

**PANDUAN PRAKTIK KLINIS
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

Diagnosis dan Tata Laksana Hipertiroid



**IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA
2017**

ISBN 978-602-0663-14-4



9 786020 883144

**PANDUAN PRAKTIK KLINIS
IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA**

Diagnosis dan Tata Laksana Hipertiroid

Penyunting

Niken Prita Yati

Agustini Utari

Bambang Tridjaja A.A.P



**IKATAN DOKTER ANAK INDONESIA
2017**

Panduan Praktik Klinis Ikatan Dokter Anak Indonesia
Diagnosis dan Tata Laksana Hipertiroid

Disusun oleh: Unit Kerja Koordinasi Endokrinologi
Ikatan Dokter Anak Indonesia

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apa pun juga tanpa seizin penulis dan penerbit

Type setting: Fenny D'Silva

Cetakan Pertama 2017

ISBN 978-602-0883-14-4



9

786020

883144

Daftar Kontributor

Niken Prita Yati
Agustini Utari
Aman B Pulungan
Diet Sadiyah Rustama
Erwin Prasetyo Soenggoro
Jose RL Batubara
Bambang Tridjaja A.A.P

Kata Sambutan

Ketua UKK Endokrinologi

Panduan Praktik Klinis (PPK) Ikatan Dokter Anak Indonesia mengenai diagnosis dan tatalaksana hipertiroid merupakan panduan yang akan digunakan oleh dokter spesialis anak dan petugas kesehatan lainnya dalam menangani pasien anak dan remaja yang menderita hipertiroid. Panduan ini perlu dibuat supaya ada keseragaman dalam mendiagnosis dan melakukan tatalaksana pasien dengan hipertiroid. Hipertiroid merupakan salah satu penyakit tiroid yang dapat menyebabkan penyakit jantung dan kematian. Hipertiroid adalah kelebihan hormon tiroid yang mengakibatkan peningkatan metabolisme tubuh dan menimbulkan gejala klinis. Hormon ini berfungsi untuk mengatur produksi panas tubuh, metabolisme, pertumbuhan tulang, syaraf, serta pertumbuhan dan perkembangan otak. Kelebihan hormon tiroid bisa mengakibatkan terjadinya struma dan peningkatan metabolisme yang tidak normal dan bisa mengakibatkan kelainan jantung bahkan bisa terjadi krisis tiroid yang apabila tidak ditangani dengan baik bisa mengakibatkan kematian. Tujuan pengobatan hipertiroid supaya metabolisme menjadi normal dan tumbuh kembang menjadi optimal. Sehubungan dengan hal ini perlu dibuatkan Panduan Praktik Klinis mengenai diagnosis dan tatalaksana hipertiroid.

Kami berharap PPK ini dapat digunakan oleh semua pihak baik dokter spesialis anak, petugas kesehatan lainnya dan pemegang kebijakan dalam menangani pasien anak dan remaja yang menderita Hipertiroid. Dengan selesainya PPK diagnosis dan tatalaksana hipertiroid kami mengucapkan banyak terima kasih kepada tim penyusun PPK ini yaitu dr. Niken Prita Yati, Sp.A(K) sebagai ketua tim, dr. Agustini Utari, Msi-Paed, Sp.A(K) sebagai sekretaris tim dan anggota tim yang terdiri dari Prof. dr. Jose RL Batubara, PhD, Sp.A(K), Dr. dr. Aman B Pulungan, Sp.A(K), dr. Bambang Tridjaja AAP, MM(Paed), Sp.A(K), dr. Diet Sadiyah Rustama, Sp.A(K), dr. Erwin P Soenggoro, Sp.A(K), dr Iffa Mutmainah dan dr. Fenny D'Silva. Kepada ketua umum PP IDAI beserta sekretariat PP IDAI atas dukungannya dalam

pembuatan PPK ini. Kami juga mohon maaf apabila masih ada kekurangan dalam PPK ini, dan semoga PPK ini bermanfaat untuk semua, terima kasih

I Wayan Bikin Suryawan

Ketua UKK Endokrinologi IDAI

Kata Sambutan Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Salam hormat dari Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia
Kami mengucapkan terima kasih dan penghargaan kepada Unit Kerja Koordinasi (UKK) Endokrinologi Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) yang telah menerbitkan buku “Panduan Praktik Klinis Ikatan Dokter Anak Indonesia Diagnosis dan Tata Laksana Hipertiroid”. Ikatan Dokter Anak Indonesia turut bertanggung jawab dalam usaha mencapai Tujuan Pembangunan Berkelanjutan (*Sustainable Development Goals*; SDGs) terkait kesehatan dan kesejahteraan anak yaitu mengakhiri kematian bayi dan balita dan menurunkan angka kematian neonatal pada tahun 2030. Seribu hari pertama kehidupan adalah salah satu upaya mencapai tujuan SDGs tersebut. Bila terjadi gangguan pada masa seribu hari pertama kehidupan ini akan berdampak pada kelangsungan hidup dan tumbuh kembang anak yang bersifat permanen dan berjangka panjang.

Salah satu gangguan adalah hipertiroid neonatal yang dapat menyebabkan mikrosefali dan gangguan kognitif dikemudian hari. Hipertiroid pada anak merupakan penyakit yang relatif jarang terjadi, namun kejadiannya semakin meningkat pada usia remaja dan dewasa. Angka kejadian yang rendah serta gejala awal hipertiroid pada anak yang tidak khas seringkali luput dari perhatian, bahkan oleh para praktisi kesehatan dalam menentukan diagnosis dan tata laksananya. Diagnosis dini dan tata laksana yang tepat akan mengurangi morbiditas dan mortalitas.

Kami mengucapkan terima kasih kepada semua kontributor atas upayanya memberikan sesuatu yang positif untuk tenaga kesehatan dan anak Indonesia. Semoga buku panduan ini dapat menjadi acuan bagi teman sejawat dokter spesialis anak dalam menghadapi pasien dengan hipertiroid.

Aman B. Pulungan

Ketua Umum Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia

Daftar Isi

Daftar Kontributor	iii
Kata Sambutan Ketua UKK Endokrinologi.....	v
Kata Sambutan Pengurus Pusat Ikatan Dokter Anak Indonesia	vii
Daftar Tabel.....	x
Daftar Singkatan.....	x
PENDAHULUAN.....	1
KRITERIA DIAGNOSIS.....	1
Hipertiroid neonatal	1
Hipertiroid pada anak (penyakit Grave).....	2
Krisis tiroid.....	3
TATA LAKSANA.....	4
Hipertiroid neonatal	4
Pemantauan	5
Hipertiroid pada anak (penyakit Grave).....	5
Pemantauan	6
Krisis tiroid.....	7
RINGKASAN REKOMENDASI.....	8
KEPUSTAKAAN	8

Daftar Tabel

Tabel 1. Tanda dan gejala penyakit Grave pada anak
Tabel 2. Skoring untuk mendiagnosis krisis tiroid

Daftar Singkatan

<i>ALT</i>	: <i>Alanine aminotransferase</i>
<i>ASI</i>	: <i>Air Susu Ibu</i>
<i>AST</i>	: <i>Aspartate aminotransferase</i>
<i>EKG</i>	: <i>Elektrokardiogram</i>
<i>FT3</i>	: <i>Free triiodothyronine</i>
<i>FT4</i>	: <i>Free thyroxine</i>
<i>IV</i>	: <i>Intravena</i>
<i>MMI</i>	: <i>Methimazole</i>
<i>NGT</i>	: <i>Nasogastric Tube</i>
<i>NICU</i>	: <i>Neonatal Intensive Care Unit</i>
<i>PG</i>	: <i>Penyakit Graves</i>
<i>PTU</i>	: <i>Propylthiouracil</i>
<i>RAIU</i>	: <i>Radioactive Iodine Uptake</i>
<i>T3</i>	: <i>Triiodothyronine</i>
<i>T4</i>	: <i>Thyroxine</i>
<i>TA</i>	: <i>Toxic Adenoma</i>
<i>TMNG</i>	: <i>Toxic Multinodular Goiter</i>
<i>TRAb</i>	: <i>Thyrotropin receptor antibodies</i>
<i>TRSAb</i>	: <i>TSH receptor-stimulating antibodies</i>
<i>TSH</i>	: <i>Thyroid-stimulating hormone</i>
<i>USG</i>	: <i>Ultrasonografi</i>

PENDAHULUAN

Hipertiroid adalah hipersekresi produksi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid. Sebagian besar kasus hipertiroid pada anak kurang dari 18 tahun adalah penyakit Graves. Penyakit Graves (PG) merupakan penyakit autoimun dengan insidens 0,1-3 per 100.000 anak. Insidensnya meningkat sesuai umur, jarang ditemukan pada usia sebelum 5 tahun dengan puncak insidens pada usia 10-15 tahun. Perempuan lebih sering dibandingkan lelaki dan riwayat keluarga dengan penyakit autoimun meningkatkan risiko PG sebesar 60%. Penyakit ini dapat bersamaan dengan penyakit autoimun lainnya, misal dengan diabetes melitus tipe-1. Remisi dan kekambuhan yang tinggi merupakan masalah PG bergantung dari usia pasien, derajat tirotoksikosis saat diagnosis, respons terapi awal, dan kadar TRAb (*Thyrotropin receptor antibodies*).

Hipertiroid neonatal terjadi saat prenatal dan muncul pada beberapa hari atau beberapa minggu setelah lahir dari ibu penderita penyakit graves selama hamil, biasanya bersifat transien. Insidensnya 1-2% dari ibu penderita penyakit graves atau 1 dari 4.000-50.000 kelahiran. Lebih sering ditemukan pada lelaki dari pada perempuan. Angka kematiannya 25% yang biasanya disebabkan oleh gagal jantung. Hipertiroid neonatal terjadi karena transfer TRSAb (*TSH receptor-stimulating antibodies*) dari ibu ke bayi melalui plasenta.

Krisis tiroid, suatu keadaan hipermetabolik yang mengancam nyawa, dipicu oleh pelepasan hormon tiroid yang berlebihan pada penderita hipertiroid. Krisis tiroid hampir selalu fatal jika tidak ditangani segera, diagnosis cepat dan terapi yang agresif sangat diperlukan untuk mengatasi kegawatannya (Angka kematiannya 10-20%).

KRITERIA DIAGNOSIS

Hipertiroid neonatal

- Manifestasi klinis
 - Riwayat kehamilan: penyakit autoimun pada ibu dan obat antitiroid yang diminum.

- Sebagian besar bayi lahir prematur, pertumbuhan intrauterin terhambat.
- Mikrosefali, sutura sempit, kraniosinostosis.
- Goiter, eksoftalmus, *flushing*, peningkatan suhu tubuh.
- Iritabel, sangat gelisah, hiperaktif, takipnea, hiper-refleksi.
- Takikardi (denyut jantung >160x/menit), aritmia, pembesaran ventrikel jantung, gagal jantung, dan hipertensi.
- Pada keadaan yang berat dapat terjadi penurunan berat badan yang progresif.
- Pemeriksaan Laboratorium
 - Peningkatan kadar T4/FT4, T3/FT3, kadar TSH menurun, TRAb positif pada ibu dan anak.
- Pemeriksaan TRAb pada ibu hamil sebaiknya dilakukan pada kehamilan 20 – 24 minggu. Bila TRAb ibu tinggi, sangat berisiko bayi yang dilahirkan mengalami tirotoksikosis neonatal. Bila TRAb ibu negatif, tidak akan ada risiko tirotoksikosis neonatal.

Hipertiroid pada anak (penyakit Grave)

- Manifestasi klinis
 - Riwayat penyakit autoimun pada penderita dan keluarga.
 - Gejala dan tanda sesuai **tabel 1**.
 - Pemeriksaan kelenjar tiroid: Goiter (konsistensi, noduler, nyeri), murmur, dan *bruit*.
- Pada penderita dengan pembesaran tiroid simetris disertai dengan kelainan mata (orbitopathy), sangat mungkin penyakit Grave sehingga tidak perlu mencari penyebab lebih lanjut.
- Pemeriksaan laboratorium:
 - Kadar T4/FT4 dan T3/FT3 meningkat, kadar TSH menurun, dan TRAb positif.
- Pemeriksaan radiologi
 - Skintigrafi: Uptake iodium meningkat.
 - Skintigram dengan ^{123}I maupun $^{99\text{m}}\text{Tc}$ sebaiknya dilakukan bila ada kecurigaan *Toxic Adenoma* (TA) atau *Toxic Multinodular Goiter* (TMNG).
 - USG (*colour doppler*): penilaian aliran darah tiroid dan dapat membedakan PG dan tiroiditis destruktif.

- Bila kelenjar tiroid tidak noduler tanpa *orbitopathy*, perlu pemeriksaan TRAb dan RAIU untuk membedakan PG dengan sebab lain.

Tabel 1: Tanda dan gejala penyakit Grave pada anak

Tanda	Gejala
<ul style="list-style-type: none"> • Goiter • Eksoftalmus • Takikardi • Penurunan berat badan • <i>Heat intolerance</i> • Tremor halus • Hipertensi sistolik • Tekanan nadi melebar • Rambut rontok • Enuresis sekunder (nokturia) • Usia tulang maju • <i>Ophthalmopathy-pain, keratitis, lid lag, proptosis.</i> 	<ul style="list-style-type: none"> • Hiperaktif • Palpitasi • Gangguan tidur • Lelah • Prestasi sekolah menurun • Emosi labil • <i>Neck fullness</i> atau benjolan • <i>Irritability and nervousness</i> • Buang air besar sering • Nafsu makan meningkat

Krisis tiroid

- Manifestasi klinis
 - Riwayat tirotoksikosis sebelumnya
 - Gejala umum: hiperpireksia, banyak keringat, penurunan berat, distres napas, mudah lelah, lemah.
 - Gejala saluran cerna: mual, muntah, diare, nyeri perut, ikterus.
 - Gejala kardiovaskuler: aritmia, takikardi, hipertensi bisa berakhir dengan hipotensi, syok, dan gagal jantung.
 - Gejala neurologis: agitasi, hiper-refleksi, tremor, kejang sampai koma
 - Tanda tirotoksikosis: exophthalmus dan goiter
 - Faktor pencetus: sepsis, pembedahan, anestesi, terapi iodium radioaktif, obat (pseudoefedrin, salisilat, kemoterapi), pemberian hormon tiroid berlebihan, penghentian terapi antitiroid, ketoasidosis diabetik, trauma langsung terhadap kelenjar tiroid.
- Pemeriksaan laboratorium:
 - Peningkatan T3, T4, FT4, kadar TSH menurun.
 - Lekositosis dengan *shift to the left*.
 - Tes fungsi hati menunjukkan kelainan yang tidak khas: peningkatan *alanine aminotransferase* (ALT), *aspartate aminotransferase* (AST), *alkaline phosphatase*, dan serum bilirubin.

- Pemeriksaan penunjang lain (sesuai indikasi):
 - Radiografi toraks : untuk mendeteksi edema paru dan pembesaran jantung (gagal jantung) dan juga adanya infeksi paru.
 - EKG : untuk memonitor aritmia fibrilasi atrial dan takikardi ventrikular

Tabel 2: Skoring untuk mendiagnosis krisis tiroid.

Kriteria	Skor	Kriteria	Skor
Gangguan termoregulasi		Gangguan gastro-hepato	
Suhu (°C)		Manifestasi	
• 37 – 37,7	5	• Tidak ditemukan	0
• 37,8 – 38,2	10	• Sedang (diare, nyeri perut, mual/muntah)	10
• 38,3 – 38,8	15	• Berat (jaundice)	20
• 38,9 – 39,3	20		
• 39,4 – 39,9	25		
• ≥ 40	30		
Kardiovaskuler		Gangguan sistem saraf pusat	
Takikardi (x/menit)		Manifestasi	
• 100 – 109	5	• Tidak ditemukan	0
• 110 – 119	10	• Ringan (agitasi)	10
• 120 – 129	15	• Sedang (delirium, psikosis, ekstim letargi)	20
• 130 – 139	20	• Berat (kejang, koma)	30
• ≥ 140	25		
Atrial fibrilasi			
• Tidak ditemukan	0		
• Ditemukan	10		
Gagal jantung kongestif			
• Tidak ditemukan	0		
• Ringan	5		
• Sedang	10		
• Berat	20		
Faktor pencetus		Total skor	
Status		• > 45	Krisis tiroid
• Positif	0	• 25-44	<i>Impending storm</i>
• Negatif	10	• < 25	Bukan krisis

TATA LAKSANA

Hipertiroid neonatal

- Terapi harus segera dimulai untuk mencegah gagal jantung (jangka pendek) dan kraniosinostosis serta gangguan kognitif di kemudian hari (jangka panjang).

- Pilihan terapi adalah methimazole (MMI) dengan dosis 0.2-0.5 mg/kgBB/hari dibagi 1 sampai 3 dosis.
- Durasi terapi 2-4 minggu tapi bisa sampai 3 bulan.
- Jika MMI tidak tersedia atau terdapat efek samping terhadap MMI, maka bisa diberikan PTU hanya untuk jangka pendek.
- Lugol iodine 1-3 tetes /hari bisa ditambahkan dalam kasus yang berat untuk menghambat sekresi hormone tiroid.
- Jika terdapat gejala hiperaktivitas simpatetis seperti takikardi, hipertensi, kesulitan minum, maka ditambahkan propranolol 2mg/kgBB/hari.
- Perawatan NICU diperlukan jika terdapat ketidakstabilan hemodinamik, gagal jantung atau gagal nafas. Dalam kondisi ini bisa ditambahkan prednisolone 2 mg/kgBB dibagi 1-2 dosis terbagi.
- Pemberian terapi harus dititrasi sampai tercapai kondisi eutiroid.
- Pemberian Air susu ibu (ASI) tetap disarankan.

Pemantauan

- Fungsi tiroid harus diukur setiap minggu sampai stabil dan sesudahnya diperiksa setiap 2 minggu.
- Perlu dievaluasi terhadap gangguan perkembangan, kraniosinostosis, dan mikrosefali.
- TRAb Setiap tahun.

Hipertiroid pada anak (penyakit Grave)

- Terapi medikamentosa
 - Obat antitiroid diberikan sebagai terapi pilihan utama pada anak dengan PG.
 - » Methimazole (MMI): dosis 0,2 – 0,5 mg/kg hari dalam jangka waktu 1-2 tahun
 - » Titrasi dosis dengan pedoman fungsi tiroid.
 - » Sebelum pemberian obat anti-tiroid, periksa darah tepi lengkap, fungsi hepar (bilirubin, transaminase dan alkali fosfatase).
 - » Hentikan obat jika anak mengalami demam, atralgia, luka-luka di mulut, faringitis atau malaise, dan dilakukan pengukuran hitung lekosit.
 - Apabila tidak mengalami remisi dalam 2 tahun lakukan dievaluasi

terhadap kepatuhan pengobatan, efek samping obat, dan dievaluasi kembali pengobatan yang diberikan. Dapat dipertimbangkan untuk dilakukan tiroidektomi.

- Jika dalam keadaan tidak tersedia MMI, maka bisa diberikan PTU dengan dosis awal 5-7mg/kgBB/hari dibagi 3 dosis dengan pengawasan ketat terutama terkait dengan fungsi hati.
 - PTU harus dihentikan jika kadar transaminase meningkat 2-3 kali lipat di atas kadar normal dan gagal membaik dalam 1 minggu setelah diulang tes tersebut.
- Terapi simtomatik
 - *Beta adrenergic blocker* (misal propranolol, atenolol, metoprolol) direkomendasikan untuk anak dengan hipertiroid yang denyut jantungnya > 100x/menit.
 - *Beta adrenergic blocker* bisa dihentikan ketika kadar hormon tiroid sudah mencapai normal.
 - Dosis propranolol: 0.5 – 2 mg/kg/hari.
 - Terapi pembedahan
 - Jika pembedahan dipilih sebagai terapi untuk anak dengan PG, maka dilakukan *near-total* tiroidektomi
 - Pembedahan harus dilakukan oleh ahli bedah tiroid yang berpengalaman.
 - Setelah terapi pembedahan anak memerlukan terapi sulih atau pengganti hormon tiroid seumur hidup.
 - Radioterapi
 - Radioterapi dilakukan dengan ¹³¹I, belum termasuk *first line therapy* di Indonesia. Tujuan radioterapi adalah menjadikan penderita hipotiroid. Dosis radioterapi sesuai dengan protokol yang berlaku pada masing-masing pemberi pelayanan radioterapi.

Pemantauan

- Pemeriksaan laboratorium dilakukan 4-6 minggu sesudah terapi awal dan setiap pergantian dosis. Ulang tiap 2-3 bulan jika dosis sudah sesuai.

- TSH seringkali masih tersupresi sampai waktu yang cukup lama sehingga penyesuaian dosis berdasarkan (fT₄ atau fT₃).
- Sesudah terapi obat antitiroid selama 2 tahun dan anak masih melanjutkan terapi, maka pemantauan laboratorium dilakukan tiap 6-12 bulan.
- Pemantauan jangka panjang hingga dewasa diperlukan meskipun telah terjadi remisi atau telah menjalani pembedahan dan terapi iodine radioaktif.
- Prognosis :
 - 30% anak yang diobati obat antitiroid mencapai remisi dalam 2 tahun.
 - 75% pasien relaps dalam 6 bulan setelah henti obat, sedangkan hanya 10% relaps setelah 18 bulan.

Krisis tiroid

- Terapi awal terdiri dari:
 - Mencari penyebab dan mengobati pencetus.
 - Menurunkan secara cepat konsentrasi serum hormon tiroid dan mengganggu aksi perifer hormon tiroid.
- Terapi pilihan pertama adalah PTU karena memblokir konversi T₄ ke T₃.
 - PTU 100-200 mg tiap 4-6 jam oral atau melalui NGT.
- Iodides (SKKI) 8-10 tetes tiap 8 jam untuk menghambat pelepasan hormon yang belum terbentuk dari kelenjar, harus diberikan paling tidak 1 jam sesudah pemberian PTU.
- Propanolol 2mg/kgBB/hari per oral akan memblokir efek adrenergik dari hormon tiroid dan menghambat konversi T₄ menjadi T₃.
- Glukokortikoid :
 - Hidrokortison 2 mg/kgBB IV bolus, dilanjutkan dengan 36-45mg/m²/hari, dibagi dalam 6 dosis. Atau
 - Hidrokortison 5mg/kgBB (hingga 100mg) IV setiap 6-8 jam. Atau
 - Dexametason 0,1-0,2 mg/kgBB/hari dibagi dalam setiap 6-8 jam

RINGKASAN REKOMENDASI

- Hipertiroid merupakan penyakit autoimun dengan potensi ke daruratan dengan angka relaps yang tinggi.
- Tata laksana medikamentosa pada hipertiroid memerlukan durasi pengobatan 2 tahun.
- Pilihan tata laksana selain medikamentosa adalah pembedahan dan radioterapi.

KEPUSTAKAAN

1. Péter F, Muzsnai Á. Congenital Disorders of the Thyroid: Hypo/Hyper. *Pediatr Clin N Am* 2011;58: 1099–1115.
2. Polak M, Legac I, Vuillard E, Guibourdenche J, Castanet M, Luton D. Congenital Hyperthyroidism: The Fetus as a Patient. *Horm Res* 2006;65:235–242.
3. Besancon A, Beltrand J, Le Gac I, Luton D, Polak M. Management of neonates born to women with Graves' disease: a cohort study. *Eur J Endocr* 2014;170:6:855–62.
4. Carroll R, Matfin G. Endocrine and metabolic emergencies: thyroid storm. *Ther Adv Endocrinol Metab* 2010;1:3:139-45.
5. Misra M, Hoffman RP. Thyroid Storm. Diunduh dari: *Emedicine.medscape.com/article/925147.overview#a5* Updated: Dec 09, 2016).
6. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, dkk. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis .THYROID. American Thyroid Association 2016: 26:10.
7. Reyes-Castano JJ, and Burman K. Thyrotoxic Crisis: Thyroid Storm. Dalam : *Endocrine Emergencies: Recognition and Treatment, Contemporary Endocrinology* 74, DOI 10-1007/978-1-62703-697-9_9. Springer Science+Business Media New York 2014.
8. Srinivasan S, Misra M. Hyperthyroidism in Children Pediatrics in Review by guest on September 29, 2016 Diunduh dari :<http://pedsinreview.aappublications.org/>