

ARTIKEL PENELITIAN

## Karakteristik Klinikopatologi Karsinoma Tiroid di RSUP Dr. M. Djamil Padang

Muhammad Zhorif Sulthani<sup>1</sup>, Aswiyanti Asri<sup>2</sup>, Wirisma Arif Harahap<sup>3</sup>

1. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Sumatera Barat, Indonesia; 2. Bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil Padang; 3. Bagian Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Andalas/ RSUP Dr. M. Djamil

**Korespondensi:** Muhammad Zhorif Sulthani, email: mzhorifs2020@gmail.com, HP: 082169115200

### Abstrak

**Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran karakteristik klinikopatologi karsinoma tiroid di RSUP Dr. M. Djamil Padang; **Metode:** Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pendekatan retrospektif menggunakan data rekam medik pasien dan patologi anatomi di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2018 – 2022; **Hasil:** Kegiatan penelitian ini terdiri atas 284 kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil dari penelitian ini meliputi rentang usia, jenis kelamin, keluhan utama, ukuran klinis, jenis histopatologi, dan jenis tindakan; **Kesimpulan:** Pasien karsinoma tiroid lebih banyak di usia 45 – 64 tahun, dengan jenis kelamin wanita, disertai keluhan utama berupa benjolan di leher, dan ukuran nodul > 4 cm. Pasien karsinoma tiroid papiler ditemukan sebanyak 83% dari total pasien, dengan jenis tindakan *total thyroidectomy*

**Kata kunci:** Karsinoma tiroid; kanker tiroid

### Abstract

**Objective:** This study aims to describe the clinicopathological characteristics of thyroid carcinoma in Dr. M. Djamil Padang; **Methods:** This research is a descriptive design with a retrospective approach using patient medical record data and anatomical pathology at Dr. M. Djamil Padang in 2018 – 2022; **Results:** This research activity consisted of 284 cases that met the inclusion and exclusion criteria. The results of this study included age range, gender, chief complaint, clinical size, histopathological type, and type of procedure; **Conclusion:** Thyroid carcinoma patients are more common at the age of 45-64 years, with female gender, accompanied by a main complaint of a lump in the neck, and nodule size > 4 cm. Papillary thyroid carcinoma patients were found as many as 83% of the total patients, with total thyroidectomy type of action.

**Keywords:** Thyroid carcinoma; thyroid cancer

## PENDAHULUAN

Karsinoma tiroid adalah keganasan sel parenkim tiroid. Parenkim tiroid terdiri dari dua jenis sel utama, sel folikel tiroid yang menyebabkan *differentiated thyroid carcinoma* (DTC) dan sel parafolikuler atau sel C yang menyebabkan *medullary thyroid carcinoma* (MTC). *Differentiated Thyroid Carcinoma* (DTC) terdiri dari *papillary thyroid carcinoma* (PTC), *follicular thyroid carcinoma* (FTC), dan karsinoma *Hurthle-cell* yang menyumbang 90 - 95% dari semua keganasan tiroid. MTC menyumbang sekitar 1 - 2% dan jenis karsinoma tiroid anaplastik menyumbang kurang dari 1% dari semua karsinoma tiroid<sup>1</sup>. Menurut *National Cancer Institute* (NCI) menyatakan lebih dari 500.000 orang didiagnosis karsinoma tiroid di Amerika Serikat pada tahun 2011<sup>2</sup>. Berdasarkan data yang tercatat oleh Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia, ditemukan bahwa karsinoma tiroid memiliki tingkat kejadian yang berada pada peringkat kesembilan dari sepuluh jenis karsinoma yang paling umum di Indonesia (sekitar 4,43%). Di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, karsinoma tiroid berada di urutan ke lima setelah keganasan lainnya<sup>3,4</sup>. Kasus karsinoma tiroid di RSUP Dr. M. Jamil Padang pada tahun 2010 – 2014 mencapai 125 kasus dan meningkat pada tahun 2014 – 2016 menjadi 128 kasus<sup>5</sup>.

Jenis histopatologi karsinoma tiroid yang sering ditemukan adalah karsinoma tiroid berdiferensiasi (termasuk tipe papiler, folikuler, dan Hürthle), meduler, dan anaplastik (tumor agresif yang tidak berdiferensiasi). Rata-rata 58.629 pasien per tahun didiagnosis dengan karsinoma tiroid dari 2008 hingga 2012. Dari 58.629 pasien tersebut, 89% diagnosis karsinoma papiler, 5,1% karsinoma folikuler, 2,2%

karsinoma sel Hürthle, 1,7% karsinoma meduler, dan 0,8% karsinoma anaplastik<sup>6</sup>. Penelitian oleh Shaza (2016), distribusi karsinoma tiroid berdasarkan tipe histopatologi di RSUP Dr. M. Djamil pada tahun 2014 hingga 2016 sebanyak 44,2% karsinoma tiroid papiler, 28,9% karsinoma tiroid folikuler, dan 9,5% karsinoma tiroid anaplastik<sup>5</sup>.

Karsinoma tiroid berasal dari sel folikel kelenjar tiroid. Terdapat 2 jenis sel yang terletak di dalam parenkim tiroid yaitu sel folikel dan sel pendukung (disebut sel C). Karsinoma yang berasal dari sel folikel umumnya adalah DTC<sup>7</sup>. Peningkatan jumlah sel karsinoma dipicu oleh jalur awal MAPK klasik, yang dimulai dari respons terhadap rangsangan mitogenik di luar sel. Respons ini mengakibatkan aktivasi reseptor tirosin kinase (RTK) pada membran sel, memicu rangkaian reaksi menuju RAS, RAF (dalam bentuk BRAF-V600E), MEK, dan ERK. Dampak dari sinyal ERK ini akan mengintensifkan pengaturan gen yang memicu pertumbuhan tumor.. Jalur kedua menggunakan faktor- $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B) inti untuk mempromosikan ekspresi gen pemicu tumor, dan jalur terakhir adalah RASSF1–mammalian STE20-like protein kinase 1 (MST1)–forkhead box O3 (FOXO3), berguna untuk mempromosikan ekspresi gen pro-apoptosis di jalur FOXO. Hasil gabungan dari tiga jalur independen yang ditunjukkan di sini mewakili mekanisme tumorigenesis tiroid yang digerakkan oleh BRAF-V600E<sup>8</sup>.

Gejala klinis yang dirasakan oleh penderita karsinoma tiroid muncul akibat invasi struktur atau metastasis ke kelenjar getah bening leher lateral. Manifestasi yang kerap muncul meliputi ; massa di leher, rasa tertekan di leher, sensasi tersedak, suara serak, hemoptisis, gangguan saluran nafas, dan benjolan yang berasal dari kelenjar getah bening<sup>9</sup>.

Pada umumnya, hanya nodul tiroid berukuran  $>1$  cm yang harus dievaluasi, karena memiliki potensi lebih besar untuk menjadi keganasan yang signifikan secara klinis. Ukuran nodul pada pasien dengan nodul tiroid multipel berukuran  $\geq 1$  cm harus dievaluasi dengan cara yang sama seperti pasien dengan nodul tiroid soliter berukuran  $\geq 1$  cm, nodul multipel mungkin memerlukan tindakan FNAB. Penemuan beberapa nodul berukuran  $\geq 1$  cm, FNAB sebaiknya dilakukan berdasarkan pola sonografi dari nodul tiroid<sup>10</sup>.

Pemeriksaan histopatologi berdasarkan potong beku, namun potongan beku umumnya bukan indikasi pada kasus dengan diagnosis maligna yang telah didiagnosis melalui oleh FNAB. Gambaran karsinoma tiroid tentunya bermacam – macam dengan jenis karsinoma masing – masing. Seperti adanya, pola pertumbuhan padat, vaskularisasi, angioinvasif, *spindle-cell*, pleomorfisme inti, nekrosis tumor, peningkatan mitosis, pertumbuhan infiltrative, dan lain sebagainya<sup>11-13</sup>.

Jenis tindakan yang dapat dilakukan adalah tindakan radioterapi dapat menimbulkan ionisasi air dan elektrolit cairan tubuh baik secara intra maupun ekstraselular. Ablasi <sup>131</sup>I untuk karsinoma dengan metastasis yang diketahui, ekstensi ekstra tiroid, dan ukuran tumor  $>4$  cm atau tumor yang lebih kecil dengan risiko tinggi, seperti invasi vaskular dan histologi agresif<sup>14,15</sup>. Pemilihan tindakan tiroidektomi dilakukan apabila ukuran tumor antara 1 - 4 cm tanpa invasi ekstratiroidal atau limfatik, pilihan prosedur yang dapat dilakukan total tiroidektomi atau lobektomi, Sedangkan untuk tumor dengan ukuran  $> 4$  cm disertai invasi ekstratiroidal atau limfonodus, total tiroidektomi dapat dilakukan akibat risiko karsinoma multifokal lebih tinggi<sup>16</sup>.

Berdasarkan permasalahan diatas, maka penulis tertarik untuk meneliti tentang gambaran histopatologi dari karsinoma tiroid di laboratorium patologi anatomi RSUP Dr. M. Djamil Padang.

## METODE

Penelitian yang dilakukan merupakan deskriptif dengan pendekatan retrospektif menggunakan data rekam medik pasien dan patologi anatomi yang dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang dengan rentang tahun 2018 – 2022. Pada penelitian ini memiliki kriteria inklusi berupa a) sien yang telah didiagnosis karsinoma tiroid pada tahun 2018 – 2022 b) Memiliki data rekam medis yang lengkap meliputi identitas, keluhan utama, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan histopatologi Serta, kriteria eksklusi pasien karsinoma tiroid dengan data rekam medis yang tidak diteliti. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling*. Alat ukur yang digunakan dalam penelitian ini berupa rekam medis. Setelah semua data terkumpul, akan dilakukan analisis univariat untuk mendeskripsikan variabel yang akan diteliti. Analisis univariat dalam penelitian ini yaitu usia, jenis kelamin, ukuran karsinoma tiroid, kategori karsinoma tiroid, keluhan utama karsinoma tiroid, dan jenis tindakan operasi karsinoma tiroid.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian telah dilakukan pada bulan Januari – Agustus 2023 di RSUP Dr. M. Djamil Padang, ditemukan sebanyak 416 kasus karsinoma tiroid, namun jumlah kasus yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi adalah 284 kasus. distribusi frekuensi karsinoma tiroid berdasarkan usia, jenis kelamin, keluhan utama, ukuran

klinis, jenis histopatologi, dan jenis tindakan.

**Tabel 1.** Distribusi Frekuensi Karsinoma Tiroid Berdasarkan Usia

Usia	Frekuensi (n=284)	Persentase (%)
0 – 24	26	9,20
25 – 44	77	27,10
45 – 64	144	50,70
>65	37	13,00

Berdasarkan hasil, didapatkan bahwa mayoritas usia pasien karsinoma tiroid yang menjadi subjek penelitian ini berada pada rentang usia 45 – 64 tahun sebanyak 144 pasien (50,70%), sedangkan jumlah subjek penelitian paling sedikit berusia 0 – 24 tahun sebanyak 26 pasien (9,20%).

**Tabel 2.** Distribusi Frekuensi Karsinoma Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (n=284)	Persentase (%)
Laki-laki	52	18,30
Perempuan	232	81,70

Pasien karsinoma tiroid dengan jenis kelamin wanita sebanyak 232 pasien (81,70%) dan jenis kelamin pria sebanyak 52 pasien (18,30%).

**Tabel 3.** Distribusi Frekuensi Karsinoma Tiroid Berdasarkan Keluhan Utama

Keluhan Utama	Frekuensi (n=284)	Persentase (%)
Benjolan	237	83,45
Sulit menelan	32	11,26
Suara serak	15	5,29

Mayoritas keluhan utama pasien karsinoma tiroid adalah benjolan sebanyak 237 pasien (83,45%), sedangkan yang paling sedikit adalah suara serak sebanyak 15 pasien (5,29%). mayoritas ukuran klinis karsinoma tiroid berukuran di atas 4 cm sebanyak 197 pasien (69,40%) dan ukuran yang paling sedikit adalah 1 – <2 cm sebanyak 5 pasien (1,80%), sedangkan pasien karsinoma tiroid yang berukuran di bawah 1 cm tidak ada. Sebagian besar jenis histopatologi pada pasien karsinoma tiroid adalah karsinoma tiroid papiler sebanyak 237 pasien (83,50%) dan jenis hitopatologi yang paling sedikit adalah karsinoma tiroid hurtle-cell sebanyak 2 pasien (0,70%). Jenis tindakan yang dilakukan pada pasien karsinoma tiroid adalah total thyroidectomy sebanyak 194 pasien (68,30%), sedangkan tindakan yang paling sedikit adalah kemoterapi sebanyak 1 pasien (0,40%).

Pada penelitian ini didapatkan angka kejadian karsinoma tiroid paling tinggi di tahun 2021 yaitu ada 157 pasien. Data dari WHO tahun 2020 menyatakan bahwa kanker tiroid ada pada urutan ke-7 kejadian terbanyak dari seluruh kanker dengan total 596.202 kasus. Menurut penelitian oleh Liang dkk. 2020 di Cina menunjukkan bahwa COVID-19 tidak mempengaruhi prognosis dari kejadian karsinoma tiroid, tetapi akibat pandemi yang berkepanjangan menyebabkan hambatan dalam pemeriksaan dan penatalaksanaan terhadap kasus karsinoma tiroid. Sehingga, angka morbiditas dan mortalitas akibat karsinoma tiroid dapat meningkat<sup>17</sup>.

Pada penelitian ini didapatkan sebagian besar kasus karsinoma tiroid berada pada rentang usia 45 – 64, yaitu sebanyak 144 pasien (50,70%), kemudian usia 25 - 44 tahun dan >65 tahun. Pada penelitian Putri dkk. 2017 mengatakan

bahwa tumor tiroid akan lebih sering dijumpai pada usia 20 tahun hingga 50 tahun. Pada usia tersebut didapati agresivitas yang lebih tinggi dan biasanya lebih sering terlihat tipe anaplastik<sup>18,19</sup>. Kejadian usia puncak kejadian dalam penelitian ini adalah kelompok usia 40-49 tahun untuk tumor tiroid benigna dan kelompok usia 20-29 tahun untuk tumor tiroid maligna. Penyebab utamanya adalah bertambahnya usia, yang mengakibatkan penurunan produksi hormon tirosin oleh kelenjar tiroid. Akibatnya, kelenjar tiroid perlu bekerja lebih keras agar hormon yang cukup tetap diproduksi. Kekurangan hormon tirosin ini dapat memicu kelenjar hipofisis anterior untuk memproduksi TSH (hormon stimulasi tiroid) secara berlebihan. TSH kemudian mendorong sel-sel tiroid untuk menghasilkan tiroglobulin dalam jumlah yang signifikan ke dalam folikel, yang pada akhirnya mengakibatkan pembesaran kelenjar tiroid. Prevalensi nodul tiroid dan neoplasma. Hal ini berkaitan dengan penelitian Ito dkk. 2007 yang menyatakan bahwa mutasi gen BRAF berkaitan dengan pertambahan usia merupakan prognosis buruk PTC. Selain itu, tingkat kematian pada PTC lebih tinggi pada populasi usia lanjut<sup>20,21</sup>.

Pada penelitian ini didapatkan pasien dengan jenis kelamin wanita sebanyak 232 pasien (81,70%) dan pria sebanyak 52 pasien (18,30%). Dari data yang dihasilkan, terlihat bahwa jumlah wanita yang mengalami karsinoma tiroid lebih banyak dibandingkan dengan jumlah pria. *American Cancer Society* mengemukakan data distribusi karsinoma tiroid wanita dan pria adalah 3:1, dimana sekitar (1,7%) dari semua kanker wanita adalah kanker tiroid, sedangkan pada pria hanya sekitar (0,5%). Pada hasil penelitian antara karakteristik histopatologi dan keterkaitannya dengan jenis kelamin serta umur oleh Cozzani dkk.

2021 di Italia menyatakan bahwa wanita lebih banyak didiagnosis *differentiated thyroid carcinoma* (DTC) pada populasi usia muda hingga batas usia 55 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Ida Ayu dkk. di RSUP Sanglah Denpasar Bali yang melakukan penelitian pasien kanker tiroid periode 2016-2020, dari total 407 pasien ditemukan 315 pasien dengan jenis kelamin perempuan (77,4%)<sup>22,23</sup>. Hal ini terjadi karena hormon estrogen pada wanita berpengaruh jumlah nodul tiroid lebih banyak pada wanita dibandingkan pria. Hormon estrogen dapat merangsang hipotalamus untuk melepaskan hormon TRH dan meningkatkan kadar *Thyroid Binding Globulin* (TBG) sehingga terjadi penurunan kadar T4 dan T3 bebas<sup>24</sup>.

Pada penelitian ini didapatkan keluhan utama dengan benjolan sebanyak 237 (83,45%), Hasil penelitian sejalan dengan hasil penelitian Ali dkk. 2023 didapatkan bahwa 11 pasien dari 62 kasus dengan massa servikal leher didiagnosis dengan karsinoma tiroid papiler okultisme. Benjolan di leher umumnya ditemukan saat pemeriksaan fisik palpasi leher oleh dokter umum dan bisa menjadi keluhan yang sering muncul pada pasien dengan keganasan kepala dan leher. Penegakan diagnosis dalam evaluasi massa leher cukup sulit, mengingat luasnya diagnosis banding mulai dari infeksi hingga keganasan. Anamnesis dan pemeriksaan fisik yang menyeluruh sangat penting untuk menentukan diagnosis dan penatalaksanaan yang tepat. Karsinoma tiroid papiler okultisme yang berukuran < 1,5 cm dilakukan menggunakan USG servikal. Penemuan lapisan kista yang tebal dan tidak beraturan dapat mengarah ke metastasis<sup>25</sup>.

**Tabel 4.** Distribusi Frekuensi Karsinoma Tiroid Berdasarkan Ukuran Klinis

Ukuran	Frekuensi (n=88)	Persentase (%)
<1	0	0,00
1 – <2	5	1,80
2 – 4	82	28,90
>4	197	69,40

Pada penelitian ini ditemukan ukuran klinis tumor tiroid di atas 4 cm sebanyak 197 (69,40%). Pada penelitian Shangab di Uni Emirat Arab 2021 ditemukan ukuran rata-rata tumor sebesar 1,25 cm dan berada diantara ukuran 0,1 hingga 8 cm. Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian Yosep dkk. 2015 menyatakan ukuran nodul karsinoma tiroid > 1 cm lebih banyak dibandingkan < 1 cm sebanyak 35 orang (64,8%) sedangkan ukuran nodul karsinoma tiroid < 1 cm sebanyak 2 orang (3,7%)<sup>26,27</sup>. Stratifikasi resiko dalam *20-year survival rate* pada skoring AMES menentukan bahwa penemuan karsinoma tiroid berukuran 5 cm dikategorikan *high-risk*. Ukuran karsinoma tiroid digunakan untuk penentuan stadium keganasan tiroid dan pemeriksaan aspirasi jarum halus yang dipandu oleh USG. Ukuran karsinoma tiroid dipengaruhi oleh proses awal onkogenesis dan mutasi somatik yang mendorong pertumbuhan sel karsinomatosa<sup>28,29</sup>.

**Tabel 5.** Distribusi Frekuensi Karsinoma Tiroid Berdasarkan Jenis Histopatologi

Jenis Histopatologi	Frekuensi (n=284)	Persentase (%)
Karsinoma Tiroid Papiler	237	83,50
Karsinoma Tiroid Folikuler	24	8,50
Karsinoma Tiroid Meduler	9	3,20

Karsinoma Tiroid Anaplastik	12	4,20
Karsinoma Tiroid <i>Hurtle-cell</i>	2	0,70

Pada penelitian ini didapatkan kategori histopatologi jenis karsinoma tiroid papiler didapatkan sebanyak 237 pasien (83,50%). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Oktahermoniza dkk. 2013 mendapatkan Karsinoma tiroid yang paling umum ditemukan adalah karsinoma papiler, mencapai sekitar 80%, diikuti oleh karsinoma folikuler sebagai urutan kedua. Sedangkan karsinoma anaplastik dan meduler adalah yang jarang terjadi.<sup>3</sup>. Penelitian yang dilakukan Kurniadi 2017 menyatakan bahwa pada kelenjar tiroid yang karena adanya reseptor estrogen. Pada kondisi karsinoma tiroid jenis papiler memiliki kandungan reseptor estrogen dan progesteron yang paling tinggi dibandingkan jenis karsinoma tiroid lain. Sehingga dapat disimpulkan bahwa karsinoma tiroid tertinggi lebih didominasi oleh perempuan dengan jenis papiler dan folikuler<sup>30,31</sup>.

**Tabel 6.** Distribusi Frekuensi Karsinoma Tiroid Berdasarkan Jenis Tindakan

Jenis Tindakan	Frekuensi (n=284)	Persentase (%)
<i>Total Thyroidectomy</i>	194	68,30
<i>Isthmolebectomy</i>	50	17,60
<i>Total tiroidectomy + Radical Neck Dissection</i>	29	10,20
<i>Modified Radical Neck Dissection</i>	10	3,50
Kemoterapi	1	0,40



Pada Penelitian ini didapatkan mayoritas jenis tindakan yang digunakan adalah total thyroidectomy sebanyak 194 pasien (68,30%). Pernyataan tersebut didukung oleh hasil penelitian Han dkk. 2019 menyatakan bahwa di antara pasien yang menjalani lobektomi dan tiroidektomi total, proporsi dengan metastasis kelenjar getah bening masing-masing adalah (32,5%) dan (39,84%). Dari pasien yang menerima tiroidektomi total, (46,68%) menjalani diseksi kelenjar getah bening servikal lateral, dan metastasis terdeteksi pada (83,26%). Penelitian yang dilakukan oleh Meiling dkk. pada tahun 2018 di China menyatakan bahwa dari total 2490 pasien, ditemukan sebanyak 2087 pasien yang dilakukan tindakan tiroidektomi total. Dengan menjalani tiroidektomi total, pasien dapat memperoleh berbagai manfaat seperti pengobatan yang lebih efektif untuk nodul ganda, kemudahan dalam memantau perkembangan tumor setelah operasi, serta kemampuan untuk memberikan perawatan yang optimal menggunakan radioiodin pasca operasi. Selain itu, prosedur ini juga dapat mengurangi risiko kambuhnya tumor dan kemungkinan operasi ulang, sehingga mengurangi risiko komplikasi serius yang

mungkin muncul akibat operasi berulang<sup>32,33</sup>.

## SIMPULAN

Pada penelitian ini ditemukan pasien karsinoma tiroid yang tercatat di RSUP Dr. M. Djamil Padang pada tahun 2021 – 2022 lebih banyak di usia 45 – 64 tahun, dengan jenis kelamin wanita, disertai keluhan utama berupa benjolan di leher, dan ukuran nodul > 4 cm. Pasien karsinoma tiroid papiler ditemukan sebanyak 83% dari total pasien, dengan jenis tindakan total thyroidectomy.

## DUKUNGAN FINANSIAL

Penulis tidak mendapat dana bantuan dalam penelitian ini.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada pihak-pihak yang terlibat dalam penelitian ini.

## KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam pelaksanaan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Lee K, Anastasopoulou C, Chandran C, Cassaro S. Thyroid cancer continuing education activity. StatPearls Publishing. 2022;1–14.
2. Nguyen QT, Lee EJ, Melinda ;, Huang G, Young ;, Park I, *et al.* Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. American Health & Drug Benefits Jurnal [Internet]. 2015;8(1):1–11. Available from: www.AHDBonline.com
3. Oktahermoniza O, Harahap WA, Tofriza T, Rasyid R. Analisis ketahanan hidup lima tahun kanker tiroid yang dikelola di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Jurnal Kesehatan Andalas. 2013 Sep 1;2(3):151.
4. Tjindarbumi D. Kumpulan kuliah ilmu bedah. FKUI RS Cipto Mangunkusumo : karsinoma tiroid. UI Press. 2016;52.
5. Belladonna S. Karakteristik histopatologi karsinoma tiroid. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas. 2017;33.
6. Bischoff L, Lamki Busaidy N, Byrd D, Callender G, Dickson P, Jude S, *et al.* NCCN guidelines version 1.2017 panel members

- thyroid carcinoma. National Comprehensive Cancer Network. 2017;1:8–9.
7. Sjamsuhidajat R, De Jong W. Buku ajar ilmu bedah. EGC. 2004;683–94.
  8. Xing M. Molecular pathogenesis and mechanisms of thyroid cancer. Vol. 13, Nature Reviews Cancer. 2013. p. 26.
  9. Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology, and diagnosis. Clin Adv Hematol Oncol. 2015;1–10.
  10. Haugen BR. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: What is new and what has changed? Cancer. 2017;123(3):372–81.
  11. Kakudo K, Bychkov A, Bai Y, Li Y, Liu Z, Jung CK. The new 4th edition world health organization classification for thyroid tumors, asian perspectives. Pathol Int. 2018 Dec 1;68(12):641–64.
  12. International Agency for Research on Cancer, Travis WD, Brambilla E, Burke A, Marx A, Nicholson AG. WHO Classification of tumours of the lung, pleura, thymus and heart. IARC Press. 2017;65–142.
  13. Liska J, Galbavy S, Brtko J. Thyroid tumors: histological classification and genetic factors involved in the development of thyroid cancer. ResearchGate [Internet]. 2005;1–12. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/7306658>
  14. Van Nostrand D, Wartofsky L. Radioiodine in the treatment of thyroid cancer. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007 Sep;36(3):807–22.
  15. Bible KC, Kebebew E, Brierley J, Brito JP, Cabanillas ME, Clark TJ, *et al.* 2021 American thyroid association guidelines for management of patients with anaplastic thyroid cancer. Thyroid. 2021 Mar 1;31(3):337–86.
  16. Lee K, Anastasopoulou C, Chandran C, Cassaro S. Thyroid cancer continuing education activity. StatPearls Publishing. 2022;1–14.
  17. Liang W, Guan W, Chen R, Wang W, Li J, Xu K, *et al.* Cancer patients in SARS-CoV-2 infection: a nationwide analysis in China. Lancet: Oncology. BioScientifica Ltd.; 2020. p. 335–7.
  18. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, *et al.* 2015 American thyroid association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer: the american thyroid association guidelines task force on thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. Thyroid. 2016 Jan 1;26(1):1–133.
  19. Dewi IGAMP, Adiputra PAT. Karakteristik Penderita Kanker Tiroid Di Bagian Bedah Onkologi Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2009-2012. Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. 2015;2–9.
  20. Beigh A, Amin J, Junaid S, Wani LAH, Farooq S, Farooq S. Histopathological Study of Thyroid Neoplastic Lesions in a Tertiary Care Hospital - A 5 Year Study. International Journal of Contemporary Medical Research [IJCMR]. 2018 Apr;5(4):5.
  21. Yasuhiro I, Higashiyama T, Takamura Y, Miya A, Kobayashi K, Matsuzuka F, *et al.* Risk factors for recurrence to the lymph node in papillary thyroid carcinoma patients without preoperatively detectable lateral node metastasis: validity of prophylactic modified radical neck dissection. World J Surg [Internet]. 2007 [cited 2023 Jul 13];2085–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17885787/>
  22. Cozzani F, Bettini D, Rossini M, Bonati E, Nuzzo S, Loderer T, *et al.* Thyroid nodules



- with indeterminate cytology: association between nodule size, histopathological characteristics and clinical outcome in differentiated thyroid carcinomas — a multicenter retrospective cohort study on 761 patients. *Updates Surg.* 2021 Oct 1;73(5):1923–30.
23. Cantika Dewi IAK, Sriwidayani NP, Sri Mahendra Dewi IgA, Winarti NW. Karakteristik klinikopatologi lesi neoplastik tiroid di RSUP Sanglah Denpasar Bali periode 2016-2020. *Jurnal Medika Udayana.* 2022;11:70–1.
  24. Chindris AM, Casler JD, Bernet VJ, Rivera M, Thomas C, Kachergus JM, *et al.* Clinical and molecular features of hürthle cell carcinoma of the thyroid. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.* 2015 Jan 1;100(1):55–62.
  25. Salih M, Ali A, Alharbawi L, Abed ZA, Jawhar NMT. Neck masses as the first presentation of occult papillary thyroid carcinoma: case series. *Egypt J Hosp Med [Internet].* 2023;90:465–6. Available from: <https://ejhm.journals.ekb.eg/>
  26. Saputri Y, Damayanti Maulida M. Karakteristik pasien dengan nodul tiroid di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung. *Journal Riset Kedokteran.* 2021;77–8.
  27. Cardia pius YM, Martadiani Dwi E, Sitanggang Parulian F. Karakteristik ultrasonografi pada kecurigaan klinis kanker tiroid di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015. *Jurnal Medika Udayana.* 2015;22.
  28. Semsar-Kazerooni K, Morand GB, Payne AE, da Silva SD, Forest VI, Hier MP, *et al.* Mutational status may supersede tumor size in predicting the presence of aggressive pathologic features in well differentiated thyroid cancer. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery.* 2022 Dec 1;51(1).
  29. Teo K, Yuan N, Tan W, Parameswaran R. Comparison of prognostic scoring systems in follicular thyroid cancer. *Royal College of Surgeons.* 2017;479–84.
  30. Kurniadi helmanu. Hubungan Jenis Kelamin Terhadap Jenis Gambaran Histopatologi Kanker Tiroid di RSUP Dr. Sardjito. Fakultas Kedokteran Universitas Gajah Mada. 2014;3–6.
  31. Desen W. Buku Ajar Ongkologi Klinis. Balai Penerbit FK UI. 2011;369–70.
  32. Huang M, Yan C, Wei H, Lv Y, Ling R. Clinicopathological characteristics and prognosis of thyroid cancer in northwest China: A population-based retrospective study of 2490 patients. *Thorac Cancer.* 2018 Nov 1;9(11):1453–60.
  33. Han L, Li W, Li Y, Wen W, Yao Y, Wang Y. Total thyroidectomy is superior for initial treatment of thyroid cancer. *Asia Pac J Clin Oncol.* 2021 Oct 1;17(5):e171–3.