

TSH DAN FT4 DENGAN INDEKS MASSA TUBUH (IMT) PADA PASIEN DEWASA: STUDI CROSS-SECTIONAL DI KLINIK LITBANGKES MAGELANG

TSH and FT4 with Body Mass Index (BMI) in Adults Patients: A Cross-sectional Study in The Litbangkes Clinic, Magelang

Cicik Harfana¹, Ali Rosidi^{2*}, Yuliana Noor Setiawati Ulvie², Ria Purnawian Sulistiani²

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Magelang

Kapling Jayan, Borobudur, Magelang, Jawa Tengah, Indonesia

²Program Studi Gizi Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang

Jalan Kedungmundu Raya Nomor 18, Semarang, Jawa Tengah, Indonesia

*e-mail: alirhesa@yahoo.co.id

Submitted: May 7th, 2021, revised: August 9th, 2021, approved: October 17th, 2021

ABSTRACT

Background. Thyroid dysfunction occurs when the thyroid gland's is impaired, as evidenced by elevated or decreased levels of thyroid-stimulating hormone (TSH) and free thyroxine (FT4). Thyroid hormone levels fluctuate, causing changes in the basal metabolic rate (BMR), affecting energy balance and body weight. **Objective.** This study aimed to analyze the relationship between TSH and FT4 and body mass index (BMI) in new adult patients at the Litbangkes Clinic in Magelang. **Method.** This research used a cross-sectional method and used secondary data from the patient's medical records. The research sample was 173 adult men and women (>17 years) who visited the Litbangkes Clinic in 2019. Thyroid-stimulating hormone (TSH), FT4, and BMI were the research variables. The Spearman Rank Correlation statistical test is used to test hypotheses. **Result.** The average TSH level of the respondents was normal, namely $0.91 \pm 2.17 \mu\text{U/mL}$, while the average respondent's FT4 level was above normal, at $3.20 \pm 5.83 \text{ ng/dL}$. The majority of the participants (55.5%) had a normal BMI, with a mean of 23.74 ± 4.57 . The Spearman Rank Correlation test shows that there is a significant relationship between TSH and BMI ($p=0.003$) with a positive correlation ($r=0.228$) and there is a significant relationship between FT4 and BMI ($p=0.000$) with a negative correlation ($r=-0.323$). **Conclusion.** There is a link between TSH and FT4 levels with the BMI of the patient. The higher the TSH level, the higher the BMI value of the patient, and vice versa; the higher the FT4 level, the lower the BMI value of the patient, and vice versa.

Keywords: BMI, FT4, thyroid, TSH

ABSTRAK

Latar Belakang Disfungsi tiroid terjadi jika fungsi kelenjar tiroid terganggu, ditandai dengan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dan *free Thyroxine* (FT4) yang lebih tinggi atau lebih rendah dari normal. Perubahan kadar hormon tiroid menyebabkan perubahan *basal metabolic rate* (BMR) yang menyebabkan perubahan keseimbangan energi dan berat badan. **Tujuan.** Penelitian bertujuan untuk menganalisis hubungan TSH dan FT4 dengan indeks massa tubuh (IMT) pada pasien dewasa baru di Klinik Litbangkes Magelang. **Metode.** Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode *cross-sectional* dan menggunakan data sekunder dari rekam medis pasien. Sampel penelitian adalah pria dan wanita dewasa (>17 tahun) yang pertama kali mengunjungi Klinik Litbangkes Magelang pada tahun 2019 sebanyak 173 orang. Variabel penelitian adalah TSH, FT4, dan IMT. Pengujian hipotesis dengan uji statistik Korelasi *Rank Spearman*. **Hasil.** Rata-rata kadar TSH responden adalah normal yaitu $0,91 \pm 2,17 \mu\text{U/mL}$, sedangkan rata-rata kadar FT4 responden di atas normal yaitu $3,20 \pm 5,83 \text{ ng/dL}$. Sebagian besar subjek memiliki IMT normal (55,5%) dengan rata-rata $23,74 \pm 4,57$. Uji Korelasi *Rank Spearman*

menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara TSH dan IMT ($p=0,003$) dengan korelasi positif ($r=0,228$) dan ada hubungan yang signifikan antara fT4 dan IMT ($p=0,000$) dengan korelasi negatif ($r=-0,323$). **Kesimpulan.** Terdapat hubungan antara kadar TSH dan fT4 dengan nilai IMT pasien. Semakin tinggi kadar TSH maka semakin tinggi pula nilai IMT pasien, begitu juga sebaliknya, semakin tinggi kadar fT4 maka nilai IMT pasien semakin rendah, dan sebaliknya.

Kata kunci: BMI, fT4, tiroid, TSH

PENDAHULUAN

Tiroid merupakan kelenjar terbesar dalam tubuh manusia yang berbentuk seperti kupu-kupu dan terletak di leher depan bagian bawah. Kelenjar ini berfungsi menghasilkan hormon tiroid, yaitu *thyroxine* (T4) dan *tri-iodothyronine* (T3), yang memiliki peran sangat penting dalam proses metabolisme di dalam tubuh manusia, membantu tubuh menggunakan energi, menjaga tubuh tetap hangat serta menjaga organ-organ tubuh agar dapat bekerja sebagaimana mestinya.^{1,2,3} Pembentukan hormon tiroid dipengaruhi oleh mekanisme umpan balik yang melibatkan hormon *thyroid stimulating hormone* (TSH) yang dihasilkan oleh kelenjar hipofisis/pituitari.^{1,3,4,5}

Fungsi tiroid dapat dilihat dari beberapa parameter, diantaranya kadar TSH dan kadar *free thyroxine* (fT4). Nilai normal TSH dan fT4 tergantung dari reagen atau kit yang digunakan.⁵ Jika fungsi kelenjar tiroid terganggu akan terjadi disfungsi tiroid (hipotiroid dan hipertiroid) yang biasanya ditandai dengan kadar TSH dan fT4 yang lebih tinggi atau lebih rendah dari normal.⁶ Kekurangan maupun kelebihan hormon tiroid dapat mengganggu berbagai proses metabolisme dan aktivitas fisiologi tubuh manusia serta memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan berbagai jaringan termasuk sistem saraf dan otak.^{3,5}

Perubahan kadar hormon tiroid menyebabkan perubahan *basal metabolic rate* (BMR) atau laju metabolisme tubuh, yang menyebabkan

perubahan keseimbangan energi dan berat badan.² Hipotiroid menyebabkan penurunan BMR dan termogenesis tubuh yang sering dikaitkan dengan peningkatan berat badan dan obesitas.^{2,7,8,9} Penurunan BMR menyebabkan penurunan pengeluaran energi basal yang kemudian menyebabkan penurunan nafsu makan⁸ dan berdampak pada penambahan berat badan meskipun asupan berkurang.^{9,10} Selain itu, penderita hipotiroid memiliki motilitas usus yang lambat sehingga menyebabkan sembelit kronis yang dapat menyebabkan penambahan berat badan.^{7,11,5} Pada hipertiroid, produksi hormon tiroid berlebih menyebabkan peningkatan BMR yang pada akhirnya menyebabkan penurunan berat badan dan penderita tampak kurus.^{2,12,13,14} Selain itu, terjadi peningkatan motilitas usus yang menyebabkan hiperfagi dan hiperdefekasi.^{13,5} Hipertiroid menyebabkan peningkatan penyakit gastrointestinal dan kadang-kadang terjadi anoreksia karena efek anoreksigenik dari T3.¹⁵ Meskipun demikian, hipertiroid juga dapat meningkatkan nafsu makan sehingga pada beberapa penderita mungkin tidak menurunkan berat badan dan justru mengalami penambahan berat badan, tergantung seberapa banyak asupan kalori yang ditingkatkan.² Supadmi dalam penelitiannya mengenai indeks massa tubuh (IMT) pada wanita usia subur hipertiroid di daerah Magelang menyatakan bahwa wanita usia subur hipertiroid akan mempunyai nilai IMT menjadi lebih tinggi sebesar 0,3 kali

dibandingkan dengan wanita usia subur yang normotiroid, sedangkan wanita usia subur yang berusia <40 tahun kemungkinan mempunyai nilai IMT menjadi lebih tinggi sebesar 0,93 kali jika dibandingkan dengan wanita usia subur yang berusia ≥ 40 tahun.¹⁶ IMT merupakan indikator status gizi pada orang dewasa.^{17,18} Status gizi pasien sangat berpengaruh pada proses penyembuhan penyakit, sebaliknya proses perjalanan penyakit dapat berpengaruh terhadap keadaan gizi pasien. Sering terjadi kondisi pasien yang semakin buruk karena tidak tercukupinya kebutuhan zat gizi untuk perbaikan organ tubuh. Fungsi organ yang terganggu akan lebih memburuk dengan adanya penyakit dan kekurangan gizi. Selain itu masalah gizi lebih dan obesitas erat hubungannya dengan penyakit degeneratif, seperti diabetes melitus, penyakit jantung koroner, hipertensi, dan penyakit kanker, yang memerlukan terapi gizi untuk membantu penyembuhannya.^{17,19}

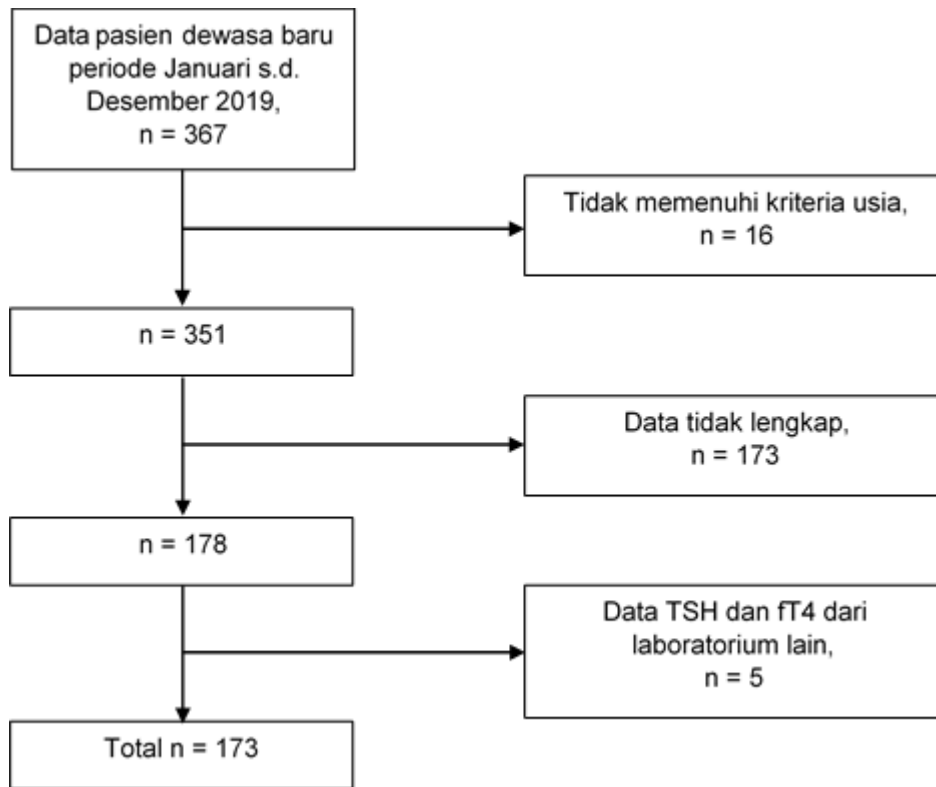
Klinik Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (Litbangkes) Magelang merupakan klinik dengan kaidah riset yang melayani pasien dengan gangguan fungsi tiroid mencakup pelayanan klinis, gizi, fisioterapi, psikologi, dan terapi obat. Laporan Tahunan Balai Litbang Kesehatan Magelang Tahun 2019 menyebutkan bahwa sebanyak 50 persen pasien (332 orang) didiagnosis hipertiroid dengan rasio 3:1 jika dibandingkan dengan pasien hipotiroid. Sebesar 94,66 persen responden yang berkunjung adalah pasien dewasa (>17 tahun).²⁰ Kondisi inilah yang menjadi alasan dipilihnya pasien usia dewasa menjadi sampel penelitian.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan antara kadar TSH dan fT4 dengan nilai IMT pada pasien dewasa baru di Klinik Litbangkes Magelang.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan desain penelitian *cross-sectional* dan menggunakan data sekunder berupa rekam medis pasien yang datang berkunjung pertama kali ke Klinik Litbangkes Magelang pada tahun 2019. Setiap pasien baru yang datang ke Klinik Litbangkes Magelang harus melalui bagian pendaftaran untuk dimintai *informed consent* dan dilakukan wawancara mengenai identitas pasien, riwayat keluarga, riwayat kesehatan, serta kesehatan lingkungan tempat pasien tinggal. Semua informasi akan dicatat dalam formulir rekam medis pasien. Selanjutnya dokter akan melakukan pemeriksaan klinis terhadap pasien dan menentukan perlu tidaknya pasien untuk melakukan pemeriksaan laboratorium, yaitu TSH dan fT4 dalam darah, sebagai penegakan diagnosis pasti dari fungsi tiroid.^{1,6,3} Pasien baru akan diarahkan dokter untuk mendapatkan pelayanan gizi yang meliputi penimbangan berat badan, pengukuran tinggi badan, perhitungan IMT dan penentuan status gizi pasien, serta konseling oleh ahli gizi.

Sampel penelitian adalah laki-laki dan perempuan usia dewasa yang berkunjung ke Klinik Litbangkes Magelang. Jumlah sampel yang memenuhi syarat kriteria inklusi dan eksklusi sebanyak 173 orang. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah usia >17 tahun, pasien sebelum mendapat terapi, serta terdapat data berat badan dan tinggi badan saat awal diagnosis. Kriteria eksklusi adalah pasien dalam keadaan hamil dan data pada variabel tidak lengkap. Data sekunder dalam penelitian ini meliputi data karakteristik sampel, data kadar TSH dan kadar fT4 serta data nilai IMT yang tertera dalam rekam medis pasien dewasa baru.



Gambar 1. Diagram Alir Strategi Pemilihan Responden Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah kadar TSH, kadar ft4, dan nilai IMT. Kadar TSH dan ft4 digunakan untuk menentukan apakah subjek memiliki gangguan fungsi tiroid. Pemeriksaan kadar TSH dan ft4 dilakukan oleh analis kesehatan dengan menggunakan metode ELISA. Nilai normal kadar TSH adalah 0,3–4,00 $\mu\text{U}/\text{mL}$ dan nilai normal ft4 adalah 0,80–2,00 ng/dL . Nilai IMT digunakan untuk menentukan status gizi pasien. IMT didapat dari perbandingan berat badan dan tinggi badan dengan satuan kg/m^2 , dengan acuan nilai IMT normal adalah 18,5–25 kg/m^2 .^{21,17} Analisis data menggunakan uji Korelasi *Rank Spearman*.

HASIL

Karakteristik responden dalam penelitian

ini meliputi: usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan, status pernikahan dan diagnosis. Karakteristik responden disajikan pada Tabel 1. Rentang usia responden adalah 18-78 tahun dan sebagian besar termasuk dalam kelompok usia 40-59 tahun (53,8%), serta jenis kelamin responden terbanyak adalah perempuan (83,2%). Pendidikan responden sebagian besar hingga mencapai tamat SMA (29,5%). Sebagian besar responden tidak bekerja (32,9%) dan paling banyak dalam status menikah (87,3%). Berdasarkan data rekam medis, sebagian besar responden didiagnosis hipertiroid (57,8%), kadar TSH di bawah normal (57,2%), kadar ft4 normal (52,0%), dan status gizi dalam kategori normal (55,5%).

Tabel 1. Karakteristik Responden (n=173)

Karakteristik Responden		n	%
Usia (tahun)	<20	3	1,7
	20–39	59	34,1
	40–59	93	53,8
	≥60	18	10,4
Jenis kelamin	Laki-laki	29	16,8
	Perempuan	144	83,2
Pendidikan	Tidak sekolah	1	0,6
	Tidak tamat SD	9	5,2
	Tamat SD	43	24,9
	Tamat SMP	38	22,0
	Tamat SMA	51	29,5
	Tamat D3/sarjana	31	17,9
Pekerjaan	Tidak bekerja	57	32,9
	Buruh/petani penggarap/nelayan	15	8,7
	Petani pemilik	17	9,8
	PNS/TNI/POLRI	14	8,1
	Karyawan swasta	29	16,8
	Wirausaha	38	22,0
	Pensiun	3	1,7
Status pernikahan	Belum menikah	14	8,1
	Menikah	151	87,3
	Cerai	8	4,6
Diagnosis	Hipotiroid	28	16,2
	Eutiroid	45	26,0
	Hipertiroid	100	57,8
Kadar TSH	Di bawah normal	99	57,2
	Normal	65	37,6
	Di atas normal	9	5,2
Kadar fT4	Di bawah normal	29	16,8
	Normal	90	52,0
	Di atas normal	54	31,2
Status gizi	Kurus	19	11,0
	Normal	96	55,5
	Gemuk	58	33,5

Tabel 2 menunjukkan rata-rata kadar TSH responden adalah $0,91 \pm 2,17$ μ IU/mL, sedangkan rata-rata kadar fT4 responden adalah sebesar

$3,20 \pm 5,83$ ng/dL dan rata-rata nilai indeks massa tubuh (IMT) responden adalah sebesar $23,74 \pm 4,57$.

Tabel 2. Kadar TSH, Kadar fT4, dan Nilai IMT Responden

Variabel	n	Rerata±SD	Nilai Terendah	Nilai Tertinggi
TSH ($\mu\text{IU/mL}$)	173	0,91±2,17	0,00	22,49
fT4 (ng/dL)	173	3,20±5,83	0,00	49,18
IMT (kg/m^2)	173	23,74±4,57	15,4	37,5

Tabel 3 menunjukkan bahwa proporsi status gizi kurus dan normal sebagian besar terdapat pada pasien hipertiroid yaitu sebesar (16,0%) dan (59,0%). Sedangkan status gizi gemuk paling banyak terdapat pada pasien

eutiroid (48,9%). Hasil uji korelasi antar variabel menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara hipotiroid, hipertiroid, dan eutiroid dengan status gizi kurus, normal, dan gemuk ($p=0,018$).

Tabel 3. Tabulasi Silang Status Gizi dengan Diagnosis Responden

Diagnosis	Status Gizi						Total		<i>p</i>
	Kurus		Normal		Gemuk		n	%	
	n	%	n	%	n	%			
Hipotiroid	1	3,6	16	57,1	11	39,3	28	100	0,018
Hipertiroid	16	16,0	59	59,0	25	25,0	100	100	0,018
Eutiroid	2	4,4	21	46,7	22	48,9	45	100	0,018

Hubungan antara kadar TSH dan fT4 dengan nilai IMT dapat dilihat pada Tabel 4. Hasil uji korelasi antar variabel menunjukkan terdapat hubungan signifikan antara TSH dengan IMT dan fT4 dengan IMT yaitu nilai $p=0,003$ ($p<0,05$) dan $p=0,000$ ($p<0,05$). TSH dan IMT memiliki

korelasi positif ($r=0,228$) yang artinya semakin tinggi kadar TSH maka semakin tinggi nilai IMT pasien. Sedangkan fT4 dan IMT memiliki korelasi negatif ($r=-0,323$) yang berarti semakin tinggi kadar fT4 maka semakin rendah nilai IMT pasien.

Tabel 4. Hubungan Kadar TSH dan fT4 dengan Nilai IMT Responden

Variabel	Variabel	r	<i>p</i>
TSH	IMT	0,228	0,003
fT4	IMT	-0,323	0,000

Dari hasil uji korelasi di atas, variabel yang dapat diteruskan dengan uji multivariat adalah hubungan antara kadar TSH dan fT4 dengan nilai IMT. Uji regresi linier dilakukan untuk melihat apakah terdapat hubungan kadar hormon tiroid, yaitu TSH dan fT4, dengan nilai IMT setelah memperhatikan

variabel luar, yaitu usia dan jenis kelamin. Berdasarkan hasil uji regresi linier didapatkan nilai signifikansi TSH adalah $>0,05$ sehingga variabel TSH dikeluarkan. Kemudian variabel umur, jenis kelamin, kadar fT4, dan IMT dianalisis kembali. Hasil analisis tersebut disajikan dalam Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Analisis Multivariat

Variabel	B	SE	B	p	95% CI	
					Bawah	Atas
Konstanta	17,114	2,199		0,000	12,773	21,455
Umur	0,055	0,028	0,148	0,048	0,001	0,110
Jenis kelamin	2,500	0,904	0,205	0,006	0,714	4,285
fT4	-0,122	0,058	-0,156	0,036	-0,236	-0,008

R = 0,286 R² = 0,082

Model regresi linier secara keseluruhan menyimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara umur, jenis kelamin, dan kadar fT4 terhadap nilai IMT (*adjusted R-square*=0,071, $p<0,05$). Model akhir yang didapat memberikan R=0,286 dan R²=0,082. Hasil uji regresi menunjukkan bahwa determinan IMT pada pasien dewasa baru di Klinik Litbangkes Magelang adalah variabel umur, jenis kelamin, dan kadar hormon fT4.

PEMBAHASAN

Berbagai penelitian epidemiologi terdahulu telah menunjukkan bahwa gangguan fungsi tiroid lebih banyak terjadi pada kelompok usia yang lebih tua dan pada jenis kelamin perempuan.^{22,23,24,25} Penyakit gangguan tiroid di Indonesia menempati urutan kedua terbanyak dalam daftar penyakit metabolik dengan jumlah penderita perempuan lebih banyak dibandingkan dengan laki-laki.³ Data Riskesdas 2013 menyatakan bahwa prevalensi hipertiroid lebih tinggi pada perempuan (0,6%) dan cenderung meningkat seiring dengan bertambahnya usia terutama pada usia ≥ 45 tahun.²⁶ Menurut Hasyim, kecenderungan kasus hipertiroid muncul pada golongan usia dewasa yaitu pada usia saat terdapat risiko stres yang tinggi dan selama masa reproduktif pada wanita.²⁴ Selain itu, pada usia dewasa banyak terjadi berbagai perubahan, salah satunya adalah perubahan fisiologis berupa perubahan bentuk badan dan hormonal.¹⁷ Tingginya kejadian gangguan fungsi tiroid pada perempuan dibandingkan

pada laki-laki diduga karena adanya peran faktor hormonal, yaitu hormon estrogen yang bersifat dominan pada perempuan. Estrogen telah diketahui memiliki efek tidak langsung pada tiroid, meningkatkan globulin pengikat tiroksin dan juga kebutuhan hormon tiroid pada wanita hipotiroid. Hormon estrogen dianggap sebagai salah satu faktor pendorong timbulnya reaksi autoimun yang dikenal sebagai penyebab hipertiroid. Hasil studi pustaka berbagai penelitian di tahun 2011 menunjukkan bahwa hormon estrogen memengaruhi proliferasi dan fungsi kelenjar tiroid.²⁷ Selain karena faktor hormonal, studi yang dilakukan Hansen *et.al.* juga menunjukkan bahwa secara genetik, pada perempuan lebih rentan terjadi produksi auto antibodi tiroid dibandingkan pada laki-laki.²⁸

Pada penelitian ini, dari 173 responden didapatkan rata-rata kadar TSH sebesar $0,91 \pm 2,17$ μ IU/mL. Bila dibandingkan dengan kadar TSH normal yaitu 0,3–4,00 μ IU/mL, rata-rata kadar TSH responden adalah normal. Sedangkan rata-rata kadar fT4 yang diperoleh adalah $3,20 \pm 5,83$ ng/dL. Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata fT4 responden lebih tinggi dari rentang nilai normal yaitu 0,80–2,00 ng/dL.

Rata-rata kadar TSH responden normal, tetapi rata-rata kadar fT4 di atas rentang normal. Kombinasi parameter fungsi tiroid ini kemungkinan menunjukkan terjadinya hipertiroid sekunder,²⁹ yaitu kondisi hiperfungsi kelenjar tiroid yang disebabkan oleh peningkatan atau penurunan rangsangan oleh TSH.³⁰ Hipertiroid sekunder terjadi jika hipertiroid disebabkan

oleh rangsangan abnormal pada kelenjar tiroid yang normal.⁶ Dibandingkan dengan hipertiroid primer, kondisi klinis ini sangat jarang terjadi (<1% hipertiroid).³¹

TSH normal disertai kadar fT4 tinggi dapat disebabkan antara lain oleh: terapi intermiten dengan levotiroksin atau overdosis levotiroksin, resistensi hormon tiroid, tumor hipofisis (hipertiroid), penyakit psikiatri akut (minggu 1-3),³² sehingga tidak dapat ditentukan penyebab pasti dari keadaan ini. Trummer, *et al.* melakukan studi kasus pada Maret 2018 terhadap pasien wanita berusia 48 tahun dengan hipertiroid sekunder, menemukan bahwa tumor hipofisis neuroendokrin yang mensekresi TSH (TSH-PitNET) ektopik merupakan penyebab yang sangat jarang untuk hipertiroid dengan TSH yang tidak cukup tinggi atau normal.³³ Penelitian Mansoor *et al.* di Pakistan yang bertujuan untuk mengetahui prevalensi gangguan tiroid terkait dengan usia dan jenis kelamin pada 139 responden (115 wanita dan 24 laki-laki) dalam rentang usia 5-80 tahun, menunjukkan bahwa sebanyak 0,7 persen responden mengalami hipertiroid sekunder.³⁴

Variabel IMT adalah cara perhitungan status gizi dengan membandingkan berat badan dan tinggi badan dalam satuan kg/m². Berdasarkan data hasil perhitungan IMT yang tercatat dalam rekam medis, didapatkan rata-rata nilai IMT responden adalah 23,74±4,57. Menurut kategori ambang batas IMT untuk Indonesia oleh Kementerian Kesehatan, rata-rata nilai IMT responden termasuk dalam rentang 18,5–25 kg/m² yang merupakan kategori status gizi normal.^{21,17} Penelitian Kusumawati *et al.* di Kabupaten Brebes mengenai beberapa faktor yang berhubungan dengan fungsi tiroid pada pasangan usia subur (PUS) menunjukkan bahwa rata-rata nilai IMT responden termasuk dalam kategori normal yaitu 22,4 kg/m².³⁵

Kadar TSH berkorelasi positif dengan nilai IMT yakni nilai $p=0,003$ ($<0,05$) dan $r=0,228$.

Semakin tinggi kadar TSH maka semakin tinggi pula nilai IMT pasien, begitu juga sebaliknya. Kadar fT4 berkorelasi negatif dengan nilai IMT yakni nilai $p=0,000$ ($<0,05$) dan $r=-0,323$. Semakin tinggi kadar fT4 maka semakin rendah nilai IMT pasien dan sebaliknya. Hasil ini sejalan dengan penelitian Knudsen, *et al.* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan IMT dengan fungsi tiroid pada wanita usia 18-65 tahun, menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang positif antara IMT dengan serum TSH dan hubungan negatif antara IMT dengan serum fT4. Pada kadar TSH yang tinggi, nilai IMT akan lebih tinggi, begitu juga setelah dilakukan kontrol terhadap berbagai variabel perancu.³⁶ Penelitian Mexitalia, *et al.* menunjukkan terdapat hubungan positif antara TSH dan IMT ($r=0,30$). Kadar TSH pada laki-laki obesitas lebih tinggi dibanding normal walau hasilnya tidak signifikan secara statistik.³⁷ Penelitian lain oleh Dvorakova, *et al.* menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara komposisi tubuh dan distribusi lemak tubuh dengan parameter hormon tiroid.³⁸ Penelitian Nyernes, *et al.* menemukan terdapat hubungan positif antara TSH dalam kisaran normal dan IMT pada bukan perokok.³⁹

Hasil studi Archana, *et al.* menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara TSH dan IMT.⁴⁰ Begitu juga dengan hasil studi kohort di Cina oleh Xu, *et al.*, berdasarkan hasil analisis regresi multivariabel yang disesuaikan dengan usia dan jenis kelamin, tidak menunjukkan korelasi yang signifikan antara TSH dan IMT, tetapi terdapat hubungan negatif antara fT4 dan IMT ($p<0,001$). Individu yang kurus lebih cenderung memiliki konsentrasi fT4 yang tinggi dan konsentrasi fT3 yang rendah.⁴¹ Penelitian Lundback, *et al.* menemukan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara adiposa dengan fT4 dan fT3.⁴² Penelitian Bjergved, *et al.* menyatakan konsentrasi dasar TSH tidak terkait dengan perubahan berat badan (wanita, $p=0,17$; pria, $p=0,72$), dan nilai IMT dasar tidak terkait dengan perubahan TSH (wanita, $p=0,21$; pria,

$p=0,85$). Kadar TSH bukan menjadi penentu perubahan berat badan di masa depan, dan IMT bukan penentu perubahan TSH, tetapi ada hubungan antara perubahan berat badan dan perubahan TSH.⁴³ Menurut Rios-Prego, *et al.* disfungsi tiroid yang tidak diobati tidak terkait dengan IMT. Normalisasi kadar TSH dan fT4, baik pada hipotiroid maupun hipertiroid, secara signifikan mengubah berat badan pasien, walaupun sebagian besar pasien tetap dalam kisaran kelebihan berat badan.¹¹

Hormon tiroid dapat memengaruhi keseimbangan energi,³⁷ yaitu selisih antara total asupan energi yang dapat dimetabolisme dan total pengeluaran energi.^{2,17} Jika keseimbangan energi dalam tubuh terjaga, maka akan tercapai berat badan normal sehingga tidak terjadi penimbunan energi di dalam tubuh berupa lemak. Sebaliknya, jika terjadi ketidakseimbangan antara asupan dan pengeluaran energi, akan dihasilkan keseimbangan positif yang berarti simpanan energi tubuh (terutama lemak) bertambah; atau keseimbangan negatif, yang berarti tubuh banyak menggunakan cadangan energi berupa lemak, protein, dan glikogen. Ketidakseimbangan energi dapat menyebabkan kekurangan maupun kelebihan berat badan.¹⁷ Komponen utama dari pengeluaran energi adalah BMR, dengan persentase hampir 60-70 persen dari total pengeluaran harian.⁴⁴ *Basal metabolic rate* (BMR) berkorelasi dengan massa tubuh tanpa lemak dan kadar hormon tiroid.⁹ Perubahan kadar hormon tiroid menyebabkan perubahan BMR, yang menyebabkan perubahan keseimbangan energi dan perubahan berat badan.² Hipotiroid menyebabkan penurunan BMR hingga 50 persen dan penurunan termogenesis tubuh yang sering dikaitkan dengan peningkatan berat badan dan obesitas.^{2,7,3,45,9} Sedangkan pada pasien hipertiroid, BMR mengalami peningkatan hingga 50 persen, terutama pada kondisi tiroid terlalu aktif yang parah, dapat menyebabkan terjadinya penurunan berat badan. Selanjutnya, penurunan berat badan berkaitan dengan tingkat

keparahan penyakit tiroid.^{2,7,45} *Basal metabolic rate* (BMR) dapat secara tepat menggambarkan total pengeluaran energi, tetapi pengukurannya relatif sulit dilakukan, sehingga untuk mengukur pengeluaran energi biasanya menggunakan *resting energy expenditure* (REE), yaitu pengeluaran energi saat tubuh istirahat. Kelenjar tiroid bertanggung jawab atas 30 persen REE. Analisis langsung REE adalah parameter sensitif untuk menentukan aktivitas hormon tiroid di tingkat jaringan.^{7,44}

Peningkatan TSH akan memengaruhi pengeluaran energi yang pada akhirnya akan memengaruhi terjadinya obesitas.³⁷ Ketika TSH meningkat antara 0,1–10 mIU/L, maka REE menurun sebanyak 15 persen.¹⁰ Defisit REE, yang berarti pengeluaran energi rendah, menjadi salah satu faktor penyebab obesitas.^{7,44} Penelitian Tagliaferri, *et al.* yang meneliti subjek dengan obesitas dan hipotiroid subklinis (kadar TSH > 2 SD) dibandingkan dengan obesitas dengan fungsi tiroid normal, menyimpulkan bahwa pengeluaran energi akan dipengaruhi oleh hormon tiroid hanya bila TSH di atas normal.⁴⁶ Sebaliknya, peningkatan konsentrasi hormon tiroid menyebabkan peningkatan REE dan penurunan ketersediaan energi yang terakumulasi dalam bentuk sel-sel lemak. Ketidakseimbangan kronis antara REE, pasokan energi dan ketersediaannya bisa mengarah pada kehilangan sel-sel lemak.⁷ Penurunan berat badan pada hipertiroid disebabkan oleh hilangnya lemak dan massa tubuh tanpa lemak.⁹ Perbedaan 7-8 persen dalam REE sesuai dengan perbedaan dalam metabolisme harian sekitar 10 gram lemak. Asumsi asupan energi dan pengeluaran energi yang tidak berubah dari aktivitas fisik, serta asupan makanan dan termoregulasi yang tidak berubah, perbedaan dalam tes fungsi tiroid pada kisaran normal secara teoritis dapat dikaitkan dengan beberapa kilogram penurunan atau penambahan berat badan per tahun.⁸ Menurut Knudsen, perubahan kecil dalam fungsi tiroid yang masih dalam

kisaran kadar fT4 normal dapat berkontribusi pada pengaturan berat badan dalam suatu populasi. Saat aktivitas fisik secara bertahap berkurang, peran yang relatif kecil terhadap pengeluaran energi yang dipengaruhi hormon tiroid mungkin cukup untuk meningkatkan IMT.³⁶ Meskipun hormon tiroid sangat penting untuk pengaturan REE dan termogenesis adaptif, pengaruhnya terhadap berat badan tanpa adanya patologi seperti hipertiroid atau hipotiroid sulit ditentukan.⁴⁵

Hubungan antara TSH dan IMT kemungkinan terjadi karena pengaruh sinyal jaringan adiposa. Leptin yang diproduksi oleh sel adiposa memiliki efek penting pada regulasi sentral fungsi tiroid melalui *thyrotropin releasing hormone* (TRH). Di dalam hipotalamus, leptin dikenal sebagai pengatur sekresi TRH dan TSH melalui aksi langsung pada nukleus paraventrikel dan aksi tidak langsung pada nukleus arkuata.⁹ Leptin adalah adipokin yang bersirkulasi baik dalam bentuk bebas maupun terikat dan konsentrasi serum leptin sebanding dengan kandungan lemak tubuh.^{9,39} Leptin telah dilaporkan menjadi komponen kunci dari regulasi fisiologis kompleks dari sumbu hipotalamus-pituitari-tiroid (HPT) dan serum leptin dikaitkan dengan konsentrasi TSH. Pada obesitas, konsentrasi leptin meningkat dan melewati sawar darah-otak untuk mengatur sistem endokrin melalui tindakan di nukleus arkuata hipotalamus. Pensinyalan leptin juga telah terbukti diperlukan untuk pemeliharaan ekspresi hormon pelepas tirotropin (TRH) di nukleus paraventrikular hipotalamus. Beberapa studi epidemiologi telah menemukan hubungan positif antara TSH serum dan konsentrasi leptin pada manusia. Sebaliknya, reseptor TSH yang terletak pada membran sel samping mengatur proliferasi adiposit, yang sebagian dapat menjelaskan hubungan antara konsentrasi TSH yang tinggi dan risiko kelebihan berat badan atau obesitas yang lebih tinggi. Sekresi TRH dan TSH yang lebih besar dari hipotalamus dan hipofisis menyebabkan sekresi lebih banyak hormon

tiroid, yang akan memiliki efek kompensasi untuk meningkatkan metabolisme dan konsumsi energi di periferal. Peningkatan pengeluaran energi istirahat ini mungkin merupakan respons adaptif terhadap penambahan berat badan.⁴¹

Pada pasien hipotiroid dan hipertiroid, yang diikuti sebelum dan sesudah pengobatan, kadar leptin meningkat pada hipotiroid dan berkurang pada hipertiroid, serta berkorelasi dengan IMT dan kadar TSH.⁹ Terdapat sinkronisitas antara sekresi leptin dan TSH baik pada anak-anak maupun pada orang dewasa.³⁹ Pemberian TSH rekombinan akut pada pasien kanker tiroid telah terbukti memiliki efek stimulasi akut pada serum leptin dan peningkatannya sebanding dengan massa lemak. Dalam model hewan obesitas dan manusia obesitas, terjadi peningkatan leptin bebas dengan peningkatan IMT.⁹ Hubungan yang positif dan signifikan antara serum TSH dalam kisaran normal dan IMT telah ditemukan, baik dalam studi *cross-sectional* dan studi longitudinal. Namun, hal ini tidak selalu menunjukkan hubungan sebab-akibat antara fungsi tiroid dan IMT dalam kisaran serum TSH normal. Dugaan hubungan antara TSH dan leptin tidak didukung oleh semua penelitian.³⁹

Telah ditemukan korelasi positif antara serum leptin dan TSH yang juga berarti korelasi positif antara IMT dan TSH. Sebaliknya, kadar fT4 menurun dengan meningkatnya IMT. Ini kemungkinan berarti bahwa gangguan fungsi tiroid (fT4 rendah dan TSH meningkat) bersifat primer, dan perubahan IMT bersifat sekunder.⁴⁷ Hasil penelitian Shon, *et al.* menunjukkan wanita eutiroid yang gemuk memiliki kadar fT4 yang lebih rendah daripada wanita eutiroid yang kurus. Setelah penyesuaian untuk usia dan merokok, fT4 secara signifikan berkorelasi negatif dengan IMT. Setelah penyesuaian untuk usia, merokok, dan IMT, fT4 berkorelasi negatif dengan trigliserida (TG) ke tingkat yang signifikan. Ditemukan bahwa fT4 berhubungan negatif dengan TG, tetapi tidak berhubungan

dengan kolesterol total, kolesterol LDL, atau kolesterol HDL.⁴⁸ Pada subjek eutiroid, Roos *et al.* melaporkan bahwa T4 bebas berhubungan negatif dengan kolesterol total, LDL-kolesterol, dan TG, sedangkan T4 bebas secara positif terkait dengan HDL-kolesterol, dan TSH secara positif terkait dengan hanya TG. Oleh karena itu, hubungan antara hormon tiroid dan profil lipid pada subjek eutiroid harus dinilai lebih lanjut. Roos *et al.* melaporkan bahwa fT4 secara signifikan terkait dengan empat dari lima komponen sindrom metabolik (obesitas perut, TG, HDL-kolesterol, dan tekanan darah) terlepas dari resistensi insulin, tetapi TSH secara signifikan terkait dengan hanya TG. *Free thyroxine* (fT4), berkorelasi negatif dengan tertile HOMA-IR, dan tertile HOMA-IR berkorelasi positif dengan IMT dalam penelitian tersebut. Temuan ini menunjukkan bahwa fT4 berkorelasi negatif dengan IMT.⁴⁹

Berdasarkan uji multivariat, terdapat beberapa faktor yang menjadi variabel perancu karena secara langsung maupun tidak langsung dapat memengaruhi IMT, yaitu usia dan jenis kelamin.^{50,51} Hasil penelitian dari berbagai wilayah di dunia menyatakan bahwa peningkatan risiko obesitas sebagian besar terjadi pada usia yang lebih tua, yaitu di atas 30 tahun.^{52,53,54} Diduga karena semakin bertambahnya usia seseorang, penumpukan lemak, terutama daerah perut, juga semakin meningkat.⁵⁵ Masalah obesitas juga lebih banyak ditemukan pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki.^{53,56,57,58} Semua studi yang menghubungkan jenis kelamin dengan obesitas memperlihatkan hal yang serupa. Hal ini diperkirakan berhubungan dengan perilaku aktivitas fisik perempuan yang lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki.⁵⁹

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara kadar TSH dan fT4 dengan nilai IMT pasien. Semakin tinggi kadar TSH maka semakin tinggi pula nilai IMT

pasien, begitu juga sebaliknya, serta semakin tinggi kadar fT4 maka nilai IMT pasien semakin rendah, dan sebaliknya.

SARAN

Perlu diterapkan pemberian pelayanan gizi secara personal kepada setiap pasien gangguan fungsi tiroid dengan memperhatikan perkembangan status gizi atau IMT setiap pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Kepala Balai Litbangkes Magelang dan jajarannya, serta Ibu Ina Kusriani, SKM, MKM, yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. ATA. Thyroid Function Tests. The American Thyroid Association. 2014. Diunduh dari <https://www.thyroid.org/thyroid-function-tests/>, tanggal 05 April 2021.
2. ATA. Thyroid and Weight. The American Thyroid Association. 2019. Diunduh dari <https://www.thyroid.org/thyroid-and-weight/>, tanggal 04 April 2021.
3. Pusat Data dan Informasi, Kementerian Kesehatan RI. *Infodatin: Situasi dan Analisis Penyakit Tiroid*. Jakarta: Pusat Data dan Informasi, Kementerian Kesehatan RI; 2015.
4. Kumorowulan S. Indikator GAKI. In: Rachmawati B, editor. *Indikator Laboratorium Gangguan Akibat Kekurangan Iodium*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2019. p. 16–34.
5. Setianingsih I. Mengenal Hipotiroid. In: Isnawati M, editor. *Asuhan Gizi Hipotiroid*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar; 2018. p. 7–41.
6. Health Education England. Thyroid Dysfunction. *Fact Sheet*. England: The University of Manchester; 2021.

7. Kawicka A, Regulska-Ilow B, Regulska-Ilow B. Metabolic disorders and nutritional status in autoimmune thyroid diseases. *Postepy Hig Med Dosw.* 2015;69:80-90.
8. Laurberg P, Knudsen N, Andersen S, Carlé A, Pedersen IB, Karmisholt J. Thyroid Function and Obesity. *Eur Thyroid J.* 2012;1(3):159–67.
9. Mullur R, Liu YY, Brent GA. Thyroid Hormone Regulation of Metabolism. *Physiol Rev.* 2014;94(2):355–82.
10. Al-Adsani H, Hoffer LJ, Silva JE. Resting Energy Expenditure is Sensitive to Small Dose Changes in Patients on Chronic Thyroid Hormone Replacement. *J Clin Endocrinol Metab.* 1997;82(4):1118–25.
11. Ríos-Prego M, Anibarro L, Sánchez-Sobrino P. Relationship between Thyroid Dysfunction and Body Weight: A Not So Evident Paradigm. *Int J Gen Med.* 2019;12:299–304.
12. Lowrance JM. *A Complete Look at Hyperthyroidism.* United States of America: Columbia SC; 2018.
13. Pamungkas RAB. Gambaran Kelainan Katup Jantung pada Pasien Hipertiroid yang Dievaluasi dengan Metode Ekokardiografi di RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Karya Tulis Ilmiah.* Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, 2012.
14. Smith PW. *What You Must Know About Thyroid Disorders and What to Do About Them.* United States of America: Square One Publishers; 2016.
15. Karmisholt J, Andersen S, Laurberg P. Weight Loss after Therapy of Hypothyroidism is Mainly Caused by Excretion of Excess Body Water Associated with Myxoedema. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011;96(1):99–103.
16. Supadmi S, Kumorowulan S. Indeks Massa Tubuh (IMT) pada Wanita Usia Subur Hipertiroid di Daerah Magelang. *Media Gizi Mikro Indonesia.* 2009;1(1):23–30.
17. Hizni A. Gizi Dewasa. In: Hardinsyah, Supriasa IDN, editors. *Ilmu Gizi Teori & Aplikasi.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC; 2017. p. 209–20.
18. Supriasa IDN, Bakri B, Fajar I. *Penilaian Status Gizi.* Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran; 2002.
19. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 78 Tahun 2013 tentang Pedoman Pelayanan Gizi Rumah Sakit.* Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2013.
20. Balai Litbang Kesehatan Magelang. *Laporan Tahunan Balai Litbang Kesehatan Magelang Tahun 2019.* Magelang: Balai Litbang Kesehatan Magelang, Kementerian Kesehatan RI; 2019.
21. Direktorat Jenderal Bina Gizi dan KIA, Kementerian Kesehatan RI. *Pedoman Gizi Seimbang.* Jakarta: Direktorat Jenderal Bina Gizi dan KIA, Kementerian Kesehatan RI; 2014. 1–99 p.
22. Asturiningtyas IP, Kumorowulan S. Karakteristik Pasien Disfungsi Tiroid : Studi Epidemiologi. *Media Gizi Mikro Indonesia.* 2017;8(1):43–54.
23. Bose A, Sharma N, Hemvani N, Chitnis DS. A Hospital Based Prevalence Study on Thyroid Disorders in Malwa Region of Central India. *International Journal of Current Microbiology and Applied Sciences.* 2015;4(6):604–11.
24. Hasyim AA. Hubungan Kadar FT4 dengan Profil Lipid Darah pada Pasien Hipertiroid di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Skripsi.* Makassar: Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, 2017.
25. Madariaga AG, Santos Palacios S, Guillén-Grima F, Galofré JC. The Incidence and Prevalence of Thyroid Dysfunction in Europe: A Meta-Analysis. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(3):923–31.

26. Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta: Badan Litbang Kesehatan, Kementerian Kesehatan RI; 2013.
27. Santin AP, Furlanetto TW. Role of Estrogen in Thyroid Function and Growth Regulation. *J Thyroid Res*. 2011;2011:1–7.
28. Hansen PS, Brix TH, Iachine I, Kyvik KO, Hegedüs L. The Relative Importance of Genetic and Environmental Effects for The Early Stages of Thyroid Autoimmunity: A Study of Healthy Danish Twins. *Eur J Endocrinol*. 2006;154(1):29–38.
29. Somasundaram N, Rajaratnam H, Wijeyarathne C, Silva S De, Ratnathunga C, Fernando R, et al. Thyroid Disease. *J Diabetes Endocrinol Metab*. 2012;1–20.
30. Heuck C, Kanagasabapath A, Kallner A, Riesen W. Diagnosis and Monitoring of Diseases of The Thyroid. Geneva: *World Health Organization*; 2000.
31. Livolsi VA, Baloch ZW. The Pathology of Hyperthyroidism. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2018;9:1–8.
32. Dayan CM. Interpretation of Thyroid Function Tests. *Lancet*. 2001;357(9256):619–24.
33. Trummer C, Reiher H, Theiler-Schwetz V, Pandis M, Gstettner C, Potzinger P, et al. Secondary Hyperthyroidism due to an Ectopic Thyrotropin-Secreting Neuroendocrine Pituitary Tumor: A Case Report. *Eur Thyroid J*. 2020;9(2):106–12.
34. Mansoor R, Rizvi SSR, Huda ST, Khan C. Spectrum of Thyroid Diseases, An Experience in the Tertiary Care and Teaching Hospital. *Ann. Pak. Inst. Med. Sci*. 2010;6(2):101–6.
35. Kusumawati R, Suhartono, Sulistyani. Beberapa Faktor yang Berhubungan dengan Fungsi Tiroid pada Pasangan Usia Subur (PUS) di Kecamatan Kersana Kabupaten Brebes. *Jurnal Kesehatan Lingkungan Indonesia*. 2012;11(1):15–21.
36. Knudsen N, Laurberg P, Rasmussen LB, Bülow I, Perrild H, Ovesen L, et al. Small Differences in Thyroid Function May Be Important for Body Mass Index and The Occurrence of Obesity in The Population. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90(7):4019–24.
37. Mexitalia M, Fahmi I, Susanto R, Yamauchi T. Hubungan Fungsi Tiroid dengan Energy Expenditure pada Remaja. *Sari Pediatri*. 2011;12(5):323–7.
38. Dvořáková M, Hill M, Čeřovská J, Pobišová Z, Bílek R, Hoskocová P, et al. Relationship between Pituitary-Thyroid Axis Hormones and Anthropometric Parameters in Czech Adult Population. *Physiol Res*. 2008;57(SUPPL. 1):127–34.
39. Nyrnes A, Jorde R, Sundsfjord J. Serum TSH is Positively Associated with BMI. *Int J Obes*. 2006;30(1):100–5.
40. Ranabir S, Archana N, Ipsita R, Naorem S, Prasad L. Is There a Correlation between Body Mass Index and Thyroid Stimulating Hormone? *Endocrinol Metab Int J*. 2019;7(5):151–4.
41. Xu R, Huang F, Zhang S, Lv Y, Liu Q. Thyroid Function, Body Mass Index, and Metabolic Risk Markers in Euthyroid Adults: A Cohort Study. *BMC Endocr Disord*. 2019;19(58):1–9.
42. Lundbäck V, Ekbom K, Hagman E, Dahlman I, Marcus C. Thyroid-Stimulating Hormone, Degree of Obesity, and Metabolic Risk Markers in a Cohort of Swedish Children with Obesity. *Horm Res Paediatr*. 2017;88(2):140–6.
43. Bjergved L, Jørgensen T, Perrild H, Laurberg P, Krejbjerg A, Ovesen L, et al. Thyroid Function and Body Weight: A Community-Based Longitudinal Study. *PLoS One*. 2014;9(4):7–13.

44. Naluri PNMS, Mexitalia M. Hubungan antara Resting Metabolic Rate (RMR) dengan Komposisi Tubuh pada Anak Obesitas. *Artikel Ilmiah*. Semarang: Program Pendidikan Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, 2011.
45. Maratos-Flier E. Appetite Regulation and Thermogenesis. In: Jameson JL, De Groot LJ, De Kretser DM, Giudice LC, Grossman AB, Melmed S, et al. *Endocrinology Adult and Pediatric*. Philadelphia: WB Saunders: 2016. p. 457–67.
46. Tagliaferri M, Berselli ME, Calò G, Minocci A, Savia G, Petroni ML, et al. Subclinical Hypothyroidism in Obese Patients: Relation to Resting Energy Expenditure, Serum leptin, Body Composition, and Lipid Profile. *Obes Res*. 2001;9(3):196–201.
47. Milionis A, Milionis C. Correlation between Body Mass Index and Thyroid Function in Euthyroid Individuals in Greece. *ISRN*. 2013;2013:1–7.
48. Shon HS, Jung ED, Kim SH, Lee JH. Free T4 is Negatively Correlated with Body Mass Index in Euthyroid Women. *Korean J Intern Med*. 2008;23(2):53–7.
49. Roos A, Bakker SJL, Links TP, Gans ROB, Wolffenbuttel BHR. Thyroid Function is Associated with Components of The Metabolic Syndrome in Euthyroid Subjects. *J Clin Endocrinol Metab*. 2007;92(2):491–6.
50. Putra YW. Index Massa Tubuh (IMT) Mempengaruhi Aktivitas Remaja Putri SMP Negeri 1 Sumberlawang. *Gaster J Ilmu Kesehatan*. 2018;16(1):105–15.
51. Putra RNY, Ermawati, Amir A. Hubungan Indeks Massa Tubuh (IMT) dengan Usia Menarche pada Siswi SMP Negeri 1 Padang. *J Kesehat Andalas*. 2016;5(3):551–7.
52. Akarolo-Anthony SN, Willett WC, Spiegelman D, Adebamowo CA. Obesity Epidemic has Emerged Among Nigerians. *BMC Public Health*. 2014;14:1–9.
53. Malik SK, Kouame J, Gbane M, Coulibaly M, Ake MD, Ake O. Prevalence of Abdominal Obesity and Its Correlates among Adults in a Peri-urban Population of West Africa. *AIMS Public Health*. 2019;6(3):334–44.
54. Nie P, Alfonso Leon A, Díaz Sánchez ME, Sousa-Poza A. The Rise in Obesity in Cuba from 2001 to 2010: An Analysis of National Survey on Risk Factors and Chronic Diseases Data. *Econ Hum Biol*. 2018;28:1–13.
55. Sugianti E, Hardinsyah, Afriansyah N. Faktor Risiko Obesitas Sentral pada Orang Dewasa di DKI Jakarta: Analisis Lanjut Data Riskesdas 2007. *Gizi Indon*. 2009;32(2):105–16.
56. Khusun H, Wiradnyani LAA, Siagian N. Factors Associated With Overweight/Obesity Among Adults in Urban Indonesia. *Penelitian Gizi dan Makanan*. 2015;38(2):95–110.
57. Saquib J, Saquib N, Stefanick ML, Khanam MA, Anand S, Rahman M, et al. Sex Differences in Obesity, Dietary Habits, and Physical Activity among Urban Middle-Class Bangladeshis. *Int J Heal Sci (Qassim)*. 2016;10(3):363–72.
58. Somasundaram N, Ranathunga I, Gunawardana K, Ahamed M, Ediriweera D, Antonypillai CN, et al. High Prevalence of Overweight/Obesity in Urban Sri Lanka: Findings from The Colombo Urban Study. *J Diabetes Res*. 2019;2019:1–9.
59. Barkan AL, Dimaraki EV, Jessup SK, Symons KV, Ermolenko M, Jaffe CA. Ghrelin Secretion in Humans is Sexually Dimorphic, Suppressed by Somatostatin, and Not Affected by The Ambient Growth Hormone Levels. *J Clin Endocrinol Metab*. 2003;88(5):2180–4.