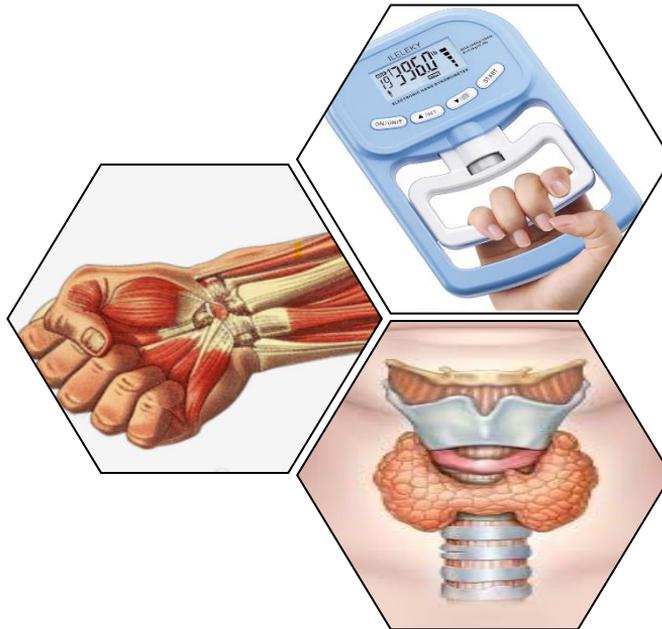


**HUBUNGAN KADAR *FREE THYROXINE (FT4)* DAN *THYROID STIMULATING HORMONE (TSHs)* DENGAN KEKUATAN OTOT GENGAM PADA SUBJEK HIPERTIROID**

***CORRELATION OF FREE THYROXINE (FT4) AND THYROID STIMULATING HORMONE (TSHs) WITH HAND GRIP STRENGTH IN HYPERTHYROID SUBJECT***



**A.FADILA ARIANI MALAKA**

**C155202003**



**PROGRAM STUDI NEUROLOGI**

**FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**2024**

**THESIS PENELITIAN**

**HUBUNGAN KADAR *FREE THYROXINE* (FT4) DAN *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSH) DENGAN KEKUATAN OTOT GENGAM PADA SUBJEK HIPERTIROID**



**Peneliti:**

**A. Fadila Ariani Malaka**

**Pembimbing:**

**DR. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si, Sp.S (K)**

**DR. dr. Himawan D. Sanusi, Sp.PD, K-EMD**

**dr. Nirwana Fitriani Walenna, Ph.D**

**Penguji:**

**dr. Mimi Lotisna, Sp.S (K)**

**DR. dr. Nurussyariah Hammado, M.App.Sci, M.Neu.Sci, Sp.S (K), FIPM**

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS NEUROLOGI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2024**

**HUBUNGAN KADAR *FREE THYROXINE* (FT4) DAN *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) DENGAN KEKUATAN OTOT GENGAM PADA SUBJEK HIPERTIROID**

**Tesis**

Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Mencapai Gelar Spesialis Neurologi Program  
Studi Pendidikan Dokter Spesialis  
Departemen Neurologi

Disusun dan diajukan oleh :  
**A. FADILA ARIANI MALAKA**  
**NIM : C155202003**

Kepada :

**PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS NEUROLOGI FAKULTAS  
KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR  
2024**

**HALAMAN PENGESAHAN TESIS**

**HUBUNGAN KADAR *FREE THYROXINE* (FT4) DAN *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSH) DENGAN KEKUATAN OTOT GENGAM PADA SUBJEK HIPERTIROID**

Disusun dan diajukan oleh :

**A. FADILA ARIANI MALAKA**  
**NIM : C155202003**

Telah dipertahankan di hadapan Panitia Ujian Tesis  
Pada tanggal 05 Desember 2024  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

**Pada**  
**Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi**  
**Departemen Neurologi**  
**Fakultas Kedokteran**  
**Universitas Hasanuddin**  
**Makassar**

**Mengesahkan:**

**Pembimbing Utama,**



Dr. dr. Audry Devisanty Wuysang, M. Si, Sp. S (K)  
NIP. 19770306 200912 2 002

**Pembimbing Pendamping,**



Dr. dr. Himawan D. Sanusi, Sp.PD, K-EMD  
NIP. 19740484 200212 1 007

**Ketua Program Studi Neurologi**  
**Fakultas Kedokteran**  
**Universitas Hasanuddin**



Prof. dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp. S(K), DFM  
NIP. 19620921 198811 1 001

**a.n. Dekan**

**Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan**  
**Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**



Prof. dr. Agus Salim Bukhari, M.Clin.Med., Ph.D., Sp.GK(K)  
NIP. 19700821 199903 1 001

## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS DAN PELIMPAHAN HAK CIPTA

Dengan ini saya menyatakan bahwa, tesis berjudul "**HUBUNGAN KADAR *FR* THYROXINE (FT4) DAN THYROID STIMULATING HORMONE (TSH) DENGAN KEKUATAN OTOT GENGAM PADA SUBJEK HIPERTIROID**" adalah benar karya saya dengan arahan dari tim pembimbing DR. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si, Sp.S (K) sebagai Pembimbing Utama dan DR. dr. Himawan D. Sanusi, Sp.PD, K-EMD sebagai Pembimbing Pendamping. Karya ilmiah ini belum diajukan dan tidak sedang diajukan dalam bentuk apa pun kepada perguruan tinggi mana pun. Sumber informasi yang berasal atau dikutip dari karya yang diterbitkan maupun tidak diterbitkan dari penulis lain telah disebutkan dalam teks dan dicantumkan dalam Daftar Pustaka tesis ini. Sebagian dari isi tesis ini telah dipublikasikan di Jurnal (*Gazzetta Medica Italiana, Gazz Med Ital - Arch Sci Med-5875*) sebagai artikel dengan judul "**Free Thyroxine (FT4) and Thyroid Stimulating Hormone (TSH) on Hand Grip Muscle Strength in Hyperthyroidism**". Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan tesis ini adalah karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut berdasarkan aturan yang berlaku.

Dengan ini saya melimpahkan hak cipta (hak ekonomis) dari karya tulis saya berupa tesis ini kepada Universitas Hasanuddin.

Makassar, 05 Desember 2024



A.Fadila Ariani Malaka  
NIM C155202003

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pertama-tama penulis memanjatkan puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunianya sehingga naskah tesis ini dapat terselesaikan. Penulis meyakini bahwa penyusunan tesis ini dapat terlaksana dengan baik berkat kerja keras, kesabaran, bantuan, bimbingan dan kerjasama dari berbagai pihak.

Dengan selesainya penelitian dan penyusunan tesis ini, penulis mengucapkan terima kasih atas bimbingan, diskusi dan arahan dari DR. dr. Audry Devisanty Wuysang, M.Si, Sp.S (K) sebagai Pembimbing Utama, DR. dr. Himawan D. Sanusi, Sp.PD, K-EMD sebagai Pembimbing Pendamping I, dr. Nirwana Fitriani Walenna, Ph.D sebagai Pembimbing Pendamping II, dr. Mimi Lotisna, Sp.S (K) sebagai Penguji I, DR. dr. Nurussyariah Hammado, M.App.Sci, M.Neu.Sci, Sp.S (K), FIPM sebagai Penguji II dan dr. Muhammad Akbar, Ph.D, Sp. S(K), DFM sebagai Ketua Program Studi serta Dr. dr. Jumraini Tammasse, Sp.S(K), sebagai Kepala Departemen.

Penulis juga dengan tulus dan penuh rasa hormat menyampaikan penghargaan dan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada seluruh staf pengajar dan tenaga pendidik dari Program Studi Dokter Spesialis Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang memberikan kesempatan kepada penulis untuk menempuh Pendidikan Dokter Spesialis Neurologi.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya juga penulis ucapkan kepada seluruh keluarga besar (Suami, orang tua, saudara/i dan anak-anak) yang telah memberi dukungan moril maupun materil serta senantiasa memberi semangat dan motivasi yang tak ternilai selama penulis menjalani pendidikan. Tak lupa juga penulis ucapkan terima kasih kepada keluarga besar Residen Neurologi FK-Unhas terkhusus teman-teman GCS 15 yang selalu berbagi suka dan duka selama pendidikan dan rekan-rekan residen yang telah membantu dan bekerjasama dengan baik selama penulis menempuh proses pendidikan.

Akhir kata, dengan segala kerendahan hati penulis juga mengucapkan terimakasih kepada semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu dalam penyelesaian tesis ini dan kelancaran selama menjalani pendidikan.

Penulis,

A.FADILA ARIANI MALAKA

## ABSTRACT

**Background:** Hyperthyroidism is characterized by excessive thyroid hormone production, which can be caused by various underlying conditions. Muscle weakness is a common symptom in hyperthyroid patients, contributing to increased morbidity. This study aims to evaluate the association between thyroid hormone levels and hand grip muscle strength in hyperthyroid patients

**Methods:** A retrospective cohort study was conducted on female hyperthyroid patients aged 18–45, newly diagnosed and untreated, from Wahidin Sudirohusodo Makassar General Hospital and Nurul Izzah Clinic (June until October 2024). Baseline thyroid stimulating hormone (TSH), free thyroxine (FT4), and hand grip muscle strength were measured, with follow-up assessments after 3 months of anti-hyperthyroid treatment.

**Results:** A total of 40 patients (mean age  $26.48 \pm 6.12$  years) were included, with baseline TSH levels of 0.01 (0.00–0.20) mU/L and FT4 levels of 2.37 (0.79–10.54) mU/L. At baseline, 82.5% exhibited weak handgrip strength, which significantly improved post-treatment (12.5% weakness post-treatment,  $p < 0.001$ ). Both TSH and FT4 levels showed significant correlations with hand grip muscle strength at baseline and post treatment, with normalization of TSH and FT4 levels correlating with improved muscle strength.

**Conclusions:** This study demonstrates a significant association between thyroid hormone levels and muscle strength, suggesting that normalization of TSH and FT4 through treatment improves hand grip muscle strength in hyperthyroid patients.

**Keywords:** *handgrip strength, hyperthyroidism, FT4, TSH*

## **ABSTRAK**

**Latar Belakang:** Hipertiroidisme ditandai dengan produksi hormon tiroid yang berlebihan, yang dapat disebabkan oleh berbagai kondisi yang mendasarinya. Kelemahan otot adalah gejala umum pada pasien hipertiroid, yang berkontribusi terhadap peningkatan morbiditas. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan kadar hormon tiroid dengan kekuatan otot genggam tangan pada pasien hipertiroid

**Metode:** Penelitian kohort retrospektif dilakukan pada pasien wanita hipertiroid berusia 18–45 tahun, yang baru terdiagnosis dan belum diobati, di RSUD Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Klinik Nurul Izzah (Juni hingga Oktober 2024). Hormon perangsang tiroid (TSH), tiroksin bebas (FT4), dan kekuatan otot genggam tangan diukur, dengan penilaian tindak lanjut setelah 3 bulan pengobatan anti-hipertiroid.

**Hasil:** Sebanyak 40 pasien (usia rata-rata  $26,48 \pm 6,12$  tahun) dilibatkan, dengan kadar TSH awal 0,01 (0,00–0,20) mU/L dan kadar FT4 2,37 (0,79–10,54) mU/L. Pada awal, 82,5% menunjukkan kekuatan genggam tangan yang lemah, yang secara signifikan meningkat pasca perawatan (12,5% kelemahan pasca perawatan,  $p < 0,001$ ). Tingkat TSH dan FT4 menunjukkan korelasi yang signifikan dengan kekuatan otot genggam tangan pada awal dan pasca perawatan, dengan normalisasi tingkat TSH dan FT4 berkorelasi dengan peningkatan kekuatan otot.

**Kesimpulan:** Penelitian ini menunjukkan hubungan yang signifikan antara kadar hormon tiroid dan kekuatan otot, menunjukkan bahwa normalisasi TSH dan FT4 melalui pengobatan meningkatkan kekuatan otot genggam tangan pada pasien hipertiroid.

**Kata Kunci:** kekuatan genggam tangan, hipertiroidisme, FT4, TSH

## DAFTAR ISI

SAMPUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	iv
PERNYATAAN KEASLIAN TESIS .....	v
UCAPAN TERIMAKASIH .....	vi
ABSTRAK .....	vii
DAFTAR ISI .....	i
DAFTAR TABEL.....	ix
DAFTAR GAMBAR .....	xi
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 LATAR BELAKANG .....	1
1.2 RUMUSAN MASALAH.....	2
1.3 HIPOTESIS PENELITIAN .....	3
1.4 TUJUAN PENELITIAN.....	3
1.4.1 Tujuan Umum .....	3
1.4.2 Tujuan Khusus.....	3
1.4.3 MANFAT PENELITIAN.....	4
1.4.4 Manfaat Teoritis .....	4
1.4.5 Manfaat Aplikatif .....	4
1.4.6 Manfaat Metodologi.....	4
1.5.1 HIPERTIROID.....	4
1.5.1.1 Pendahuluan .....	4
1.5.1.2 Manifestasi Klinis Umum .....	5
1.5.1.3 Manifestasi Klinis Neurologi .....	7
1.5.1.4 Regulasi Hormon Tiroid .....	8
1.5.2 FISILOGI PEMBENTUKAN OTOT RANGKA .....	10
1.5.2.1 Miogenesis dan struktur otot rangka.....	10
1.5.2.2 Miopati dan Hipertiroid .....	11
1.5.2.3 Hubungan FT4 dan TSHS terhadap kekuatan otot .....	14
1.5.3 OTOT GENGAM DAN HANDHELD DINAMOMETRI .....	15

1.5.3.1 Hand Genggam Strength .....	15
1.6 KERANGKA TEORI .....	20
1.7 KERANGKA KONSEP .....	21
<b>BAB II METODOLOGI PENELITIAN.....</b>	<b>22</b>
2.1 JENIS PENELITIAN.....	22
2.2 WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN.....	22
2.3 SUBJEK PENELITIAN .....	22
2.3.1 Populasi Penelitian.....	22
2.3.2 Sampel Penelitian .....	22
2.3.2 Kriteria Inklusi .....	22
2.3.3 Kriteria Eksklusi .....	22
2.3.4 Kriteria Drop-Out.....	23
2.3.5 Perkiraan Besar Sampel .....	23
2.4 CARA PENGUMPULAN DATA .....	23
2.4.1 Alat dan Bahan .....	23
2.5 VARIABEL PENELITIAN.....	25
2.6 DEFINISI OPERASIONAL.....	25
2.7 ALUR PENELITIAN.....	28
2.8 ANALISIS DATA DAN UJI STATISTIK .....	29
2.9 IJIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK.....	29
<b>BAB III HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>30</b>
3.1 HASIL PENELITIAN .....	30
3.1.1 Karakteristik Sampel.....	31
3.1.2 Perbandingan Kekuatan Otot Genggam Pada subjek Hipertiroid Sebelum dan Sesudah Terapi Hipertiroid.....	33
3.1.3 Perbandingan Nilai Kadar TSHs dan FT4 Terhadap Kekuatan Otot Genggam Subjek Hipertiroid Sebelum dan Setelah Terapi Hipertiroid.....	34
3.1.4 Korelasi Kadar TSHs dan FT4 Terhadap Nilai Handheld Dynamometri.....	36
3. 2 PEMBAHASAN.....	37
<b>BAB IV KESIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>41</b>
4. 1. KESIMPULAN .....	41
4. 2. SARAN.....	41

Daftar Pustaka .....	1
LAMPIRAN .....	48

## DAFTAR TABEL

Tabel 1 : Manifestasi Klinis Hipertiroid .....	6
Tabel 2 : Perbandingan CTM, ATM dan TPP .....	12
Tabel 3 : Karakteristik Sampel.....	31
Tabel 4 : Karakteristik Kadar TSHs, FT4 dan Kategori HHD.....	32
Tabel 5 : Perbandingan Kekuatan Otot Genggam (Proporsi Nilai Kategori HHD) antara Sebelum dan Sesudah Terapi Hipertiroid.....	33
Tabel 6 : Perbandingan Nilai Kadar TSHs berdasarkan Nilai Kategori HHD pada Pengamatan Sebelum dan Sesudah Terapi Hipertiroid.....	34
Tabel 7 : Perbandingan Nilai Kadar FT4 berdasarkan Nilai Kategori HHD pada pengamatan Sebelum dan Sesudah Terapi Hipertiroid.....	36
Tabel 8 : Korelasi Nilai Kadar TSHs dan FT4 Terhadap Nilai HHD .....	37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1	Regulasi	Hormon
Tiroid	9	
Gambar 2. Alat Hand Grip Dynamometri.....		
17		
Gambar 3. Nilai referensi untuk kekuatan otot genggam.....		
18		
Gambar 4. Grafik perbandingan kekuatan otot genggam (proporsi berdasarkan nilai kategori HHD) pada subjek hipertiroid sebelum dan setelah pengobatan hipertiroid.....		
33		
Gambar 5. Grafik perbandingan nilai kadar TSHs berdasarkan nilai kategori HHD pada pengamatan sebelum dan setelah terapi hipertiroid.....		
35		
Gambar 6. Grafik perbandingan kadar FT4 berdasarkan nilai kategori HHD pada pengamatan sebelum dan setelah terapi hipertiroid.....		
36		

# BAB I

## PENDAHULUAN

### 1.1 LATAR BELAKANG

Hipertiroidisme adalah kelainan tiroid yang disebabkan oleh berbagai etiologi yang mendasarinya. Penyakit ini ditandai dengan produksi hormon tiroid yang berlebihan. Hipertiroidisme terbagi menjadi hipertiroid *overt* atau definitif dan subklinis (Ross et al., 2016). Hipertiroid *overt* atau definitif didefinisikan sebagai kadar hormon perangsang tiroid (TSHs) yang rendah atau tertekan dengan peningkatan kadar triiodothyronine (T3) dan/atau peningkatan kadar tiroksin (T4). Hipertiroid subklinis ditandai dengan kadar TSHs yang rendah, tetapi kadar T3 dan T4 yang normal. Hipertiroidisme *overt* atau definitif dan subklinis berhubungan juga dengan komplikasi jangka panjang yang signifikan (Ross et al., 2016; Biondi & Cooper et al., 2018)

Prevalensi hipertiroidisme secara global bergantung pada kadar iodium makanan. Hal ini lebih sering terjadi pada wanita dibandingkan pria, yaitu 0.5 – 2.0% dan 10 kali lebih sering pada wanita dibanding pria (Taylor et al., 2018). Faktor risikonya antara lain ketidakseimbangan yodium (baik kekurangan maupun kelebihan), kekurangan selenium, faktor genetik, merokok, dan obat-obatan tertentu (Garmendia Madariaga et al., 2014). Hormon tiroid diketahui memainkan peran penting dalam banyak proses biologis di hampir setiap jaringan, termasuk sintesis protein, fungsi otot, energi, dan produksi panas. Kelelahan, tremor, penurunan berat badan, dan kelemahan otot secara umum dapat terlihat pada sekitar 80 persen subjek hipertiroid. Dengan demikian, otot rangka merupakan salah satu organ target utama hormon tiroid yang akibatnya akan menyebabkan miopati serta penurunan massa dan kekuatan otot (Esra Erkol İnal et al., 2015).

Kelemahan otot rangka penting untuk menjadi perhatian karena kondisi ini berkontribusi terhadap peningkatan kelemahan yang mengganggu kemampuan hidup sehari-hari, mempengaruhi kejadian jatuh dan meningkatkan morbiditas. Selain itu, disfungsi otot juga memperpanjang masa rawat inap, meningkatkan konsumsi sumber daya medis dan menimbulkan beban besar bagi seluruh Masyarakat. Kondisi ini jarang mendapatkan perhatian secara langsung meskipun hal ini menjadi kondisi yang sangat sering terjadi dalam kasus hipertiroidisme (Esra Erkol İnal et al., 2015).

Kelemahan otot pada subjek hipertiroidisme dapat dievaluasi dengan pemeriksaan neurologis, alat dinamometri, dan elektrodiagnostik yang dilakukan saat masuk, ketika subjek masih belum diobati (Ruurd F Duyff et al., 2020). Kekuatan otot genggam menjadi penting karena merupakan parameter yang dapat diukur secara klinis dan dapat memberikan gambaran tentang fungsi otot secara umum pada subjek hipertiroidisme. Pengukuran ini juga dapat memberikan informasi yang berguna dalam pemantauan perubahan kondisi subjek selama pengobatan dan pemulihan.

*Handheld Dynamometer* (HHD) atau Dinamometer genggam sensitive untuk mendeteksi kelemahan otot dan untuk evaluasi klinis pengobatan serta memberikan penilaian yang lebih objektif dibandingkan *Manual muscle testing* (MMT) yang sering digunakan untuk mengevaluasi kekuatan otot, namun bersifat subjektif (Kawaguchi & Babcock, 2010). *Handheld Dynamometer* (HHD) atau Dinamometer genggam juga lebih portabel serta hemat biaya dibandingkan dinamometer isokinetik (IKD) (Stark et al., 2011).

Kelemahan otot pada kondisi hipertiroid berkembang dengan cepat dan parah, namun pemulihan setelah pengobatan juga berlangsung cepat dan baik. Perbaikan massa dan kekuatan otot yang signifikan secara klinis dilaporkan setelah pengobatan hipertiroidisme, selain itu, kekuatan bahu dan genggam meningkat secara signifikan setelah pengobatan hipertiroidisme (Esra Erkol İnal et al., 2015).

Kadar hormon tiroid bebas (FT4) dan hormon stimulasi tiroid (TSHs) telah dikenal sebagai indikator utama dalam diagnosis dan penilaian tingkat keparahan hipertiroidisme. Meskipun telah ada banyak penelitian yang mengkaji dampak hipertiroidisme pada sistem muskuloskeletal, penelitian tentang hubungan spesifik antara kadar FT4, TSHs, dan kekuatan otot genggam masih terbatas (Fröhlich E, Wahl R., 2017). Meskipun disfungsi tiroid sangat dikaitkan dengan penurunan fungsi otot namun penelitian mengenai hal ini sangat jarang dilakukan di Indonesia.

Berdasarkan pemaparan diatas kami melakukan penelitian yang akan menganalisa pengaruh kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) terhadap kekuatan otot *Genggam* pada subjek hipertiroid yang dievaluasi dengan menggunakan alat *Handheld Dynamometer* (HHD) atau Dinamometer genggam.

Penelitian ini didasarkan pada kebutuhan untuk lebih memahami dampak hipertiroidisme terhadap fungsi otot, khususnya dalam konteks kekuatan otot genggam. Dengan memahami lebih dalam tentang bagaimana kadar FT4 dan TSHs mempengaruhi kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroidisme, diharapkan penelitian ini dapat memberikan wawasan baru dalam manajemen klinis dan perawatan subjek. Hasil penelitian ini juga dapat membantu mengidentifikasi strategi terapi yang lebih efektif atau intervensi yang tepat untuk meminimalkan dampak negatif hipertiroidisme pada fungsi otot, serta meningkatkan kualitas hidup subjek secara keseluruhan.

## **1.2 RUMUSAN MASALAH**

Apakah terdapat hubungan antara kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) dengan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid ?.

### 1.3 HIPOTESIS PENELITIAN

Hipotesis penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. H<sub>1</sub>: Terdapat hubungan kadar FT4 serum dan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid, Dimana semakin tinggi kadar FT4 serum maka semakin menurun kekuatan otot Genggam pada subjek hipertiroid.  
H<sub>0</sub>: Tidak terdapat hubungan kadar FT4 serum dan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid.
2. H<sub>1</sub>: Terdapat hubungan kadar TSHs serum dan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid, Dimana semakin rendah kadar TSHs serum maka semakin menurun kekuatan otot Genggam pada subjek hipertiroid.  
H<sub>0</sub>: Tidak terdapat hubungan kadar TSHs serum dan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid

### 1.4 TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

#### 1.4.1 Tujuan Umum

Mengetahui hubungan antara kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) dengan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid.

#### 1.4.2 Tujuan Khusus

1. Menilai kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) pada subjek hipertiroid yang baru terdiagnosa
2. Mengukur kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid yang baru terdiagnosis
3. Menilai hubungan antara kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) terhadap kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid yang baru terdiagnosa
4. Menilai kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) pada subjek hipertiroid yang telah menjalani terapi selama 3 bulan
5. Mengukur kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid yang telah menjalani terapi selama 3 bulan
6. Menilai hubungan kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) dan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroid yang telah menjalani terapi selama 3 bulan
7. Menilai hubungan perubahan kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) dan perubahan kekuatan otot genggam pada subjek hipertiroidisme saat awal terdiagnosis dan setelah 3 bulan terapi

### **1.4.3 MANFAT PENELITIAN**

#### **1.4.4 Manfaat Teoritis**

Penelitian ini akan memberikan pengetahuan dan kontribusi terhadap perkembangan ilmu pengetahuan saraf mengenai hubungan penyakit metabolik seperti hipertiroidisme terhadap subjek yang mengalami kelemahan pada otot terutama pada ekstremitas atas.

#### **1.4.5 Manfaat Aplikatif**

Hasil penelitian dapat diaplikasikan sebagai suatu modalitas pemeriksa untuk digunakan pada subjek yang mengalami gangguan otot yang diakibatkan oleh gangguan metabolik seperti hipertiroidisme, sehingga dapat mempermudah diagnosis dan melakukan tatalaksana yang lebih baik.

#### **1.4.6 Manfaat Metodologi**

1. Penelitian ini dapat menjadi sumber referensi bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian selanjutnya terkait hubungan hipertiroidisme pada kekuatan otot Genggam.
2. Penelitian ini juga dapat menjadi sumber referensi bagi peneliti lain dalam studi yang menggunakan HHD.

## **1.5 TEORI DAN DESAIN KONSEPTUAL**

### **1.5.1 HIPERTIROID**

#### **Pendahuluan**

Hipertiroidisme adalah kelainan tiroid yang disebabkan oleh berbagai etiologi yang mendasarinya. Penyakit ini ditandai dengan produksi hormon tiroid yang berlebihan. Hipertiroidisme terbagi menjadi hipertiroid *overt* atau definitif dan subklinis (Ross et al., 2016). Hipertiroid *overt* atau definitif didefinisikan sebagai kadar hormon perangsang tiroid (TSHs) yang rendah atau tertekan dengan peningkatan kadar triiodothyronine (T3) dan/atau peningkatan kadar tiroksin (T4). Hipertiroid subklinis ditandai dengan kadar TSHs yang rendah, tetapi kadar T3 dan T4 yang normal. Hipertiroidisme primer dan subklinis berhubungan juga dengan komplikasi jangka panjang yang signifikan (Ross et al., 2016; Biondi & Cooper et al., 2018)

Produksi hormon yang tinggi dalam aliran darah disebut Tiroksikosis. Istilah penyakit hipertiroid perlu dibedakan dari tiroksikosis; tiroksikosis merupakan suatu keadaan klinik akibat kelebihan hormon tiroid dengan berbagai etiologi (PERKENI, 2017).

Prevalensi penyakit hipertiroid pada Wanita adalah 0,5-2,0% dan 10 kali lebih sering pada Wanita dibanding pria. Di Amerika Serikat prevalensi hipertiroid diperkirakan 1,2% (0,5% *overt*/primer hipertiroidisme dan 0,7% hipertiroidisme subklinis). Penyebab tersering adalah penyakit hipertiroid Graves, Struma Multinodosa Toksik (Toxic Multinodular Goiter, TMNG), dan Adenoma toksik (Toxic Adenoma, TA). Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar RI (Riskesmas, 2013) prevalensi penyakit hipertiroid di Indonesia adalah 0,6% pada Wanita dan 0,2% pada pria, dengan rincian 15-24 tahun 0,4%, 25-34 tahun 0,3% dan  $\geq 35$  tahun 0,5%. Menurut

data (Kementrian Kesehatan RI, 2016), berdasarkan kelompok umur gangguan tiroid terbanyak pada kelompok umur 35 – 59 tahun (PERKENI, 2017).

### **Manifestasi Klinis Umum**

Hormon tiroid akan mempengaruhi hampir seluruh jaringan dan sistem organ. Hormon tiroid akan meningkatkan thermogenesis jaringan dan laju metabolik basal, menurunkan kadar kolesterol serum dan resistensi vaskular sistemik. Efek yang menonjol dari peningkatan kadar hormon tiroid adalah pengaruhnya terhadap sistem kardiovaskular. Tirotoksikosis yang tidak diobati atau tidak diobati dengan sempurna akan mengakibatkan berat badan turun, osteoporosis, fibrilasi atrial, kejadian emboli, kelemahan otot, tremor, dan keluhan neuropsikiatrik, dan (jarang) kelumpuhan kardiovaskular serta kematian (PERKENI, 2017).

Manifestasi klinisnya bervariasi tergantung beberapa faktor, seperti usia dan jenis kelamin subjek, penyakit penyerta, durasi penyakit, dan penyebabnya. Subjek yang lebih tua datang dengan gejala yang lebih sedikit dan tidak terlalu terasa dibandingkan subjek yang lebih muda dalam rentan usia 21–23 tetapi lebih mungkin untuk mengalami komplikasi kardiovaskular. Jika dibandingkan dengan orang yang berusia lebih dari 60 tahun dengan tiroid yang sehat, mereka yang menderita hipertiroid memiliki risiko tiga kali lipat terkena fibrilasi atrium. Stroke emboli yang berhubungan dengan fibrilasi atrium akibat hipertiroidisme secara signifikan lebih umum dibandingkan stroke emboli yang berhubungan dengan fibrilasi atrium akibat penyebab nontiroid. Komplikasi lain dari tirotoksikosis jangka panjang termasuk osteoporosis dan kelainan pada sistem reproduksi, seperti ginekomastia pada pria dan penurunan kesuburan dan ketidakteraturan menstruasi pada wanita (De Leo, et al., 2016).

**Tabel 1.5.1. Manifestasi klinis hipertiroidisme**

<b>Sistem Organ</b>	<b>Gejala</b>	<b>Tanda</b>
Konstitusional	Penurunan berat badan meskipun nafsu makan meningkat; intoleransi panas, berkeringat, dan polydipsia	Penurunan berat badan
Neuromuskular	Tremor, gugup, gelisah, kelelahan, tidur terganggu, konsentrasi rendah	Tremor ekstremitas, hiperaktif, hiperfleksia, kelemahan pada otot panggul
Kardiovaskular	Palpitasi	Takikardia, hipertensi sistolik, detak jantung tidak teratur (fibrilasi atrium)
Paru-paru Gastrointestinal	Dispnea, nafas pendek Hiperdefekasi, mual, muntah	Takipnea Nyeri perut
Kulit	Keringat meningkat	Kulit hangat dan lembab
Reproduksi Mata (Penyakit Graves)	- Diplopia, iritasi pada mata, kelopak mata bengkak, nyeri pada retro-orbital	Gangguan menstruasi Proptosis, retraksi kelopakmata, edema periorbital, infeksi konjungtiva dan kemosis, oftalmoplegia

Sumber: De Leo *et al.*, 2016.

## Manifestasi Klinis Neurologi

Manifestasi klinis neurologis pada subjek hipertiroidisme dapat bervariasi dari ringan hingga parah, mempengaruhi berbagai aspek fungsi neuromuskular dan kestabilan emosional. Kondisi ini dapat memiliki berbagai dampak sistemik pada tubuh manusia, termasuk sistem neurologi. Manifestasi neurologis dari hipertiroidisme sering kali mencakup berbagai gejala yang mempengaruhi fungsi neuromuskular, respons refleks, dan bahkan kestabilan emosi subjek (Bartalena L., 2013). Beberapa manifestasi Klinis Neurologi pada Hipertiroidisme, sebagai berikut (Bahn RS, et all., 2011) :

1. **Tremor**, Tremor adalah salah satu gejala neurologis yang paling umum terjadi pada subjek hipertiroidisme. Tremor ini sering terjadi pada tangan dan jari-jari, dan dapat meningkat dengan aktivitas fisik atau stres. Tremor pada hipertiroidisme biasanya bersifat halus (fine tremor), namun dapat signifikan dan mengganggu aktivitas sehari-hari.
2. **Kekakuan atau Kelemahan Otot**, Subjek dengan hipertiroidisme dapat mengalami kelemahan otot yang berhubungan dengan kondisi yang dikenal sebagai hipertiroid miopati. Kelemahan otot ini sering terjadi pada otot-otot proksimal seperti paha dan lengan, dan dapat menyebabkan kesulitan dalam melakukan aktivitas fisik dan kelelahan otot yang persisten.
3. **Hiperrefleksia**, Hiperrefleksia adalah peningkatan respons refleks yang terjadi saat pemeriksaan neurologis. Kondisi ini merupakan hasil dari stimulasi berlebihan pada sistem saraf pusat, yang dapat terjadi sebagai akibat dari peningkatan aktivitas neuromuskular yang disebabkan oleh hipertiroidisme.
4. **Perubahan Mood dan Gangguan Kognitif**, Gangguan mood seperti kecemasan, mudah tersinggung, atau kegelisahan sering kali terkait dengan hipertiroidisme. Selain itu, subjek juga dapat mengalami gangguan kognitif ringan seperti sulit berkonsentrasi atau gangguan memori, meskipun gejala ini tidak selalu terjadi pada setiap subjek.
5. **Manifestasi Neuropati**, Hipertiroidisme dapat menyebabkan neuropati perifer yang jarang terjadi, termasuk neuropati sensorimotor atau neuropati otonom. Gejala neuropati ini dapat meliputi sensasi kesemutan atau mati rasa di ekstremitas, gangguan sensitivitas, atau disfungsi otonom seperti gangguan pada sistem kardiovaskular atau gastrointestinal.

Diagnosis manifestasi klinis neurologis pada subjek hipertiroidisme melibatkan evaluasi klinis menyeluruh, termasuk anamnesis yang cermat, pemeriksaan fisik, dan serangkaian tes laboratorium seperti pengukuran kadar hormon tiroid (FT4, TSHS). Evaluasi neurologis meliputi pemeriksaan tremor, pengukuran kekuatan otot, dan respons refleks yang teliti. Pemahaman yang mendalam tentang gejala neurologis ini penting dalam manajemen holistik subjek dengan hipertiroidisme, yang dapat meningkatkan kualitas hidup mereka melalui pengobatan yang tepat dan pemantauan yang teratur.

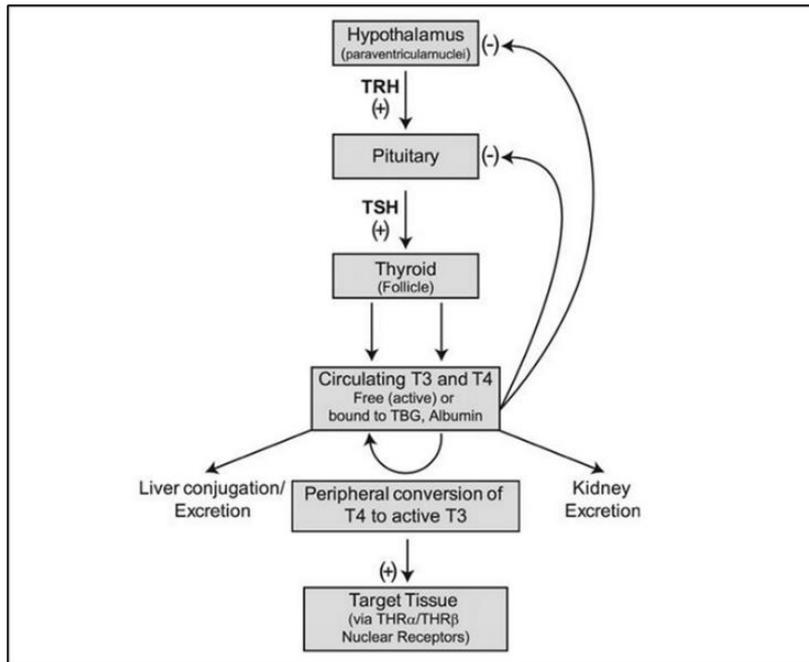
## Regulasi Hormon Tiroid

Kelenjar tiroid menghasilkan 2 hormon biologis aktif, yakni T4 dan T3. Hormon tiroid ini memainkan peran kunci dalam homeostasis energi. *Set point* untuk produksi hormon tiroid dan sekresi oleh kelenjar tiroid diatur oleh *thyrotropin-releasing hormone* (TRH) hipotalamus, menentukan keseimbangan antara TSHs serum dan konsentrasi hormon tiroid (Vargas, 2014).

TSHs, dibuat oleh kelenjar hipofisis anterior, mengatur produksi dan pelepasan hormon tiroid. Produksi TSHs dikendalikan oleh hormon pelepas tiotropin (TRH) dari hipotalamus. TSHs dan TRH diatur oleh umpan balik negatif dari hormon tiroid yang bersirkulasi, terutama T3. Kadar hormon tiroid yang tinggi menekan produksi TSHs, sedangkan kadar hormon tiroid yang rendah meningkatkannya. Pada orang sehat, rata-rata kadar TSHs adalah sekitar 1,5  $\mu\text{U/ml}$ . Pada hipertiroidisme, kadar TSHs turun di bawah 0,05  $\mu\text{U/ml}$ , sedangkan pada hipotiroidisme, kadar TSHs naik di atas 5  $\mu\text{U/ml}$ . TSHs bekerja dengan mengikat reseptor pada sel tiroid, mengaktifkan adenilat siklase, yang meningkatkan cAMP intraseluler, yang menyebabkan produksi dan sekresi hormon tiroid (Stone & Wallace, 2013).

TRH disintesis dan disimpan dalam inti paraventricular di hipotalamus. TRH merangsang sel-sel dalam kelenjar hipofisis anterior untuk melepaskan TSHs ke dalam sirkulasi, dimana ia terikat dengan reseptor pada sel-sel di kelenjar tiroid, sehingga merangsang pelepasan hormon tiroid. T4 bertindak lebih sebagai pro-hormon, sedangkan T3 adalah bentuk yang lebih aktif. Kedua hormon tersebut disimpan dalam protein tiroglobulin kelenjar tiroid dan dilepaskan ke aliran darah oleh hormon perangsang tiroid (TSHs) dari kelenjar *pituitary*. Manusia rata-rata menghasilkan sekitar 90-100  $\mu\text{g}$  T4 dan 30-35  $\mu\text{g}$  T3 setiap hari. Sekitar 80% T3 diproduksi di luar kelenjar tiroid dari T4, sedangkan 20% berasal langsung dari tiroid. T3 sekitar 3 sampai 5 kali lebih kuat daripada T4 dan dianggap sebagai bentuk biologis aktif (Stone & Wallace, 2013).

Hormon T4 yang tidak aktif dengan 4 gugus yodium melekat, dan T3 dengan 3 gugus yodium melekat, kemudian dilepaskan sebagai hasil dari interaksi ini (Gambar 1) (Kansagra et al, 2010).



**Gambar 1.** Regulasi hormon tiroid

Ketika hipotalamus dan hipofisis merasa bahwa hormon tiroid dalam sirkulasi tidak memadai, maka akan terjadi peningkatan jumlah TRH dan TSHs kemudian disekresikan. Hormon tiroid yang berlebihan memiliki efek penghambatan (umpan balik negatif) pada sekresi TRH dan TSHs. Hormon T3 dan T4 yang beredar terikat terutama pada *tiroxine-binding globulin* (TBG), *transthyretin* (pre-albumin), dan albumin. Hormon T4 yang tidak aktif akan diubah menjadi T3 aktif di jaringan perifer oleh iodothyronine deiodinase, yang mengerahkan aksinya pada reseptor hormon tiroid di inti sel (Kansagra, McCudden, and Willis 2010).

Secara umum, tirotoksikosis dapat terjadi jika (i) tiroid yang berlebihan dirangsang oleh faktor trofik; (ii) terjadi aktivasi konstitutif sintesis dan sekresi hormon tiroid, yang menyebabkan pelepasan hormon tiroid otonom yang berlebihan; (iii) simpanan tiroid hormon siap pakai secara pasif dilepaskan dalam jumlah yang berlebihan karena proses autoimun, infeksi, kimiawi, atau mekanik; atau (iv) ada paparan sumber hormon tiroid extrathyroidal, baik endogen (struma ovarii, kanker tiroid diferensiasi metastasis) atau eksogen (tirotoksikosis buatan) (Ross Douglas et al. 2016).

## 1.5.2 FISILOGI PEMBENTUKAN OTOT RANGKA

### Miogenesis dan struktur otot rangka

Miogenesis adalah proses pembentukan dan pengembangan otot rangka yang terjadi selama perkembangan embrio, pertumbuhan, dan regenerasi otot. Proses ini melibatkan berbagai tahapan yang mengarah pada pembentukan serat otot rangka yang matang (Buckingham M dan Rigby PW., 2014). Perkembangan otot terjadi dalam empat fase: embrionik, janin, neonatal, dan dewasa. Setiap fase melibatkan aktivitas spesifik proliferasi, diferensiasi, dan fusi sel otot. Mioblas embrionik, fetal, dan dewasa memiliki karakteristik berbeda, yang dapat diamati dari perilakunya dalam kultur, responsnya terhadap sinyal, dan jenis miofibril yang dibentuknya. (Muprhy & Kardon, 2011).

Pembentukan Otot atau miogenesis dimulai dengan pembentukan sel satelit dan myoblast saat tahap embriogenik. Sel satelit adalah sel punca khusus yang berada di sekitar serat otot rangka. Mereka berperan penting dalam proses regenerasi otot setelah cedera atau stres mekanis. Sel satelit juga berkontribusi dalam pembentukan otot selama embriogenesis. Mioblas Pada awalnya, mioblas merupakan sel-sel yang berasal dari miotom (bagian dari somit) selama embriogenesis. Mereka mengalami diferensiasi menjadi prekursor sel otot (myoblast) yang kemudian bergabung untuk membentuk serat otot.

Proliferasi Myoblast merupakan fase awal miogenesis, myoblas berkembang biak secara aktif melalui pembelahan sel untuk meningkatkan jumlah sel otot. Kemudian diikuti dengan diferensiasi myoblast, myoblasts mengalami diferensiasi menjadi mioblas yang kemudian bergabung untuk membentuk prekursor serat otot. Tahapan terakhir dari miogenesis yaitu fusi mioblas, proses fusi mioblas menghasilkan pembentukan serat otot polinuklear yang matang. Setelah fusi, inti mioblas tetap ada di dalam serat otot, memberikan karakteristik multinuklear dari serat otot rangka (Buckingham M dan Rigby PW., 2014)

Struktur Mikroskopis Otot Rangka, terdiri dari (Buckingham M dan Rigby PW., 2014) :

- Serat Otot: Serat otot adalah unit dasar yang memungkinkan kontraksi otot. Setiap serat otot memiliki struktur berulang yang disebut sarkomer, yang merupakan unit kontraktile dari otot rangka. Sarkomer terdiri dari filamen aktin (filamen tipis) dan miosin (filamen tebal) yang saling bertumpang tindih.
- Sarkolema: Sarkolema adalah membran sel otot yang mirip dengan membran plasma, tetapi memiliki lipatan-lipatan khusus yang disebut T-tubuli. T-tubuli berperan penting dalam penghantaran sinyal listrik (potensial aksi) yang diperlukan untuk kontraksi otot.
- Retikulum Sarcoplasma: Retikulum sarcoplasma adalah sistem membran yang menyimpan kalsium, yang penting untuk pengaturan kontraksi otot. Kalsium dilepaskan dari retikulum sarcoplasma ke sarkoplasma selama proses kontraksi otot.

- Mitokondria: Mitokondria adalah organel yang melimpah di dalam serat otot dan merupakan tempat terjadinya produksi energi (ATP) melalui respirasi aerobik. Kehadiran mitokondria yang banyak mendukung kebutuhan energi tinggi dari otot rangka untuk kontraksi dan aktivitas fisik

### **Miopati dan Hipertiroid**

Miopati adalah kelainan otot dimana subjek dapat mengalami kelemahan tanpa mati rasa. Peningkatan kadar kreatin kinase (CK) mendukung diagnosis, namun kadar CK yang normal tidak menyingkirkan kemungkinan miopati. Elektromiografi (EMG) dapat membantu, meskipun miopati ringan mungkin tampak normal, dan miopati kronis mungkin menyerupai kondisi neuropatik pada EMG. Perkembangan gejala (baik akut, subakut, atau kronis) sangat penting untuk diagnosis. Riwayat miopati dalam keluarga juga dapat menunjukkan kemungkinan diagnosis (Cucchiara, 2020).

Miopati tirotoksik (TM) merupakan komplikasi hipertiroid dan dapat dibagi menjadi miopati tirotoksik kronis (CTM), tirotoksikosis dengan paralisis periodik (TPP), miopati tirotoksik akut (ATM), hipertiroidisme dengan miastenia gravis, dan eksophthalmos infiltrasi dengan oftalmoplegia (Kammer & Hamilton, 1974). CTM dan TPP adalah bentuk yang paling umum. Beberapa subjek TM memiliki gejala hipertiroidisme atipikal, sehingga sering menyebabkan kesalahan diagnosis sebagai miopati primer (Lin, 2005; Kung 2006).

Miopati tirotoksik kronis (CTM) adalah kelainan otot umum yang berhubungan dengan hipertiroidisme, muncul sebelum atau sesudah timbulnya aktivitas tiroid yang berlebihan. Penyakit ini berkembang perlahan dan muncul dengan gejala umum seperti kelemahan otot proksimal, sedangkan otot distal dan daerah bulbar jarang terkena. Gejala utamanya adalah kelemahan anggota badan yang simetris, biasanya dimulai pada otot proksimal sebelum menyerang otot distal, dengan simetri bilateral (Cui & Zhang, 2022; Hara et al., 2017).

Subjek sering kesulitan saat menaiki tangga, berdiri dari posisi jongkok, atau menyisir rambut. Kadar kalium, kreatin kinase (CK), dan mioglobin serum biasanya normal. Kelebihan hormon tiroid mengurangi aktivitas CK dan kadar kreatin dan fosfat pada otot rangka. Hal ini juga berdampak pada mitokondria di sel otot, menyebabkan pembengkakan, degenerasi, dan gangguan metabolisme energi, menyebabkan kelemahan dan atrofi otot. Kelompok otot proksimal lebih terpengaruh karena banyaknya mitokondria (Cui & Zhang, 2022; Hara et al., 2017).

Secara patologis, CTM melibatkan degenerasi serat otot dan infiltrasi oleh limfosit dan sel plasma. Mengontrol hipertiroidisme dapat mengobati CTM secara efektif, dengan gejala membaik setelah kadar tiroid dikelola. Namun, pemulihan elektromiografi (EMG) tertinggal dibandingkan perbaikan gejala klinis, dan pemulihan atrofi otot memerlukan waktu (Aguer & Harper, 2012; Cui & Zhang, 2022).

Mendiagnosis CTM mudah jika kelemahan otot disertai diagnosis hipertiroidisme yang dikonfirmasi. Namun, penyakit ini dapat salah didiagnosis di departemen neurologi atau reumatologi jika kelemahan atau atrofi otot muncul pertama kali. Beberapa subjek mungkin tidak menunjukkan gejala otot yang jelas sejak dini, sehingga mengarah pada diagnosis utama hipertiroidisme tanpa mempertimbangkan CTM. Oleh karena itu, subjek dengan kelemahan dan nyeri otot paroksismal harus dievaluasi untuk CTM, termasuk tes fungsi tiroid dan EMG. EMG rutin pada subjek hipertiroidisme dapat membantu mencegah kesalahan diagnosis (Cui & Zhang, 2022).

Tirotoksikosis dengan kelumpuhan periodik (TPP) dikaitkan dengan metabolisme kalium yang tidak normal, faktor kekebalan, dan tekanan mental. TPP dapat terjadi sebelum, selama, atau setelah hipertiroidisme (Cui & Zhang, 2022; Kelley et al., 1989). Perawatan dini harus fokus pada pengelolaan hipertiroidisme dan suplemen kalium selama serangan. Menghindari pemicu seperti asupan karbohidrat tinggi, olahraga berlebihan, stres, infeksi, dan obat-obatan tertentu sangatlah penting. Beta-blocker dapat membantu mengurangi frekuensi dan tingkat keparahan serangan dan dilanjutkan sampai fungsi tiroid menjadi normal (Tella & Kommalapati, 2015).

Miopati tirotoksik akut (ATM) jarang terjadi dan dapat dengan cepat berkembang menjadi kondisi parah seperti kelumpuhan bulbar, terkadang disebut sebagai ensefalopati hipertiroid akut atau kelumpuhan bulbar hipertiroid akut. Kondisi ini memiliki angka kematian yang tinggi dan jarang dilaporkan (Ciu & Zhang, 2022). Gejala awal ATM atipikal yang dengan cepat menyebabkan kelemahan otot yang parah. Dalam beberapa hari, subjek mungkin mengalami kelumpuhan, terutama pada otot faring. ATM mungkin terjadi bersamaan dengan krisis hipertiroid, yang menyebabkan kelumpuhan otot pernapasan dan kemungkinan gagal napas jika tidak diobati (Boddu et al., 2013; Ciu & Zhang, 2022).

**Tabel 1.5.2 Perbandingan CTM, ATM, dan TPP (Ethier et al., 1990; Musso et al., 2006)**

	<b>CTM</b>	<b>ATM</b>	<b>TPP</b>
<b>Karakteristik Umum</b>	Perkembangan penyakit yang lambat	Onsetnya tidak jelas dengan gejala yang tidak khas	Umum terjadi pada pria berusia 20–40 tahun
	Kelemahan dan atrofi otot	Kelemahan otot parah yang berkembang dengan cepat	Kelemahan atau kelumpuhan otot ekstremitas bawah proksimal secara berkala
		Kelumpuhan bulbar Tidak ada atrofi otot	Tidak ada riwayat keluarga dengan penyakit yang sama

---

		yang jelas	Gejala hipertiroidisme ringan
		Terkadang dapat dikombinasikan dengan krisis hipertiroidisme	Pola makan tinggi karbohidrat (makan berlebihan), olahraga, dan stres dapat memicu serangan TPP
<b>Pemeriksaan Laboratorium</b>	Kadar kalium serum, CK, dan mioglobin normal	Hanya perubahan nonspesifik yang ditemukan pada biopsi otot	Selama serangan, kalium dan fosfor darah menurun, disertai hipomagnesemia ringan.  Indeks keseimbangan asam basa normal.  TSH serum menurun dan T4 dan T3 meningkat. Penurunan ekskresi kalium urin (TTKG menurun) Rasio kalsium-fosfor urin > 1,7  Mutasi Kir2.6 dikombinasikan dengan peningkatan aktivitas Na <sup>+</sup> , K <sup>+</sup> -ATPase
<b>EMG</b>	Perubahan miopati nonspesifik	Perubahan miopati nonspesifik	Potensi aksi otot <i>compound</i> menurun Potensi aksi otot tidak mempunyai respon terhadap adrenalin

---

SH — *thyroid-stimulating hormone*; CK — *creatine kinase*; T3 — *triiodothyronine*; T4 — *thyroxine*; EMG — *electromyography*; TTKG — *transtubular potassium concentration gradient* (TTK = *urinary potassium concentration* ÷ *serum potassium concentration*) ÷ (*urinary osmotic pressure* ÷ *blood osmotic pressure*)

## Hubungan FT4 dan TSHS terhadap kekuatan otot

Kelemahan otot pada kondisi hipertiroid berkembang dengan cepat dan parah, namun pemulihan setelah pengobatan juga berlangsung cepat dan baik. Perbaikan massa dan kekuatan otot yang signifikan secara klinis dilaporkan setelah pengobatan hipertiroidisme, selain itu, kekuatan bahu dan genggamannya meningkat secara signifikan setelah pengobatan hipertiroidisme (Esra Erkol İnal et al., 2015).

Penurunan kekuatan otot pada hipertiroidisme melibatkan beberapa mekanisme patofisiologis yang penting dipahami untuk manajemen yang tepat. Bab ini akan mengulas secara mendalam tentang patomekanisme yang mendasari penurunan kekuatan otot pada subjek dengan hipertiroidisme. Hormon Triiodotironin (T3) dan Thyroxine (T4) yang merupakan hormon tiroid memiliki efek signifikan terhadap metabolisme basal dan energi dalam tubuh. Peningkatan hormon tiroid dalam hipertiroidisme meningkatkan metabolisme basal sehingga **peningkatan produksi panas** pada aktivitas mitokondria yang meningkat menghasilkan lebih banyak panas, yang merupakan karakteristik dari peningkatan metabolisme basal pada hipertiroidisme. Dalam keadaan seperti ini, tubuh menggunakan energi lebih banyak daripada biasanya. Hal ini menyebabkan Penurunan Energi untuk Kontraksi Otot. Karena meningkatnya kebutuhan energi untuk metabolisme basal, otot mungkin mengalami kekurangan energi yang dibutuhkan untuk kontraksi otot yang efektif. Ini dapat menyebabkan kelelahan otot yang bertahap dan penurunan dalam kekuatan kontraksi otot (Feldman M, et al., 2018).

Kondisi hipertiroid menyebabkan gangguan metabolisme protein pada otot rangka. Kondisi hipertiroidisme yang parah atau tidak terkontrol dapat menyebabkan kekurangan nutrisi, terutama protein, yang diperlukan untuk pemeliharaan otot. Kekurangan ini dapat mengakibatkan degradasi protein otot yang lebih cepat daripada sintesisnya. Peningkatan degradasi protein otot ini akan melalui jalur ubiquitin-proteasome dan autophagy yang mengakibatkan atrofi otot (Feldman M, et al., 2018).

Peningkatan metabolisme basal dan aktivitas metabolik yang tinggi dapat meningkatkan katabolisme protein otot. Hal ini dapat mengarah pada penurunan massa otot dan kekuatan otot secara signifikan. Selain itu kondisi hipertiroid mengakibatkan perubahan pada keseimbangan elektrolit dan kalsium, Dimana hormon tiroid sangat mempengaruhi metabolisme kalsium dalam tubuh sehingga gangguan dalam metabolisme kalsium tersebut dapat menyebabkan kekakuan otot dan gangguan dalam transmisi impuls saraf ke otot. **Peningkatan oksidasi asam lemak** juga menjadi dampak dari hipertiroidisme. Hormon tiroid meningkatkan aktivitas enzim yang terlibat dalam oksidasi asam lemak di mitokondria, sehingga meningkatkan produksi energi dari asam lemak. **Perubahan dalam metabolisme glukosa** juga terjadi pada subjek hipertiroid, dimana proses glukoneogenesis dan

glikogenolisis akan meningkat, yang dapat meningkatkan kadar glukosa darah dan penggunaan glukosa oleh otot (Feldman M, et al., 2018).

Hormon tiroid, terutama Tiroksin (T4) dan Triiodotironin (T3), berperan penting dalam regulasi metabolisme seluler. T4 dan T3 meningkatkan laju metabolisme basal dengan mempengaruhi ekspresi gen yang terlibat dalam metabolisme energi, seperti oksidasi asam lemak, glikolisis, dan fosforilasi oksidatif di mitokondria. **Regulasi gen yang terlibat dalam miogenesis** menjadi salah satu mekanisme gangguan kekuatan otot pada hipertiroid. Hormon tiroid berperan dalam meningkatkan ekspresi faktor transkripsi seperti MyoD dan myogenin yang esensial untuk diferensiasi mioblas. Hormon tiroid T4 dan T3 dapat mempengaruhi ekspresi gen yang terlibat dalam proliferasi dan diferensiasi mioblas. (Chaker, L, et al., 2017).

### 1.5.3 OTOT GENGAM DAN HANDHELD DINAMOMETRI

#### Hand Genggam Strength

*Hand Grip Strength* (HGS) atau kekuatan genggam tangan adalah cara yang mudah dan andal untuk mengukur kekuatan otot sukarela maksimum. Hal ini penting untuk mendiagnosis penyakit-penyakit yang berkaitan dengan otot dan sering digunakan sebagai indikator umum kekuatan otot secara keseluruhan (Chen et al., 2016; Lee, 2021, Miljkovic et al., 2015). HGS dapat memprediksi massa otot, tingkat aktivitas fisik, kejadian penyakit kronis, status gizi, kualitas hidup, kemandirian hidup sehari-hari, lama rawat inap di rumah sakit, bahkan kematian (Jang et al., 2021; Lee, 2021).

Fisiologi kekuatan genggam tangan melibatkan upaya terkoordinasi dari beberapa otot di tangan, lengan bawah, dan lengan atas. Ini adalah proses kompleks yang memerlukan kontrol yang tepat atas pergerakan jari, pergelangan tangan, dan lengan bawah untuk menerapkan kekuatan yang diperlukan untuk menggenggam dan memanipulasi objek. Otot-otot utama yang bertanggung jawab atas kekuatan genggam adalah otot-otot thenar (oposisi ibu jari), otot-otot hipotenar (oposisi kelingking), otot-otot interoseus (fleksi dan ekstensi jari), dan otot-otot ekstrinsik (fleksi dan ekstensi lengan bawah) (Vengata et al., 2015).

Seringkali diabaikan, kekuatan genggam penting untuk pencegahan cedera dan pengembangan kekuatan secara keseluruhan. Ini adalah penanda biologis untuk berbagai sistem fisiologis, dengan kekuatan genggam yang buruk terkait dengan penyakit kronis dan kematian dini. Dinamometri genggam tangan, sebuah metode sederhana untuk mengukur kekuatan genggam, mengungkapkan lebih dari sekedar kemampuan genggam. Penelitian menunjukkan kekuatan genggam menurun seiring bertambahnya usia dan kecacatan, sehingga berdampak pada kualitas hidup. Tinjauan literatur dilakukan untuk mengevaluasi variasi penilaian kekuatan genggam. American Society of Hand Therapists (ASHT) merekomendasikan pengujian kekuatan genggam dengan subjek duduk tegak, kaki rata di lantai, bahu adduksi dan diputar secara netral, siku ditekuk pada 90

derajat, lengan bawah netral, dan ekstensi pergelangan tangan antara 0 dan 30 derajat (Vengata et al., 2015).

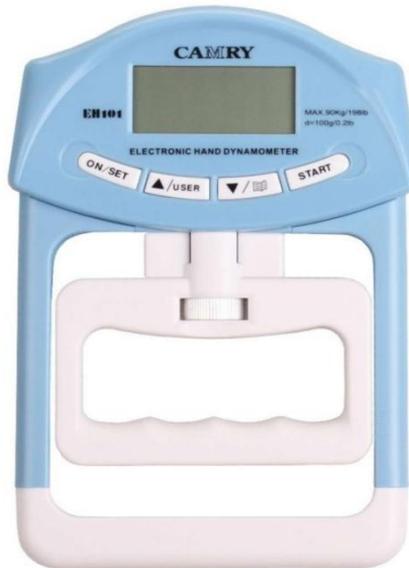
Kekuatan genggam dipengaruhi oleh berbagai faktor. Usia adalah faktor penentu utama, dan kekuatan genggam biasanya menurun seiring bertambahnya usia. Perbedaan jenis kelamin juga berperan, dimana laki-laki umumnya menunjukkan kekuatan genggam yang lebih kuat dibandingkan perempuan. Kewenangan adalah faktor lainnya, karena penelitian menunjukkan perbedaan antara tangan dominan dan tidak dominan, dengan tangan dominan biasanya lebih kuat. Postur tubuh juga mempengaruhi kekuatan genggam secara signifikan, dan penelitian menunjukkan bahwa posisi tertentu, seperti berdiri, dapat meningkatkan kekuatan genggam. Selain itu, panjang otot, yang dapat berubah karena perbedaan postur, mempengaruhi kekuatan genggam (Vengata et al., 2015).

Kekuatan genggam merupakan indikator penting dari fungsi otot secara keseluruhan dan memiliki relevansi klinis yang signifikan. Ini berfungsi sebagai ukuran kekuatan otot sukarela maksimum yang dapat diandalkan dan digunakan dalam mendiagnosis kondisi seperti miopati, yang melibatkan hilangnya massa dan kekuatan otot. Dalam olahraga, khususnya aktivitas seperti panjat tebing dan kompetisi orang kuat, kekuatan genggam sangat penting untuk kesuksesan. Di luar konteks atletik dan diagnostik, kekuatan genggam bertindak sebagai penanda biologis untuk berbagai sistem fisiologis. Meningkatkan kekuatan genggam tangan dapat menjadi strategi yang tepat untuk meningkatkan kesehatan secara umum dan mengurangi risiko penyakit kronis dan kematian dini (Vengata et al., 2015).

### ***HandHeld Dynamometry (HHD)***

Sebelum HHD, Dinamometer isokinetik (ID) adalah metode standar emas untuk mengevaluasi kekuatan otot dalam ekstensi lutut, namun sulit diterapkan dalam praktik klinis karena sangat mahal dan tidak portabel, serta memerlukan pelatihan khusus sebelumnya. HHD adalah alternatif yang bersifat lebih murah dan portabel yang juga dapat digunakan untuk mengukur kekuatan otot. Meskipun penggunaannya memerlukan lebih sedikit pelatihan, alat tersebut tetap berpotensi menjadikannya alat yang dapat diterapkan dalam praktik klinis (Stark et al., 2011).

Dinamometri genggam (HHD) adalah alat yang digunakan untuk mengukur kekuatan otot. Alat tersebut digunakan oleh pemeriksa dengan cara menempatkannya pada anggota tubuh subjek selama kontraksi isometrik maksimal. HHD dapat menguji otot proksimal dan distal di semua ekstremitas, termasuk untuk mengukur kekuatan genggam dengan dinamometer khusus. Posisi pemeriksaan telah distandarisasi untuk mengurangi variasi dalam pengukuran berulang. Pengukuran kekuatan dengan HHD lebih sensitif terhadap perubahan dibandingkan dengan Tes Otot Manual (MMT) dan berkorelasi baik dengan dinamometri tetap hingga kekuatan 30 kg (Mendoza & Miller, 2003).



Gambar 2. Alat HandHeld Dynamometri

Seperti halnya MMT dan dinamometri tetap, variabilitas hasil tes meningkat ketika banyak penilai digunakan dalam penilaian jangka panjang. Dalam 18 studi yang ditinjau oleh Bohannon, koefisien reliabilitas antar-penilai (variabilitas antara penilai yang berbeda) untuk HHD berkisar dari 0,19 hingga 0,99, dengan sebagian besar melebihi 0,70. Goonetilleke menemukan bahwa pembacaan HHD yang dilakukan oleh beberapa penilai bisa 53% lebih bervariasi dibandingkan dengan pembacaan yang dilakukan oleh satu penilai. Sebaliknya, dia menemukan variabilitas antar-penilai yang rendah (variabilitas antara tes yang dilakukan oleh satu penilai), dengan koefisien variasi sebesar 5,4%. Dalam sebagian besar studi yang menilai ekstremitas atas dan bawah, koefisien reliabilitas untuk tes ekstremitas atas lebih tinggi (Goonetilleke et al., 1994; Mendoza & Miller, 2003).

Sumber variabilitas lain dalam HHD adalah kekuatan pemeriksa. Otot yang kuat dapat diremehkan oleh pemeriksa yang kekuatannya kurang dari subjek, karena ketidakmampuan pemeriksa untuk mengimobilisasi HHD ketika subjek memberikan gaya yang lebih besar daripada yang bisa ditahan oleh pemeriksa (Mendoza & Miller, 2003).

Untuk mengukur kekuatan genggam tangan menggunakan dinamometer genggam (HHD), pastikan peralatan sudah siap dan terkalibrasi sesuai dengan petunjuk terlebih dahulu. Subjek diminta untuk duduk dengan nyaman di kursi yang memiliki sandaran tangan, dengan posisi punggung bersandar, kaki rata di lantai, dan lengan beristirahat di sandaran tangan. Subjek di edukasikan bahwa tangan harus meremas dinamometer sekuat mungkin selama lima detik. Prosedur tersebut akan dilakukan empat kali secara total, dengan dua pengukuran dilakukan sekarang dan dua lagi tiga jam kemudian.

Pasang dinamometer di tangan dominan subjek dan pastikan genggamannya sudah disesuaikan dengan baik. Instruksikan subjek untuk memegang dinamometer dengan siku ditekuk 90 derajat dan lengan dalam posisi netral. Pastikan lengan tidak beristirahat di permukaan apa pun dan tergantung di udara. Untuk pengukuran pertama, minta subjek meremas dinamometer sekuat mungkin selama lima detik, sambil memulai timer saat subjek mulai meremas. Dorong subjek untuk mempertahankan usaha maksimal selama lima detik, lalu catat nilai kekuatan yang ditampilkan dalam Newton (N) segera setelah lima detik berakhir.

Berikan waktu istirahat satu menit untuk mengurangi kelelahan sebelum melakukan pengukuran kedua dengan prosedur yang sama. Setelah dua pengukuran awal (A dan B) selesai, tunggu selama tiga jam untuk meminimalkan bias memori dan memastikan stabilitas klinis. Setelah jeda tiga jam, ulangi prosedur yang sama untuk dua pengukuran selanjutnya (C dan D).

Pastikan hasil pengukuran dicatat oleh pengamat independen untuk menjaga agar subjek dan pengamat utama tetap tidak mengetahui hasilnya. Dengan melakukan pengukuran ini secara konsisten dan memberikan interval istirahat yang cukup, hasil yang diperoleh akan lebih akurat dan dapat diandalkan. Hasil akhirnya dapat digunakan untuk menilai kekuatan genggamannya secara keseluruhan.

Table: Norms for Grip Strength in Kilogram (kgs)

Age	Men			Women		
	Weak	Normal	Strong	Weak	Normal	Strong
10-11	<12.6	12.6-22.4	>22.4	<11.8	11.8-21.6	>21.6
12-13	<19.4	19.4-31.2	>31.2	<14.6	14.6-24.4	>24.4
14-15	<28.5	28.5-44.3	>44.3	<15.5	15.5-27.3	>27.3
16-17	<32.6	32.6-52.4	>52.4	<17.2	17.2-29.0	>29.0
18-19	<35.7	35.7-55.5	>55.5	<19.2	19.2-31.0	>31.0
20-24	<36.8	36.8-56.6	>56.6	<21.5	21.5-35.3	>35.3
25-29	<37.7	37.7-57.5	>57.5	<25.6	25.6-41.4	>41.4
30-34	<36.0	36.0-55.8	>55.8	<21.5	21.5-35.3	>35.3
35-39	<35.8	35.8-55.6	>55.6	<20.3	20.3-34.1	>34.1
40-44	<35.5	35.5-55.3	>55.3	<18.9	18.9-32.7	>32.7
45-49	<34.7	34.7-54.5	>54.5	<18.6	18.6-32.4	>32.4
50-54	<32.9	32.9-50.7	>50.7	<18.1	18.1-31.9	>31.9
55-59	<30.7	30.7-48.5	>48.5	<17.7	17.7-31.5	>31.5
60-64	<30.2	30.2-48.0	>48.0	<17.2	17.2-31.0	>31.0
65-69	<28.2	28.2-44.0	>44.0	<15.4	15.4-27.2	>27.2
70-99	<21.3	21.3-35.1	>35.1	<14.7	14.7-24.5	>24.5

Gambar 3. Nilai referensi untuk kekuatan genggamannya

HHD adalah alat yang efisien, objektif, sensitif, dan terjangkau untuk mengukur kekuatan otot. Alat ini mudah digunakan dan dapat memberikan data yang kuantitatif, sehingga mengurangi subjektivitas yang sering terjadi pada tes kekuatan otot manual (MMT). HHD lebih sensitif terhadap perubahan kekuatan otot dibandingkan dengan MMT, sehingga lebih baik dalam mendeteksi peningkatan atau penurunan kecil dalam kekuatan otot.

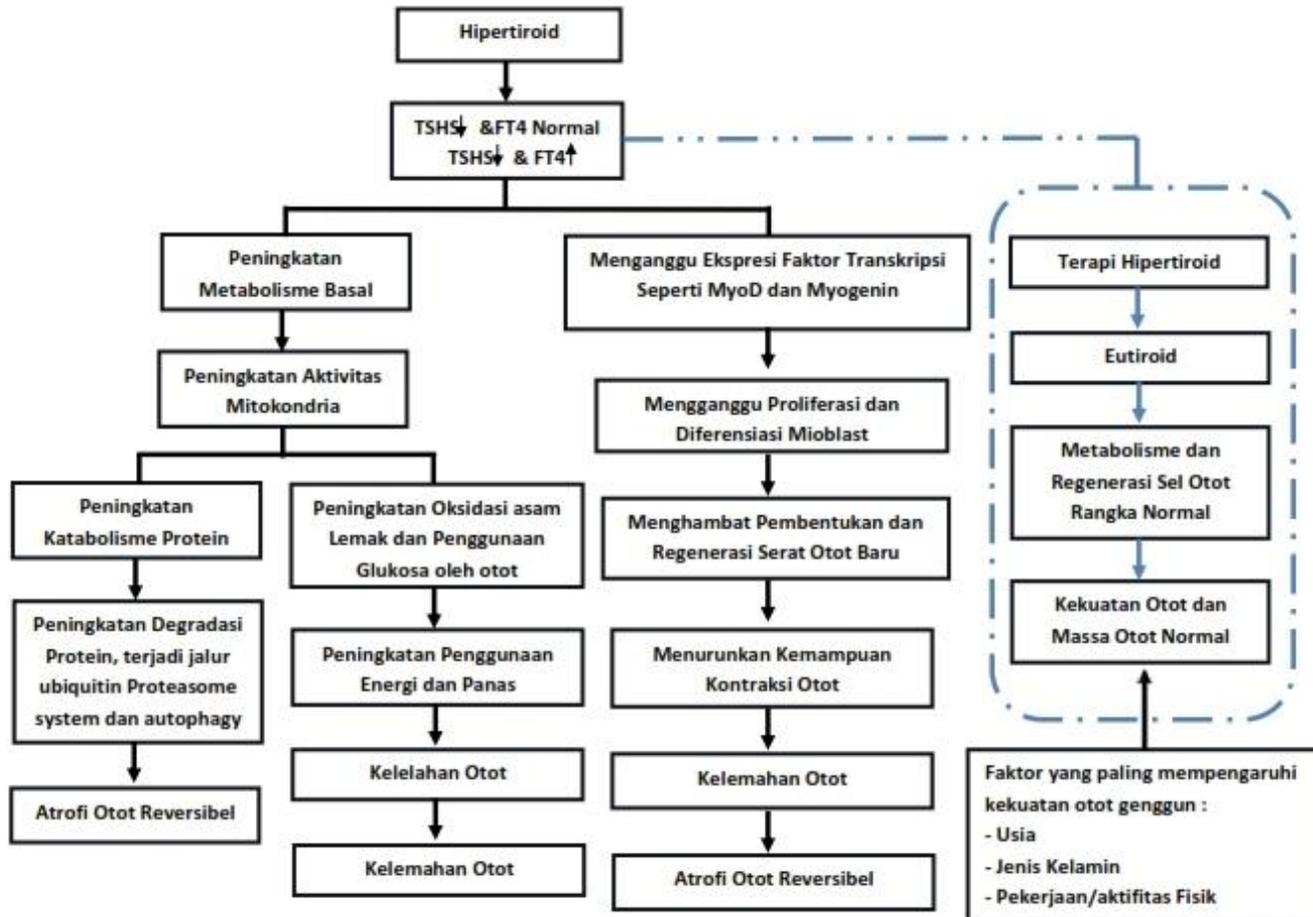
Sifat portabilitas alat tersebut dapat memberikan kemudahan untuk digunakan di berbagai tempat seperti klinik, rumah, dan rumah sakit. HHD juga lebih terjangkau dibandingkan dengan peralatan dynamometry yang lebih besar dan tetap. Penggunaan HHD bervariasi juga karena dapat digunakan untuk menguji kekuatan otot proksimal dan distal di semua ekstremitas, serta kekuatan genggaman dengan alat tambahan khusus.

Salah satu kelemahan utamanya adalah variasi antar-penguji (inter-rater variability). Hasil pengukuran dapat bervariasi signifikan ketika dilakukan oleh penguji yang berbeda, yang dapat menyebabkan ketidakkonsistenan. Selain itu, kekuatan penguji juga mempengaruhi akurasi pengukuran. Otot yang kuat dapat diukur lebih rendah jika penguji tidak dapat menahan kekuatan yang diberikan oleh subjek.

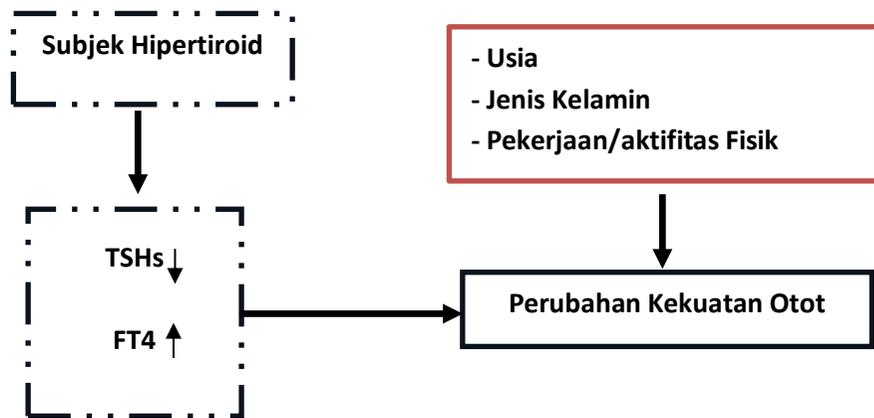
HHD hanya dapat mengukur kekuatan isometrik, bukan kekuatan otot dinamis atau fungsional. Pemeriksa butuh pelatihan yang tepat untuk memastikan pengukuran yang akurat. Selain itu, alat tersebut membutuhkan kerjasama dan upaya maksimal dari subjek saat pengujian, yang mungkin sulit dilakukan pada beberapa populasi, seperti anak-anak, orang tua, atau mereka yang memiliki gangguan kognitif.

Meskipun variasi intrarater umumnya rendah, tetap ada beberapa variasi ketika penguji yang sama mengulang tes, sehingga membutuhkan teknik khusus. HHD juga tidak sesuai semua kelompok otot dan bergantung pada posisi dan stabilisasi yang diperlukan untuk pengujian yang akurat.

1.6 KERANGKA TEORI



## 1.7 KERANGKA KONSEP



Keterangan :

-  Variabel Bebas
-  Variabel Tergantung
-  Variabel Perancu

## **BAB II METODOLOGI PENELITIAN**

### **2.1 JENIS PENELITIAN**

Penelitian ini merupakan jenis penelitian observasional dengan desain kohort prospektif, yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara kadar *FREE THYROXINE* (FT4) dan *THYROID STIMULATING HORMONE* (TSHs) dengan kekuatan otot Genggam yang diukur dengan alat HandHeld Dinamometer pada subjek Hipertiroid.

### **2.2 WAKTU DAN TEMPAT PENELITIAN**

Penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Wahidin Sudirohusodo Makassar dan di Klinik Dokter Spesialis Apotek Nurul Izzah Jalan Veteran Selatan No.88A Makassar, dimulai pada bulan Juni-Oktober 2024

### **2.3 SUBJEK PENELITIAN**

#### **2.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi penelitian ini adalah subjek hipertiroid yang datang berobat ke poli penyakit dalam di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar dan Klinik Dokter Spesialis Apotek Nurul Izzah yang memenuhi kriteria inklusi.

#### **2.3.2 Sampel Penelitian**

Sampel penelitian diperoleh dengan teknik purposive sampling, sampel diambil dari populasi penelitian yaitu subjek hipertiroid yang baru terdiagnosa dan memenuhi kriteria inklusi, semua subjek yang memenuhi kriteria penelitian diikutsertakan hingga jumlah besaran sampel penelitian terpenuhi.

#### **2.3.2 Kriteria Inklusi**

Kriteria inklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Subjek dengan hipertiroid yang baru terdiagnosis, berjenis kelamin Perempuan, dengan rentang usia 18 s/d 45 tahun.
2. Subjek dengan hipertiroid yang baru terdiagnosis dan belum pernah mendapatkan terapi hipertiroid.
3. Subjek kooperatif, bersedia diikutsertakan dalam penelitian dan berkenan mengikuti serangkaian pemeriksaan yang digunakan pada penelitian ini dengan menandatangani surat persetujuan bersedia menjadi sampel penelitian.

#### **2.3.3 Kriteria Eksklusi**

Kriteria eksklusi yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Subjek hipertiroid yang mengalami gangguan elektrolit
2. Subjek memiliki riwayat penyakit Diabetes Militus yang diambil dari informasi subjek dan data rekam medik subjek.
3. Subjek memiliki riwayat penyakit neuromuskular dan riwayat cedera muskuloskeletal yang diambil dari informasi subjek dan data rekam medik subjek.
4. Subjek yang pernah atau sedang menderita penyakit otak misalnya : stroke, infeksi otak, tumor otak dan trauma kepala.
5. Subjek dengan pekerjaan dan riwayat aktifitas fisik yang berat (misalnya : petani, atlet, buruh bangunan, dll)

6. Subjek mengkonsumsi anti psikotik (contohnya seperti : golongan benzodiazepine dan golongan barbiturat) dalam 16 jam terakhir sebelum penelitian dilakukan.

### 2.3.4 Kriteria Drop-Out

Kriteria drop out yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Subjek menarik kembali kesediannya untuk ikut dalam penelitian ini.
2. Subjek tidak menyelesaikan terapi hipertiroid selama 3 bulan
3. Subjek tidak datang kembali dan menyelesaikan rangkaian prosedur penelitian setelah selesai terapi hipertiroid selama 3 bulan.

### 2.3.5 Perkiraan Besar Sampel

Besar sampel yang diperlukan dengan rumus (Lemeshow, 1997) sebagai berikut :

$$n = \left\{ \frac{Z_{\alpha} + Z_{\beta}}{0.5 \ln\left(\frac{1+r}{1-r}\right)} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{1.96 + 1.28}{0.5 \ln\left(\frac{1 + (-0.560)}{1 - (-0.560)}\right)} \right\}^2 + 3$$

$$n = 32$$

$\alpha$  = tingkat kepercayaan 5% (1.96)

$\beta$  = kekuatan penelitian 90% (1.28)

$r$  = Koefisien korelasi antara TSHs dan FT 4 dengan Kekuatan Otot pada Usia Muda (-0.560)

Berdasarkan rumus diatas, diperoleh **32 responden** penelitian

## 2.4 CARA PENGUMPULAN DATA

### 2.4.1 Alat dan Bahan

Alat dan bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Alat pemeriksaan Neurologi
2. Alat *Handheld Dynamometry*
3. Lembar Formulir Penelitian
4. Kursi dengan sandaran tangan
5. Timer atau stopwatch
6. Pengamat independen untuk mencatat hasil

#### 2.4.2 Cara Kerja

1. Peneliti melakukan skrining subjek hipertiroid, diagnosis hipertiroid ditegakkan berdasarkan kadar Hormon tiroid TSHs dan FT4 yang diperoleh dari data laboratorium pada rekam medis. Kemudian peneliti melanjutkan dengan anamnesis identitas dan pemeriksaan fisik neurologis, serta skrining kriteria inklusi dan eksklusi terhadap subjek.
2. Peneliti menjelaskan mengenai prosedur penelitian pada subjek yang memenuhi kriteria inklusi. Bila bersedia menjadi sampel penelitian, maka subjek diminta untuk menandatangani surat persetujuan bersedia menjadi sampel penelitian.
3. Mencatat kadar TSHs dan FT4 subjek hipertiroid yang baru terdiagnosa berdasarkan data laboratorium pada rekam medis subjek. Tahap ini merupakan pengamatan/pengukuran pertama sebelum terapi hipertiroid
4. Pastikan subjek sudah siap melakukan pemeriksaan dan pengambilan data kekuatan otot genggam untuk pengamatan yang pertama (sebelum terapi hipertiroid)
5. Subjek diminta untuk duduk dengan nyaman di kursi dengan sandaran tangan. Pastikan punggung subjek bersandar, kaki rata di lantai, dan lengan beristirahat di sandaran tangan.
6. Letakkan dinamometer di tangan dominan subjek dan siap untuk melakukan pengukuran. Kemudian, minta subjek untuk memegang dinamometer dengan siku ditekuk 90 derajat dan lengan dalam posisi netral (ibu jari menghadap ke atas). Pastikan lengan tidak beristirahat di permukaan apa pun dan tergantung di udara.
7. Instruksikan subjek untuk menggenggam dinamometer sekuat-kuatnya dan mempertahankan usaha maksimal selama lima detik. Mulai timer segera setelah subjek mulai menggenggam. Ulangi prosedur yang sama sebanyak 3 kali pengukuran tanpa jeda istirahat.
8. Catat nilai kekuatan otot genggam yang ditampilkan dalam Newton (N) segera setelah lima detik berakhir, kemudian hitung nilai rerata dari 3 kali pengukuran tersebut.
9. Selanjutnya, subjek mendapatkan terapi hipertiroid selama 90-100 hari atau sekitar 3 bulan
10. Mencatat kembali nilai kadar TSHs dan FT4 yang terbaru berdasarkan data laboratorium pada rekam medis, setelah subjek mendapatkan terapi hipertiroid selama 3 bulan .
11. Ulangi langkah 4 hingga 9 untuk set pengamatan/pengukuran kedua pada subjek yang telah mendapatkan terapi hipertiroid selama 3 bulan
12. Pastikan posisi subjek dan pengamat konsisten pada pengukuran pertama dengan pengukuran kedua.
13. Catat kembali nilai kekuatan genggam dalam Newton (N)
14. Melakukan analisis data.

## 2.5 VARIABEL PENELITIAN

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

1. Variabel Bebas: Kadar TSHs dan FT4 pada subjek
2. Variabel Bergantung: nilai kekuatan otot genggam dari alat Handheld Dinamometer dalam satuan Newton (N).
3. Variabel Perancu : Usia, jenis kelamin, pekerjaan

## 2.6 DEFINISI OPERASIONAL

### 2.6.1 Subjek Hipertiroid,

- a. Defenisi : adalah subjek yang didiagnosis hipertiroid berdasarkan nilai kadar TSHs dan FT4 dari data laboratorium pada rekam medik subjek. Sampel yang direkrut adalah subjek Hipertiroid *overt/defenitif* yang ditandai dengan penurunan kadar TSHs dibawah dari 0,27 mU/L disertai dengan peningkatan kadar FT4 diatas nilai 1,71 mU/L.
- b. Pengukur : tenaga medis yang telah memiliki kompetensi sesuai standar kompetensinya.
- c. Alat ukur : Form Penelitian
- d. Cara ukur : peneliti mengumpulkan informasi dari data laboratorium dalam rekam medis subjek

### 2.6.2 Kadar TSHs (Thyroid Stimulating Hormon)

- a. Defenisi : Merupakan salah satu komponen dari hormon tiroid yang diambil dari data laboraotrium dalam rekam medis subjek.
- b. Pengukur : tenaga medis yang telah memiliki kompetensi sesuai standar kompetensinya.
- c. Alat Ukur : Alat Sentrifuge merek Eppendord
- d. Cara ukur : dilakukan pengambilan sampel serum darah yang kemudian dianalisa dengan alat sentrifuge
- e. Skala ukur disajikan dalam bentuk numerik dengan nilai normal dari kadar TSHs adalah 0,27-4,20 mu/ml

### 2.6.3 Kadar FT4 (Free Thyroxine Hormon)

- a. Defenisi : Merupakan salah satu komponen dari hormon tiroid yang diambil dari data laboraotrium dalam rekam medis subjek.
- b. Pengukur : Tenaga medis yang telah memiliki kompetensi sesuai standar kompetensinya.
- c. Alat Ukur : Alat Sentrifuge merek Eppendord
- d. Cara ukur : Dilakukan pengambilan sampel serum darah yang kemudian dianalisa dengan alat sentrifuge
- e. Skala ukur : disajikan dalam bentuk numerik, nilai normal dari kadar FT4 adalah 0,93-1,71 mu/ml

### 2.6.4 *Handheld Dynamometry* atau dinamometri genggam (HHD) merek CAMRY

- a. Defenisi : adalah alat ukur yang digunakan untuk mengukur kekuatan otot genggam.
- b. Pengukur : Tenaga medis yang telah memiliki kompetensi sesuai standar kompetensinya.
- c. Cara ukur : Alat tersebut digunakan oleh pemeriksa dengan cara menempatkannya pada jari-jari subjek untuk menggenggam selama kontraksi isometrik maksimal.
- d. Skala ukur : Disajikan dalam bentuk numerik dan kategorik
- e. Hasil ukur : Nilai numerik : 20-24 tahun (21,5-35,3 N), 25-29 tahun (25,6-41,4 N), 30-34 tahun (21,5-35,3 N), 35-39 tahun (20,3-34,1 N), 40-44 tahun (18,9-32,7 N) dan nilai kategorik terdiri dari 3 kategorik yaitu : weakness, normal dan strong.

#### 2.6.5 Kekuatan otot Genggam

- a. Defenisi : Adalah sebuah upaya terkoordinasi dari subjek yang dilakukan dengan menggenggam alat HHD dengan kekuatan maksimal dan dilakukan repetisi sebanyak tiga kali untuk dihitung reratanya.
- b. Pengukur : Tenaga medis yang telah memiliki kompetensi sesuai standar kompetensinya.
- c. Alat Ukur : HandHeld Dynamometri (HHD)
- d. Cara ukur : Dilakukan dengan menggenggam alat HHD secara maksimal dan dilakukan repetisi sebanyak tiga kali untuk dihitung reratanya, nilai rerata tersebut kemudian dicatatkan sebagai nilai kekuatan otot genggam pada tangan dominan
- e. Skala ukur : disajikan dalam bentuk kategorik
- f. Hasil ukur : Terdiri dari 3 kategorik yaitu weakness, normal dan strong

#### 2.6.6 Status Pengobatan Sebelum

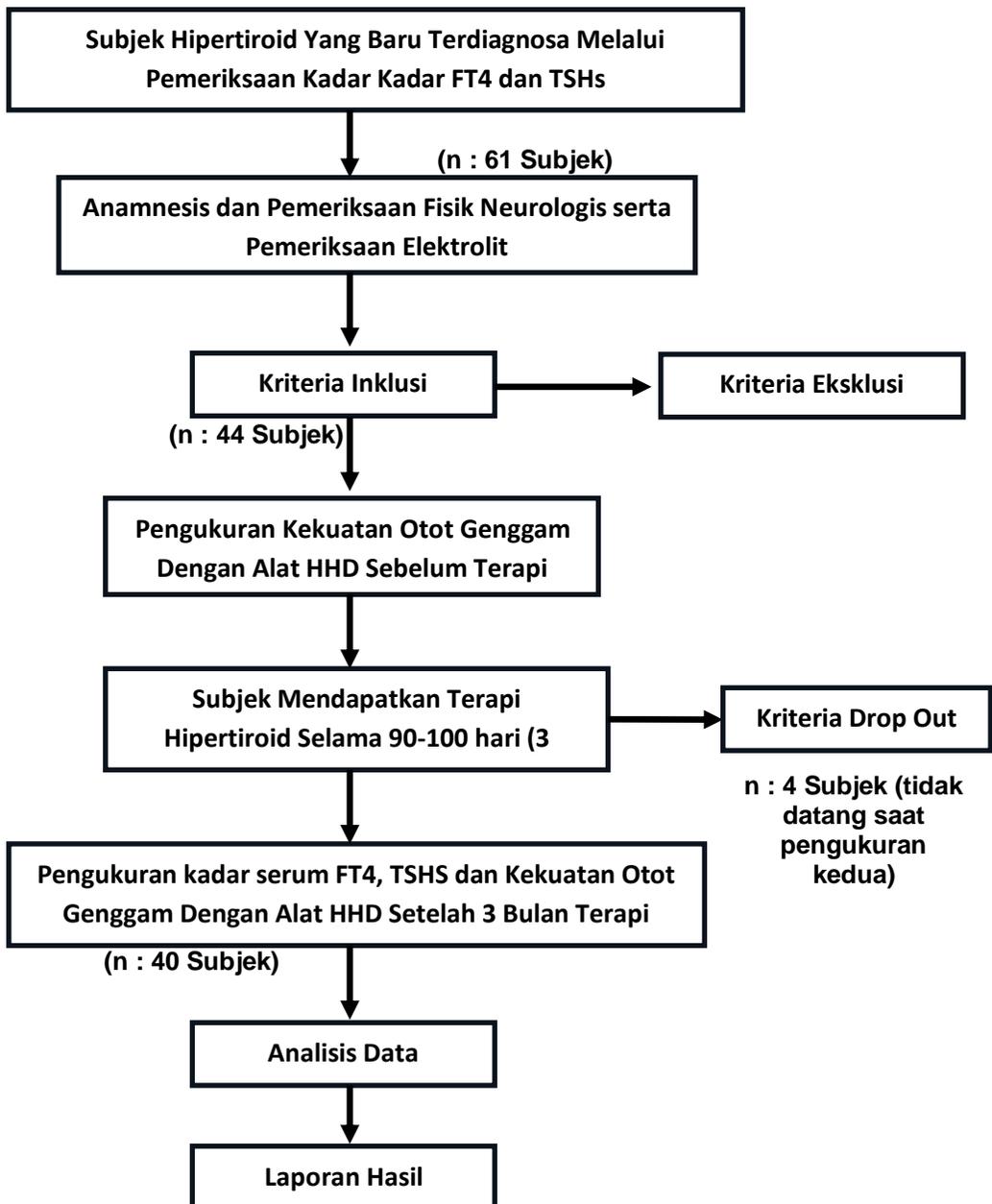
- a. Defenisi : Adalah pengukuran semua variabel (TSHs, FT4 dan HHD) yang dilakukan pada subjek hipertiroid yang baru terdiagnosa dan belum mendapatkan terapi hipertiroid.
- b. Pengukur : Tenaga medis yang telah memiliki kompetensi sesuai standar kompetensinya.
- c. Alat Ukur : Form penelitian
- d. Cara ukur : Dilakukan dengan mencatat nilai dari semua variable penelitian (kadar TSHs dan FT4 serta nilai HHD)
- e. Skala ukur : disajikan dalam bentuk numerik dan kategorik

#### 2.6.7 Status Pengobatan Sesudah

- a. Defenisi : Adalah pengukuran semua variabel (TSHs, FT4 dan HHD) yang dilakukan pada subjek hipertiroid yang telah mendapatkan terapi hipertiroid selama 90-100 hari atau kurang lebih selama 3 bulan
- b. Pengukur : Tenaga medis yang telah memiliki kompetensi sesuai standar kompetensinya.

- c. Alat Ukur : Form penelitian
  - d. Cara ukur : Dilakukan dengan mencatat nilai dari semua variable penelitian (kadar TSHs dan FT4 serta nilai HHD)
  - e. Skala ukur : disajikan dalam bentuk numerik dan kategorik
- 2.6.8 Stroke : Data yang diperoleh dari anamnesa, pemeriksaan fisik,ditemukan adanya defisit neurologis pada pemeriksaan neurologis dan data dari berkas rekam medis.
- 2.6.9 Subjek dengan Space Occupying Lesion intracranial atau Tumor Intrakranial (SOL): Data yang diperoleh dari anamnesa dan ditemukan adanya defisit neurologis pada pemeriksaan neurologis dan data dari berkas rekam medis subjek.
- 2.6.10 Abses otak/infeksi SSP: Data yang diperoleh dari anamnesis, dan ditemukan adanya defisit neurologi pada pemeriksaan neurologis dan data dari berkas rekam medis.
- 2.6.11 Riwayat Diabetes Militus : Data yang diperoleh dari anamnesis, riwayat pengobatan dan data rekam medis subjek.
- 2.6.12 Riwayat pekerjaan : diperoleh dari informasi subjek ataupun keluarga subjek terkait pekerjaan dan aktifitas fisik sehari-hari subjek
- 2.6.13 Alkohol dan obat-obatan anti psikotik: Adanya riwayat sering mengkonsumsi alkohol maupun obat-obatan terlarang yang diketahui dari anamnesis dan riwayat rekam medis sebelumnya.

## 2.7 ALUR PENELITIAN



## **2.8 ANALISIS DATA DAN UJI STATISTIK**

Data yang terkumpul diolah melalui analisis statistik menggunakan program IBM SPSS Statistics 27. Analisis komparatif berpasangan menggunakan uji T berpasangan bila sebaran data normal, dan menggunakan uji Mac Nemar bila sebaran data tidak normal, dengan batas kemaknaan ( $p < 0.05$ ). Juga digunakan analisis komparatif tidak berpasangan dengan uji T- Independen bila sebaran data normal, dan uji mann-whitney bila sebaran data tidak normal, dengan batas kemaknaan ( $p < 0.05$ ).

## **2.9 IJIN PENELITIAN DAN KELAYAKAN ETIK**

Penelitian ini telah mendapatkan rekomendasi persetujuan etik dari komisi etik penelitian kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan nomor 617/UN4.6.4.5.31/PP36/2024.

Dalam pelaksanaan penelitian ini, semua subjek penelitian diberi penjelasan tentang maksud, tujuan dan kegunaan penelitian termasuk risiko yang dapat terjadi. Setelah mendapat penjelasan, subjek menandatangani surat persetujuan peserta penelitian dan setiap tindakan dilakukan atas seijin, serta sepengetahuan subjek melalui lembar informed consent.