

Hypothyroidism: A Literature Review

Excell Defry Hardiant^{1*}, Muhammad Fikri Adidaifa¹, Tsania Zulfa Salsabila¹, Muhammad Rafi Maulana¹, Baiq Ghefira Rojwani Putri Salsabila¹, Lania Pradiva Untari¹, Elsa Indah Suryani¹, Andi Frieskha Naurah Paradiesta¹, Puti Amelia Savitri¹, Basuki Rahmat²

¹Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

²Department of Cardiovascular, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

Article History

Received : August 19th, 2025

Revised : August 24th, 2025

Accepted : August 26th, 2025

*Corresponding Author:

Penulis Excell Defry

Hardiant, Medical Education Study Program, Faculty of Medicine and Health Science, University of Mataram, Mataram, Indonesia;

Email:

excelldayfree88@gmail.com

Abstract: Hypothyroidism is a condition in which the thyroid gland is unable to produce enough hormones to meet the body's needs. This condition causes a slowed metabolism, which can lead to various symptoms such as fatigue, weight gain, dry skin, hair loss, constipation, cold intolerance, and facial puffiness. Given the widespread impact of hypothyroidism and the potential for serious complications, special attention is needed for early detection, diagnosis, and effective treatment of hypothyroidism. This literature review was conducted using journal review methods and data searches through sources such as PubMed, Google Scholar, and ScienceDirect. The search used the keywords "hypothyroidism," "hypothyroid," "thyroid gland," and "Hashimoto's thyroiditis." The results of the literature review found that the main cause of hypothyroidism is Hashimoto's thyroiditis, an autoimmune disease in which antibodies attack the thyroid gland. Hypothyroidism is diagnosed by examining elevated TSH and decreased free T4 levels, as well as anti-TPO antibody tests to detect Hashimoto's thyroiditis. Treatment for hypothyroidism generally involves administering levothyroxine, a synthetic thyroid hormone, to replace the deficient hormone and normalize metabolic function. Healthy lifestyle support, such as diet and stress management, is also important to help optimally manage this condition. In conclusion, hypothyroidism is characterized by a decrease in thyroid hormone production and preventive management is pharmacological in the form of levothyroxine, while non-pharmacological management is in the form of regulating food intake.

Keywords: Hypothyroidism, Hashimoto's thyroiditis, Levothyroxine, TSH, T4, Thyroid gland.

Pendahuluan

Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid, termasuk tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3). Hormon-hormon ini penting untuk mengendalikan pertumbuhan, metabolisme, dan proses-proses penting tubuh lainnya (Wenilia, 2024). Penurunan produksi hormon tiroid, termasuk triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4), merupakan ciri khas hipotiroidisme, suatu penyakit yang

memengaruhi fungsi kelenjar tiroid (Adnan, 2021). Meskipun diagnosis dan pengobatan hipotiroidisme, termasuk bentuk subklinisnya, umumnya cukup sederhana, sebenarnya masih terdapat banyak masalah yang belum terselesaikan, sehingga banyak pasien yang merasa kurang puas dengan hasil peredaan gejalanya (Jansen *et al.*, 2023).

Data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), ditemukan prevalensi hipotiroidisme pada penduduk

Amerika Serikat dengan usia >12 tahun sebesar 0,3% serta hipotiroidisme subklinis 4,3% (Patil *et al.*, 2024). Wanita memiliki prevalensi gangguan tiroid yang lebih tinggi daripada pria, dengan peluang 1,57 kali lebih tinggi untuk eutiroidisme dengan antibodi positif, 2,1 kali lebih tinggi untuk hipertiroidisme subklinis, 2,37 kali lebih tinggi untuk hipotiroidisme klinis dan 1,58 kali lebih tinggi untuk hipotiroidisme subklinis (Dula *et al.*, 2022).

Orang dewasa sering mengalami penambahan berat badan, sembelit, kulit kering, tidak tahan dingin, kelelahan, dan kelesuan. Gambaran klinis ini dapat bervariasi secara signifikan antar individu, bergantung pada faktor usia, jenis kelamin, dan durasi gejala sebelum diagnosis (Jansen *et al.*, 2023). Kondisi ini juga dapat menyebabkan komplikasi serius seperti dislipidemia, hipertensi, infertilitas, gangguan kardiovaskular, gangguan neuromuskular, dan gangguan kognitif. Jika tidak segera ditangani, hipotiroidisme berat atau miksedema dapat mengancam nyawa (Tarigan & Siahaan, 2021).

Gejala hipotiroidisme sering kali muncul tanpa keluhan yang jelas, skrining sangat disarankan pada kelompok risiko, yaitu wanita dan pria di atas 35 tahun setiap 5 tahun, individu berusia 60 tahun ke atas, wanita berusia di atas 50 tahun dengan gejala hipotiroidisme, serta individu yang mengalami infertilitas atau keguguran berulang (Tarigan & Siahaan, 2021). Mengingat dampak hipotiroidisme yang luas serta potensi komplikasi serius, perlu adanya perhatian khusus terhadap deteksi dini, diagnosis, dan penanganan hipotiroidisme yang efektif.

Bahan dan Metode

Tinjauan pustaka ini dibuat menggunakan metode review jurnal dan pencarian data melalui sumber seperti, Pubmed, Google Scholar, ScienceDirect. Pencarian menggunakan keyword, "hipotiroidisme", "hipotiroid", "kelenjar tiroid", dan "tiroiditis hashimoto". Penulis memilih sumber menggunakan kriteria inklusi, seperti mencari sumber dari jurnal atau literatur terakreditasi. Sumber yang digunakan

merupakan terbitan 5-10 tahun terakhir, dan berhubungan dengan topik penyakit yang dibahas. Dengan kriteria diatas, didapatkan 21 literatur yang digunakan dalam penyusunan tinjauan pustaka.

Hasil dan Pembahasan

Definisi

Penurunan produksi hormon tiroid, termasuk triiodothyronine (T3) dan tiroksin (T4), merupakan ciri khas hipotiroidisme, penyakit fungsi kelenjar tiroid (Adnan, 2021). Kurangnya hormon tiroid dapat menyebabkan penurunan metabolisme protein, lemak dan karbohidrat, sehingga berpotensi meningkatkan berat badan dan dapat berujung ke obesitas (Sabatino & Vassalle, 2025).

Klasifikasi

Hipotiroidisme berdasarkan terjadinya disfungsi organ, dapat diklasifikasikan menjadi primer dan sekunder/sentral. Hipotiroidisme primer terjadi karena adanya suatu penyakit atau pengobatan yang merusak sel kelenjar tiroid atau mengganggu atau menghambat biosintesis hormon tiroid. Hipotiroidisme sekunder juga dikenal sebagai hipotiroidisme sentral, yang terjadi karena adanya suatu penyakit di pituitari atau hipotalamus, yang ditandai dengan penurunan kadar TRH dan disertai dengan penurunan kadar TSH (Chandra & Rahman, 2016).

Hipotiroidisme berdasarkan gejala yang terjadi, dapat digolongkan menjadi 2 jenis yaitu, hipotiroidisme klinis (bergejala) dan subklinis (tanpa gejala). Hipotiroidisme klinis ditandai dengan penurunan kadar serum T4 dan peningkatan kadar serum TSH. Sedangkan, hipotiroid subklinis ditandai dengan kadar T4 yang normal dan kadar TSH yang diatas nilai normal serta pasien tidak mempunyai tanda dan gejala hipotiroid (Chandra & Rahman, 2016).

Epidemiologi

Berdasarkan data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), ditemukan prevalensi hipotiroidisme pada penduduk Amerika Serikat dengan usia >12 tahun sebesar 0,3% serta hipotiroidisme subklinis 4,3% (Patil *et al.*, 2024). Studi yang telah dilakukan

berbagai negara menunjukkan bahwa hipotiroidisme lebih sering terjadi daripada hipertiroidisme. Misalnya, penelitian yang dilakukan di Kroasia tahun 2022 dengan 4402 orang, menyatakan prevalensi hipertiroidisme sebesar 1,3% dan prevalensi hipotiroidisme sebesar 10,5% (Đula *et al.*, 2022). Penelitian menunjukkan bahwa prevalensi hipotiroidisme pada wanita di atas usia 60 tahun mencapai 60%, sedangkan pada pria hanya 8%.

Wanita lebih rentan terhadap hipotiroidisme dibandingkan pria, yang sebagian besar disebabkan oleh dominasi hormon estrogen, yang dapat memicu gangguan autoimun seperti penyakit Hashimoto (hipotiroidisme) dan Grave's (hipertiroidisme) (Suryantini *et al.*, 2024). Hal tersebut juga berbanding lurus dengan penelitian yang dilakukan pada tahun 2022, wanita memiliki prevalensi gangguan tiroid yang lebih tinggi daripada pria, dengan peluang 1,57 kali lebih tinggi untuk eutiroidisme dengan antibodi positif, 2,1 kali lebih tinggi untuk hipotiroidisme subklinis, 2,37 kali lebih tinggi untuk hipotiroidisme klinis dan 1,58 kali lebih tinggi untuk hipotiroidisme subklinis (Đula *et al.*, 2022).

Patofisiologi

TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) merupakan sebuah hormon yang disekresikan dan diproduksi oleh lobus anterior kelenjar pituitari setelah distimulasi oleh TRH (*Thyroid Regulating Hormone*) yang berasal dari hipotalamus dan berfungsi langsung merangsang sintesis hormon kelenjar tiroid. Individu yang memiliki aksis hipotalamus-pituitari-tiroid yang normal, aktivitas tiroid akan dikendalikan oleh mekanisme umpan balik negatif, dimana kelenjar pituitari menyesuaikan sekresi TSH berdasarkan sinyal dari FT4 (*Free Thyroxine*) dan FT3 (*Free Triiodothyronine*), yang bertindak sebagai sensor tingkat hormon. Bila produksi hormon tiroid menurun, sekresi TSH akan meningkat. Karena mekanisme ini bekerja relatif lambat, pada fase non-ekuilibrium, misalnya pada awal hipotiroidisme, dapat muncul ketidaksesuaian sementara antara kadar TSH dengan konsentrasi hormon tiroid plasma.

Pengukuran TSH juga dapat dipakai sebagai tes skrining utama untuk mendeteksi penyakit tiroid (hipotiroidisme klinis dan subklinis) karena 3

alasan yaitu, adanya hubungan log-linier terbalik antara TSH dan FT4 sehingga penurunan kecil FT4 menimbulkan kenaikan eksponensial TSH, yang kedua sebagian besar kasus hipotiroidisme klinis oleh penyakit primer kelenjar tiroid dan yang ketiga assay immunometrik untuk TSH memiliki sensitivitas dan spesifitas >99%. Pemeriksaan FT4 dilakukan sebagai langkah lanjut dalam skrining dan jika dibandingkan dengan pengukuran T4 total atau T3 yang dipakai sebelumnya, analisis FT4 lebih ekonomis (Bereda, 2023).

Tanda dan Gejala

Perkembangan penyakit umumnya terjadi secara bertahap. Ketika indikasi dan gejala membaik setelah menerima perawatan yang tepat, pasien menyadari bahwa mereka menderita hipotiroidisme. Gejala hipotiroidisme bervariasi tergantung pada kondisi yang mendasarinya dan tingkat keparahannya (Setiati *et al.*, 2017). Hormon tiroid merupakan sebuah hormon yang sangat diperlukan untuk perkembangan dan pertumbuhan jaringan otak serta saraf. Ketika seorang bayi baru lahir atau janin yang berada dalam kandungan mengalami hipotiroidisme, maka akan mengganggu pertumbuhan saraf dan otak. Jika tidak segera ditangani pada fase awal kehidupan akan menyebabkan kerusakan pada saraf dan otak secara permanen.

Kekurangan hormon tiroid pada orang dewasa, relatif kurang menimbulkan dampak pada saraf dan otak serta kondisi ini dapat diperbaiki dengan terapi hormon. Pada orang dewasa gejala yang terjadi adalah gangguan memori, penurunan nada bicara, letargi, penurunan fungsi kognitif, kantuk yang berlebihan serta pada lansia terjadi demensia. Pada kondisi hipotiroid berat atau parah dapat terjadi koma miksedema dengan penurunan pendengaran, penurunan refleks fisiologis, suara yang serak dan berat, kejang (ataksia cerebral) serta terjadi perlambatan aktivitas dan penurunan amplitudo gelombang alpha pada perekaman EEG (*Electroencephalography*) (Setiati *et al.*, 2017).

Penumpukan asam hialuronat merupakan salah satu konsekuensi hipotiroidisme pada kulit, yang mengubah susunan jaringan lain dan jaringan kulit di bawahnya. Seiring penumpukan cairan ini memburuk, terjadi edema, pembengkakan wajah, dan penebalan kulit.

Salah satu ciri penyakit kulit autoimun, vitiligo, atau hilangnya pigmentasi kulit, dapat muncul pada tiroiditis Hashimoto (Setiati *et al.*, 2017).

Jantung, hipotiroid dapat menyebabkan turunnya *cardiac output* akibat dari bradikardi dan penurunan curah jantung. Ini menunjukkan bagaimana hormon tiroid memengaruhi otot jantung secara kronotropik dan inotropik. Pembesaran jantung dan penurunan bunyi jantung dapat terjadi akibat hipotiroidisme berat. Kondisi ini dapat disebabkan oleh penumpukan cairan di perikardium, yang mengandung konsentrasi protein dan glikosaminoglikan yang tinggi. Hasil pada perekaman EKG dapat memperlihatkan, adanya kompleks QRS dan gelombang P yang rendah, pemanjangan waktu interval PR, kelainan segmen ST, bradikardi serta gelombang T yang lebih datar. Hasil pada tes laboratorium juga menunjukkan adanya peningkatan kadar kreatin kinase, homosistein, dehidrogenase laktat, aspartat aminotransferase. Gabungan dari abnormalitas enzim, perubahan EKG, abnormalitas ukuran jantung disebut juga sebagai *cardiac myxedema* (Setiati *et al.*, 2017).

Sistem respirasi, hipotiroid mampu menyebabkan menurunnya *maximal breathing capacity* atau kapasitas pernapasan maksimal serta kapasitas difusi. Walaupun kemungkinan volume paru tidak mengalami kelainan, hipotiroid mampu menyebabkan timbulnya efusi pleura. Hipoksia terjadi akibat gangguan otot-otot pernapasan pada hipotiroidisme berat atau berat. Koma yang terkait dengan miksedema juga diperburuk oleh kondisi sistem pernapasan ini (Setiati *et al.*, 2017).

Efek pada sistem pencernaan dapat berupa terjadinya gangguan penyerapan. Walaupun penyerapan berbagai zat gizi menurun, tidak semua jenis makanan terpengaruh dengan cara yang sama. Kondisi ini kemungkinan berhubungan dengan kurangnya motilitas usus, sehingga proses penyerapan pada beberapa zat berlangsung lebih lama. Berat badan seringkali tetap stabil meskipun rasa lapar berkurang karena edema yang disebabkan oleh retensi cairan. Meskipun tes fungsi hati biasanya normal, pembersihan yang buruk terkadang dapat mengakibatkan peningkatan enzim transaminase (Setiati *et al.*, 2017). Manifestasi pada otot dapat berupa nyeri serta kekakuan yang semakin parah saat cuaca dingin. Lambatnya proses kontraksi dan relaksasi otot

mempengaruhi pergerakan anggota gerak dan refleks tendon. Massa otot bisa berkurang, tetapi terkadang otot tampak membesar karena adanya penumpukan di jaringan (Setiati *et al.*, 2017).

Kriteria Diagnosis

Anamnesis

Salah satu pendekatan yang dapat digunakan untuk mendiagnosis pasien hipotiroidisme adalah dengan melakukan anamnesis. Hal yang harus ditanyakan pada saat anamnesis adalah tanda dan gejala serta riwayat penyakit dan keluarga. Adanya riwayat terapi pada kelenjar tiroid dengan tindakan bedah, obat, ablasi I-131, mengonsumsi obat-obatan seperti litium, interleukin, interferon alfa, amiodaron, serta punya riwayat pernah mendapat terapi radiasi daerah leher, akan sangat membantu dalam, menegaskan diagnosis hipotiroidisme (Setiati *et al.*, 2017).

Pemeriksaan fisik

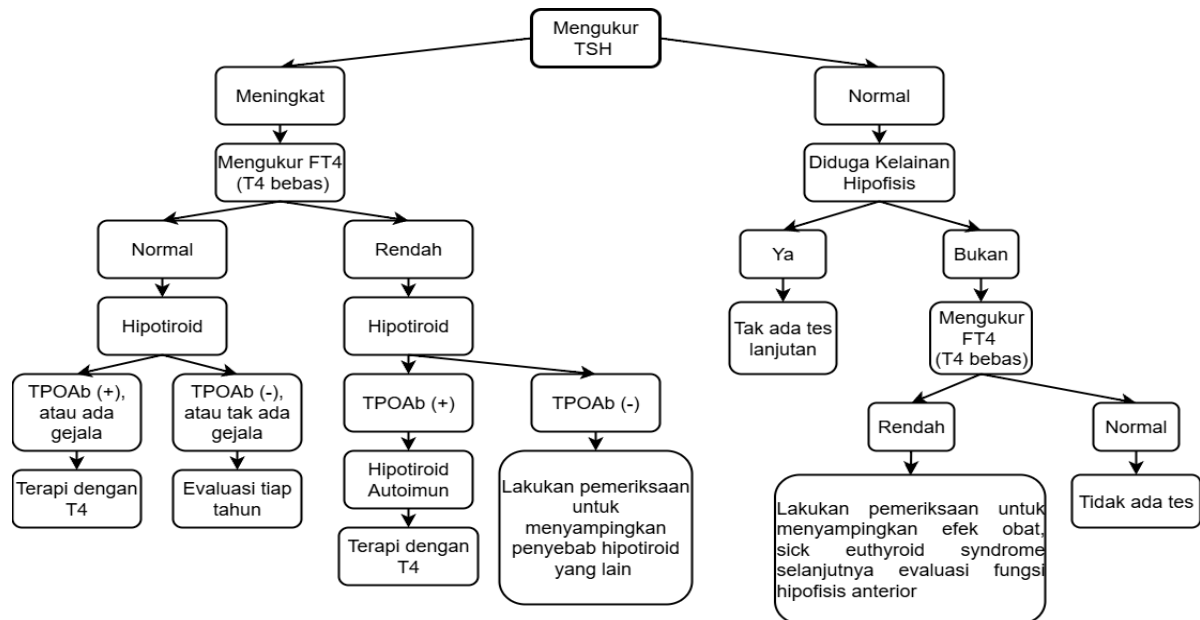
Pemeriksaan fisik dan klinis, beserta skor yang diperoleh dari skala Billewicz dan Zulewski, dapat digunakan untuk mendiagnosis hipotiroidisme. Refleks fisiologis yang menurun, bradikardia, kulit kering, dingin, kasar, dan pucat, edema wajah, gerakan yang lebih lambat, otot yang lemah dan lembek, obesitas, edema tungkai, dan lidah yang tebal dan bengkak merupakan beberapa kemungkinan temuan pemeriksaan fisik pada pasien hipotiroidisme. Diagnosis dapat dibantu dengan gejala-gejala tambahan. Namun, gejala fisik seringkali tidak muncul pada kasus hipotiroidisme tahap awal dan sedang (Alwi *et al.*, 2019).

Pemeriksaan penunjang

Dilakukan pemeriksaan darah pada pasien hipotiroid untuk mengetahui kadar hormon. Terdapat 2 macam pemeriksaan, yakni pengukuran kadar T4 (khususnya FT4) dan TSH. Tujuan tes khusus ini adalah untuk memvalidasi diagnosis hipotiroidisme. Hipotiroidisme ditandai dengan peningkatan nilai TSH dan rendahnya kadar FT4 (Setiati *et al.*, 2017). Tes laboratorium seperti antibodi peroksidase tiroid (TPO Ab) diperlukan untuk memastikan diagnosis hipotiroidisme selain pemeriksaan ini.

Pemeriksaan TPO Ab digunakan untuk skrining Hashimoto tiroiditis, yaitu suatu penyakit autoimun yang menyebabkan produksi antibodi abnormal yang akan merusak anti TPO Ab atau enzim tiroid peroksidase. Wanita yang menderita infertilitas atau keguguran berulang,

atau yang diduga menderita tiroiditis autoimun, dapat menjalani tes Ab TPO. Pasien yang mengalami sakit kepala dan keluhan penglihatan selama proses diagnosis perlu menjalani pemeriksaan pencitraan hipofisis dan fungsi hormon lebih lanjut.



Gambar 2. Algoritme evaluasi pemeriksaan lab (Setiati *et al.*, 2017).

Gejala hipotiroidisme seringkali tidak ada. Oleh karena itu, skrining hipotiroidisme harus dilakukan sedini mungkin, terutama pada wanita dan pria di atas 35 tahun, setiap lima tahun, baik mereka memiliki gejala maupun tidak, pada orang di atas 60 tahun, dan pada wanita yang memiliki gejala hipotiroidisme dan faktor risiko infertilitas dan keguguran berulang. Hal ini dilakukan untuk menghindari keterlambatan diagnosis (Tarigan & Siahaan, 2021).

Tatalaksana

Tatalaksana farmakologi

Obat yang paling efektif untuk mengobati hipotiroidisme adalah levotiroksin (Elmor *et al.*, 2017). Levotiroksin dapat diperoleh secara intravena, dalam bentuk tablet, kapsul lunak, dan cairan (Elmor *et al.*, 2017; Hennessey, 2017). Bentuk cair terbukti memiliki tingkat penyerapan yang lebih baik saat diminum bersama makanan dan dirancang untuk mendukung peningkatan kepatuhan pasien (Guglielmi *et al.*, 2018; Hennessey, 2017). Levotiroksin juga merupakan sebuah obat yang paling sering diberikan secara global, bahkan menjadi salah satu dari dua obat yang paling

umum diresepkan di Amerika Serikat, WHO menggolongkan obat ini sebagai salah satu obat esensial untuk layanan kesehatan dasar (Elmor *et al.*, 2017; Fuentes *et al.*, 2018; WHO, 2017).

Penggunaan dosis awal levotiroksin bergantung pada etiologi, tingkat keparahan hipotiroidisme, usia pasien, adanya penyakit penyerta seperti penyakit jantung. Penyesuaian dosis levotiroksin dilakukan hingga kadar TSH mencapai nilai normal, yaitu 0,4-4,0 mIU/L (Chiovato *et al.*, 2019; Okosieme *et al.*, 2016). Pada individu dewasa yang sehat dan berusia <50 tahun dengan hipotiroidisme, umumnya akan diberikan dosis pengganti penuh levotiroksin (1,6 µg/kg/hari) secara oral. Meskipun demikian, dosis awal yang lebih rendah yaitu 25–50 µg per hari biasanya diberikan kepada individu dengan penyakit jantung koroner atau mereka yang berusia antara 50 dan 60 tahun. Dosis levotiroksin dimodifikasi selama kehamilan untuk mempertahankan kadar TSH di bawah 2,5 mIU/L atau dalam kisaran khusus trimester, jika tersedia (Alexander *et al.*, 2017).

Kasus hipotiroidisme subklinis, dosis 50-75 µg biasanya sudah memadai untuk

menormalkan kadar TSH. Mengingat levotiroksin memiliki waktu paruh sekitar 1 minggu, pemeriksaan TSH perlu dilakukan 4-6 minggu setelah memulai terapi atau setelah penyesuaian dosis. Selanjutnya, jika kadar TSH sudah stabil, pemantauan dapat dilakukan setiap 12 bulan (Chiovato *et al.*, 2019). Tujuan pengobatan levotiroksin adalah untuk meringankan gejala dan menghindari masalah jangka panjang (Chiovato *et al.*, 2019).

Tatalaksana non farmakologi

Penatalaksanaan non farmakologi memiliki tujuan untuk mengembalikan fungsi kelenjar tiroid ke keadaan normal, memberikan efek positif terhadap kondisi kesehatan secara umum, serta berperan dalam meredakan gejala hipotiroidisme (Salsabilah *et al.*, 2024). Salah satu tatalaksana non farmakologi adalah dengan cara mengatur asupan gizi atau makanan, beberapa contoh makanan yang dianjurkan dan dibatasi pada tabel 1.

Tabel 1. Asupan makanan (Adnan, 2021)

Kategori	Dianjurkan	Dibatasi
Makanan pokok	Mie, nasi, roti	Makanan instan, jagung, ubi, singkong
Lauk hewani	Kerang, seafood, ayam tanpa kulit, daging sapi, rumput laut, telur daging, ikan laut	
Lauk nabati		Kacang-kacangan, tahu dan tempe
Sayur-sayuran	Sayuran yang telah diolah	Kol, kubis putih, brokoli, kubis merah (sayuran mentah untuk lalapan)
Buah-buahan	Pepaya, apel, pisang, jeruk, mangga, stroberi, alpukat	Manisan buah
Minuman	Air putih, jus buah segar	Minuman dengan pemanais buatan, soda, sirup, kopi, minuman berenergi, <i>Gapefruits</i>

Kesimpulan

Hipotiroidisme adalah adalah suatu gangguan fungsi kelenjar tiroid, yang ditandai oleh penurunan produksi hormon tiroid seperti triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4) oleh kelenjar tiroid. Hipotiroidisme dapat diklasifikasikan berdasarkan letak terjadinya disfungsi organ dan gejala yang terjadi. Tanda dan gejala dari hipotiroidisme dapat ditemukan di berbagai sistem tubuh, meliputi sistem integumen, kardiovaskuler, respirasi, pencernaan, dan sistem muskuloskeletal. Prosedur yang dapat dilakukan untuk diagnosis hipotiroidisme adalah anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Anamnesis digunakan untuk menanyakan tanda dan gejala yang dialami pasien serta untuk mengetahui riwayat terapi. Pemeriksaan fisik dilakukan untuk menemukan tanda-tanda seperti kulit kering, penurunan refleks fisiologis, bradikardi, serta gejala yang lain dapat membantu diagnosis pasien dengan hipotiroid serta pemeriksaan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan darah. Penatalaksanaan hipotiroidisme mencakup tatalaksana farmakologis berupa levotiroksin sedangkan tatalaksana non

farmakologis berupa pengaturan asupan makanan.

Ucapan Terima Kasih

Penulis ucapkan terima kasih sebesar-besarnya kepada semua pihak yang berkontribusi pada penulisan artikel ini, baik secara langsung maupun tidak langsung, sehingga artikel ini dapat terselesaikan.

Referensi

- Adnan, M. (2021). Asuhan Gizi Pada Hipotiroid. *Journal of Nutrition and Health*, 9(1), 19–24. <https://doi.org/https://doi.org/10.14710/jn.h.9.2.2021.19-24>
- Alexander, E. K., Pearce, E. N., Brent, G. A., Brown, R. S., Chen, H., Dosiou, C., Grobman, W. A., Laurberg, P., Lazarus, J. H., Mandel, S. J., Peeters, R. P., & Sullivan, S. (2017). 2017 Guidelines of the American Thyroid Association for The Diagnosis and Management of Thyroid Disease during Pregnancy and The Postpartum. *Thyroid*, 27(3), 315–389. <https://doi.org/10.1089/thy.2016.0457>

- Alwi, I., Salim, S., Hidayat, R., Kurniawan, J., & Tahapary, D. L. (2019). *Penatalaksanaan di Bidang Ilmu Penyakit Dalam Panduan Praktik Klinis* (4th ed.). InternaPublishing.
- Bereda, G. (2023). Definition, Causes, Pathophysiology, and Management of Hypothyroidism. *Mathews Journal of Pharmaceutical Science*, 7(1), 1–5. <https://doi.org/https://doi.org/10.30654/MJPS.10014>
- Chandra, A., & Rahman, S. (2016). Fungsi Tiroid Pasca Radioterapi Tumor Ganas Kepala- Leher. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 745–751. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.611>
- Chiovato, L., Magri, F., & Carlé, A. (2019). Hypothyroidism in Context: Where We've Been and Where We're Going. *Advances in Therapy*, 36, 47–58. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01080-8>
- Dula, I. S., Pleić, N., Leko, M. B., Gunjača, I., Torlak, V., Brdar, D., Punda, A., Polašek, O., Hayward, C., & Zemunik, T. (2022). Epidemiology of Hypothyroidism, Hyperthyroidism and Positive Thyroid Antibodies in the Croatian Population. *Biology*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/biology11030394>
- Elmor, R., Sandulli, W., & Carter, C. A. (2017). The Economic Impact of Changing Levothyroxine Formulations in Difficult-to-Treat Hypothyroid Patients: An Evidence-Based Model. *Pharmacoeconomics: Open Access*, 2(2). <https://doi.org/10.4172/2472-1042.1000113>
- Fuentes, A., Pineda, M., & Venkata, K. (2018). Comprehension of Top 200 Prescribed Drugs in the US as a Resource for Pharmacy Teaching, Training and Practice. *Pharmacy*, 6(2), 43. <https://doi.org/10.3390/pharmacy6020043>
- Guglielmi, R., Grimaldi, F., Negro, R., Frasoldati, A., Misischi, I., Graziano, F., Cipri, C., Guastamacchia, E., Triggiani, V., & Papini, E. (2018). Shift from Levothyroxine Tablets to Liquid Formulation at Breakfast Improves Quality of Life of Hypothyroid Patients. *Endocrine, Metabolic & Immune Disorders - Drug Targets*, 18(3), 235–240. <https://doi.org/10.2174/1871530318666180125155348>
- Hennessey, J. V. (2017). The Emergence of Levothyroxine as a Treatment for Hypothyroidism. *Endocrine*, 55(1), 6–18. <https://doi.org/10.1007/s12020-016-1199-8>
- Jansen, H. I., Boelen, A., Heijboer, A. C., Bruinstroop, E., & Fliers, E. (2023). Hypothyroidism: The difficulty in attributing symptoms to their underlying cause. *Frontiers in Endocrinology*, 14(February), 1–8. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1130661>
- Okosieme, O., Gilbert, J., Abraham, P., Boelaert, K., Dayan, C., Gurnell, M., Leese, G., McCabe, C., Perros, P., Smith, V., Williams, G., & Vanderpump, M. (2016). Management of primary hypothyroidism: Statement by the British Thyroid Association Executive Committee. *Clinical Endocrinology*, 84(6), 799–808. <https://doi.org/10.1111/cen.12824>
- Patil, N., Rehman, A., Anastasopoulou, C., & Jialal, I. (2024). *Hypothyroidism*. National Institute of Health. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519536/>
- Sabatino, L., & Vassalle, C. (2025). Thyroid Hormones and Metabolism Regulation: Which Role on Brown Adipose Tissue and Browning Process? *Biomolecules*, 15(3). <https://doi.org/10.3390/biom15030361>
- Salsabilah, M. S., Iqlima, A. Y., Harliza, B. F., Lukman, D. A., Azmi, N. A., Fariztia, A. I., Rahman, M. A., Islamy, H., Humam, A. M. N., Akbar, N. M., & Rahmat, B. (2024). Hipotiroidisme: Etiologi, Faktor Risiko Dan Tatalaksana Komprehensif. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 5(4), 13211–13218. <https://doi.org/10.31004/jkt.v5i4.36775>
- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., K, M. S., Setiyohadi, B., & Syam, A. F. (2017). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. In *Interna Publishing* (6th ed.). InternaPublishing.

- Suryantini, N. K. M., Putri, L. L., Salim, B. H., Mawaddah, A., & Triani, E. (2024). Gangguan Hormon Tiroid: Hipotiroidisme. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 11(6), 1227–1234. <https://doi.org/10.33024/jikk.v11i6.14697>
- Tarigan, M. B., & Siahaan, J. M. (2021). Diagnosis Dini Dan Tatalaksana Hipotiroid. *Majalah Ilmiah METHODA*, 11(2), 145–148. <https://doi.org/10.46880/methoda.vol11no2.pp145-148>
- Wenilia, R. (2024). Hypothyroid and Heart Disease. *Jurnal Medika Hutama*, 06(01), 4084–4095. <http://jurnalmedikahutama.com>
- World Health Organization. (2017). *WHO Model List of Essential Medicines: 20th list*. WHO Medicines. <http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/273826/EML-20-eng.pdf%3Fua%3D1>