

LITERATURE REVIEW: SKRINING DAN TATALAKSANA HIPOTIROID KONGENITAL

Izza Ahmad Muharis^{1*}, Eva Triani²

¹Program Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

²Departemen Kedokteran Tropis Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

^{*}Email Korespondensi : izzamuharis01@gmail.com

Abstract : Screening and Treatment Of Congenital Hypothyroid. *Congenital hypothyroidism (HK) is a disorder in infants from birth which is caused by a lack of thyroid hormone secretion by the thyroid gland and a decrease in thyroid hormone work at the cellular level. Based on the global incidence of congenital hypothyroidism, the results of neonatal screening were 1:2000 to 1:3000, while in the pre-screening era the incidence was 1:6700 live births. Congenital hypothyroidism is one of the causes of mental retardation in children that can be prevented if detected and treated early. Based on registry data from the Congenital Hypothyroidism Coordination Unit of the Indonesian Pediatrician Association (IDAI) that was sourced from certain hospitals in Indonesia, the majority of patients with congenital hypothyroidism have delayed diagnosis, resulting in impaired growth and motor development as well as intellectual impairment. Congenital Hypothyroid Screening is expected to ensure that patients get optimal treatment.*

Keywords : *Congenital Hypothyroidism, Congenital Hypothyroid Screening, Diagnosis, Therapy*

Abstrak : Skrining dan Tatalaksana Hipotiroid Kongenital. Hipotiroid kongenital (HK) merupakan kelainan pada bayi sejak lahir yang disebabkan oleh kurangnya sekresi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid dan penurunan kerja hormon tiroid pada tingkat sel. Berdasarkan angka kejadian Hipotiroid Kongenital secara global hasil skrining neonatal adalah 1:2000 sampai 1:3000, sedangkan pada era pra-skrining angka kejadiannya adalah 1:6700 kelahiran hidup. Hipotiroid kongenital adalah salah satu penyebab retardasi mental pada anak yang dapat dicegah jika diketahui dan diterapi sejak dini. Berdasarkan data registry Hipotiroid Kongenital Unit Koordinasi Kerja Endokrinologi Anak Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI) yang bersumber dari beberapa rumah sakit tertentu di Indonesia, sebagian besar penderita Hipotiroid Kongenital mengalami keterlambatan diagnosis sehingga mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan motorik serta gangguan intelektual. Skrining Hipotiroid Kongenital diharapkan dapat menjamin penderita mendapatkan pengobatan yang optimal (ditambahkan poin tahapan skrining, dan juga tatalaksana).

Kata Kunci : Hipotiroid Kongenital, Skrining Hipotiroid Kongenital, Diagnosis, Terapi

PENDAHULUAN

Hipotiroid kongenital adalah salah satu penyebab retardasi mental pada anak yang dapat dicegah jika diketahui dan diterapi sejak dini. Hormon tiroid berperan dalam perkembangan susunan saraf pusat (antara lain migrasi dan mielinisasi). Diketahui bahwa 95% hipotiroid

kongenital tidak memperlihatkan tanda dan gejala klinis yang khas saat lahir dan durasi intervensi dini untuk mencegah retardasi mental singkat. Oleh karenanya, sebagian besar negara maju telah melakukan program skrining neonatal untuk deteksi dini Hipotiroid

kongenital (Yati, Utaris and Tridjaja, 2017).

Berdasarkan angka kejadian Hipotiroid Kongenital secara global Insiden keseluruhan berkisar dari 1 dalam 3.000 hingga 1 dalam 4.000 kelahiran hidup, dengan variasi di seluruh dunia di antara etnis yang berbeda. Insiden lebih tinggi pada bayi Hispanik (1 dalam 1600) dan Asia (1 dalam 2380) dan lebih rendah pada bayi kulit hitam (1:11.000). Insidennya hampir 1,5 atau 2 banding 1 pada wanita dibandingkan dengan pria dan juga lebih tinggi pada kelahiran kembar, kelahiran ganda, ibu yang lebih tua, dan bayi prematur (Gultom and The, 2022). Skrining neonatal di Indonesia belum terlaksana secara nasional baru sporadis di beberapa daerah di rumah sakit tertentu. Berdasarkan data yang dikumpulkan oleh Unit Koordinasi Kerja Endokrinologi Anak dari beberapa rumah sakit di Jakarta, Bandung, Yogyakarta, Palembang, Medan, Banjarmasin, Solo, Surabaya, Malang, Denpasar, Makassar, dan Manado, ditemukan 595 kasus Hipotiroid kongenital yang ditangani selama tahun 2010. Sebagian besar kasus ini terlambat didiagnosis sehingga telah mengalami gangguan pertumbuhan dan perkembangan motorik serta gangguan intelektual. Di 11 provinsi di Indonesia, sejak tahun 2000–2013 telah di skrining 199.708 bayi dengan hasil tinggi sebanyak 73 kasus (1 :2736). Rasio ini lebih tinggi jika dibandingkan dengan rasio global yaitu 1:3000 kelahiran. Bila diasumsikan rasio angka kejadian Hipotiroid kongenital adalah 1:3000 dengan proyeksi angka kelahiran adalah 5 juta bayi per tahun, maka diperkirakan lebih dari 1600 bayi dengan Hipotiroid kongenital akan lahir tiap tahun (Yati, Utaris and Tridjaja, 2017).

Skrining Hipotiroid Kongenital diharapkan dapat menjamin penderita mendapatkan pengobatan yang optimal. Pengobatan optimal bisa tercapai antara lain dengan kerjasama orang tua ataupun keluarga. Kebijakan pemerintah untuk perluasan cakupan

program skrining hipotiroid kongenital dilakukan secara bertahap. Hal ini disebabkan karena dalam proses pengembangan program skrining hipotiroid kongenital diperlukan kesiapan SDM (Sumber diperlukan dukungan manajemen pelaksanaan yang melibatkan berbagai unsur terkait di pusat maupun daerah. Mekanisme kerjasama dalam program skrining hipotiroid kongenital ditingkat Provinsi di bawah koordinasi dinas kesehatan provinsi dan penyediaan kebutuhan program skrining hipotiroid kongenital melalui APBN, APBD sumber dana lainnya yang tidak mengikat (Hiola, Hilmuhu and Katili, 2022).

METODE

Pada penulisan *literature review* ini, kami menggunakan metode studi literatur. Kami menggunakan sumber publikasi yang berasal dari hasil penelusuran melalui database *PubMed* dengan menggunakan kata kunci "*Screening and Treatment Of Congenital Hypothyroid*". Melalui hasil penelusuran dengan menggunakan kata kunci tersebut, kami mendapatkan 195 publikasi. Dari 195 publikasi tersebut, kami juga menentukan kriteria inklusi dan eksklusi yang harus dipenuhi sebagai sumber yang kami gunakan dalam menyusun *literature review* ini. Kriteria inklusi yang telah kami tetapkan antara lain menggunakan publikasi *free full text*, publikasi yang menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris, publikasi yang diterbitkan relevan mengenai deteksi awal dan penegakan diagnosis penyakit hipotiroid kongenital. Berdasarkan hasil inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan, didapatkan 11 publikasi yang digunakan dalam menyusun *literature review* kami.

HASIL DAN PEMBAHASAN

DEFINISI

Hipotiroid kongenital (HK) merupakan kelainan pada bayi sejak lahir yang disebabkan oleh kurangnya sekresi hormon tiroid oleh kelenjar tiroid dan penurunan kerja hormon tiroid pada tingkat sel. Kelenjar tiroid

menghasilkan dua hormon, tiroksin (T4) dan triiodothyronine (T3). Tiroksin (T4) adalah hormon yang diproduksi oleh kelenjar tiroid yang membutuhkan mikronutrien yodium. Hormon tiroid berfungsi untuk perkembangan sistem saraf pusat. Tujuan skrining untuk hipotiroid kongenital adalah untuk menghilangkan atau mengurangi mortalitas, morbiditas, dan kecacatan akibat hipotiroid kongenital (Handayani and Achadi, 2022).

Hipotiroidisme kongenital (HK) adalah gangguan endokrin kongenital yang paling umum pada masa kanak-kanak dan juga merupakan salah satu penyebab keterbelakangan mental yang paling umum dapat dicegah. Etiologi penyebab paling umum HK adalah disgenesis tiroid dan sebagian besar tidak diketahui karena peningkatan insiden HK (Agrawal *et al.*, 2015). Hipotiroid Kongenital jarang muncul secara klinis pada anak usia dini. Anak-anak dengan kemampuan IQ di bawah 70 dapat mengalami keterbelakangan mental jika anak mengalami keterlambatan penemuan dan pengobatan dini (Anggraini *et al.*, 2019).

ETIOLOGI

Hipotiroid kongenital (HK) dapat berasal dari tiroid atau sentral (HK primer dan sentral). HK primer dapat disebabkan oleh gangguan perkembangan kelenjar tiroid (disgenesis tiroid) atau kelainan biosintesis hormon tiroid (dishormonogenesis). Mayoritas HK disebabkan oleh disgenesis tiroid (80%), yang mencakup berbagai defek, termasuk agensis, ektopik, atau kelenjar hipoplastik. Displasia tiroid paling sering terjadi secara sporadis atau non-hereditas, tetapi mutasi pada gen yang terlibat dalam perkembangan tiroid terjadi pada 2–5% kasus. gangguan ini menyebabkan HK persisten, tetapi mungkin terkait dengan obat antitiroid ibu (methimazole atau propylthiouracil), pemberian antibodi penghambat tiroid ibu secara transplasental (wanita dengan penyakit tiroid autoimun), atau

defisiensi yodium atau hasil yang berlebihan juga dapat bersifat sementara. Kekurangan yodium tetap menjadi penyebab penting HK di seluruh dunia, terutama di daerah yang kekurangan yodium. Neonatus yang terpapar yodium berlebih (misalnya, pengawet yodium atau agen kontras x-ray) dapat mengembangkan hipotiroidisme karena sintesis hormon tiroid sementara dihambat oleh efek Wolff- Tchaikov. HK sentral jarang terjadi dan disebabkan oleh gangguan hipofisis atau hipotalamus (Radhia, Asmawati and Rahmawati, 2023).

DIAGNOSIS

Hipotiroid kongenital merupakan suatu kelainan pada bayi sejak lahir yang memerlukan diagnosis segera karena dapat menyebabkan defisit neurologis reversibel, apabila terjadi keterlambatan dalam pengobatan. Manifestasi awal bayi dengan hipotiroid kongenital adalah kelesuan, hipotonia, fontanel anterior dan posterior besar, kesulitan makan, penyakit kuning berkepanjangan, tangisan yang buruk atau serak, sembelit, dan hipotermia. Akan tetapi pada neonatus/bayi baru lahir dengan hipotiroidisme kongenital sering tidak menunjukkan gejala dan terdeteksi oleh skrining bayi baru lahir (Radhia, Asmawati and Rahmawati, 2023).

Program skrining bayi baru lahir merupakan suatu cara untuk mendiagnosis hipotiroid kongenital lebih dini, sehingga dapat menghasilkan perkembangan saraf yang lebih baik (Kurniawan, 2020). Tujuan dari skrining ini adalah untuk mendeteksi hipotiroid kongenital primer baik ringan, sedang, dan berat (Yati, Utaris and Tridjaja, 2017). Tes yang paling spesifik untuk mendeteksi Hipotiroid kongenital primer adalah pengukuran TSH (Thyroid Stimulating Hormone) , sedangkan tes T4 (Thyroxine) lebih sensitif karena mencakup bayi dengan hipotalamus-hipofisis- hipotiroidisme langka (Anggraini *et al.*, 2019).

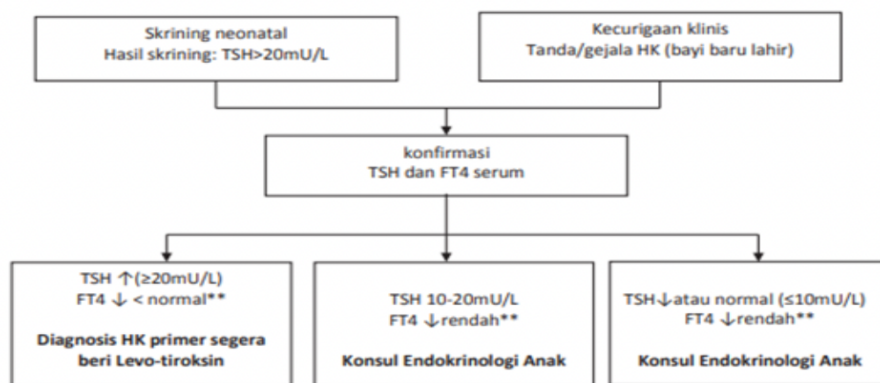
Program skrining bayi diperoleh melalui tusukan tumit pada sampel

bercak darah utuh kering pada kartu kertas saring (Gultom and The, 2022). Waktu pengambilan spesimen sangat penting untuk mendapatkan diagnosis yang baik dan waktu terbaik untuk mengumpulkan spesimen untuk pengujian hipotiroid kongenital adalah pada usia 72 jam (bayi baru lahir). Hal ini dikarenakan merupakan waktu rata-rata yang dibutuhkan oleh metabolisme bayi baru lahir untuk beradaptasi, menstabilkan, dan menyesuaikan diri dengan lingkungan baru sejak lahir (Kurniawan, 2020).

Di Indonesia, kadar TSH >20

u/mL digunakan sebagai batas skrining yang memerlukan uji konfirmasi menggunakan sampel serum untuk memastikan diagnosis hipotiroid kongenital (Kurniawan, 2020). Berat ringannya hipotiroid kongenital ditentukan dari kadar T4 yaitu apabila $T4 < 5$ pmol/L=berat, $5 < 10$ pmol/L =sedang, dan $10-15$ pmol/L= ringan dan dengan berat ringannya usia tulang (regio genu) merupakan faktor prediktif terhadap perkembangan saraf (Anggraini, Sarwo and Sulistyanto, 2018).

Algoritma diagnostik hipotiroid kongenital



Catatan:

*untuk yang tidak tersedia pemeriksaan FT4 dapat dilakukan pemeriksaan T4.

**rendah dibawah nilai normal atau nilai standar laboratorium menurut umur.

Gambar. 1 Algoritma Diagnosis Hipotiroid Kongenital (Yati, Utaris and Tridjaja, 2017).

Bayi dengan kadar TSH ≥ 20 mU/L dan FT4 rendah dapat dianggap sebagai hipotiroid kongenital primer sehingga bayi harus segera diperiksa dan diberikan levotiroksin. Kadar TSH ≥ 10 mU/L pada bayi usia ≥ 2 minggu adalah abnormal yang harus diberikan terapi. Terapi diberikan jika kadar TSH dan FT4 (Free Thyroxine) tidak normal. Kadar TSH skrining yang tinggi sebaiknya dikomunikasikan dengan tim endokrin anak. Selain itu pemeriksaan radiologi skintigrafi dan ultrasonografi tiroid juga diperlukan untuk mencari ada tidaknya kelenjar tiroid, ukuran

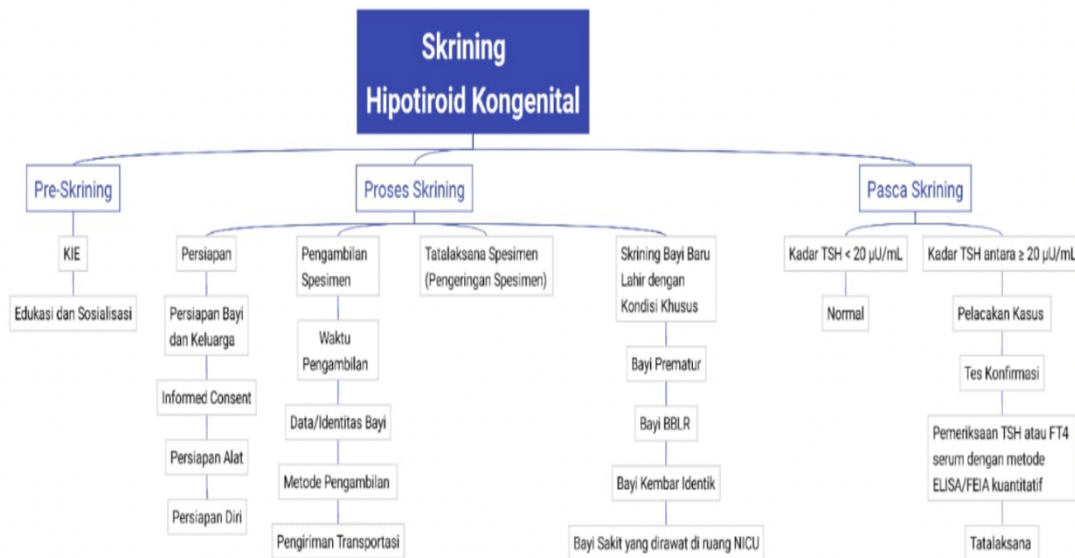
kelenjar tiroid, atau ektopik dilakukan pada rumah sakit yang tersedia fasilitas pemeriksaan tersebut (Handayani and Achadi, 2022). Setelah diagnosis ditegakkan, pengobatan dan pemantauan laboratorium diperlukan untuk hasil yang lebih baik (Anggraini *et al.*, 2017).

SKRINING

Skrining Hipotiroid Kongenital (SHK) menurut peraturan menteri kesehatan merupakan uji saring yang dilaksanakan untuk menilai bayi yang

baru lahir terkena Hipotiroid Kongenital atau tidak (7). Skrining ini dilakukan dengan mengambil sampel darah sebanyak 2-3 tetes dari tumit bayi yang berusia minimal 48-72 jam serta maksimal 2 minggu yang kemudian dibawa ke laboratorium oleh tenaga Kesehatan pada fasilitas Kesehatan ibu

dan anak (FKTP atau FKRTL), sebagai bagian dari pelayanan neonatal esensial. Apabila hasil dari skrining positif maka bayi harus segera diberikan tatalaksana agar terhindar dari kecacatan, gangguan tumbuh kembang, keterbelakangan mental dan kognitif (Wirawan *et al.*, 2013).



Gambar 2. Skrining Hipotiroid Kongenital (Kurniawan, 2020).

TATALAKSANA

Tatalaksana hipotiroid kongenital dari tahun ke tahun masih menggunakan levotiroksin sebagai terapi farmakologis pada kasus hipotiroid kongenital. Hasil skrining positif dengan menggunakan kertas adalah TSH ≥20mU/L, harus dikonfirmasi dengan darah serum sebelum dimulai terapi. Pengobatan harus segera dimulai jika FT4 serum rendah. Hasil laboratorium yang meragukan seperti TSH yang tinggi tetapi FT4 normal harus dirujuk ke PPK III atau dokter spesialis konsultan endokrinologi anak untuk dievaluasi dan ditangani lebih lanjut (Salim *et al.*, 2023).

Penanganan kasus lebih lanjut oleh dokter konsultan endokrin anak tergantung dari kondisi klinis, laboratoris dan pemantauan selanjutnya. Apabila kadar TSH serum (vena) > 20 mU/L, terapi harus dimulai meskipun FT4 normal. Apabila kadar

TSH serum (vena) ≥ 6 - 20mU/L sesudah usia 21 hari dengan kadar FT4 normal maka direkomendasikan untuk melakukan investigasi lebih lanjut dengan antara lain pemeriksaan pencitraan untuk mencari diagnosis pasti atau dilakukan diskusi dengan keluarga untuk memberikan suplementasi levotiroksin segera dan dievaluasi ulang dikemudian hari saat tanpa mendapatkan pengobatan atau terapi ditunda dan diulang laboratorium 2 minggu kemudian. Apabila tetap meragukan terapi akan segera diberikan (Wirawan *et al.*, 2013).

Levotiroksin merupakan satu-satunya obat untuk hipotiroid kongenital. Pemberian obat levotiroksin harus segera dilakukan setelah diagnosis hipotiroidisme kongenital. Terapi terbaik dengan inisiasi levotiroksin dimulai sebelum bayi berusia 2 minggu sehingga dapat mencegah defisit intelektual dan mengoptimalkan perkembangan saraf.

Dosis awal levotiroksin adalah 10-15µg/kgBB/hari sedangkan dosis selanjutnya disesuaikan dengan

pemeriksaan TSH dan FT4 berkala dengan dosis perkiraan umum (Salim *et al.*, 2023).

Tabel 1. Dosis Levotiroksin untuk Anak (Yati, Utaris and Tridjaja, 2017).

Usia	Dosis L-tiroksin (µg/KgBB/hari)
0-3 bulan	10-15
3-6 bulan	8-10
6-12 bulan	6-8
1-3 tahun	4-6
3-10 tahun	3-4
10-15 tahun	2-4
> 15 tahun	2-3

Cara pemberian obat levotiroksin adalah secara oral. Tablet levotiroksin bisa diberikan dengan dihancurkan dan dicampurkan dengan air minum dalam jumlah yang kecil (1-2 ml) atau dengan ASI yang diberikan secara oral melalui sendok atau jarum suntik Levotiroksin bisa diberikan pagi atau malam hari sebelum atau bersama dengan makan asalkan pada waktu yang sama setiap hari. Akan tetapi levotiroksin tidak boleh diberikan bersamaan dengan kalsium, zat besi, dan kedelai untuk menghindari gangguan dengan penyerapan levotiroksin (Radhia, Asmawati and Rahmawati, 2023).

Pemantauan rekomendasi hipotiroid kongenital dapat dilakukan melalui pemantauan laboratorium, target pemeriksaan, dan Re-evaluasi

hipotiroid kongenital. Pemantauan laboratorium merupakan pemantauan rekomendasi yang digunakan untuk menentukan cukup tidaknya dosis obat yang diberikan. Pemantauan laboratorium meliputi pemeriksaan FT4 atau T4 total (TT4) dan TSH secara periodik. Pemantauan laboratorium sebaiknya dilakukan pada dua minggu setelah terapi awal levotiroksin. Pemantauan selanjutnya yaitu pada tiap 1 sampai 3 bulan sampai umur 12 bulan, tiap 2 sampai 4 bulan antara umur 1-3 tahun, dan dari umur 3 tahun sampai pertumbuhan berhenti, pemeriksaan secara teratur tiap 3 sampai 12 bulan. Pemeriksaan TSH dan FT4 harus diulangi 4 sampai 6 minggu setelah perubahan dosis levotiroksin (Anggraini *et al.*, 2017).

Tabel 2. Jadwal dan Pemantauan pada Setiap Kunjungan Rawat Inap Jalan Anak dengan Hipotiroid Kongenital (Wirawan *et al.*, 2013).

Jadwal dan Pemantauan	
1.	Dosis levotiroksin disesuaikan berdasarkan hasil pemantauan TSH dan FT4.
2.	Monitor Pertumbuhan <ul style="list-style-type: none"> • Berat badan. • Panjang/ tinggi badan. • Lingkar kepala sampai usia 3 tahun. • Umur tulang. • Status pubertas.
3.	Pemantauan Perkembangan dan edukasi <ul style="list-style-type: none"> • 0-2 tahun: perkembangan sensori-motor. • 2-5 tahun: fungsi mental dan kognitif berbahasa, koordinasi, dan bermain. • Tes pendengaran dan penglihatan pada umur 5 tahun (sebelum sekolah). • Usia sekolah dan seterusnya: kehadiran, prestasi akademik, dan gangguan tingkah laku.
4.	Edukasi Pasien <ul style="list-style-type: none"> • Ketaatan minum obat. • Dari sekolah menengah dan seterusnya: memastikan pasien memiliki pengetahuan hipotiroid kongenital.

Selanjutnya adalah target pemeriksaan, target kadar TSH < 5 mU/L diharapkan bisa tercapai dalam waktu 2 minggu setelah terapi dimulai, sedangkan kadar FT4 berada di atas nilai pertengahan kadar rujukan menurut umur seperti rentang rujukan FT4 0,8 - 2,3 ng/dl, target 1,4 - 2,3 ng/dl (1). Re-evaluasi Hipotiroid kongenital merupakan evaluasi ulang untuk mencari penyebab pasti (permanen atau transien) dilakukan pada usia 3 tahun. Evaluasi ulang yang meliputi pemeriksaan fungsi tiroid lebih lanjut dan radiologi dilakukan oleh konsultan endokrinologi anak (Handayani and Achadi, 2022).

Edukasi atau penyuluhan adalah penjelasan kepada orang tua pasien dengan hipotiroid kongenital meliputi penyebab hipotiroid kongenital, pentingnya diagnosis dan terapi dini guna mencegah hambatan tumbuh kembang, menekankan pentingnya minum obat secara teratur sesuai jadwal yang dianjurkan dokter, tidak menghentikan pengobatan tanpa instruksi dokter, gejala kekurangan atau kelebihan dosis levotiroksin, dan sebaiknya orang tua juga diberikan instruksi tertulis tentang cara pemberian obat levotiroksin (Anggraini

et al., 2017).

KESIMPULAN

Hipotiroid Kongenital merupakan keadaan dimana tidak berfungsinya kelenjar tiroid sejak lahir yang terjadi akibat kelainan anatomi, gangguan metabolisme pembentukan hormon tiroid atau defisiensi iodium. Hipotiroid Kongenital dapat menyebabkan retardasi mental pada anak dan juga gangguan tumbuh kembang pada anak, maka diperlukan skrining awal dan tatalaksana untuk mencegah dampak dari Hipotiroid kongenital. Apabila pada skrining ditemukan positive hipotiroid kongenital dengan kadar TSH lebih dari sama dengan 20 maka akan dilakukan pemeriksaan TSH dan FT4 serum (tes konfirmasi) dengan metode ELISA/FEIA kuantitatif. Jika hasil dari tes konfirmasi masih positif maka harus dilakukan pemantauan dan diberikan tatalaksana terkini berupa levotiroksin pada anak agar tumbuh kembang anak tidak terganggu.

DAFTAR PUSTAKA

Anggraini, A. *et al.* (2019). *Evaluasi Pelaksanaan Program Skrining Hipotiroid Kongenital Oleh*

- Puskesmas Karangrejo Kota Metro, Lampung*. Available at: <http://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jkm>.
- Anggraini, C., Sarwo, Y.B. and Sulistyanto, H. (2018) 'Peran Puskesmas Dalam Pelaksanaan Skrining Hipotiroid Kongenital Untuk Menjamin Kesehatan Anak Di Puskesmas Kabupaten Oku Timur', *SOEPRJA Jurnal Hukum Kesehatan*, 4(1), pp. 2548-818. Available at: <http://journal.unika.ac.id/index.php/shk>.
- Anggraini, R. et al. (2017) *Ketepatan Waktu Pelayanan Skrining Hipotiroidism Kongenital di Yogyakarta*.
- Gultom, L.C. and The, V.V. (2022) *Hipotiroid Kongenital dan Hypertrophic Pyloric Stenosis: Pemantauan Selama 3 Bulan*.
- Handayani, M.S. and Achadi, A. (2022) 'Resiliensi dan Strategi Koping pada Tenaga Kesehatan Menghadapi Pandemi COVID-19: Literature Review', *MPPKI*, 5(10), pp. 1182-1191. Available at: <https://doi.org/10.31934/mppki.v2i3>.
- Hiola, F.A.A., Hilmuhu, F. and Katili, D.N.O. (2022) 'Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Cakupan Pelaksanaan Skrining Hipotiroid Kongenital di RSUD Prof. Dr. H. Aloe Saboe Kota Gorontalo', *MPPKI*, 5(4). Available at: <https://doi.org/10.31934/mppki.v2i3>.
- Kurniawan, L.B. (2020) *Congenital Hypothyroidism: Incidence, Etiology and Laboratory Screening*. Available at: www.indonesianjournalofclinicalpathology.org.
- Radhia, M.Z., Asmawati, D. and Rahmawati, I. (2023) 'Pengaruh Pendidikan Kesehatan terhadap Pengetahuan dan Sikap Ibu Hamil tentang Skrining Hipotiroid Bayi Baru Lahir di Wilayah Kerja Puskesmas Kawal', *Journal on Education*, 6(10), pp. 3432-3438.
- Salim, R.B. et al. (2023) 'Perbandingan Hipotiroid Kongenital Dengan Eutiroid Terhadap Kelainan Ginjal Dan Traktus Urinarius Pada Anak', *HIJP: HEALTH INFORMATION JURNAL PENELITIAN*, 15. Available at: <https://myjurnal.poltekkes-kdi.ac.id/index.php/hijp>.
- Wirawan, A. et al. (2013) 'Tumbuh Kembang Anak Hipotiroid Kongenital yang Diterapi dini dengan Levotiroksin dan Dosis Awal Tinggi', *Sari Pediatri*, 15(2).
- Yati, N.P., Utaris, A. and Tridjaja, B. (2017) *Diagnosis dan Tata Laksana Hipotiroid Kongenital*.