

TINJAUAN PUSTAKA

MANAJEMEN PREOPERATIF PADA PASIEN DENGAN HIPERTIROID

Bhirowo Yudo Pratomo^{1*}, Untung Widodo¹, David Ferdiansyah¹

¹Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponden author : Bhirowo Yudo Pratomo, Departemen Anestesiologi dan Terapi Intensif, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat, dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia (bhirowo_yp@yahoo.com)

Article Citation : Bhirowo Yudo Pratomo, Untung Widodo, David Ferdiansyah,. Manajemen Preoperatif Pada Pasien Dengan Hipertiroid. Jurnal Kom-Plikasi Anestesi 9(3)-2022.

ABSTRAK

Gangguan tiroid adalah kelainan endokrin yang paling sering ditemukan setelah diabetes melitus. Prevalensi kelainan tiroid di wilayah dengan defisiensi iodin lebih tinggi, salah satunya wilayah Asia Tenggara. Hormon tiroid memiliki banyak efek pada beberapa organ di dalam tubuh seperti meningkatkan pertumbuhan, sistem saraf pusat, kardiovaskuler, dan laju metabolisme. Stres, yang salah satunya diakibatkan oleh prosedur operatif, dapat mengeksaserbasi kelainan tiroid sehingga dapat menyebabkan dekompensasi atau bahkan mortalitas. Semua prosedur operasi elektif harus ditunda hingga pasien berada pada kondisi eutiroid dengan terapi medikamentosa. Pasien harus memiliki kadar T3 dan T4 yang normal dan tidak mengalami takikardi pada kondisi istirahat.

Kata kunci: eutiroid; hipertiroid;; badai tiroid

ABSTRACT

Thyroid disorder is one of the most common endocrine disorders after diabetes mellitus. The prevalence of thyroid disorder is higher in areas with iodine deficiency, including Southeast Asia. Thyroid hormone has many effects on several organs in the body such as increasing growth, central nervous system, cardiovascular, and metabolic rate. Stress, which is caused by surgical procedures, can exacerbate thyroid abnormalities, which can lead to decompensation or even mortality. All elective surgical procedures should be postponed until the patient is euthyroid with medical therapy. Patients should have normal T3 and T4 levels and not be tachycardic at rest.

Keywords: euthyroid; hyperthyroidism;; thyroid storm

Pendahuluan

Gangguan tiroid adalah kelainan endokrin yang paling sering ditemukan setelah diabetes melitus. Prevalensi kelainan tiroid di wilayah dengan defisiensi iodin lebih tinggi, dimana hampir satu pertiga populasi dunia tinggal di area dengan defisiensi iodin seperti di Asia Tenggara, Amerika Latin dan Afrika Tengah. Prevalensi hipertiroid di negara tanpa defisiensi iodin adalah sekitar 0,2 – 1,3%. Hipertiroid paling banyak disebabkan oleh penyakit Grave, yaitu sekitar 60-90% dari seluruh kasus hipertiroid di Indonesia. Kasus hipertiroid lebih sering ditemukan pada perempuan daripada laki-laki dengan perbandingan 5:1.¹⁻³

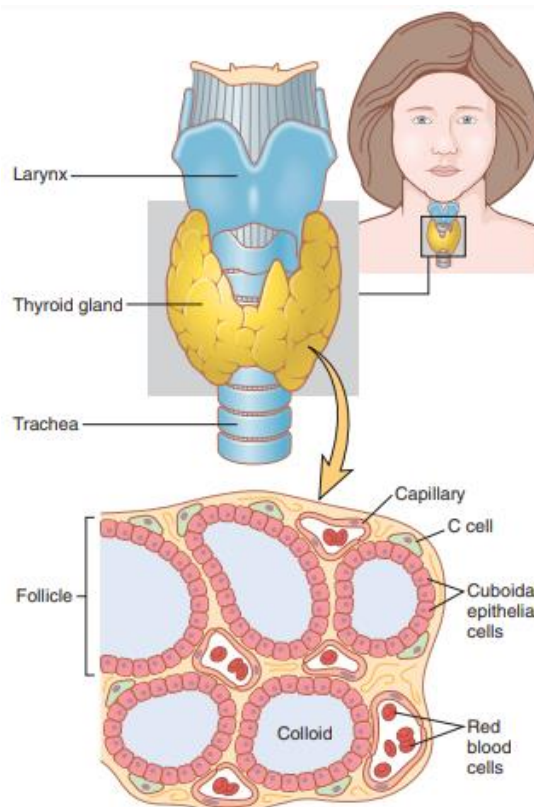
Hormon tiroid memiliki banyak efek pada beberapa organ di dalam tubuh sehingga komplikasi yang diakibatkan oleh kelainan tiroid pun bermacam-macam. Stres, yang salah satunya diakibatkan oleh prosedur operatif, dapat mengeksaserbasi kelainan tiroid sehingga dapat menyebabkan dekompensasi atau bahkan mortalitas. Oleh karena itu, sangat penting untuk memahami mekanisme bagaimana penyakit tiroid dapat mempengaruhi intra-operasi dan pemulihan pasca-operasi secara komprehensif.⁴

Keadaan hipertiroid dapat menimbulkan berbagai manifestasi pada sistem tubuh yang dapat mempengaruhi kondisi perioperatif. Beberapa manifestasi yang muncul pada pasien diantaranya peningkatan cardiac output, atrial fibrilasi, sesak akibat berbagai sebab meliputi peningkatan konsumsi oksigen dan produksi karbondioksida, kelemahan otot respirasi, dan penurunan volume paru. Pasien juga dapat mengalami penurunan berat badan terutama akibat peningkatan kalorigenesis dan juga akibat peningkatan motilitas usus. Penurunan berat badan tersebut juga berkaitan dengan hiperdefekasi dan malabsorpsi sehingga pasien dapat tampak kurang gizi.⁵

Anatomi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid merupakan satu dari kelenjar endokrin terbesar dengan berat sekitar 15 – 20 gram pada orang dewasa. Kelenjar tiroid terletak di dalam otot sternotiroid dan sternohioid, pada leher anterior, setinggi vertebra C5-T1. Kelenjar ini terdiri atas lobus kanan dan kiri, sebelah anterolateral dari laring dan trakea. Pada bagian

tengah terdapat isthmus yang menghubungkan kedua lobus di atas trakea, pada umumnya di anterior dari cincin trakea kedua dan ketiga. Kelenjar tiroid dikelilingi oleh kapsul fibrosa tipis. Secara mikroskopis, kelenjar tiroid terdiri dari unit-unit folikel yang tersusun atas koloid dan sel epitel kuboid. Koloid sebagian besar merupakan glikoprotein tiroglobulin yang mengandung hormon tiroid. Selain itu juga terdapat pembuluh darah kapiler dan sel C yang menghasilkan kalsitonin, hormon yang meregulasi konsentrasi ion kalsium.^{6,7}



Gambar 1. Anatomi kelenjar tiroid

Sintesis Hormon Tiroid

Setiap tiroglobulin mengandung 70 asam amino tirosin, yang berkombinasi dengan iodin untuk membentuk hormon tiroid. Hormon tiroksin (T₄) dan triiodotironin (T₃) yang terbentuk tetap menjadi bagian dari tiroglobulin dan tersimpan di dalam koloid folikel. Stimulus dari Thyroid stimulating hormone (TSH) menyebabkan endositosis tiroglobulin, diikuti oleh hidrolisis untuk membentuk T₃ dan T₄ yang dikeluarkan ke dalam sirkulasi.^{7,8}

T₄ memiliki waktu paruh yang lebih lama daripada T₃, yaitu 5-7 hari dan 10 jam. Rasio T₄/T₃ yang disekresi adalah 10:1. T₄ hanya diproduksi oleh kelenjar tiroid sedangkan T₃ sebagian besar disintesis di perifer dengan menghilangkan satu atom iodida (de-iodinasi) dari cincin terluar T₄.

Baik T₃ dan T₄, keduanya memiliki ikatan yang tinggi dengan protein serum, terutama thyroxine-binding globulin (TBG) sebanyak 80% serta sebagian kecil albumin (5-10%) dan pre-albumin (10-15%). Bentuk aktif hormon tiroid, free-T₃ (fT₃) dan free-T₄ (fT₄), akan memasuki organ target dengan berdifusi.^{8,9}

Regulasi Hormon tiroid

Regulasi hormon tiroid ditentukan melalui mekanisme:

- a. Ketersediaan iodin penting dalam sintesis hormon tiroid. Iodida dari diet cepat diabsorpsi dan didistribusikan pada cairan ekstraseluler, yang juga mengandung iodida dari kelenjar tiroid dan proses de-iodinasi perifer. Iodida akan masuk ke dalam sel folikel tiroid, secara aktif masuk ke dalam lumen untuk dioksidasi menjadi iodin yang kemudian akan berikatan dengan tirosin.⁸
- b. Feedback dari pituitari anterior. Rendahnya kadar hormon tiroid yang bersirkulasi akan menstimulus sekresi TSH, yang bekerja pada sel folikel tiroid yang menyebabkan pelepasan koloid-kaya tiroglobulin ke dalam lumen. Tiroglobulin akan mengalami hidrolisis untuk membentuk T₃ dan T₄ yang disekresikan ke dalam sirkulasi sistemik. Sedangkan kadar hormon yang tinggi pada sirkulasi akan menurunkan sekresi TSH.⁸

Efek Hormon Tiroid

Hormon tiroid memiliki berbagai efek terhadap kondisi fisiologis di dalam tubuh, yaitu:

- a. Menstimulus metabolisme karbohidrat. Hormon tiroid meningkatkan uptake glukosa oleh sel, meningkatkan glikolisis dan glukoneogenesis, meningkatkan kecepatan absorpsi dari traktus gastrointestinal, serta meningkatkan sekresi insulin
- b. Menstimulus metabolisme lemak. Lipid lebih cepat dimobilisasi dari jaringan lemak sehingga simpanan lemak berkurang. Mobilisasi ini juga mengakibatkan meningkatnya konsentrasi asam lemak bebas di dalam plasma dan mempercepat oksidasi asam lemak oleh sel.
- c. Efek pada lemak plasma dan liver. Hormon tiroid yang tinggi menurunkan konsentrasi

kolesterol, fosfolipid dan trigliserida, walaupun ia meningkatkan asam lemak bebas.

- d. Meningkatkan kebutuhan vitamin. Hormon tiroid meningkatkan jumlah enzim dalam tubuh sehingga kebutuhan vitamin, sebagai bagian penting dari enzim (ko-enzim) menjadi tinggi.
- e. Meningkatkan laju metabolisme basal. Hormon tiroid meningkatkan hampir seluruh metabolisme sel. Kadar hormon yang berlebih dapat meningkatkan laju metabolisme basal hingga 60-100% di atas normal.
- f. Meningkatkan aliran darah dan curah jantung. Meningkatnya metabolisme jaringan menyebabkan kebutuhan akan oksigen meningkat dan produk akhir metabolisme yang dihasilkan juga lebih banyak. Efek ini menyebabkan vasodilatasi di jaringan tubuh dan meningkatnya aliran darah. Sebagai akibatnya, curah jantung juga meningkat hingga 60% di atas normal. Pada kondisi hipotiroid, curah jantung menurun hingga 50%-nya.
- g. Meningkatkan frekuensi nadi. Hormon tiroid memiliki efek langsung pada eksitabilitas jantung, yang meningkatkan frekuensi nadi. Frekuensi nadi merupakan tanda yang sensitif terhadap peningkatan atau penurunan produksi hormon tiroid.
- h. Tekanan arteri normal. Pada kondisi hipertiroid tekanan sistolik meningkat 10 – 15 mmHg sedangkan tekanan diastolik menurun dengan jumlah yang seimbang sehingga mean arterial pressure (MAP) tetap normal.
- i. Meningkatkan respirasi. Metabolisme yang tinggi meningkatkan kebutuhan oksigen dan mempercepat pembentukan karbon dioksida sehingga kecepatan dan kedalaman respirasi meningkat.
- j. Meningkatkan motilitas gastrointestinal. Selain meningkatkan nafsu makan dan asupan makanan, hormon tiroid juga meningkatkan kecepatan dan sekresi gastric juice dan motilitas traktus gastrointestinal. Sehingga hipertiroid sering menyebabkan diare dan hipotiroid menyebabkan konstipasi.
- k. Efek pada sistem saraf pusat. Umumnya, hormon tiroid meningkatkan kecepatan serebrasi dan rendahnya hormon tiroid menurunkan kecepatan serebrasi. Pasien dengan hipertiroid cenderung memiliki tendensi psikoneurotik seperti

kecemasan, kegelisahan, dan paranoia yang berat.

- I. Efek pada fungsi otot. Peningkatan sedikit dari hormon tiroid biasanya menyebabkan otot berkontraksi namun jumlah yang sangat berlebih justru membuat otot lemah karena katabolisme protein tinggi.⁷

Diagnosis Kelainan Tiroid

Saat ini, pemeriksaan TSH assay generasi ketiga merupakan tes terbaik untuk melihat fungsi hormon tiroid pada tingkat seluler. Perubahan kecil pada fungsi tiroid akan menyebabkan perubahan pada kadar TSH. Kadar normal TSH adalah 0,4–0,5 miliunit/L.⁹

Tabel 1. Diagnosis Kelainan Tiroid⁹

Hasil Pemeriksaan Tes Tiroid	Arti Klinis
TSH meningkat dan : - T4 bebas (fT4) menurun - fT3 dan fT4 normal - fT3 dan fT4 meningkat	Hipotiroid Hipotiroid subklinis Hipertiroid
TSH menurun dan: - fT4 meningkat - fT3 dan fT4 normal - fT3 dan fT4 menurun	Hipertiroid Hipertiroid subklinis Hipotiroid

Terapi Hipertiroid

Terapi hipertiroidisme meliputi obat antitiroid, radioiodine, dan / atau pembedahan. Tingkat TSH berguna untuk diagnosis hipertiroidisme, tetapi tidak untuk menentukannya tingkat keparahan. Oleh karena itu, pengukuran free T₃ dan T₄ diperlukan untuk menilai keberhasilan pengobatan. Setelah steady state tercapai, kadar TSH dapat digunakan untuk menilai efikasi pengobatan¹¹

Preoperatif Kelainan Tiroid

Semua prosedur operasi elektif harus ditunda hingga pasien berada pada kondisi eutiroid dengan terapi medikamentosa. Pasien harus memiliki kadar T₃ dan T₄ yang normal dan tidak mengalami takikardia pada kondisi istirahat.⁹ Thyonamid merupakan obat yang sering digunakan untuk mencapai kondisi eutyroid, Pasien yang menggunakan obat tersebut memerlukan waktu 3 sampai 8 minggu atau lebih untuk mencapai eutiroid karena mekanisme yang terjadi adalah mencegah sintesis hormon baru, dimana thyroxine (T₄) dan triiodothyronine (T₃) yang sebelumnya telah tersimpan dalam koloid dan akan disekresi sehingga tetap menimbulkan efek klinis. Obat-

obatan yang digunakan diantaranya : ¹²

1. Methimazole¹²

Methimazol lebih dipilih dibandingkan propylthiouracil (PTU) karena lama terapi untuk mencapai eutiroid lebih cepat, dosis satu kali sehari dengan efek yang lebih baik, dan tingginya hepatotoksisitas dari PTU.

a) Dosis

Dosis methimazole yang diberikan disesuaikan dengan beratnya hipertiroid.

- 1) Kadar free T₄ 1-1,5 x batas atas nilai normal

Pada pasien dengan goiter kecil dan hipertiroid ringan, dosis yang diberikan 5-10 mg per hari. Dosis dapat ditingkatkan bila dalam 4-6 minggu tidak terdapat perbaikan baik klinis ataupun kadar free T₄, T₃, dan TSH.

- 2) Kadar free T₄ 1,5-2 x batas atas nilai normal

Pada pasien dengan moderat hipertiroid, dosis methimazole yang diberikan adalah 10-20 mg. Dosis dapat diturunkan menjadi 5-10 mg per hari bila klinis pasien membaik.

- 3) Kadar free T₄ 2-3 x batas atas nilai normal

Pasien dengan goiters besar dan gejala hipertiroid lebih besar, dosis yang diberikan 20-40 mg per hari. Pemberian obat diawali dengan dosis terbagi 10 mg dua atau tiga kali per hari, agar normalisasi fungsi tiroid lebih cepat serta meminimalkan efek samping gastrointestinal. Dosis dapat diturunkan menjadi 5-10 mg per hari jika terdapat perbaikan klinis pada pasien.

b) Monitoring

Pasien yang mendapat terapi thionamid memerlukan beberapa monitoring, diantaranya :

- 1) Fungsi tiroid

Pemeriksaan yang dilakukan adalah kadar free T₄ dan total T₃ dengan interval 4-6 minggu sampai kondisi stabil. Ketika kadar free T₄ dan T₃ normal dosis methimazole dapat diturunkan 30-50 %. Ketika tercapai kondisi stabil dosis methimazole dapat diberikan sebagai rumatan sebesar 5-10 mg per hari. Ketika kondisi stabil tersebut tercapai, pemeriksaan fungsi tiroid Free T₄ dan TSH dapat dilakukan setiap 6 bulan.

- 2) Efek samping

Apabila terjadi demam, faringitis dan tanda infeksi lain perlu diperiksa darah lengkap (untuk mengetahui adanya agranulositosis). Pasien yang mengalami ikterik, feses

berwarna terang, urin keruh, atau pruritus menunjukkan adanya hepatotoksitas obat, sehingga perlu dilakukan pemeriksaan fungsi liver. Selain itu, pasien yang mengalami mual, muntah, nyeri perut perlu dilakukan pemeriksaan lipase dan amilase.

c). Lama terapi

Pasien yang akan menjalani operasi, seperti tiroidektomi memiliki resiko terjadinya badai tiroid, suatu komplikasi yang dapat terjadi dalam 18 jam pertama setelah operasi. Sehingga pada pasien yang akan menjalani suatu prosedur operasi, harus dilakukan pretreatment dengan methimazole sampai menjadi eutiroid yang memerlukan waktu 4 sampai 6 minggu. Pembedahan dapat dilakukan sampai kadar hormone tiroid dalam rentang normal. Methimazole dapat dihentikan pada hari operasi.

2. Propylthiouracil (PTU)¹²

a. Dosis

Dosis inisial PTU 300 mg perhari terbagi dalam 3 dosis (interval 8 jam), 400 mg per hari pada pasien dengan hipertiroid berat dan atau goiter yang sangat besar. Pada beberapa kasus kebutuhan dosis dapat mencapai 600-900 mg/hari. Dosis rumatan PTU adalah 100-150 mg perhari terbagi 3 dosis. Dosis disesuaikan untuk menjaga serum T₃, T₄ dan TSH dalam rentang normal. Peningkatan T₃ menunjukkan pengobatan yang kurang adekuat, sementara peningkatan TSH menunjukkan terapi antitiroid yang eksekif.

b. Lama terapi

Setelah gejala klinis membaik, dosis rumatan diberikan sebanyak 50 mg 2-3 kali perhari dengan lama pengobatan dapat mencapai 12-18 bulan. Pengobatan kemudian dihentikan jika pemeriksaan fungsi tiroid, yakni TSH, thyrotropin reseptor antibody (TRAb) mencapai nilai normal.

3. Beta bloker

Pada pasien dengan hipertiroid berat, beta bloker dapat diberikan preoperatif. Beta bloker secara cepat dapat mengatasi berbagai gejala hipertiroid, yakni palpitasi, takikardia, tremor, anxietas, dan intoleransi panas. Jika tidak terdapat kontraindikasi, beta bloker dapat

diberikan untuk pasien dengan gejala hiperadregenik sedang sampai berat sampai tercapai eutiroid oleh terapi thionamid. Obat-obat yang diberikan, diantaranya :

a. Atenolol

Dosis yang diberikan adalah 25-50 mg perhari dengan target heart denyut nadi kurang dari 80x/menit. Dosis dapat mencapai 200 mg perhari untuk penanganan simptomatis hipertiroid dan mengontrol takikardi.

c. Propanolol

Propanolol intravena (0,5-1 mg dalam 10 menit diikuti dengan 1-2 mg tiap beberapa jam) digunakan untuk mengontrol demam, hipertensi, dan takikardi.

4. Iodine

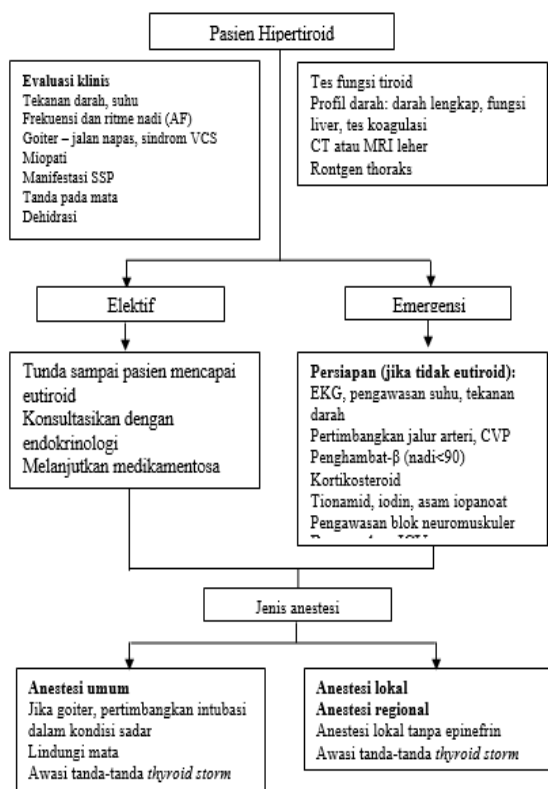
Pada pasien dengan grave disease, iodine inorganic diberikan sampai 10 hari sebelum operasi untuk mengurangi vaskularisasi glandula tiroid dan perdarahan akibat pembedahan. Iodine dapat diberikan sebagai SSKI (50 mg iodide per tetes (0,05 ml), 1-2 tetes 3 kali perhari (sekitar 300 mg per hari). Sediaan iodide lain adalah potassium iodida (larutan lugol) 8 mg iodide per tetes 3x per hari. Larutan lugol bersifat iritatif sehingga harus diencerkan menjadi 240 ml atau diberikan bersama buahan atau makanan. Sediaan iodide yang terakhir adalah natrium ipodat atau asam iopanoic yang tidak hanya mengandung iodine tetapi juga mampu menghambat konversi ekstra tiroid T₄ ke T₃.

Teknik Anestesi

Tiroid dan paratiroid dapat dilakukan dengan anestesi umum atau anestesi lokal/regional, yang biasanya melibatkan blok pleksus servikalis. Pemilihan teknik anestesi harus berdasarkan pada faktor pasien serta pilihan dari pasien, dokter bedah, dan ahli anestesi. Anestesi umum memungkinkan keamanan patensi jalan napas sejak awal. Manajemen anestesi dapat dilihat pada bagan di bawah ini.

Komplikasi

Hal yang paling perlu diwaspadai pada pasien hipertiroid yang menjalani operasi adalah thyroid storm, yang ditandai dengan hiperpireksia, takikardia, penurunan kesadaran (agitasi delirium, koma), dan hipotensi.



Gambar 1. Manajemen Anestesi pada Pasien Hipertiroid¹²

Onset thyroid storm yaitu 6 – 24 jam setelah operasi namun dapat juga terjadi intra-operatif, menyerupai hipertermi maligna. Pada thyroid storm tidak didapatkan rigiditas otot, peningkatan kreatinin kinase, maupun asidosis metabolik atau respiratorius. Tatalaksana thyroid storm meliputi hidrasi dan pendinginan, infus esmolol atau penghambat-β lainnya (target frekuensi nadi <100/menit), PTU (250-500 mg setiap 6 jam peroral atau dengan tabung nasogastrik) diikuti dengan natrium iodida (1 gram IV selama 12 jam) dan mengkoreksi penyebab lain seperti infeksi. Kortisol (100-200 mg setiap 8 jam) direkomendasikan untuk mencegah komplikasi dari supresi kelenjar adrenal.^{9,13}

Kesimpulan

1. Hormon tiroid memiliki banyak efek terhadap tubuh manusia, diantaranya yaitu meningkatkan pertumbuhan, perkembangan sistem saraf pusat, meningkatkan kinerja sistem kardiovaskuler, serta meningkatkan laju metabolisme tubuh.
2. Manifestasi klinis hipertiroid dapat menimbulkan (1) gejala umum, seperti penurunan berat badan, intoleransi panas, (2) kardiovaskuler, seperti

takikardi, fibrilasi atrium, gagal jantung kongestif, dan (3) Neurologis, seperti tremor, refleks hiperaktif.

3. Operasi elektif harus ditunda pada pasien dengan kondisi hipertiroid. Pada persiapan pre-operatif, pasien hipertiroid harus memiliki kadar T₃ dan T₄ yang normal (eutiroid) dan tidak mengalami takikardia selama istirahat.
4. Terapi pilihan untuk menormalkan hormon tiroid, terdiri dari thionamid (methimazole, propylthiouracil, carbimazole), Iodine (Saturated potassium iodine solution, lugol solution), dan iodine radioaktif.
5. Pada periode intraoperatif, pasien dengan riwayat hipertiroid memerlukan pengawasan ketat terhadap hemodinamik kardiovaskuler dan suhu tubuh. Pada pasca operatif juga memerlukan pengawasan lebih lanjut untuk mencegah terjadinya komplikasi badai tiroid yang mungkin muncul.

Daftar Pustaka

1. Sulejmanovic M, Cickusic AJ, Salkic SS, Bousbija FM. Annual Incidence of Thyroid Disease in Patients Who First Time Visit Department for Thyroid Disease in Tuzla Canton. *Mater Sociomed.* 2019; 31(2):130-134.
2. Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, Gutierrez-Buey G, Lazarus JH, Dayan CM, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nature Review Endocrinology.* 2018; 14(5):301-316.
3. Juwita DA, Suarti, Hestia R. Evaluasi Penggunaan Obat Antitiroid pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis.* 2018; 5(1):49-54.
4. Palace MR. Perioperative Management of Thyroid Dysfunction. *Health Service Insight.* 2017. <https://doi.org/10.1177/1178632916689677>
5. Cooper and Mulder. *Nonthyroid Surgery in the Patient with Thyroid Disease.* 2021. UpToDate. Wolters Kluwer
6. Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. 2010. *Clinically Oriented Anatomy, 6th edition.* Wolters Kluwer: Philadelphia.
7. Hall JE. 2016. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology, 13th edition.* Elsevier: Philadelphia.
8. Bersten AD, Handy JM. 2019. *Oh's Intensive Care Manual, 8th edition.* Elsevier: China.
9. Rehatta NM, Hanindito E, Tantri AR, Redjeki IS, Soenarto RF, Bisri DY, et al. 2019. *Anesthesiologi*

-
- dan Terapi Intensif, Buku Teks KATI-PERDATIN, edisi pertama. Gramedia: Jakarta.
10. Barash PG, Cullen BF, Stoelting RK, Cahalan MK, Stock MC, Ortega R, et al. 2017. *Clinical Anesthesia*, 8th edition. Wolters Kluwer: Philadelphia.
 11. Moitra, V. Drugs for the Treatment of Hypothyroidism and Hyperthyroidism. In *Stoelting's Pharmacology & Physiology in Anesthetic Practice Fifth Edition*. 2015. Philadelphia : Wolters Kluwer
 12. Furman WR, Robertson AC. *Anesthesia for patients with thyroid disease and for patients who undergo thyroid or parathyroid surgery*. 2019 [Internet]. Diakses dari <https://www.uptodate.com/contents/anesthesia-for-patients-with-thyroid-disease-and-for-patients-who-undergo-thyroid-or-parathyroid-surgery?csi=1148b4d1-10d8-4a69-9eb1-37d88155943c&source=contentShare#H394687244> (pada 23 Februari 2021).
 13. Butterworth JF, Mackey DC, Wasnick JD. 2018. *Morgan & Mikhail's Clinical Anesthesiology*, 6th edition. Mc Graw Hill: New York.