

Tatalaksana Badai Tiroid dan Aritmia di ICU: Serial Kasus

Management of Thyroid Storm and Arrhythmia in the ICU: Case Series

Jessica Nathalia✉*, Jane Josephine Chandra*, Debby Vania*, Albert Frido Hutagalung**

*Rumah Sakit Panti Wilasa dr. Cipto, Semarang, Indonesia

**Departemen Anestesi, Rumah Sakit Panti Wilasa dr. Cipto, Semarang, Indonesia

✉Korespondensi: jessicanathalia75@gmail.com

ABSTRACT

Background: *Thyroid storm or hyperthyroid crisis is a complication of acute hyperthyroidism that is life threatening with manifestation of thyrotoxicosis. The most severe manifestation of thyroid storm is atrial and/or ventricle arrhythmia, heart failure and/or cardiac arrest.*

Cases: *All three cases showed different clinical manifestations and arrhythmia in the form of atrial fibrillation (AF) and supraventricular tachycardia (SVT) related to hyperthyroidism. All three cases had life-threatening thyroid storm disease that needed treatment in intensive care. In intensive care unit (ICU), all of them received standard therapy such as antithyroid and anti-arrhythmic drugs, beta blockers and digitalis glycosides.*

Discussion: *Increased thyroid hormones have a role to cause AF and SVT. After being treated according to the Japan Guideline Thyroid Storm (2016), there were improvements in cases 2 and 3. However, case 1 still had persistent SVT with uncontrolled thyroid storm.*

Conclusion: *The clinical features of thyroid storm may vary, ranging from thermoregulation system dysfunction, gastrointestinal and hepatic disorders, central nervous system disorders, and heart rhythm disturbances. In these three cases, the clinical features of acute hyperthyroidism and thyroid storm were different. However, there are the same emergencies that can be life threatening so that intensive care is needed for these three patients.*

Keywords: *AF; case series; intensive care; SVT; thyroid storm*

ABSTRAK

Latar belakang: Badai tiroid atau krisis hipertiroid merupakan komplikasi hipertiroidisme akut yang mengancam jiwa dan sebagai presentasi dari tirotoksikosis yang berlebihan. Gejala badai tiroid yang paling parah yang mungkin terjadi berupa aritmia atrium dan/atau ventrikel, gagal jantung, dan/atau henti jantung.

Kasus: Pada ketiga kasus, terdapat gambaran klinis serta gangguan irama jantung yang berbeda berupa atrial fibrilasi (AF) dan supraventrikuler takikardi (SVT) yang berhubungan dengan hipertiroidisme. Terdapat kegawatdaruratan badai tiroid yang dapat mengancam nyawa sehingga diperlukan perawatan yang intensif pada ketiga pasien tersebut. Selama perawatan di *intensive care unit* (ICU), ketiga pasien mendapatkan terapi standar berupa antitiroid dan obat antiaritmia golongan beta bloker dan golongan glikosida digitalis.

Diskusi: Peningkatan hormon tiroid memiliki peran untuk menyebabkan AF dan SVT. Setelah dilakukan tatalaksana sesuai dengan *Japan Guideline Thyroid Storm* (2016), terdapat perbaikan pada kasus 2 dan 3. Namun, pada kasus 1 tetap didapatkan SVT persisten dengan badai tiroid yang tidak terkontrol.

Kesimpulan: Gambaran klinis badai tiroid bervariasi, mulai dari disfungsi sistem termoregulasi, gangguan gastrointestinal dan hati, gangguan sistem saraf pusat, dan gangguan irama jantung. Pada ketiga kasus ini, gambaran klinis dari hipertiroidisme akut dan badai tiroid berbeda-beda. Namun, terdapat kegawatdaruratan yang sama yang dapat mengancam nyawa sehingga diperlukan perawatan yang intensif pada ketiga pasien tersebut.

Kata Kunci: AF; badai tiroid; perawatan intensif; serial kasus; SVT

PENDAHULUAN

Hipertiroidisme didefinisikan sebagai hiperfungsi kelenjar tiroid yang ditandai dengan peningkatan metabolisme basal sebesar 15-20%, kadang disertai dengan pembesaran kelenjar tiroid. Sekitar 90% kasus hipertiroidisme disebabkan oleh penyakit *grave*, baik nodul toksik soliter maupun multipel serta adenoma toksik.¹

Badai tiroid atau krisis hipertiroid, yang juga dikenal sebagai krisis tirotoksik, adalah komplikasi yang mengancam jiwa dari hipertiroidisme akut dengan angka kematian antara 20-30%. Gambaran klinis badai tiroid bervariasi mulai dari disfungsi sistem termoregulasi, gangguan gastrointestinal, hepar, sistem saraf pusat (SSP), dan pada sebagian kasus dapat terjadi aritmia jantung, gagal jantung,

dan/atau henti jantung. Kegagalan multiorgan, gagal jantung kongestif, dan gagal napas adalah penyebab utama kematian akibat badai tiroid.²⁻⁵

Aritmia jantung yang berhubungan dengan tirotoksikosis biasanya supraventrikular. Aritmia ventrikel cenderung terjadi pada pasien dengan penyakit jantung intrinsik dan bukan penyebab utama kematian dari badai tiroid. Pasien dengan badai tiroid harus dirawat di unit perawatan intensif dengan pemantauan jantung yang ketat dan dukungan ventilator jika diperlukan.^{6,7}

KASUS

Kasus 1, seorang perempuan berusia 52 tahun datang ke instalasi gawat darurat (IGD) dengan keluhan nyeri dada dan ulu hati, berdebar-debar, keringat dingin,

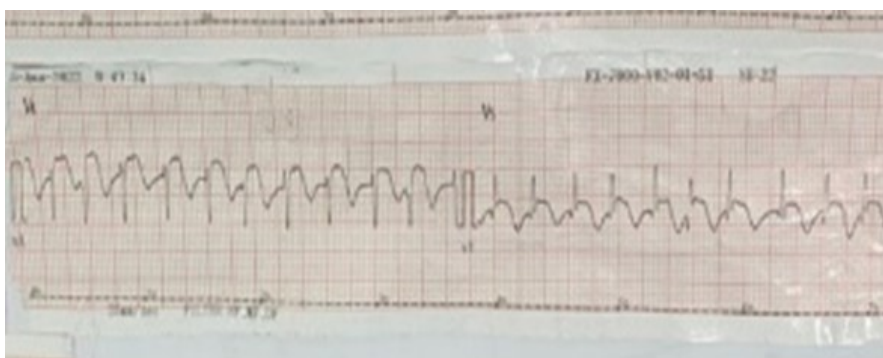
dan sesak. Pasien memiliki riwayat hipertiroid dan rutin berobat. Pemeriksaan elektrokardiogram (EKG) menunjukkan supraventrikuler takikardi (SVT) dan elevasi segmen ST pada V4-V5. Pemeriksaan rontgen toraks anteroposterior (AP) menunjukkan kardiomegali dan kongesti paru. Pasien dirawat di ICU, diberikan terapi heparin dan *dual antiplatelet* untuk tatalaksana STEMI, propranolol 1x40 mg PO, bisoprolol 1x5 mg PO, dan PTU 1x100

mg PO. Delapan jam kemudian, pasien gelisah dan terjadi penurunan kondisi dengan tanda vital: tekanan darah 52/37 mmHg; laju napas 25 kali per menit; SpO₂ 76%; akral dingin dan sianosis. Oleh karena itu pasien diintubasi kemudian diberikan obat-obatan *circulatory support* norepinefrin 0,1 mg/menit *syringe pump* (SP); dobutamin 5 mg/menit SP; pasien juga diberikan nitroglicerine 2x2,5 mg per oral (PO) dan furosemide 5 mg/jam SP.

Tabel 1. Karakteristik Pasien IGD

	Kasus 1	Kasus 2	Kasus 3
Keluhan Utama (IGD)	Ny R (52) datang dengan keluhan nyeri dada dan ulu hati, berdebar-debar, keringat dingin, dan sesak yang semakin memberat sejak pagi sebelum datang ke rumah sakit.	Ny SH (66) datang dengan keluhan sesak napas, batuk berdahak sejak 6 hari sebelum masuk rumah sakit.	Tn.H (41) datang dengan keluhan lemas pada tangan dan kaki kiri sejak 1 jam yang lalu sebelum masuk rumah sakit. Disertai demam sejak pagi sebelum masuk rumah sakit dan diare 6 kali per hari
Riwayat Penyakit Dahulu	Hipertiroid – rutin berobat	Jantung – rutin berobat	Hipertiroid – tidak berobat sejak 2018
Pemeriksaan Fisik (IGD)	<i>Compos mentis</i> , tekanan darah: 155/98 mmHg, suhu 36°C, nadi 175kali per menit, laju napas 24-26x/menit, SpO ₂ : 99%, NEWS*: 7 Toraks: ronki +/-	<i>Compos mentis</i> , tekanan darah: 191/124 mmHg, suhu 36.3°C, nadi 98-126 kali per menit ireguler, laju napas 30 kali per menit, SpO ₂ : 94%, NEWS*: 7, Toraks: <i>wheezing</i> +/-, ronki +/-	<i>Compos mentis</i> , tekanan darah: 122/80 mmHg, suhu 38.4°C, nadi 97 kali per menit, laju napas 30 kali per menit, SpO ₂ 97%, NEWS*: 7. Toraks: bunyi jantung ireguler. Neurologi: ekstremitas motorik atas: 5555/1111 Ekstremitas motorik bawah : 5555/1111
Pemeriksaan Laboratorium (IGD)	Leukosit 13,500/μL; AST: 187,6 U/L; ALT: 77,5 U/L. BGA: pH: 7,1; PCO ₂ : 29,6 mmHg; pO ₂ : 396,5 mmHg; BE: -19,4 mmol/L; TCO ₂ : 10,0 mmol/L; HCO ₃ : 9,0 mmol/L; ST HCO ₃ : 10,2 mmol/L; SO ₂ : 99%; laktate: 6,92 mmol/L; Troponin T: 1907 ng/L.	AGD: pH: 7.366; PCO ₂ : 43,3 mmHg; pO ₂ : 88,4 mmHg; BE: -1,2 mmol/L; TCO ₂ : 25,8 mmol/L; HCO ₃ : 24,4 mmol/L; ST HCO ₃ : 23,2 mmol/L; SO ₂ : 96,7%; laktate: 1,36 mmol/L; P/F ratio: 276,25; Troponin T: < 40 ng/L.	Hb: 12,0 g/dL; CK-MB: 44 IU/L; albumin: 3,35 g/dL; CRP 31,3 mg/L; kalium 2,80 mmol/L; klorida 106,0 mmol/L; APTT 156,7 detik (46x lebih dari kontrol).

*NEWS: *National Early Warning Score*



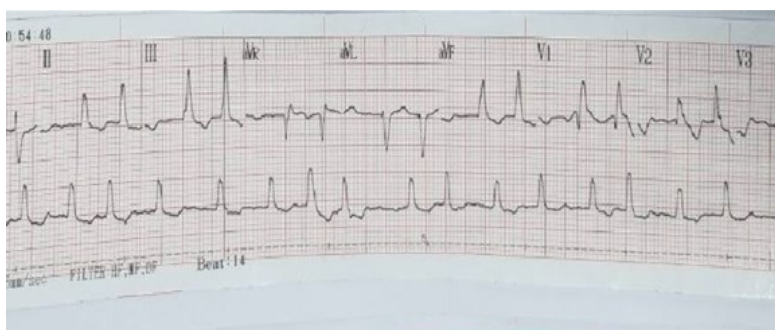
Gambar 1. EKG Ny. R menunjukkan SVT dan ST elevasi di V4-V5

Hasil pemeriksaan hormon tiroid didapatkan FT4 >100 pmol/L, TSH4 < 0,005 uIU/ml, maka pemberian PTU ditingkatkan menjadi 6x200 mg PO, propranolol menjadi 3x40 mg PO, digoksin 2x0,5 mg, dan dexamethasone injeksi menjadi 2x5 mg pada hari ke-2 perawatan ICU. Namun, kondisi pasien terus mengalami perburukan, gejala badai tiroid bermanifestasi sebagai hilangnya kesadaran dan peningkatan suhu 37,9–39,2°C. Tekanan darah 90-160/60-105 mmHg, nadi 160-180 x/menit. Kardioversi dilakukan sebanyak 2x (50J dan 100J), dosis propranolol ditingkatkan menjadi 3x80 mg PO. Hingga hari perawatan ke-4, kondisi pasien tidak berespons terhadap agen vasoaktif dan kemudian meninggal.

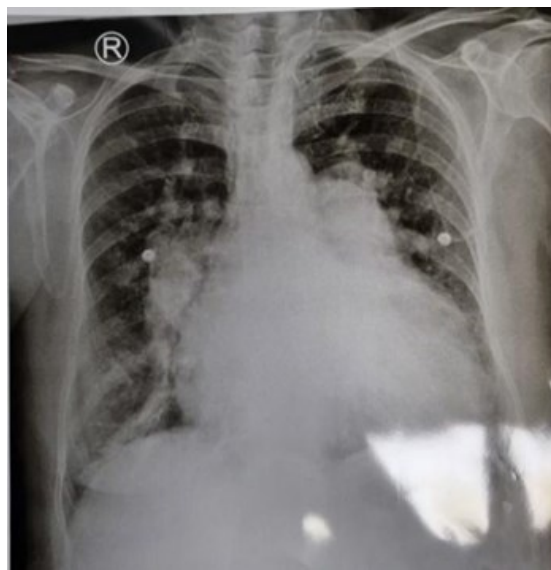
Kasus 2, seorang perempuan berusia 66 tahun datang ke IGD dengan keluhan sesak napas dan batuk sejak 6 hari sebelum masuk rumah sakit. Tekanan darah pasien 191/124 mmHg, laju nadi

98-126 kali per menit ireguler, laju napas 30 kali per menit, dan SpO₂: 94%. Pemeriksaan EKG di IGD menunjukkan *atrial fibrillation rapid ventricular response* (AF RVR), *right bundle branch block* (RBBB) komplit, iskemia miokard (Gambar 2). Pemeriksaan rontgen toraks posteroanterior (PA) menunjukkan edema paru, kardiomegali, dan hipertensi pulmonal. Tiga jam kemudian pasien bertambah sesak, laju napas meningkat 40 kali per menit, nadi 128 kali per menit, dan SpO₂ turun menjadi 88%, maka dilakukan intubasi. Ventilator dipasang dalam mode *continuous mandatory ventilation* (CMV).

Hasil pemeriksaan hormon tiroid didapatkan TSH-s: 0,054 uIU/mL, maka diberikan PTU tab 3x100 mg PO mulai hari ke-2 di ICU. Penggunaan obat golongan beta bloker; bisoprolol tab 1x2,5mg PO dan obat golongan glikosida digitalis yaitu digoksin tab 1x0,25mg PO diberikan untuk mengontrol aritmia.



Gambar 2. EKG Ny. SH menunjukkan AF RVR, RBBB komplit, dan iskemia miokard

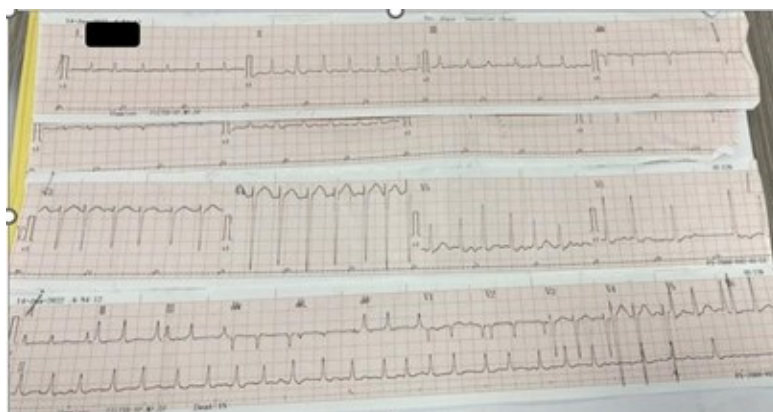


Gambar 3. Foto toraks PA dengan edema pulmonal, kardiomegali, dan gambaran hipertensi pulmonal

Pada hari ke-4 di ICU, dilakukan pemeriksaan evaluasi rontgen dada AP yang menunjukkan edema paru (pengurangan infiltrat), kardiomegali, dan hipertensi pulmonal. Mode ventilator diubah menjadi *synchronized intermittent mandatory ventilation* (SIMV) pada hari ke-3 perawatan dan menjadi spontan pada hari ke-5 sehingga dilakukan ekstubasi pada hari berikutnya. Kondisi klinis berangsur membaik, tanda vital stabil, tekanan darah 117/76mmHg, laju napas 20 kali per menit, dan SpO₂ 97%. Gambaran EKG menunjukkan normo sinus ritme dengan laju nadi 70 kali per menit.

Pasien kemudian dipindahkan ke bangsal non-intensif setelah lima hari perawatan di ICU.

Kasus 3, seorang laki-laki berusia 41 tahun datang dengan keluhan lemas pada tangan dan kaki kiri sejak 1 jam sebelum masuk rumah sakit. Berdasarkan *CT scan* kepala, *brain window* tanpa kontras tidak ditemukan lesi patologis intraparenkim otak. Rontgen toraks menunjukkan kardiomegali dan kongesti paru, EKG menunjukkan ST depresi pada V1, V6, II, III, aVF; AF RVR dan *left ventricular hypertrophy* (LVH) (Gambar 4).



Gambar 4. Gambaran EKG Tn. H menunjukkan ST depresi pada V1, V6, II, III, aVF, AF RVR dan LVH

Setelah 13 jam perawatan di bangsal, pasien gelisah. Nadi meningkat menjadi 171 kali per menit, laju napas 32 kali per menit dan SpO2 menurun menjadi 89% dengan nasal kanul 3lpm. Pasien kemudian diintubasi dan dipasang ventilator pada mode CMV. Pada hari ke-2 perawatan terlihat ptosis pada kedua mata, denyut jantung masih ireguler. Hasil pemeriksaan hormon tiroid T4: 310,82 nmol/L; TSH-s < 0,005 uIU/mL, maka diberikan PTU 3x200 mg, kemudian ditingkatkan menjadi 6x200 mg, yang kemudian diturunkan menjadi 4x200 mg pada hari ke-4. Penyesuaian dosis PTU diberikan karena adanya respons dinamis dari tubuh pasien yang ditandai oleh peningkatan nadi dan tekanan darah. Berdasarkan *American Thyroid Association* (2016), dosis yang digunakan masih dalam rentang dosis yang direkomendasikan untuk tatalaksana badai tiroid.⁸ Bisoprolol 1x5mg PO dan digoksin 1x0,5mg PO diberikan untuk mengontrol aritmia. Selama perawatan, didapatkan respons pengobatan yang baik pada pasien ini Mode ventilator diubah menjadi SIMV pada hari ke-4 dan menjadi spontan pada

hari ke-5 sehingga keesokan harinya dilakukan ekstubasi. Pada rontgen toraks hari ke-6, gambaran edema paru berkurang. Gambaran EKG menunjukkan normo sinus ritme dengan laju nadi 91 kali per menit. Pasien pindah ke bangsal non-intensif setelah hari ke-7 perawatan.

Balans cairan kumulatif kasus 2 dan 3 didapatkan negatif setiap harinya dengan kisaran antara -546,1 cc hingga -2823 cc.

PEMBAHASAN

Badai tiroid merupakan keadaan mengancam nyawa yang disebabkan oleh manifestasi klinis dari tirotoksikosis yang berlebihan. Gejala klinis yang sering adalah sinus takikardi atau AF pada 10-25% pasien. SVT merupakan manifestasi atipikal namun membahayakan nyawa.⁹ Diagnosis badai tiroid dapat ditegakkan dengan sistem skoring yang dikenal sebagai *burchwartofsky point scale* (BWPS) yang terdiri dari kumpulan faktor pencetus dan keparahan gejala dekompensasi multipel organ (Gambar 5).⁵

Burch & Wartofsky Score					
<i>grading scale of thyroid storm severity</i>					
<25 - unlikely to represent storm		25-44 - suggests impending storm		>45 - highly suggestive of storm	
Temp	CNS	GI/Liver	HR	Heart Failure	Precipitant
99-99.9 5 pts	Agitation 10 pts	N/V/D 10 pts	99-109 5 pts	Pedal Edema 5 pts	Negative 0 pts
100-100.9 10 pts	Delirium 20 pts	Jaundice 20 pts	110-119 10 pts	Rales 10 pts	Positive 10 pts
101-101.9 15 pts	Seizure 30 pts		120-129 15 pts	Atrial Fib 15 pts	
102-102.9 20 pts	/Coma		130-139 20 pts		
103-103.9 25 pts			>140 25 pts		
>104.0 30 pts					

Gambar 5. Burch & Wartofsky Point Scale⁵

Jika skor yang diperoleh kurang dari 25 maka tidak dapat dimasukkan ke dalam badai tiroid, skor 25 hingga 45 mungkin badai tiroid, dan skor lebih dari 45 sebagai badai tiroid. Kasus 1 dan kasus 3

digolongkan ke dalam badai tiroid, dimana pada kasus 1 skor yang didapatkan 105, dan pada kasus 3 didapatkan skor sebesar 65 (Tabel 2).

Tabel 2. Skoring keparahan pada ketiga kasus

	NEWS	APACHE II	Predicted Mortality Rate	TSH-s (uIU/mL)
Kasus I	7	15	21%	<0.005
Kasus II	7	9	9,9%	0.054
Kasus III	7	8	8,7%	<0.005

Pada ketiga kasus ini, pasien dirawat di ICU dikarenakan pada saat datang ke IGD, ketiga pasien digolongkan ke dalam ATS 2-3 dengan NEWS: 7. Semua pasien dengan badai tiroid harus dirawat di ICU untuk mendapatkan penatalaksanaan medis yang agresif.¹⁰ Untuk menentukan progresivitas atau keparahan penyakit yang dialami oleh pasien maka pada penelitian ini menggunakan sistem skoring yang disebut sebagai skor APACHE II. Skoring ini dinilai berdasarkan data pasien datang ke IGD pertama kali. Dapat dilihat skor APACHE II pasien kasus pertama paling tinggi diantara ketiga kasus dengan *predicted mortality rate* sebesar 21%.

Diagnosis badai tiroid yang tepat waktu merupakan tantangan dan sering kali terlewatkan karena gejala yang tidak spesifik.¹¹ Terdapat perbedaan keluhan dan manifestasi klinis pada ketiga kasus tersebut ketika pertama kali datang ke IGD. Namun, ketiga pasien sama-sama mengalami gangguan irama jantung. Peningkatan hormon tiroid memiliki peran untuk menyebabkan terjadinya AF dalam beberapa mekanisme seperti meningkatkan tonus simpatik, detak atrial ektopik, perubahan kanal ion atau penurunan periode refraktoratrial. Mekanisme terjadinya SVT diasumsikan

serupa dengan AF, dimana terjadi peningkatan frekuensi dari denyut jantung prematur dan merubah tonus otonom.^{12,13}

Atrial fibrilasi dihubungkan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas kardiovaskular.¹⁴⁻¹⁷ Prevalensi terjadinya AF dilaporkan antara 1-60% diantara pasien dengan hipertiroid, tergantung dari jenis kelamin, usia dan riwayat penyakit jantung. 8,3% pasien mengalami AF kurang lebih 30 hari sejak didiagnosa hipertiroid dan proporsi lebih tinggi terjadi pada pria. Risiko AF juga meningkat pada populasi dengan rentang usia 20 hingga 89 tahun.¹⁸

Berdasarkan pedoman *European Society of Cardiology (ESC)* (2020) mengenai tatalaksana AF, amiodaron dapat digunakan sebagai upaya terakhir ketika denyut jantung tidak dapat dikontrol dengan terapi kombinasi.¹⁹ Pada penelitian ini tidak menggunakan amiodaron dikarenakan metabolisme amiodaron mempengaruhi hormon tiroid pada kelenjar tiroid, jaringan perifer, dan mungkin pada pituitari. Hal ini menyebabkan peningkatan T4 dan TSH, namun menurunkan kadar T3 sehingga dapat menyebabkan terjadinya hipotiroidisme dan tirotoksikosis.²⁰

Hipertiroidisme pada pasien geriatri biasanya menunjukkan gejala yang samar pada awal peningkatan hormon tiroid, sehingga sering kali pasien berada dalam keadaan hipertiroid namun tidak memeriksakan diri sehingga diagnosis baru ditegakkan ketika pasien memeriksakan diri ke rumah sakit. Hormon tiroid meningkatkan metabolisme tubuh total dan konsumsi oksigen yang secara tidak langsung meningkatkan beban kerja jantung.^{18,21}

Pasien dengan riwayat penyakit jantung, kerja jantung meningkat disebabkan oleh sirkulasi hiperdinamik yang disebabkan oleh hipertiroid bisa menyebabkan gangguan fungsi jantung. Sebaliknya, takiaritmia yang disebabkan oleh kombinasi dari hipertiroid dan AF dapat juga menyebabkan gagal jantung yang disebabkan oleh takikardi.¹⁸

SVT terjadi pada 10,5% dari seluruh kejadian disfungsi tiroid. Dimana bentuk disfungsi tiroid yang paling sering terjadi adalah hipertiroidisme subklinis. Pasien dengan riwayat disfungsi tiroid menunjukkan kecenderungan lebih tinggi untuk terjadinya SVT.²²

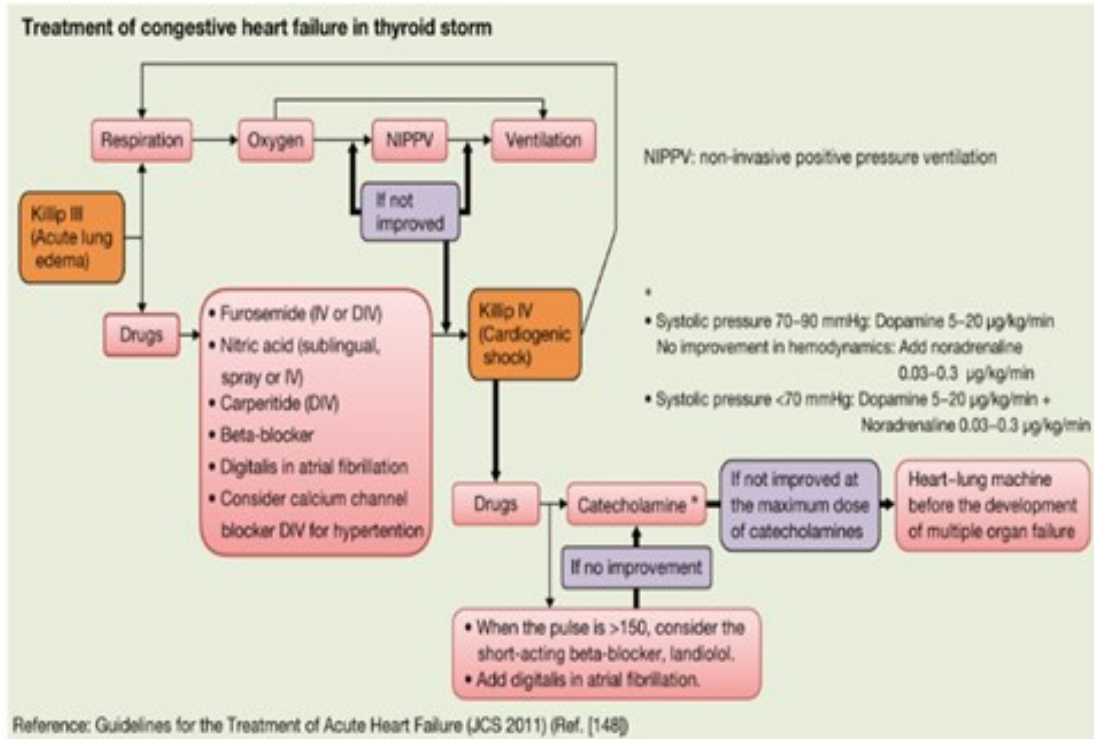
Penatalaksanaan badai tiroid mencakup upaya untuk mencapai keadaan eutiroid dan membatasi terjadinya *end-organ damage*. *Propylthiouracil* (PTU) merupakan anti-tiroid lini pertama yang lebih disukai dibandingkan methimazole karena telah terbukti memiliki efek yang lebih signifikan dalam menurunkan serum T4 dan T3 dalam waktu 24 jam dibandingkan dengan methimazole. Dosis PTU yang direkomendasikan adalah 500–1000 mg dosis awal, kemudian 250 mg setiap empat jam,

yang dapat diberikan secara oral atau intravena. Dosis maksimum PTU yang dianjurkan adalah 1600 mg per hari.¹⁰

Obat golongan beta bloker direkomendasikan pada semua pasien dengan tirotoksikosis untuk mengendalikan gejala yang berkaitan dengan simpatomimetik hipertiroidisme seperti takikardia dan tremor. Propanolol merupakan beta bloker lini pertama pada badai tiroid dengan dosis 10-40 mg 3-4 kali sehari.¹⁰

Setelah dilakukan tatalaksana sesuai dengan *Japan Guideline Thyroid Storm* (2016), terdapat perbaikan pada kasus 2 dan 3. Namun, pada kasus 1 didapatkan SVT persisten dengan badai tiroid yang tidak terkontrol. Penggunaan obat kendali jantung pada ketiga kasus yaitu golongan beta bloker (propranolol atau bisoprolol) dan golongan glikosida digitalis yaitu digoksin.⁸

Pada kasus 1, pasien telah diberikan beta bloker yaitu propranolol 1x40 mg kemudian dinaikkan menjadi 3x40 mg dan dinaikkan hingga 3x80 mg, serta bisoprolol 1x5 mg. Pada hari ketiga perawatan, ditambah dengan digoksin 2x0,5 mg dan belum menunjukkan adanya perbaikan. Pasien diberikan tindakan kardioversi sebanyak dua kali dan EKG pasien menjadi sinus takikardi. Tiga jam setelah kardioversi EKG pasien kembali menjadi SVT. Setelah berbagai upaya yang dilakukan, EKG pasien menunjukkan SVT persisten. Beberapa jam sebelum pasien meninggal pasien mengalami penurunan hemodinamik yang tidak membaik dengan pemberian vasoaktif.



Gambar 6. Algoritma gagal jantung pada badai tiroid²³

Pada ketiga kasus ini, tidak diketahui fungsi jantung sebelum masuk rumah sakit seperti data *echocardiografi*. Pemeriksaan fungsi tiroid tidak dilakukan sejak awal dan hanya dilakukan satu kali sehingga tidak dapat dilakukan evaluasi terhadap keberhasilan pengobatan.

KESIMPULAN

Badai tiroid atau krisis hipertiroid merupakan komplikasi hipertiroidisme akut yang mengancam jiwa. Gambaran klinis badai tiroid bervariasi, mulai dari disfungsi sistem termoregulasi, gangguan gastrointestinal dan hati, gangguan sistem saraf pusat, dan gangguan irama jantung. Pada ketiga kasus ini, gambaran klinis dari hipertiroidisme akut dan badai tiroid berbeda-beda. Namun, terdapat kegawatdaruratan yang sama yang dapat mengancam nyawa sehingga diperlukan perawatan yang intensif pada ketiga pasien tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

1. Rajuddin R, Budiman, Shalahuddin, Taufika DA. Hyperthyroid in pregnancy: A case report. *Systematic Reviews in Pharmacy*. 2020;11(5):18–20.
2. Pokhrel B, Aiman W, Bhusal K. Thyroid Storm [Internet]. StatPearls. 2023. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27521067>
3. Hall P, Lundell G, Holm LE. Mortality in patients treated for hyperthyroidism with iodine-131. *Acta Endocrinol (Copenh)* [Internet]. 1993 Mar;128(3):230–4. Available from: <https://academic.oup.com/ejendo/article/128/3/230/6769581>
4. Akamizu T, Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, et al. Diagnostic Criteria, Clinical Features, and Incidence of Thyroid Storm Based on Nationwide Surveys. *Thyroid* [Internet]. 2012

- Jul;22(7):661–79. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/thy.2011.0334>
5. Burch HB, Wartofsky L. Life-threatening thyrotoxicosis. Thyroid storm. *Endocrinol Metab Clin North Am* [Internet]. 1993 Jun;22(2):263–77. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8325286>
 6. Anjo D, Maia J, Carvalho AC, Castro H, Aragão I, Vieira AP, et al. Thyroid storm and arrhythmic storm: a potentially fatal combination. *Am J Emerg Med*. 2013 Sep;31(9):1418.e3-1418.e5.
 7. Biondi B, Kahaly GJ. Cardiovascular involvement in patients with different causes of hyperthyroidism. *Nat Rev Endocrinol*. 2010 Aug 29;6(8):431–43.
 8. Ross DS, Burch HB, Cooper DS, Greenlee MC, Laurberg P, Maia AL, et al. 2016 American Thyroid Association Guidelines for Diagnosis and Management of Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis. *Thyroid*. 2016 Oct;26(10):1343–421.
 9. Ertek S, Cicero AF. State of the art paper Hyperthyroidism and cardiovascular complications: a narrative review on the basis of pathophysiology. *Archives of Medical Science*. 2013;5:944–52.
 10. De Almeida R, McCalmon S, Cabandugama PK. Clinical Review and Update on the Management of Thyroid Storm. *Mo Med*. 2022;119(4):366–71.
 11. Snyder S, Joseph M. The Perfect Storm: A Case of Ischemic Stroke in the Setting of Thyroid Storm. *Cureus*. 2020;12(5).
 12. Chen YC, Chen SA, Chen YJ, Chang MS, Chan P, Lin CI. Effects of thyroid hormone on the arrhythmogenic activity of pulmonary vein cardiomyocytes. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jan;39(2):366–72.
 13. Reddy V, Taha W, Kundumadam S, Khan M. Atrial fibrillation and hyperthyroidism: A literature review. *Indian Heart J*. 2017 Jul;69(4):545–50.
 14. Benjamin EJ, Wolf PA, D'Agostino RB, Silbershatz H, Kannel WB, Levy D. Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death. *Circulation*. 1998 Sep 8;98(10):946–52.
 15. Frost L, Engholm G, Johnsen S, Møller H, Henneberg EW, Husted S. Incident Thromboembolism in the Aorta and the Renal, Mesenteric, Pelvic, and Extremity Arteries After Discharge From the Hospital With a Diagnosis of Atrial Fibrillation. *Arch Intern Med*. 2001 Jan 22;161(2):272.
 16. Frost L, Engholm G, Johnsen S, Møller H, Husted S. Incident stroke after discharge from the hospital with a diagnosis of atrial fibrillation. *Am J Med*. 2000 Jan;108(1):36–40.
 17. Frost L. Decrease in mortality in patients with a hospital diagnosis of atrial fibrillation in Denmark during the period 1980–1993. *Eur Heart J*. 1999 Nov;20(21):1592–9.
 18. Frost L, Vestergaard P, Mosekilde L. Hyperthyroidism and Risk of Atrial Fibrillation or Flutter. *Arch Intern Med*. 2004 Aug 9;164(15):1675.
 19. Hindricks G, Potpara T, Dagres N, Bax JJ, Boriani G, Dan GA, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2021;42(5):373–498.

20. Rampengan SH. AMIODARON SEBAGAI OBAT ANTI ARITMIA DAN PENGARUHNYA TERHADAP FUNGSI TIROID. JURNAL BIOMEDIK (JBM). 2013 Feb 6;3(2).
21. Wantania FE. PENATALAKSANAAN PENYAKIT JANTUNG TIROID. JURNAL BIOMEDIK (JBM). 2014 Apr 2;6(1).
22. Gwag H Bin, Jun JE, Park Y, Lee SS, Park SJ, Kim JS, et al. Thyroid dysfunction in patients with suspected or documented supraventricular tachyarrhythmia. International Journal of Arrhythmia. 2019 Dec 10;20(1):6.
23. Satoh T, Isozaki O, Suzuki A, Wakino S, Iburi T, Tsuboi K, et al. 2016 Guidelines for the management of thyroid storm from The Japan Thyroid Association and Japan Endocrine Society (First edition). Endocr J. 2016;63(12):1025–64.