

Laporan Kasus

KEHAMILAN MOLA HIDATIDOSA DISERTAI HIPERTIROID

Ria Andriana¹, Nurul Islamy²

¹Program Studi Profesi Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Lampung, Indonesia

²Departemen Obstetri dan Ginekologi, Rumah Sakit Dr. H. Abdoel Moeloek – Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung, Bandar Lampung, Lampung, Indonesia

ABSTRAK

Pendahuluan: Kehamilan mola adalah salah satu Penyakit Trofoblas Gestasional (PTG) yang disertai dengan gejala perdarahan pervaginam, keluarnya jaringan mola seperti mata ikan, disertai dengan hipertiroidisme, hiperemesis gravidarum, dan pada kasus yang jarang terdapat preeklamsia. Kehamilan mola dapat disertai dengan tirotoksikosis, yang didefinisikan sebagai manifestasi klinis kelebihan hormon tiroid di sirkulasi, 0,2% kasus tirotoksikosis disebabkan oleh mola hidatidosa. Patogenesis dasar tirotoksikosis adalah kesamaan subunit hCG dengan TSH yang menghasilkan stimulasi hormon tiroid yang berlebihan.

Ilustrasi Kasus: Nyonya S, 23 tahun, G2P1A0 amenorea dengan perdarahan pervaginam yang tidak teratur, tiromegali, dan kadar hormon tiroid yang abnormal yaitu dengan kadar hormon tiroid FT3 3,18 ng/dl, FT4 >308,88 µg/dl, TSH 0,02 mIU/L. Ultrasonografi transabdominal didapatkan uterus berukuran 19,57 x 10,9 x 4 cm dengan gambaran *honeycomb appearance*. Evakuasi dengan kuretase dilakukan, sehingga kadar serum β-hCG berkurang dan kadar hormon tiroid juga berkurang.

Simpulan: Mola hidatidosa dapat menyebabkan kondisi tirotoksikosis karena hormon hCG memiliki struktur yang mirip dengan TSH. Dokter harus selalu memperkirakan kemungkinan hipertiroidisme pada kehamilan mola.

Kata Kunci: Hipertiroid, kehamilan, mola hidatidosa, tirotoksikosis.

HYDATIDIFORM MOLE WITH HYPERTHYROID IN PREGNANCY

ABSTRACT

Introduction: Mola pregnancy is one of the Gestational Trophoblast Disease (GTD) accompanied by symptoms of vaginal bleeding, mole tissue discharge such as fish eyes, accompanied by hyperthyroidism, hyperemesis gravidarum, and in rare cases preeclampsia. Mola pregnancy can be associated by thyrotoxicosis, which is defined as a clinical manifestation of excess thyroid hormone in the circulation, 0.2% of cases of thyrotoxicosis caused by hydatidiform mole. The basic pathogenesis of thyrotoxicosis is the similarity of the hCG subunit with TSH which results in excessive thyroid hormone stimulation.

Case Illustration: Mrs. S, 23 years old, G2P1A0 amenorrhea with irregular vaginal bleeding, thyromegaly, and abnormal thyroid hormone levels with thyroid hormone levels 3.18 ng/dl, FT4 >308.88 µg/dl, TSH 0.02 mIU/L. Transabdominal ultrasonography was done, and the size of the uterus was 19.57 x 10.9 x 4 cm with a honeycomb appearance.



Evacuation with curettage is done, so that β -hCG serum levels are reduced and thyroid hormone levels are also reduced.

Conclusion: *Hydatidiform mole can cause thyrotoxicosis because the hCG hormone has a similar structure to TSH. Doctors should always estimate the possibility of hyperthyroidism in molar pregnancy.*

Keywords: *Hydatidiform mole, hyperthyroidism, pregnancy, thyrotoxicosis.*

1. PENDAHULUAN

Kehamilan mola merupakan salah satu Penyakit Trofoblas Gestasional (PTG) yang ditampilkan sebagai mola hidatidosa. Penyakit ini didiagnosis secara klinis berupa tumor akibat proliferasi abnormal jaringan trofoblas.^[1,2] Secara patologi dan genetik, mola hidatidosa dibagi menjadi dua tipe, yaitu mola hidatidosa komplet dan parsial.^[3] Insidensi tertinggi kejadian mola hidatidosa per 1.000 kehamilan terdapat di Asia Tenggara, di mana angka tertinggi ada di Indonesia 13,0%, Taiwan 8,0%, Filipina dan Cina 5,0%, dan Jepang 1,9-4,9%. Data pendukung menunjukkan meskipun kejadiannya berada pada insiden yang tidak sering, insidensi mola hidatidosa yang terdeteksi di Indonesia juga lebih tinggi daripada negara-negara lainnya, yaitu 1 per 40 persalinan.^[4,5]

Beberapa karakteristik dapat mempengaruhi sistem reproduksi pada pasien dengan mola hidatidosa, yaitu gambaran histopatologi proliferasi berlebih, besar uterus ≥ 20 minggu, kadar β -hCG >100.000 mIU/mL, dan kista lutein praevakuasi.^[3]

Penderita mola hidatidosa sering mengalami hipertiroid dengan jenis yang bervariasi. Kadar *human chorionic gonadotrophin* (hCG) yang meningkat, di mana hCG merupakan hormon glikoprotein yang diproduksi oleh jaringan trofoblas, diikuti oleh hormon lainnya *Luteinizing Hormone* (LH), *Follicle Stimulating Hormone* (FSH), dan *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH).^[6]

2. ILUSTRASI KASUS

Pasien Ny. S usia 23 tahun hamil 12 minggu (Gravida 2, Para 1, Abortus 0) datang ke rumah sakit rujukan pada tanggal 28 Februari 2020 dengan keluhan keluar darah berwarna merah kehitaman, bergumpal-gumpal, gumpalan seperti mata ikan dari jalan lahir sejak 3 jam sebelum masuk rumah sakit. Pasien juga mengalami keluhan

nyeri perut bagian bawah yang dirasakan muncul sejak 5 jam sebelum keluhan keluar darah dari jalan lahir. Pasien memiliki riwayat sering berkeringat, mudah lelah, kadang-kadang cemas, serta jantung sering berdebar-debar. Pasien tidak memiliki riwayat penyakit lain pada dirinya maupun pada keluarga.

Pada pemeriksaan fisik keadaan umum pasien tampak merasakan sakit sedang, kesadaran kompos mentis, tekanan darah 130/80 mmHg, denyut nadi 110x/menit, laju pernafasan 20x/menit, dan suhu tubuh 37,2°C. Status pemeriksaan obstetrik tinggi fundus uteri 2 jari dibawah pusat dan tidak ditemukan denyut jantung janin. Saat dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan spekulum didapatkan orifisium uteri eksternal terbuka, terdapat darah dan gumpalan seperti mata ikan dari jalan lahir. Dari hasil pemeriksaan, pasien didiagnosis mola hidatidosa dengan hipertiroid.

3. PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pada pemeriksaan laboratorium tanggal 28 Februari 2020 didapatkan hasil hemoglobin 9,5 g/dL (N: 12,1-15,1), leukosit 15.000/mm³ (N: 4.500-10.000), trombosit 156.000/mm³ (N: 140.000-450.000), eritrosit 3,3 juta (N: 3,9-5,1), MCV 88 fL (N: 80-100), MCH 29 pg (N: 26-33), MCHC 32 % (N:32-36), SGOT 42 μ /l (N: 3-45), SGPT 65 μ /l (N: 0-35), ureum 21 mg/dl (N: 7-20), kreatinin 0,55 mg/dl (N: 0,5-1,1), gula darah sewaktu 87 mg/dl (N: 70-130), pemeriksaan laboratorium untuk tiroid didapatkan FT3 3,18 ng/dl (N: 2,30-6,19), FT4 $>308,88$ μ g/dl (N: 70-155), TSH 0,02 mIU/L (N: 0,27-4,7), dan kadar β -hCG kuantitatif >225.000 U/L (N wanita hamil 25-75).

Pasien kemudian dilakukan pemeriksaan ultrasonografi (USG) uterus dan didapatkan gambaran uterus berukuran 19,57 x 10,9 x 4 cm dengan vesikel membentuk gambaran *honeycomb appearance*. **Gambar 1.**





Gambar 1. Ultrasonografi (USG) Uterus

4. DIAGNOSIS BANDING

Pasien dengan perdarahan pervaginam pada trimester awal kehamilan (hamil muda) dapat dipikirkan abortus komplet, abortus inkomplet, abortus akibat inkompetensi serviks, atau kehamilan ektopik.

5. TATALAKSANA

Pasien menjalani rawat bersama dengan departemen penyakit dalam, didiagnosis tirotoksikosis akibat mola hidatidosa, dan mendapatkan terapi propiltiourasil dan propranolol. Pada bagian *obgyn*, pasien didiagnosis mola hidatidosa komplet dan dilakukan tindakan evakuasi mola hidatidosa dengan kuretase. Selama tindakan kuretase, didapatkan darah dan jaringan sebanyak 400 cc. Pasca kuretase, pasien diberikan tatalaksana infus Ringer Laktat 20 tetes per menit, antibiotik intravena *cefadroxil* 500 mg/8 jam, asam mefenamat 500 mg/8 jam dan dilanjutkan terapi tirotoksikosis yaitu propiltiourasil 100 mg/8 jam, dan propranolol 10 mg/8 jam.

6. KELUARAN DAN TINDAK LANJUT

Kondisi post-operatif pasien dalam keadaan stabil dengan hasil pemeriksaan fisik pasien tampak anemis dan direncanakan untuk transfusi *Whole Blood Cell* (WBC) 400 cc dengan Hb pasca kuretase 8,0 g/dL. Pasien dirawat selama 4 hari, dengan perbaikan terus-menerus setiap harinya. Pasien pulang pada hari ke-5 dalam keadaan baik dan bebas rasa nyeri.

7. PEMBAHASAN

Pasien didiagnosis kehamilan mola dengan tirotoksikosis (hipertiroidisme) yang diterapi dengan β -

blocker. Penyakit trofoblas gestasional (PTG) terdiri dari mola hidatidosa (komplet atau parsial), tumor trofoblas plasenta, koriokarsinoma, dan neoplasia trofoblas gestasional, dengan karakteristik: muncul dari korion fetus, memproduksi *human chorionic gonadotropin* (hCG), dan berespon baik terhadap kemoterapi. Bentuk yang paling umum terjadi adalah mola hidatidosa, yang juga dikenal sebagai kehamilan mola. Klasifikasi kehamilan mola meliputi komplet atau parsial berdasarkan morfologi dari spesimen, fitur histopatologis, dan kariotipe.^[7] PTG diklasifikasikan menjadi metastatik dan non-metastatik. Gejala klinik PTG antara lain: perdarahan pervaginam, pembesaran uterus, dan kista teka lutein persisten pada ovarium merupakan dugaan PTG pasca-mola. Metastatis PTG terjadi menyebar melalui darah ke paru, vagina, otak, dan hati. Insiden kehamilan mola di Amerika Utara adalah sekitar 0,1% dari semua kehamilan. Semua insiden di Asia tiga kali lebih tinggi.^[8]

Diagnosis mola hidatidosa dapat ditegakkan pada usia kehamilan kurang dari 20 minggu melalui anamnesis dan pemeriksaan fisik. Pasien dengan mola hidatidosa biasanya akan mengalami keluhan keluarnya darah berwarna merah kehitaman atau memiliki pembesaran rahim diluar usia kehamilan. Ultrasonografi uterus dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis berdasarkan penampilan "*honey comb appearance*" untuk mola lengkap atau "*multicyst pattern*" untuk mola parsial diikuti dengan peningkatan kadar hCG yang signifikan. Namun, standar emas dalam pemeriksaan ini yaitu histopatologis dan pemeriksaan kariotipe sebagai pelengkap.^[9]

Hormon glikoprotein hCG adalah penanda tumor spesifik untuk penyakit trofoblas. Analogi dalam struktur antara hCG dan TSH dapat menyebabkan reaktivitas silang dengan reseptornya. Telah dibuktikan bahwa homologi dalam molekul hCG dan TSH, serta dalam reseptornya, yang bertanggung jawab atas reaktivitas silang hCG dengan reseptor TSH.^[10] Glinoer memperkirakan bahwa "untuk setiap 10.000 IU/L peningkatan serum hCG, FT4 meningkat

sebesar 0,1 ng/dL, dan TSH berkurang sebesar 0,1 mIU/mL". Varian molekuler hCG yang ditemukan pada kehamilan mola telah meningkatkan potensi tirotropik. Seperti yang diharapkan, tirotoksikosis sembuh dengan pengobatan PTG dan normalisasi kadar hCG. Memburuknya hipertiroidisme sebagian besar dipengaruhi oleh tingkat hCG dan biasanya sembuh dengan pengobatan PTG. Pertimbangan penyebab hipertiroidisme dalam kehamilan harus didiagnosis secara dini dan ditatalaksana secara efektif sebelum dilakukan kuretase untuk manajemen definitif dari mola hidatidosa.

Molekul hCG terbentuk dari subunit α dan β yang memiliki kesamaan struktur dengan molekul TSH. Karena reseptor hCG dan TSH serupa, hCG bertindak langsung pada reseptor TSH yang ada di tiroid yang mengakibatkan peningkatan kadar hormon tiroid T3 dan T4 serta penurunan kadar TSH.^[11]

Kehamilan mola terjadi dengan periode amenore yang berlangsung beberapa minggu hingga berbulan-bulan, diikuti oleh perdarahan pervaginam, massa pada abdomen, hiperemesis, dan jarang keluarnya vesikel pervaginam. Pendarahan pervaginam merupakan gejala umum (84%) yang terjadi, sedangkan muntah terjadi pada 28% kasus yang dapat menjadi refrakter terhadap pengobatan. Hiperemesis gravidarum biasanya terlihat pada kasus mola hidatidosa yang memiliki kadar hCG tinggi.^[8]

Diagnosis dini kehamilan mola dapat dilakukan dengan pemeriksaan awal prenatal dan pemeriksaan *ultrasound* tepat waktu. Hal ini mencegah presentasi klinis mola hidatidosa yang sangat besar, keluarnya vesikel pervaginam, anemia berat, dan bahkan menjadi keadaan yang darurat. Anemia dapat terjadi pada wanita dengan status sosial ekonomi rendah, terutama di negara-negara tropis, karena adanya kekurangan zat besi sekunder yang disebabkan infestasi cacing.^[12] Tanda dan gejala klinis seperti hiperemesis sudah lebih jarang terjadi dalam

beberapa tahun terakhir karena diagnosis kasus ini sudah lebih baik dengan pemeriksaan ultrasonografi dan tes hCG. Mola hidatidosa umumnya dikaitkan dengan kadar hCG yang meningkat diatas kehamilan normal, seperti yang dapat dilihat, pasien ini memiliki kadar hCG lebih dari 225.000 IU/L. Sekitar 50% pasien dengan kehamilan mola memiliki tingkat hCG yang sudah mencapai >100.000 IU/L.^[13] Pada pasien ini, ditemukan perdarahan berwarna merah kehitaman dari anamnesis, *honey comb appearance* pada pemeriksaan *ultrasound* (**Gambar 1**), dan diikuti dengan kadar hCG yaitu >10.000 mIU/ml, sehingga keadaan pasien sesuai dengan karakteristik mola komplet.

Salah satu komplikasi dari kehamilan mola hidatidosa adalah tirotoksikosis, walaupun tidak semua pasien mola dapat mengalami komplikasi tersebut. Diagnosis tirotoksikosis pada kehamilan mola tidak berbeda dengan penyebab tirotoksikosis sekunder lainnya. Perhitungan keadaan hipermetabolisme oleh indeks Wayne dapat dilakukan bersamaan dengan hasil hematologi laboratorium.^[14]

Pasien dengan skor indeks Wayne diatas 20 dikatakan memiliki gejala tirotoksikosis. Tetapi seorang pasien dengan tirotoksikosis pada hasil laboratorium dapat menghasilkan skor Wayne dibawah 20 poin karena dalam beberapa kasus, tirotoksikosis menyebabkan gejala subjektif yang tidak jelas. Jika hanya melihat hasil laboratorium dari peningkatan hormon tiroid dan penurunan hormon perangsang tiroid yang terbaik adalah dengan menegakkan diagnosis.^[15] Pasien ini memiliki skor 15 menurut indeks Wayne (**Gambar 2**), tetapi dari hasil laboratorium ditemukan FT3 dan FT4 meningkat secara signifikan dengan kadar TSH yang sangat rendah yaitu <0,005 μ IU/ml sehingga dugaan tirotoksikosis telah terbukti.

Gejala	Skor	Tanda-tanda	Skor	
			Ada	Tidak
Sesak nafas	1	Pembesaran tiroid	3	-3
Palpitasi	2	Bruit pada tiroid	2	-2
Mudah lelah	2	Eksopthalmus	2	0
Senang hawa panas	-5	Retraksi palpebra	2	0
Senang hawa dingin	5	Palpebra terlambat	1	0
Keringat berlebihan	3	Gerak hiperkinetik	4	-2
Gugup	2	Telapak tangan kering	2	-2
Nafsu makan bertambah	1	Telapak tangan basah	1	-1
Nafsu makan berkurang	-3	Nadi < 80/menit	-3	0
Berat badan naik	-3	Nadi > 90/menit	3	0
Berat badan turun	3	Fibrasi atrial	4	0

Gambar 2. Tabel Skoring Wayne^[16]

Pada kehamilan mola, kadar hCG yang meningkat tidak hanya terjadi pada trimester awal, tetapi juga terus meningkat ke tingkat diatas 100.000 mIU/ml. Peningkatan hCG kemudian akan merangsang kelenjar tiroid melalui reseptor TSH untuk memproduksi dan melepaskan T3 dan T4 secara berlebihan.^[17] Keganasan trofoblas pasca-mola didiagnosis dengan kriteria konsensus *The International Federation of Gynecology and Obstetrics* (FIGO) tahun 2000 menetapnya kadar β -hCG pada empat kali pengukuran dalam periode 3 bulan atau lebih, pada hari 1, 7, 14, 21, peningkatan β -hCG 3 minggu atau lebih berturut-turut pada pengukuran konsekutif lebih dari 2 minggu (hari 1, 7 dan 14), dan tetap terdeteksinya β -hCG menetap selama 6 bulan atau lebih setelah evakuasi mola, serta diagnosis histologi koriokarsinoma.^[7]

Terapi definitif mola hidatidosa adalah evakuasi jaringan mola. Evakuasi dan kuretase idealnya dilakukan dengan USG *guide*. Evakuasi harus dilakukan saat hemodinamik pasien stabil. Evakuasi mola dengan tirotoksikosis tanpa menekan kadar hormon tiroid akan memicu badai tiroid.^[8]

Badai tiroid adalah kondisi yang paling parah dan mengancam jiwa dalam tirotoksikosis. Ada kasus badai tiroid yang terjadi setelah evakuasi mola hidatidosa ringan. Hal ini disebabkan peradangan pada proses evakuasi akan menyebabkan peningkatan metabolisme sehingga memicu produksi hormon tiroid yang lebih banyak. Kelebihan hormon dalam sirkulasi akan merangsang peningkatan aktivitas reseptor organ, sehingga menyebabkan lebih banyak disfungsi organ.^[8] Gambaran klinis krisis tiroid ditandai oleh 4 gambaran utama:

demam, takikardi atau aritmia supraventrikel, gejala system saraf pusat, dan gejala gastrointestinal. Gejala klinis krisis tiroid sesuai dengan dekompensasi fungsi organ yang terkena, tanda dan gejala klasiknya seperti diajukan oleh Burch dan Wartofsky yaitu panas tinggi, berkeringat, dekompensasi jantung, edema perifer, kongesti paru, takiaritmia, disfungsi neurologi, disfungsi hati, ikterus, nyeri perut, mual muntah, dan diare dapat terjadi. Pada kasus, penderita datang dengan keluhan badan lemas, rasa berdebar, panas badan, batuk, berkeringat, sesak napas, dan nyeri perut.^[7]

Propylthiouracil (PTU), *carbimazole*, dan *methimazole* atau *thiamazole* adalah obat pilihan untuk menghambat fungsi tiroid peroksidase (TPO), serta mengurangi oksidasi dan masuknya iodida sehingga produksi hormon tiroid dapat dihambat. *Methimazole* atau *thiamazole* harus diberikan 20-40 mg/hari dan dapat digunakan sebagai dosis harian tunggal jika pasien telah mencapai atau mendekati keadaan *euthyroid*. Selain itu, *beta blocker* seperti propranolol atau atenolol dapat digunakan untuk mengendalikan gejala adrenergik, terutama pada tahap awal sambil menunggu obat antitiroid dalam perbaikan gejala.^[10]

Beberapa hal yang harus diperhatikan sebagai tindakan *screening* penyakit ini antara lain, perdarahan uterus pada awal pertama kehamilan, hilangnya denyut jantung janin dan struktus tubuh fetus, rahim mebesar dengan cepat, kadar β -hCG lebih tinggi dari usia kehamilan seharusnya, terdapat vesikel-vesikel, adanya kista teka lutein.^[19] Kelemahan pada laporan kasus

ini adalah, pemeriksaan β -hCG pada setelah dilakukan tindakan tidak diulang dan setelah tindakan evakuasi mola pada kasus ini tidak dilakukan pemeriksaan histopatologi.

8. SIMPULAN

Kehamilan mola hidatidosa dapat menyebabkan tirotoksikosis karena hormon hCG memiliki struktur yang mirip dengan TSH. Hormon hCG berikatan dengan reseptor TSH yang menyebabkan pelepasan hormon tiroid yang berlebihan. Tirotoksikosis pada kehamilan mola kadang-kadang menunjukkan gejala yang tidak jelas karena durasi singkat peningkatan kadar hormon. Oleh karena itu, harus dilakukan pemeriksaan pada status hormon tiroid pasien sebelum evakuasi mola. Kadar hormon tiroid yang normal harus dicapai segera sebelum evakuasi mola untuk mencegah efek badai tiroid yang merupakan kondisi yang mengancam jiwa.

Seorang dokter harus mewaspadaai kemungkinan hipertiroidisme jika terjadinya bersamaan kehamilan mola. Abnormalitas tiroid biasanya hilang dengan evakuasi mola hidatidosa dan jarang memerlukan pengobatan dengan obat antitiroid. Pada pasien ini, hanya dilakukan evakuasi kuretasi untuk mendapatkan kembali *euthyroidism* serta diberikan obat antitiroid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Vanichtantikul A, Hodge KG, Somparn P, Saethang T, Triratanachat S, Pisitkun T, et al. *Proteomic identification of predictive biomarkers for malignant transformation in complete hydatidiform moles*. Placenta. 2019;77(Des):58–64.
2. Azizi AR, Mahendra INB, Widiyanti ES. *Profil Pasien Penyakit Trofoblastik Gestasional di RSUP Sanglah Denpasar*. J Med Udayana. 2019;8(7):1–10.
3. Harjito VN, Hidayat YM, Amelia I. *Hubungan antara Karakteristik Klinis Pasien Mola Hidatidosa dengan Performa Reproduksi Pascaevakuasi di Rumah Sakit Hasan Sadikin Bandung*. J Sist Kesehat. 2017;3(1):25–31.
4. Wagey FW, Lengkong RA. *Profil penderita mola hidatidosa di RSUP Prof.Dr Kandou*. J e-Clinic. 2016;4(1):215–22.
5. Hui P, Buza N, Murphy K, Ronnett B. *Hydatidiform Moles: Genetic Basis and Precision Diagnosis*. Annu Rev Pathol Mech Dis. 2017;12(1):449–85.
6. Natalia N, Soetedjo M, Hartini S, Kariadi KS. *Tinjau Ulang Nilai Faktor Penduga dan Rumus Diskriminan untuk Mendiagnosis Hipertiroid pada Mola Hidatidosa Re-review of Predictive Value and Discriminant Formula for Diagnosis Hyperthyroid in Mole Hydatidiform*. 2008;43(1):35–41.
7. Horn L-C, Einkenkel J, Hoehn AK. *Classification and Morphology of Gestational Trophoblastic Disease*. Curr Obstet Gynecol Rep. 2014;3(1):44–54.
8. Virmani S, Srinivas SB, Bhat R, Rao R, Kudva R. *Transient thyrotoxicosis in molar pregnancy*. J Clin Diagnostic Res. 2017;11(7):QD01-2.
9. Ghassemzadeh S, Kang M. *Hydatidiform Mole*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020. 1 p.
10. Nugraha GBA, Samodro P. *Case study: Thyrotoxicosis on women with complete hydatidiform molar pregnancy*. J Kedokt dan Kesehatan Indones. 2019;10(3):292–7.
11. Xiong Y, Ma Y, Wu L, Luo D, Bhat S, Maletkovic J. *Case Report: A Hydatidiform Mole Can Cause Severe Gestational Hyperthyroidism*. Clin Thyroid. 2013;29825(8):16913–7.
12. Ghodeif AO, Jain H. *Hookworm*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2019. 1 p.
13. Lurain JR. *Hydatidiform mole: Recognition and management*. Complicat Pregnancy, Pregnancy Birth. 2019;64(3):1.
14. Blick C, Schreyer K. *Gestational Trophoblastic Disease-induced Thyroid Storm*. Clin Pract Cases Emerg Med. 2019;3(4):409–12.
15. Idrose AM. *Acute and emergency care for thyrotoxicosis and thyroid*



- storm. *Acute Med Surg.* 2015;2(3):147–57.
16. Kamsyakawuni A. *Aplikasi Sistem Pakar untuk Diagnosa Penyakit Hipertiroid dengan Metode Inferensi Fuzzy Mamdani.* Universitas Diponegoro; 2012.
17. Düğeroğlu H, Özgenoğlu M. *Thyroid function among women with gestational trophoblastic diseases. A cross-sectional study.* *Sao Paulo Med J.* 2019;137(3):278–83.

