

SKRIPSI

**PROFIL KLINIKOPATOLOGI PENDERITA *GRAVES' DISEASE*
DI RSUD DR. SOETOMO PADA RENTANG JANUARI 2016 –
DESEMBER 2020**



Penulis

Afkarina Norma Asilah

NIM: 011911133064

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA**

2022

**PROFIL KLINIKOPATOLOGI PENDERITA *GRAVES' DISEASE* DI RSUD
DR. SOETOMO PADA RENTANG JANUARI 2016 – DESEMBER 2020**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran Fakultas
Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Afkarina Norma Asilah

NIM: 011911133064

**PROGRAM STUDI KEDOKTERAN
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA
2022**

LEMBAR PENGESAHAN

PROFIL KLINIKOPATOLOGI PENDERITA *GRAVES' DISEASE* DI RSUD DR.

SOETOMO PADA RENTANG JANUARI 2016 – DESEMBER 2020

Skripsi

Diajukan Sebagai Salah Satu Syarat untuk Menyelesaikan Program Studi Kedokteran

di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga Surabaya

Oleh:

Afkarina Norma Asilah

NIM: 011911133064

Menyetujui,

Pembimbing I



Rio Wironegoro, dr., Sp.PD, FINASIM

NIP. 197803182008121002

Pembimbing II



Dr. Nila Kurniasari Sp.PA(K)

NIP. 198101232006042001

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

LEMBAR PENGESAHAN PENGUJI

PROFIL KLINIKOPATOLOGI PENDERITA *GRAVES' DISEASE* DI RSUD DR.

SOETOMO PADA RENTANG JANUARI 2016 – DESEMBER 2020

Skripsi

Disetujui dan diterima setelah diuji oleh Tim Penguji Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

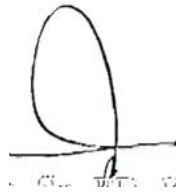
Oleh:

Afkarina Norma Asilah

NIM: 011911133064

Menyetujui,

Ketua Penguji



Dr. Hermawan Susanto, Sp. PD, KEMD, FINASIM

197203022010121001

Pembimbing I



Rio Wironegoro, dr., Sp.PD, FINASIM

NIP. 197803182008121002

Pembimbing II



Dr. Nila Kurniasari Sp.PA(K)

NIP. 198101232006042001

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : Afkarina Norma Asilah

NIM : 011911133064

Program Studi : Kedokteran

Fakultas : Kedokteran

Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan tindakan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

PROFIL KLINIKOPATOLOGI PENDERITA *GRAVES' DISEASE* DI RSUD DR. SOETOMO PADA RENTANG JANUARI 2016 – DESEMBER 2020

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, maka saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar – benarnya.

Surabaya, 12 Oktober 2022



Afkarina Norma Asilah

NIM. 011911133064

UCAPAN TERIMA KASIH

Alhamdulillahirabbil'alamin, puji syukur saya panjatkan kepada Allah SWT karena atas rahmat dan kuasa-Nya, saya dapat mengerjakan dan menyelesaikan penelitian ini. Penulisan skripsi ini dalam rangka memenuhi prasyarat kelulusan mahasiswa program studi pendidikan dokter di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih sebesar – besarnya kepada:

1. Prof. Dr. dr. Budi Santoso, Sp. OG (K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
2. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M. Kes., selaku Koordinator Program Studi Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
3. Dr. Pudji Lestari, dr., M. Kes selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian 1 dan 2 yang telah membimbing serta memberikan fasilitas dalam setiap proses penyusunan skripsi.
4. Prof. Dr. dr. Siprianus Ugroseno Yudho Bintoro, Sp. PD-KHOM selaku kepala Departemen Penyakit Dalam yang telah memberikan izin dalam pembuatan skripsi.
5. Dr. Rio Wironegoro, Sp. PD, FINASIM sebagai dosen pembimbing utama yang selalu memberikan bimbingan, masukan, arahan serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
6. Dr. Nila Kurniasari Sp.PA(K) selaku dosen pembimbing yang turut serta dalam memberikan masukan, evaluasi, koreksi dan meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
7. Dr. Hermawan Susanto, Sp. PD, KEMD, FINASIM yang telah membantu

melalui kritik dan saran serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.

8. Bunda, Bapak, dan Mas Vano yang senantiasa mendoakan dan memberikan dukungan tak terhingga.
9. Teman terbaik yang bisa selalu saya jadikan tempat untuk menumpahkan cerita, mengundang tawa dan menjadikan diri saya lebih baik dari kemarin, Ailsa, Diva, Nadira, Farid, Harits, dan Zaki.
10. Rekan-rekan sejawat yang suportif dan turut membantu selama proses penyusunan, Sarah, Arini, Lintang, Arnin, Shisil, Mikhael, Garnet, dan Nuvus.
11. Semua pihak yang turut membantu yang tidak dapat disebutkan satu persatu terkait dalam pembuatan skripsi ini. Semoga selalu diberikan kelancaran pada setiap langkahnya.

Surabaya, 12 Oktober 2022

Penulis

**PROFIL KLINIKOPATOLOGI PENDERITA *GRAVES' DISEASE* DI RSUD
DR. SOETOMO PADA RENTANG JANUARI 2016 – DESEMBER 2020**

ABSTRAK

Latar Belakang : *Graves' disease* merupakan kelainan autoimun yang menjadi pemicu utama sekresi hormon tiroid yang berlebihan. *Graves' disease* memiliki tiga karakteristik klinis utama yaitu pembesaran kelenjar tiroid, protrusi pada mata (oftalmopati), serta lesi pada kulit (dermopati), dengan hasil pemeriksaan laboratoris penurunan TSH, peningkatan FT3 dan FT4, serta peningkatan antibodi reseptor TSH (TRAb).

Tujuan : Mengetahui profil klinik dan laboratoris serta gambaran patologi anatomi penderita *Graves' disease* di RSUD Dr. Soetomo pada rentang Januari 2016 – Desember 2020.

Metode : Penelitian ini adalah penelitian retrospektif observasional dengan menggunakan rekam medis pasien *Graves' disease* di Pelayanan Endokrinologi Terintegrasi dan Laboratorium Patologi Anatomi RSUD Dr. Soetomo dengan rentang waktu Januari 2016 hingga Desember 2020. Pada penelitian ini dilakukan evaluasi profil pasien *Graves' disease* yang mencakup usia pasien, jenis kelamin, keluhan utama, tanda vital, kadar TSH, FT4, T3 total, dan T4 total, gambaran radiologis, gambaran patologi anatomi, dan terapi yang diberikan

Hasil : Berdasarkan tabulasi data didapatkan 172 pasien PV di URJ Kesehatan Kulit dan Kelamin RSUD Dr. Soetomo Surabaya pada rentang Januari 2016 – Desember 2020, didapatkan jenis kelamin terbanyak adalah perempuan (76,2%), kelompok usia terbanyak adalah pada usia 31 – 40 tahun (32%), keluhan utama terbanyak adalah berdebar-debar (53,5 %). Pemeriksaan suhu tubuh, frekuensi pernapasan, dan denyut nadi pasien normal pada mayoritas pasien, sedangkan tekanan darah terbanyak pada kategori prehipertensi. Hasil pengukuran kadar TSH pada sebagian besar pasien (83,3%) di bawah batas normal, sedangkan hasil pengukuran kadar FT4, T3 total, dan T4 total mayoritas (59,1%, 57,8%, 50%) di atas batas normal. Gambaran radiologis terbanyak menunjukkan karakteristik hipertiroid pada 87 pasien, dengan gambaran struma difusa yang paling sering muncul. Uraian kesan hasil pemeriksaan patologi anatomis yang paling sering ditemukan dari 42 pasien adalah *nodular colloid goitre*. Terapi yang diberikan pada sebagian besar pasien (76,2%) adalah tiamazol dan propranolol.

Kesimpulan : Diagnosis *Graves' disease* dapat ditegakkan berdasarkan anamnesis, gejala klinis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan laboratoris. Pemeriksaan radiologis dan patologi anatomi dapat digunakan sebagai evaluasi tambahan.

Kata kunci : *Graves' disease*, profil klinis, profil laboratoris, gambaran patologi anatomis

***CLINICOPATHOLOGICAL PROFILE OF GRAVES' DISEASE PATIENTS IN
DR SOETOMO GENERAL HOSPITAL IN JANUARY 2016 – DECEMBER 2020***

ABSTRACT

Background : Background: Graves' disease is an autoimmune disorder that is the main trigger for excessive thyroid hormone secretion. Graves' disease has three main clinical characteristics, namely enlargement of the thyroid gland, protrusion of the eye (ophthalmopathy), and skin lesions (dermopathy), with the results of laboratory examination of a decrease in TSH, an increase in FT3 and FT4, and an increase in TSH receptor antibodies (TRAb).

Objective: To evaluate the clinical and laboratory profiles as well as the anatomical pathology of Graves' disease patients at Dr. Soetomo in the range of January 2016 – December 2020.

Methods: This study is an observational retrospective study using the medical records of Graves' disease patients at the Integrated Endocrinology Service and Anatomical Pathology Laboratory, RSUD Dr. Soetomo with a time span of January 2016 to December 2020. This study evaluated the profile of Graves' disease patients which included patient age, gender, chief complaint, vital signs, levels of TSH, FT4, total T3, and total T4, radiological features, picture anatomical pathology, and therapy

Results: Based on the data obtained at Dr. Soetomo General Hospital Surabaya, there were 172 Graves disease patients from January 2016 until December 2020. The majority of the patient was female (76.2%) and was 31-40 years old (32%), with the most common complaint being palpitations (53.5%). Examination of the patient's temperature, respiratory rate, and pulse was normal in the majority of patients, while most patients were in prehypertension condition. The TSH levels in the majority of patients (83.3%) were below the normal limit, while the FT4, total T3, and total T4 levels in most patients (59.1%, 57.8%, 50%) were above normal limits. Most radiological imaging showed hyperthyroidism condition in 87 patients, with diffuse goiter being the most common feature. The anatomical pathology examination was performed in 42 patients, the result shows nodular colloid goiter in 24 patients. The therapy received by the majority of the patients (76.2%) was thiamazole and propranolol.

Conclusion: The diagnosis of Graves' disease can be made based on history, clinical symptoms, physical examination, and laboratory examination. Radiological examination and anatomic pathology can be used as additional evaluation.

Keywords: Graves' disease, clinical profile, laboratory profile, anatomical pathology features

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL.....	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB 1.....	1
1.1 Latar belakang	1
1.2 Rumusan masalah	2
1.3 Tujuan penelitian	3
1.3.1 Tujuan umum.....	3
1.3.2 Tujuan khusus.....	3
1.4 Manfaat penelitian	4
1.4.1 Manfaat teoretis	4
1.4.2 Manfaat praktis	4
BAB 2.....	5
2.1 Definisi dan sejarah <i>Graves' disease</i>	5
2.2 Epidemiologi <i>Graves' disease</i>	6
2.3 Patofisiologi <i>Graves' disease</i>	6
2.4 Etiologi <i>Graves' disease</i>	7

2.4.1	Faktor individu.....	7
2.4.2	Variasi genetik	8
2.4.3	Pengaruh lingkungan.....	8
2.5	Diagnosis <i>Graves' disease</i>	10
2.5.1	Gambaran klinis <i>Graves' disease</i>	11
2.5.2	Diagnosis laboratoris <i>Graves' disease</i>	14
2.5.3	Gambaran radiologi <i>Graves' disease</i>	15
2.5.4	Gambaran makroskopik <i>Graves' disease</i>	16
2.5.5	Gambaran mikroskopik <i>Graves' disease</i>	17
2.6	Tatalaksana <i>Graves' disease</i>	18
2.6.1	Obat anti tiroid.....	19
2.6.2	Yodium radioaktif (RAI).....	21
2.6.3	Tiroidektomi	22
2.6.4	<i>Beta blocker</i>	24
2.7	Prognosis <i>Graves' disease</i>	24
2.8	Nodul tiroid pada <i>Graves' disease</i>	25
BAB 3		27
3.1	Kerangka konseptual penelitian	27
3.2	Penjelasan kerangka konseptual	27
BAB 4		29
4.1	Desain penelitian	29

4.1.1	Jenis penelitian.....	29
4.1.2	Rancangan penelitian	29
4.2	Populasi, sampel, dan teknik pengambilan sampel	29
4.2.1	Populasi penelitian	29
4.2.2	Sampel penelitian.....	29
4.2.3	Kriteria sampel.....	29
4.2.4	Teknik pengambilan sampel.....	30
4.3	Variabel penelitian dan sefinisi operasional	30
4.4	Instrumen penelitian	33
4.5	Lokasi dan waktu penelitian.....	33
4.5.1	Lokasi penelitian.....	33
4.5.2	Waktu penelitian	33
4.6	Prosedur pengambilan data	33
4.6.1	Persiapan penelitian	33
4.6.2	Pelaksanaan penelitian	33
4.7	Cara mengolah data	34
4.8	Aspek etik penelitian	34
4.8.1	Persetujuan Komite Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. Soetomo ..	34
4.8.2	Aspek anonim	34
4.8.3	Aspek kerahasiaan	35
4.9	Alur penelitian.....	35

BAB 5.....	36
5.1 Distribusi demografis pasien <i>Graves' Disease</i>	36
5.1.1 Jenis kelamin	36
5.1.2 Usia	37
5.2 Profil Klinis Pasien <i>Graves' disease</i>	37
5.2.1 Keluhan Utama Pasien <i>Graves' disease</i>	37
5.2.2 Hasil pemeriksaan tanda-tanda vital pada pasien <i>Graves' disease</i>	38
5.3 Profil laboratoris pasien <i>Graves' disease</i>	40
5.3.1 Hasil pemeriksaan kadar TSH pasien <i>Graves' disease</i>	40
5.3.2 Hasil pemeriksaan kadar FT4 pasien <i>Graves' disease</i>	41
5.3.3 Hasil pemeriksaan kadar T3 total pasien <i>Graves' disease</i>	41
5.3.4 Hasil pemeriksaan kadar T4 total pasien <i>Graves' disease</i>	42
5.4 Hasil pemeriksaan USG pada organ tiroid pasien <i>Graves' disease</i>	42
5.5 Profil patologi anatomis pasien <i>Graves' disease</i>	43
5.5.1 Hasil pemeriksaan metode FNAB	43
5.5.2 Hasil pemeriksaan patologi anatomi setelah tiroidektomi	44
5.6 Terapi pasien <i>Graves' disease</i>	45
BAB 6.....	46
6.1 Distribusi demografis pasien <i>Graves' disease</i>	46
6.1.1 Jenis kelamin	46
6.1.2 Usia	47

6.2	Profil klinis pasien <i>Graves' disease</i>	48
6.2.1	Keluhan utama pasien <i>Graves' disease</i>	48
6.2.2	Hasil pemeriksaan tanda-tanda vital pada pasien <i>Graves' disease</i>	52
6.3	Profil laboratoris pasien <i>Graves' disease</i>	55
6.3.1	Hasil pemeriksaan kadar TSH pasien <i>Graves' disease</i>	58
6.3.2	Hasil pemeriksaan kadar FT4 pasien <i>Graves' disease</i>	60
6.3.3	Hasil pemeriksaan kadar T3 total pasien <i>Graves' disease</i>	61
6.3.4	Hasil pemeriksaan kadar T4 total pasien <i>Graves' disease</i>	62
6.4	Hasil pemeriksaan USG pada organ tiroid pasien <i>Graves' disease</i>	63
6.5	Profil patologi anatomis pasien <i>Graves' disease</i>	64
6.5.1	Hasil pemeriksaan patologi anatomi metode FNAB	65
6.5.2	Hasil pemeriksaan patologi anatomi setelah tiroidektomi	66
6.6	Terapi pasien <i>Graves' disease</i>	67
BAB 7.....		70
7.1	Kesimpulan	70
7.2	Saran	71
DAFTAR PUSTAKA		72
LAMPIRAN 1		80
LAMPIRAN 2		81
LAMPIRAN 3		82

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional	30
Tabel 5.1 Keluhan Utama Pasien <i>Graves' disease</i>	38
Tabel 5.2 Suhu Tubuh Pasien <i>Graves' disease</i>	38
Tabel 5.3 Laju Pernapasan Pasien <i>Graves' disease</i>	39
Tabel 5.4 Denyut Nadi pada pasien <i>Graves' disease</i>	39
Tabel 5.5 Tekanan Darah pada Pasien <i>Graves' disease</i>	40
Tabel 5.6 Profil Pemeriksaan Laboratorium Pasien <i>Graves' disease</i>	40
Tabel 5.7 Hasil Pemeriksaan Kadar TSH Pasien <i>Graves' disease</i>	41
Tabel 5.8 Hasil Pemeriksaan Kadar FT4 Pasien <i>Graves' disease</i>	41
Tabel 5.9 Hasil Pemeriksaan Kadar T3 Total Pasien <i>Graves' disease</i>	42
Tabel 5.10 Hasil Pemeriksaan Kadar FT4 Pasien <i>Graves' disease</i>	42
Tabel 5.11 Hasil Pemeriksaan USG Pasien <i>Graves' disease</i>	43
Tabel 5.12 Uraian Kesan Pemeriksaan USG Gambaran Hipertiroid Pasien <i>Graves' disease</i>	43
Tabel 5.13 Uraian Hasil Pemeriksaan Metode FNAB	44
Tabel 5.14 Kesimpulan Pemeriksaan Histopatologi	44
Tabel 5.15 Kategori Terapi Pasien <i>Graves' disease</i>	45

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Gambaran Makroskopis Kelenjar Tiroid pada Pasien <i>Graves' disease</i>	16
Gambar 2.2 Ilustrasi Gambaran Mikroskopis <i>Graves' disease</i>	17
Gambar 2.3 <i>Graves' disease</i> dengan Perbesaran Rendah.....	17
Gambar 2.4 <i>Graves' disease</i> dengan Perbesaran Sedang	18
Gambar 3.1 Kerangka Konseptual	27
Gambar 4.1 Alur Penelitian	35
Gambar 5.1 Grafik Distribusi Jenis Kelamin Pasien <i>Graves' disease</i>	36
Gambar 5.2 Grafik Distribusi Usia Pasien <i>Graves' disease</i>	37
Grafik 5.3 Grafik Hasil Pemeriksaan Patologi Anatomi Metode FNAB	44
Grafik 5.4 Grafik Hasil Pemeriksaan Histopatologi	45
Gambar 6.1 Patofisiologi <i>Graves' disease</i>	49

DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1 JADWAL PENELITIAN	79
LAMPIRAN 2 RENCANA ANGGARAN DANA	80
LAMPIRAN 3 LEMBAR PENGUMPULAN DATA	81

DAFTAR SINGKATAN

ATA	<i>American Thyroid Association</i>
ATD	<i>Antithyroid drugs</i>
ART	<i>Antiretroviral therapy</i>
CT scan	<i>Computerized Tomography scan</i>
FNAB	<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
FT4	<i>Free Thyroxine</i>
FT3	<i>Free Triiodothyronine</i>
hCG	<i>Human Chorionic Gonadotropin</i>
HCV	<i>Hepatitis C virus</i>
HLA	<i>Human leukocyte antigen</i>
HIV	<i>Human Immunodeficiency Virus</i>
IgG	<i>Immunoglobulin G</i>
LATS	<i>Long-acting thyroid stimulator</i>
PTU	<i>Propylthiouracil</i>
RAI	<i>Radioactive iodine</i>
Riskesdas	Riset Kesehatan Dasar
SLE	<i>Systemic lupus erythematosus</i>
TBII	<i>TSH-binding inhibitor immunoglobulins</i>
TgAb	<i>Thyroglobulin antibody</i>
TGI	<i>Thyroid growth-stimulating immunoglobulins</i>
TMG	<i>Toxic multinodular goitre</i>
TRAb	<i>TSH receptor antibody</i>
TSH	<i>Thyroid-stimulating hormone</i>
TSI	<i>Thyroid-stimulating immunoglobulin</i>
USG	Ultrasonografi
WHO	World Health Organization