J., Ma, W., Liu, F., Fan, Y., Rong, J., Yu, Y., 2018, Prognostic factor analysis in 325 patients with Graves' disease treated with radioiodine therapy, *Nuclear Medicine Communications*.

- [18]. Currie, G. M., & Iqbal, B., 2021, Remodeling ^{99m}Tc-Pertechnetate Thyroid Uptake: Statistical, Machine Learning, and Deep Learning Approaches, *JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE TECHNOLOGY*.
- [19]. Fanning, E., Inder, W. J., & Mackenzie, E., 2018, Radioiodine treatment for graves' disease: a 10-year Australian cohort study, *BMC Endocrine Disorders*.
- [20]. Wong, K. K., Shulkin, B. L., Gross, M. D., & Avram, A. M., 2018, Efficacy of radioactive iodine treatment of graves' hyperthyroidism using a single calculated ¹³¹I dose, *Clinical Diabetes and Endocrinology*.
- [21]. Lina, Z., Wenqi, Z., Yubo, X., Qiang, W., Lin, B., Feng, G., & Bin, J., 2018, ^{99m}Tc-pertechnetate thyroid scintigraphy predicts clinical outcomes in personalized radioiodine treatment for Graves' disease, *Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular*.
- [22]. Fang, Y., Du, W.-H., Zhang, C.-X., Zhao, S.-X., Song, H.-D., Gao, G.-Q., & Dong, M., 2021, The effect of radioiodine treatment on the characteristics of TRAb in Graves' disease, *BMC Endocrine Disorders*.
- [23]. Mena, A. K., & Kabadi, U. M., 2021, Serum Free T4 Concentration: More Accurate and Reliable than TSH as an Indicator of Thyroid Gland Function, *Fortune Journals*.