

**HUBUNGAN UKURAN NODUL, GEJALA KLINIS, DAN HASIL
PEMERIKSAAN FUNGSI TIROID DENGAN TIPE
HISTOPATOLOGI NODUL TIROID**

(Skripsi)

Oleh :

**MAHANANI NUR KINASIH
2118011020**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2025**

**HUBUNGAN UKURAN NODUL, GEJALA KLINIS, DAN HASIL
PEMERIKSAAN FUNGSI TIROID DENGAN TIPE
HISTOPATOLOGI NODUL TIROID**

Oleh :

MAHANANI NUR KINASIH

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Jurusan Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
2025**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN UKURAN NODUL, GEJALA
KLINIS, DAN HASIL PEMERIKSAAN FUNGSI
TIROID DENGAN TIPE HISTOPATOLOGI
NODUL TIROID**

Nama Mahasiswa : **Mahanani Nur Kinasih**

No. Pokok Mahasiswa : 2118011020

Program Studi : **PENDIDIKAN DOKTER**

Fakultas : **KEDOKTERAN**



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2


Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA
NIP. 197804292002122002


dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling
NIK. 231612900307201

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua

: **Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA**



Sekretaris

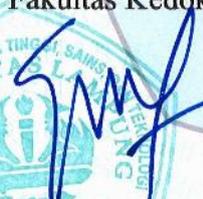
: **dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling**



Penguji Bukan Pembimbing : **dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp.KKLP**



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **10 Januari 2025**

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Mahanani Nur Kinasih
Nomor Pokok Mahasiswa : 2118011020
Tahun terdaftar : 2021
Program Studi : Pendidikan Dokter
Fakultas : Kedokteran

Menyatakan bahwa skripsi saya dengan judul **“HUBUNGAN UKURAN NODUL, GEJALA KLINIS, DAN HASIL PEMERIKSAAN FUNGSI TIROID DENGAN TIPE HISTOPATOLOGI NODUL TIROID”** adalah benar hasil karya penulis bukan menjiplak hasil karya orang lain. Jika kemudian hari ternyata ada hal yang melanggar ketentuan akademik universitas, maka saya bersedia bertanggung jawab dan diberi sanksi sesuai dengan peraturan yang berlaku.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya. Atas perhatiannya saya ucapkan terimakasih.

Bandar Lampung, 21 Januari 2025



METERAI
TEMPEL
DFAMX133798528

Mahanani Nur Kinasih

رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ

“Ya Tuhanku, anugerahkanlah aku (ilham dan kemampuan) untuk tetap mensyukuri nikmat-Mu yang telah Engkau anugerahkan kepadaku dan kepada kedua orang tuaku dan untuk tetap mengerjakan kebajikan yang Engkau ridai. (Aku memohon pula) masukkanlah aku dengan rahmat-Mu ke dalam golongan hamba-hamba-Mu yang saleh.”

(QS. An-Naml · Ayat 19)

Sebuah karya sederhana yang didedikasikan untuk Bapak, Ibu, dan seluruh anggota keluarga besarku tercinta, serta semua pihak yang tak henti hentinya mendukung dan mendoakanku. Terimakasih atas kasih sayangnya selama ini, terimakasih untuk semua pengorbanan yang telah dilakukan selama ini, yang tidak bisa dibalas satu persatu

RIWAYAT HIDUP

Penulis merupakan anak perempuan yang dilahirkan di Mesuji pada tanggal 8 Mei 2003 dan merupakan anak kedua dari dua bersaudara dari pasangan Bapak Senen dan Ibu Yuli Umawati. Penulis menempuh pendidikan Sekolah Dasar (SD) di SDN 1 Bangun Jaya yang diselesaikan pada tahun 2015. Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 1 Tanjung Raya yang diselesaikan pada tahun 2018. Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 1 Tanjung Raya yang diselesaikan pada tahun 2021.

Pada tahun 2021, penulis melanjutkan Pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung melalui jalur SNMPTN. Selama menjadi mahasiswa, penulis aktif menjadi anggota organisasi PMPATD PAKIS Rescue Team dan Forum Studi Islam (FSI) Ibnu Sina Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT Yang Maha Pengasih dan Penyayang, atas seluruh curahan rahmat dan hidayat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Hubungan Ukuran Nodul, Gejala Klinis, dan Hasil Pemeriksaan Fungsi Tiroid Dengan Tipe Histopatologi Nodul Tiroid”** dengan tepat waktu. Skripsi ini disusun dalam rangka memenuhi syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Dalam penyelesaian studi dan penulisan skripsi ini, penulis banyak memperoleh bantuan baik dari pengajaran, bimbingan, dan arahan dari berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung. Dengan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.ked., M.Sc selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA selaku Pembimbing Utama yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dengan sebaik-baiknya serta memberikan masukan dan motivasi yang sangat berharga bagi penulis. Terimakasih dokter atas arahan dan masukan yang sudah diberikan dalam proses penyusunan skripsi ini;
3. dr. Giska Tri Putri, S.Ked., M.Ling selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dengan sebaik-baiknya serta memberikan masukan dan motivasi yang sangat berharga bagi penulis. Terimakasih dokter atas arahan dan masukan yang sudah diberikan dalam proses penyusunan skripsi ini;

4. dr. Waluyo Rudiyanto, M.Kes., Sp.KKLP selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing penulis dengan sebaik-baiknya serta memberikan masukan dan motivasi yang sangat berharga bagi penulis. Terimakasih dokter atas arahan dan masukan yang sudah diberikan dalam proses penyusunan skripsi ini;
5. Seluruh Dosen Pengajar, Staff dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan serta dalam proses penyusunan skripsi ini;
6. Dokter dan Karyawan Rumah Sakit Daerah Dr. H. Abdul Moeloek yang telah membantu dalam proses penelitian dan penyelesaian dalam skripsi ini;
7. Kepada kedua orang tua penulis, Bapak Senen dan Ibu Yuli Umawati, terimakasih atas segala kasih sayang, kerja keras, doa, dukungan, semangat dan nasihat yang telah menguatkan hati penulis sehingga tetap teguh dan kuat menjalani proses perkuliahan sampai penyusunan skripsi ini. Terimakasih telah menjadi orang tua yang sangat baik serta menjadi *support system* terbaik bagi penulis;
8. Kepada kakak penulis, Mas Dian Agung Hadi Prayogo, S.Kom dan kakak ipar penulis, Mbak Dewi Meilana, S.E yang selalu menjadi tempat keluh kesah, terimakasih atas dukungan dan doa yang selalu diberikan kepada penulis;
9. Kepada adik-adik keponakan penulis, Assyifa Nazia Prayogo dan Zia Hanfiah Prayogo, terimakasih atas dukungan dan keceriaan yang telah diberikan selama ini;
10. Teman seperjuangan saat kuliah, Marsa, Diva, Nazla, Sarih, yang selalu membantu penulis selama perkuliahan, memberikan doa serta dukungan kepada penulis. Terimakasih untuk segala bantuan karena penulis tidak mampu melalui ini semua tanpa kalian;
11. Teman seperbimbingan skripsi, Awe, Fathimah, Zety, Rani, dan Hana yang selalu menyemangati dan membantu dalam penyusunan skripsi serta mengajak bertemu dosen pembimbing bersama-sama;

12. Terimakasih untuk teman-teman PU12IN PI12IMIDIN Fakultas Kedokteran Universitas Lampung angkatan 2021 yang telah menjadi teman seperjuangan selama ini;

13. Terima kasih kepada diriku sendiri Mahanani Nur Kinasih yang sudah berjuang sampai di titik ini tanpa memilih berhenti sejak hari pertama.

Penulis sangat menyadari bahwa skripsi ini tidak sempurna dan masih banyak kekurangan. Oleh karenanya atas kesalahan dan kekurangan dalam penulisan skripsi ini, penulis mohon maaf dan bersedia menerima kritikan yang membangun.

Akhir kata, penulis berharap semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi ilmu pengetahuan dan siapa pun yang membacanya.

Bandar Lampung, 21 Januari 2025

Mahanani Nur Kinasih

ABSTRACT

RELATIONSHIP BETWEEN NODULE SIZE, CLINICAL SYMPTOMS, AND THYROID FUNCTION EXAMINATION RESULTS WITH TYPE HISTOPATHOLOGY OF THYROID NODULES

By
MAHANANI NUR KINASIH

Background: Thyroid nodules are lesions that are often found in the thyroid gland. About 10% can be malignant. Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) is the most accurate minimally invasive diagnostic procedure to differentiate benign and malignant nodules. Thyroid function tests and ultrasound are simple examinations before an FNAB is performed. Not all patients have FNAB while a simple previous examination can be done on all thyroid nodule patients. This study aims to analyze the relationship between nodule size, clinical symptoms, and thyroid function examination results with the histopathological type of thyroid nodule.

Method: The study design is observational analysis with a cross sectional approach. The samples in this study amounted to 102 samples who were thyroid nodule patients at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital for the period of July 2023 – July 2024. The data were analyzed univariate and bivariate with the Chi-Square tests.

Results : This study found that thyroid nodules were more common in patients aged 41-60 years (57.8%), female gender (80.4%), nodule size >4 cm (36.3%), clinical symptoms in the form of asymptomatic (62.7%), and results of normal thyroid function (euthyroid) (60.8%). This study showed that there was a significant relationship between nodule size and histopathological type ($p= 0.000$) with the direction of a positive relationship. However, there was no significant relationship between clinical symptoms ($p= 0.686$) and thyroid function test results ($p= 0.630$) with histopathological type.

Conclusion: There is a relationship between the size of the nodule and the histopathological type of thyroid nodule, the larger the size of the nodule, the higher the risk of malignancy. However, there was no association between clinical symptoms and thyroid function test results with the histopathological type of thyroid nodule.

Keywords: Thyroid Nodules, Age, Sex, Nodule Size, Clinical Symptoms, Thyroid Function, Types of Histopathology

ABSTRAK

HUBUNGAN UKURAN NODUL, GEJALA KLINIS, DAN HASIL PEMERIKSAAN FUNGSI TIROID DENGAN TIPE HISTOPATOLOGI NODUL TIROID

Oleh
MAHANANI NUR KINASIH

Latar Belakang : Nodul tiroid merupakan lesi yang sering ditemukan pada kelenjar tiroid. Sekitar 10% dapat bersifat ganas. *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) adalah prosedur diagnostik minimal invasif yang paling akurat untuk membedakan nodul jinak dan ganas. Tes fungsi tiroid dan ultrasonografi adalah pemeriksaan sederhana sebelum dilakukan FNAB. Tidak semua pasien melakukan FNAB sementara pemeriksaan sederhana sebelumnya bisa dilakukan pada semua pasien nodul tiroid. Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid.

Metode : Desain penelitian yaitu analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 102 sampel yang merupakan pasien nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024. Data dianalisis secara univariat dan bivariat dengan uji *Chi-Square*.

Hasil : Penelitian ini menemukan bahwa nodul tiroid lebih banyak terjadi pada pasien dengan usia 41-60 tahun (57,8%), jenis kelamin perempuan (80,4%), ukuran nodul >4 cm (36,3%), gejala klinis berupa asimtomatik (62,7%), dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid normal (eutiroid) (60,8%). Penelitian ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara ukuran nodul dengan tipe histopatologi ($p= 0,000$) dengan arah hubungan positif. Namun, tidak ditemukan adanya hubungan yang signifikan antara gejala klinis ($p= 0,686$) dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid ($p= 0,630$) dengan tipe histopatologi.

Simpulan : Terdapat hubungan antara ukuran nodul dengan tipe histopatologi nodul tiroid, semakin besar ukuran nodul maka semakin tinggi risiko keganasan. Namun, tidak terdapat hubungan antara gejala klinis dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid.

Kata Kunci : Nodul Tiroid, Usia, Jenis Kelamin, Ukuran Nodul, Gejala Klinis, Fungsi Tiroid, Tipe Histopatologi

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI	i
DAFTAR GAMBAR	iii
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR LAMPIRAN	v
BAB 1 PENDAHULUAN	i
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Kelenjar Tiroid	6
2.1.1 Pengertian Kelenjar Tiroid	6
2.1.2 Anatomi Kelenjar Tiroid	6
2.1.3 Fisiologi Kelenjar Tiroid	7
2.1.4 Histologi Kelenjar Tiroid	9
2.2 Pengertian Nodul Tiroid	10
2.3 Etiologi Nodul Tiroid	11
2.4 Patofisiologi Nodul Tiroid	12
2.5 Gejala Klinis Nodul Tiroid	14
2.6 Prosedur Diagnosis Nodul Tiroid	15
2.6.1 Anamnesis	15
2.6.2 Pemeriksaan Fisik	16
2.6.3 Pemeriksaan Penunjang	16
2.7 Tatalaksana Nodul Tiroid	22
2.8 Tipe Histopatologi Nodul Tiroid	23
2.8.1 Nodul Jinak	23

2.8.2	Nodul Ganas.....	26
2.9	Kerangka Teori.....	32
2.10	Kerangka Konsep.....	33
2.11	Hipotesis.....	33
BAB III METODE PENELITIAN		34
3.1	Jenis dan Desain Penelitian.....	34
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	34
3.3	Populasi dan Sampel.....	34
3.4	Kriteria Penelitian.....	35
3.5	Identifikasi Variabel.....	35
3.6	Definisi Operasional.....	36
3.7	Instrumen dan Prosedur Penelitian.....	37
3.8	Alur Penelitian.....	37
3.9	Pengolahan Data.....	38
3.10	Analisis Data.....	38
3.11	Etika Penelitian.....	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		40
4.1	Hasil Penelitian.....	40
4.1.1	Analisis Univariat.....	40
4.1.2	Analisis Bivariat.....	42
4.2	Pembahasan.....	44
4.2.1	Karakteristik Sampel.....	44
4.2.2	Hubungan Antara Ukuran Nodul Dengan Tipe Histopatologi.....	47
4.2.3	Hubungan Antara Gejala Klinis Dengan Tipe Histopatologi.....	47
4.2.4	Hubungan Antara Fungsi Tiroid Dengan Tipe Histopatologi.....	48
4.3	Keterbatasan Penelitian.....	49
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....		50
5.1	Kesimpulan.....	50
5.2	Saran.....	51
DAFTAR PUSTAKA.....		52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjar Tiroid.....	7
Gambar 2. 2 Histologi Kelenjar Tiroid	10
Gambar 2. 3 Adenoma Folikuler.....	24
Gambar 2. 4 Adenomatous Goiter.....	24
Gambar 2. 5 Hashimoto Tiroiditis.....	25
Gambar 2. 6 Adenoma Sel Hurthle.	26
Gambar 2. 7 Karsinoma Tiroid Folikuler.....	27
Gambar 2. 8 Karsinoma Tiroid Papiler	28
Gambar 2. 9 Karsinoma tiroid Anaplastik.....	29
Gambar 2. 10 Karsinoma Thyroid Meduler.....	30
Gambar 2. 11 Kerangka Teori	32
Gambar 2. 12 Kerangka Konsep	33
Gambar 2. 13 Alur Penelitian.....	37

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Nilai Normal Fungsi Tiroid	19
Tabel 2. 2 Interpretasi Test Fungsi Tiroid	19
Tabel 2. 3 Klasifikasi TIRADS	21
Tabel 3. 1 Definisi Operasional.....	36
Tabel 4. 1 Karakteristik Sampel	41
Tabel 4. 2 Hubungan Ukuran Nodul Dengan Tipe Histopatologi Nodul Tiroid ...	42
Tabel 4. 3 Hubungan Gejala Klinis Dengan Tipe Histopatologi Nodul Tiroid	43
Tabel 4. 4 Hubungan Hasil Pemeriksaan Fungsi Tiroid Dengan Tipe Histopatologi Nodul Tiroid.....	43

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Izin Pre-Survey.....	62
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian.....	63
Lampiran 3. Surat Izin Penelitian RSAM	64
Lampiran 4. Dokumentasi Pengambilan Data	66
Lampiran 5. Hasil Penelitian.....	67

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

American Thyroid Association (ATA) mendefinisikan nodul tiroid sebagai lesi yang disebabkan oleh adanya gangguan pada kelenjar tiroid. Sekitar 90% nodul tiroid bersifat jinak, dan 10% bersifat ganas. Nodul tiroid umumnya tidak menimbulkan gejala, namun pada beberapa kasus pasien dapat datang dengan keluhan benjolan di leher yang menyebabkan rasa tidak nyaman saat menelan. Pada kasus berat dapat ditemukan perdarahan dalam benjolan yang menimbulkan rasa nyeri. Dengan prevalensi 4% pada palpasi, 33%–68% dengan USG, dan 50% pada seri otopsi, nodul tiroid adalah entitas yang sering ditemui di praktik klinis (Pramudita *et al.*, 2021).

Kasus nodul tiroid di dunia pada tahun 2022 mencapai 9.276.178 kasus. Kejadian nodul tiroid lebih meningkat pada tahun 2012-2022 (29,29%) dibandingkan dengan tahun 2000-2011 (21,53%) (Mu *et al.*, 2022). Meskipun statistik tentang nodul tiroid di Indonesia masih sangat sedikit, Kementerian Kesehatan RI melaporkan bahwa pada tahun 2015, Provinsi Sumatera Selatan memiliki jumlah kasus gangguan tiroid tertinggi dengan 1.400 kasus. Di Jawa Barat, kasus gangguan tiroid mencapai sekitar 1.100, yang merupakan kasus tertinggi ketiga di Indonesia setelah Sumatera Selatan dan Jawa Tengah (Saputri & Damayanti, 2021). Berdasarkan Data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2013 dengan total jumlah sampel usia ≥ 15 tahun sebanyak 722.329 jiwa, prevalensi hipertiroid di Provinsi Lampung sebesar 0,2% (1.445) orang terdiagnosis hipertiroid dengan sebagian besar terjadi pada perempuan (0,6%) dan pada usia yang lebih tua (≥ 45 tahun) (Kemenkes RI, 2013).

Faktor risiko yang berperan dalam peningkatan terjadinya nodul tiroid, antara lain usia, jenis kelamin, diet rendah yodium, efek hormon estrogen, paparan radiasi, Riwayat dalam keluarga, dan parameter metabolik. Laju metabolisme tubuh yang lebih tinggi dan paparan karsinogen yang meningkat seiring bertambahnya usia menyebabkan nodul tiroid lebih banyak ditemukan pada orang dewasa (Anggraini *et al.*, 2017; Pramudita *et al.*, 2021). Paparan radiasi, terutama di masa anak-anak atau remaja merupakan faktor risiko yang kuat untuk pembentukan nodul ganas. Nodul tiroid tipe jinak tidak mengganggu fungsi dan aktivitas bagian tubuh lainnya, tetapi nodul tiroid tipe ganas (karsinoma tiroid) dapat mengganggu fungsi tubuh dan menyebar dengan cepat ke seluruh tubuh yang dapat menyebabkan kematian (Saputri & Damayanti, 2021).

Berdasarkan pada *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) tahun 2022, karsinoma tiroid menempati urutan ke-7 tertinggi di seluruh dunia. Terdapat 821.214 kasus baru karsinoma tiroid dan 47.507 kasus kematian akibat karsinoma tiroid. Kasus baru karsinoma tiroid di kawasan Asia mencapai 596.599 (72.6%) dan 29.132 (61.3%) kasus kematian. Di Indonesia, terdapat 13.761 (29.9%) kasus baru dan 2.141 (23.3%) kasus kematian akibat karsinoma tiroid. Berdasarkan "*Pathological Based Registration*", kanker tiroid merupakan kanker endokrin terbanyak dan menjadi kanker terbanyak ke sembilan dari seluruh kanker. Selain itu, tiroid menempati urutan keenam dari sepuluh tumor tersering menurut tumor primer dari seluruh senter di Indonesia pada tahun 2011 (Amir *et al.*, 2023).

Penegakan diagnosis nodul tiroid dapat dilakukan melalui pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang yang paling penting adalah *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), karena dapat membedakan nodul jinak dan ganas. Riwayat pasien, ukuran nodul, dan hasil ultrasonografi (USG) adalah tiga faktor utama yang menentukan apakah nodul harus dilakukan FNAB (Pemayun, 2017). Pemeriksaan penunjang yang umum dilakukan adalah pemeriksaan laboratorium dan USG (Pramudita *et al.*, 2021).

Pada nodul tiroid, seringkali didapatkan perbedaan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), Triiodotironin (T3), dan Tiroksin (T4), yang dapat menimbulkan gejala klinis yang berbeda-beda. Penelitian yang dilakukan oleh Jonklaas & Soldin (2008) menunjukkan bahwa kadar TSH yang lebih tinggi, dikaitkan dengan kejadian kanker tiroid. Sedangkan, kadar T3 pada pasien kanker tiroid lebih rendah dibandingkan pasien dengan nodul jinak. Penelitian ini juga menemukan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar T4 pada pasien kanker dan jinak (Jonklaas & Soldin, 2008). Penelitian oleh Boelaert *et al.* (2006) menemukan bahwa keganasan pada nodul tiroid meningkat pada pasien dengan hipotiroidisme subklinis (kadar TSH meningkat, kadar T3 dan T4 tetap dalam batas normal) (Boelaert *et al.*, 2006). Sedangkan, penelitian yang dilakukan oleh Petranović *et al.* (2021) menunjukkan bahwa risiko keganasan meningkat pada pasien hipertiroidisme. Penelitian ini juga menemukan bahwa hipertiroidisme berhubungan dengan prognosis kanker yang lebih buruk (Petranović *et al.*, 2021).

Nodul tiroid adalah neoplasma yang dapat jinak atau ganas, tergantung pada usia dan ukuran tumor (Antika *et al.*, 2019). Pemeriksaan USG kelenjar tiroid memungkinkan evaluasi ukuran, ekogenisitas, margin, dan stroma. Gambar USG kelenjar tiroid yang abnormal membantu pengambilan keputusan tatalaksana (Dobruch-Sobczak *et al.*, 2014). Untuk menilai risiko keganasan dan memilih metode diagnostik yang tepat, pengukuran nodul tiroid dalam gambaran USG sangat penting. Secara umum, nodul tiroid yang lebih besar memiliki kemungkinan lebih besar untuk mengandung sel-sel kanker (Haugen *et al.*, 2016).

American Thyroid Association (ATA) tahun 2015, merekomendasikan pendekatan bertingkat risiko untuk penggunaan biopsi aspirasi jarum halus atau FNAB pada nodul. Pedoman ini menyatakan bahwa nodul yang berukuran <1 cm dari gambaran USG tidak perlu menjalani biopsi karena nodul ini memiliki risiko yang lebih rendah untuk keganasan (Haugen *et al.*, 2016). Hal ini didukung oleh penelitian Smith-Bindman *et al.* (2013) yang melaporkan bahwa risiko keganasan lebih tinggi pada nodul >2 cm dibandingkan dengan nodul <1

cm (Smith-Bindman *et al.*, 2013). Sedangkan, penelitian Cotter & Redmond (2024) menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara ukuran nodul dengan risiko keganasan pada tiroid (Cotter & Redmond, 2024).

Meskipun banyak nodul tiroid tidak menimbulkan gejala dan tidak memerlukan intervensi, beberapa di antaranya dapat berkembang menjadi masalah klinis serius, terutama jika bersifat ganas. Mempertimbangkan gejala klinis bersama dengan faktor lain seperti hasil laboratorium dan USG membantu dalam manajemen yang efektif dan perencanaan pengobatan (Gharib *et al.*, 2010).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian latar belakang masalah, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah, “Apakah terdapat hubungan ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid?”.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui apakah terdapat hubungan ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi usia dan jenis kelamin pada pasien nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. Mengetahui distribusi frekuensi ukuran nodul pada pasien nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3. Mengetahui distribusi frekuensi gejala klinis pada pasien nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
4. Mengetahui distribusi frekuensi hasil pemeriksaan fungsi tiroid pada pasien nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
5. Mengetahui hubungan ukuran nodul dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
6. Mengetahui hubungan gejala klinis dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
7. Mengetahui hubungan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk menambah pengetahuan terkait dengan karakteristik pasien nodul tiroid serta sebagai pembelajaran bagi peneliti dalam menulis karya ilmiah yang baik dan benar.

1.4.2 Bagi Masyarakat

Penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber informasi bagi tenaga kesehatan dan mahasiswa mengenai hubungan ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid.

1.4.3 Bagi Institusi

Hasil penelitian ini diharapkan bisa dijadikan sebagai kontribusi bagi kemajuan ilmu pengetahuan khususnya di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dan dapat dijadikan bahan referensi bagi penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

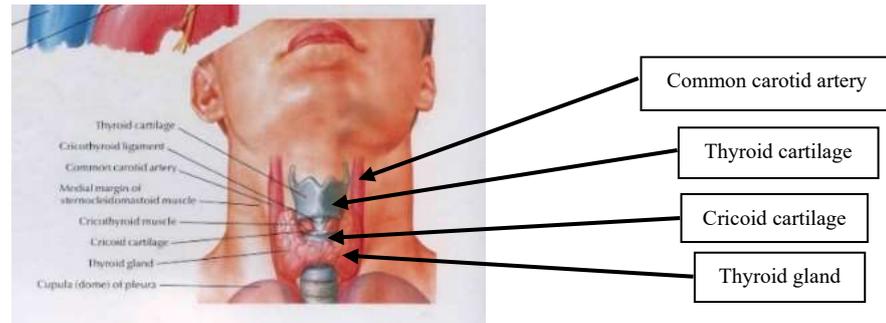
2.1 Kelenjar Tiroid

2.1.1 Pengertian Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid merupakan salah satu kelenjar endokrin. Kelenjar ini terletak di depan trakea dan dibawah laring. Kelenjar tiroid memiliki dua lobus jaringan yang bagian tengahnya dihubungkan oleh bagian sempit yang disebut istmus (Sherwood, 2013). Kelenjar tiroid adalah organ berbentuk kupu-kupu di leher anterior yang memengaruhi banyak sistem. Penyakit tiroid adalah salah satu kelainan endokrin yang paling umum yang sering terlihat saat otopsi (Beynon & Pinneri, 2016).

2.1.2 Anatomi Kelenjar Tiroid

Tiroid adalah kelenjar berbentuk kupu-kupu yang menempel di atas trakea pada leher bagian depan. Isthmus tiroid adalah jembatan jaringan yang menghubungkan kedua lobus kelenjar tiroid. Kelenjar tiroid adalah salah satu organ tubuh dengan aliran darah tertinggi, dan memiliki vaskularisasi yang baik. Kelenjar tiroid di perdarahi oleh arteri tiroidea superior dan inferior. Arteri tiroidea superior merupakan percabangan dari arteri carotis eksterna, sedangkan arteri tiroidea inferior merupakan percabangan dari arteri subklavia (Barret & Ganong, 2012).



Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjar Tiroid (Netter, 2014).

2.1.3 Fisiologi Kelenjar Tiroid

Kelenjar Tiroid menyekresi dua hormon utama, yaitu tiroksin (T₄) dan triiodotironin (T₃). T₃ memiliki aktivitas biologis yang jauh lebih besar daripada T₄, dan dibentuk di tempat kerja di jaringan perifer melalui deiodinasi T₄. Kedua hormon tersebut merupakan asam amino yang mengandung iodium (Barret & Ganong, 2012).

Sekitar 90% produk sekretorik kelenjar tiroid adalah T₄, tetapi T₃ memiliki aktivitas biologi empat kali lebih kuat. Sebagian besar T₄ yang disekresikan diubah menjadi T₃ atau diaktifkan dan ditanggalkan iodiumnya di luar kelenjar tiroid, terutama di hati dan ginjal. Akibatnya, sekitar 80% T₃ dalam darah berasal dari T₄ yang mengalami proses deiodinasi di perifer. Akibatnya, T₃ adalah bentuk utama hormon tiroid yang aktif secara biologis di tingkat sel, meskipun kelenjar tiroid menghasilkan T₄ lebih banyak (Sherwood, 2013).

Hampir semua sel di tubuh dipengaruhi secara langsung atau tidak langsung oleh hormon tiroid. Efek T₃ dan T₄ dapat dikelompokkan menjadi beberapa kategori yaitu : (Sherwood, 2013)

1. Efek pada laju metabolisme dan produksi panas

Hormon tiroid dapat meningkatkan metabolisme basal pada hampir seluruh organ dan jaringan tubuh. Hormon ini merupakan pengatur utama jumlah oksigen yang dikonsumsi tubuh dan jumlah energi yang dilepaskannya saat tubuh dalam keadaan istirahat. Efek metabolik

hormon tiroid terkait erat dengan efek kalorigenik, atau penghasil panas. Peningkatan aktivitas metabolik menghasilkan lebih banyak panas. Hormon tiroid juga memiliki efek pada metabolisme karbohidrat. Hormon tiroid dapat meningkatkan reabsorpsi karbohidrat di usus. Dalam jumlah kecil, hormon tiroid membantu perubahan glukosa menjadi glikogen, bentuk simpanan glukosa, tetapi jumlah hormon yang tinggi diperlukan untuk mengubah glikogen menjadi glukosa.

2. Efek simpatomimetik

Hormon tiroid mengaktifkan proliferasi reseptor sel sasaran tertentu katekolamin, hal ini menyebabkan terjadi peningkatan responsivitas sel sasaran terhadap katekolamin (epinefrin dan nor-epinefrin), pembawa pesan kimiawi yang digunakan oleh sistem saraf simpatis dan medula adrenal. Karena hal tersebut, peningkatan sekresi hormon tiroid menyebabkan terjadinya aktivasi sistem saraf simpatis.

3. Efek pada sistem kardiovaskular

Hormon tiroid dapat meningkatkan sensitivitas jantung terhadap katekolamin dalam darah, meningkatkan kecepatan jantung dan kekuatan kontraksi, sehingga curah jantung meningkat. Selain itu, sebagai respon terhadap produksi panas yang dihasilkan oleh hormon tiroid yang kalorigenik, terjadi vasodilatasi perifer, akibatnya akan terjadi peningkatan volume darah. Curah jantung yang meningkat menyebabkan frekuensi nadi dan denyut jantung juga terjadi peningkatan.

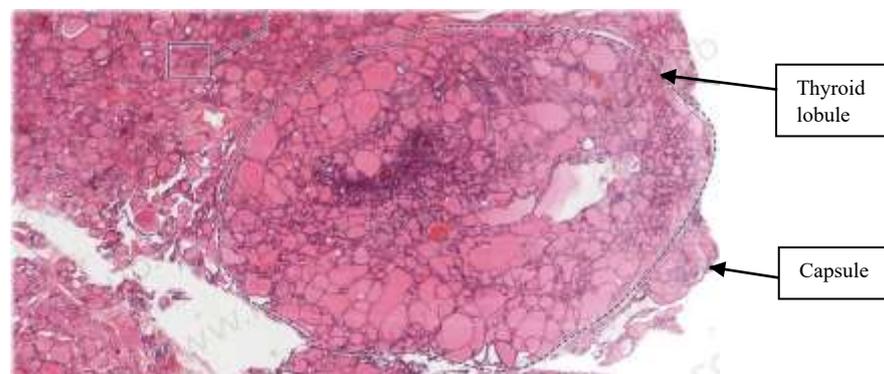
4. Efek pada pertumbuhan dan sistem saraf

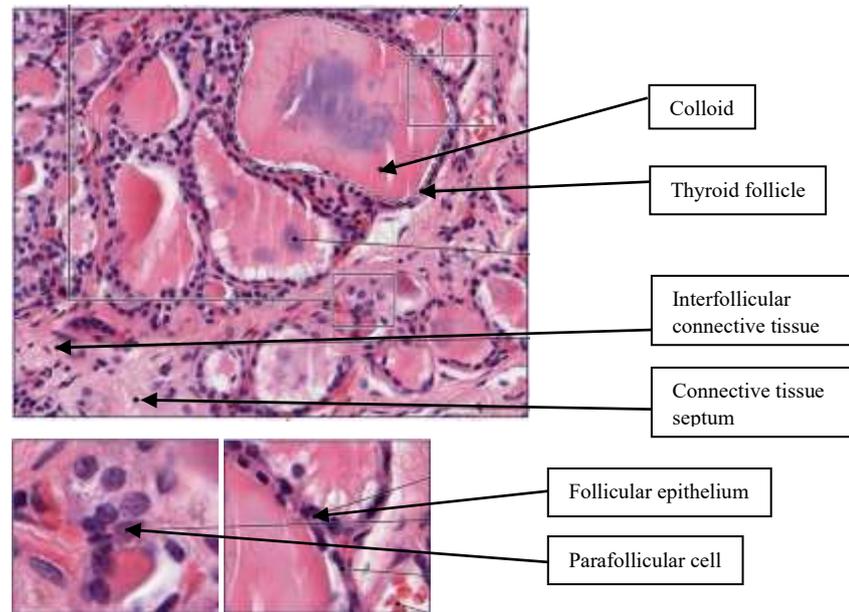
Selain meningkatkan sekresi GH dan meningkatkan produksi IGF-I oleh hati, hormon tiroid juga mempengaruhi pembentukan protein struktural baru dan pertumbuhan tulang. Anak dengan defisiensi tiroid mengalami hambatan pertumbuhan yang dapat dipulihkan dengan terapi sulih tiroid. Namun, kelebihan hormon tiroid tidak

menyebabkan pertumbuhan yang berlebihan, tidak seperti GH yang berlebihan. Hormon tiroid penting untuk perkembangan normal sistem saraf, khususnya sistem saraf pusat (SSP). Sehingga, hormon tiroid penting untuk aktivitas normal SSP pada anak-anak dan orang dewasa. Bagian otak yang paling berperan adalah korteks serebri dan basal ganglia, jika terjadi kondisi hipotiroid maka dapat menyebabkan retardasi mental dan rigiditas sistem motorik.

2.1.4 Histologi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid dibagi menjadi lobulus dengan septa yang masuk dari kapsul. Lobulus tiroid terdiri dari banyak unit khas yang disebut folikel tiroid. Folikel tiroid adalah unit struktural dan fungsional kelenjar tiroid. Ini berbentuk bola, dan dindingnya terdiri dari sejumlah besar sel kuboid dan sel folikel. Folikel tiroid ini bertindak sebagai kompartemen penyimpanan yang berisi zat yang disebut koloid. Koloid merupakan tiroglobulin yang tidak lain adalah glikoprotein yang berisi hormon tiroid dalam bentuk tidak aktif. Folikel-folikel ini disatukan erat dalam jaringan halus serat retikuler dengan lapisan kapiler yang luas (Khan & Farhana, 2022).





Gambar 2. 2 Histologi Kelenjar Tiroid (Crumbie, 2023).

2.2 Pengertian Nodul Tiroid

Menurut *American Thyroid Association* (ATA), nodul tiroid adalah pertumbuhan sel tiroid abnormal yang membentuk benjolan di dalam kelenjar tiroid. Nodul tiroid bisa berbentuk solid, kistik, atau campuran. Nodul kistik murni biasanya jinak dan mudah dideteksi dengan USG. Nodul tiroid padat dibedakan menjadi "*hot nodule*", "*warm nodule*", dan "*cold nodule*" berdasarkan penyerapan radio aktif. *Hot nodule* menunjukkan hiperfungsi kelenjar tiroid dengan kecenderungan jinak, dan *warm nodule* menunjukkan aktifitas tiroid yang normal. Sedangkan, *cold nodule* menunjukkan hipofungsi kelenjar tiroid, dan memiliki risiko 30% hingga 50% terjadinya keganasan (Pemayun, 2017).

Pada tahun 2017, *World Health Organization* (WHO) mengklasifikasikan tumor berdasarkan standar internasional untuk diagnosis histopatologi dan dasar penting dari praktik klinis untuk penyakit semua sistem organ. Nodul tiroid terbagi menjadi dua kelompok utama, yaitu nodul jinak dan nodul ganas. Nodul tiroid memiliki berbagai jenis histopatologi, mulai dari yang berdiferensiasi baik (karsinoma papiler dan folikuler), karsinoma yang

berdiferensiasi buruk hingga yang tidak berdiferensiasi (anaplastik atau *undifferentiated*) (Lloyd *et al.*, 2017). Sebagian besar nodul tiroid memerlukan beberapa jenis evaluasi untuk mendiagnosis dan mengobati kanker tiroid pada tahap awal. Nodul tiroid adalah kondisi klinis endokrin yang banyak ditemukan. Sekitar 4-7% orang di seluruh dunia, dapat ditemukan nodul tiroid pada pemeriksaan klinis (Dharmawan *et al.*, 2021).

2.3 Etiologi Nodul Tiroid

Etiologi nodul tiroid yang pasti sampai saat ini masih belum diketahui. Beberapa faktor risiko yang mungkin pada kanker tiroid antara lain :

1. Jenis kelamin dan umur

Lebih banyak terjadi pada perempuan dibanding pada laki-laki. Biasa terjadi pada usia tua atau >40 tahun namun dapat terjadi pada semua usia (Crnčić *et al.*, 2020).

2. Berat badan berlebih atau obesitas

Dibandingkan dengan pasien IMT normal, orang obesitas memiliki risiko keganasan yang lebih tinggi. Obesitas memicu perkembangan nodul tiroid dengan merangsang proliferasi tiroid dan angiogenesis akibat hiperinsulinemia, hiperglikemia dan dislipidemia. Resistensi insulin mempengaruhi distribusi dan struktur pembuluh darah tiroid. Faktor pertumbuhan insulin 1 (IGF-1) dan insulin mempengaruhi regulasi ekspresi gen tiroid dan proliferasi dan diferensiasi sel tiroid (Crnčić *et al.*, 2020).

3. Defisiensi yodium

Defisiensi yodium dapat mempengaruhi fungsi tiroid. Penurunan hormon tiroid (T3 dan T4) menyebabkan sekresi hormon stimulasi tiroid (TSH) meningkat sebagai kompensasi. TSH adalah faktor stimulasi pertumbuhan yang utama untuk sel folikel tiroid (Crnčić *et al.*, 2020).

4. Radiasi

Karena paparan radiasi berinteraksi dengan DNA, rantai DNA dapat terputus, yang menyebabkan karsinogenesis. Hal ini menjadi faktor risiko utama untuk kanker tiroid (Crnčić *et al.*, 2020). Dikenal sebagai faktor risiko terjadinya nodul tiroid ganas, radiasi pengion dapat menyebabkan perkembangan nodul tiroid dengan laju 2% per tahun. Insiden keganasan pada nodul yang teraba pada kelenjar tiroid yang sebelumnya diradiasi mencapai 20% hingga 50% (Zamora *et al.*, 2023).

5. Autoimun

Beberapa penyakit autoimun, seperti penyakit graves, tiroiditis hashimoto, dan SLE, dikaitkan dengan risiko kanker tiroid (Crnčić *et al.*, 2020).

Saat ini, jenis kanker endokrin yang paling umum adalah kanker tiroid. Jumlah insiden papiler berdiferensiasi yang meningkat tidak dapat sepenuhnya dijelaskan dengan diagnosis dini dan teliti karena banyak tumor berukuran besar juga telah dilaporkan. Perubahan kromosom dan genetik, asupan yodium, kadar TSH, penyakit tiroid autoimun, jenis kelamin, estrogen, obesitas, modifikasi gaya hidup, dan polutan lingkungan adalah beberapa penyebab kanker tiroid (Crnčić *et al.*, 2020).

2.4 Patofisiologi Nodul Tiroid

Patofisiologi nodul tiroid tergantung pada etiologi dan faktor risiko. Hubungan antara hormon tiroid dan nodul tiroid sangat kompleks dan bisa berjalan dalam dua arah. Tubuh menanggapi kadar hormon tiroid yang rendah dengan meningkatkan sekresi TSH oleh kelenjar pituitari. TSH mendorong kelenjar tiroid untuk menghasilkan lebih banyak hormon tiroid. Stimulasi berlebihan ini dapat menyebabkan pembesaran (hipertrofi) sel-sel tiroid dan proliferasi (hiperplasia) sel-sel tiroid, yang keduanya dapat berkontribusi pada pembentukan nodul (Durante *et al.*, 2018).

Pada mekanisme sebaliknya, nodul tiroid dapat menghasilkan hormon tiroid (T3 dan T4) tanpa dikontrol oleh hormon stimulasi tiroid (TSH). Akibatnya, kadar hormon tiroid dalam darah meningkat, yang dapat mengakibatkan hipertiroidisme. Kondisi ini umumnya terjadi pada kasus jinak, contohnya adalah adenoma toksik dan goiter multinodular (Gallo & Valvaci, 2019). Sebagian besar nodul tiroid non-fungsional dan tidak mengubah kadar hormon tiroid secara signifikan. Namun, jika nodul tersebut besar, mereka dapat menekan jaringan tiroid normal yang berpengaruh terhadap hormon tiroid (Moon *et al.*, 2021).

Nodul tiroid dapat berkembang melalui mekanisme yang tidak melibatkan perubahan atau disfungsi hormon tiroid. Mutasi pada gen-gen tertentu seperti BRAF, RAS, RET/PTC, dan TERT promoter dapat menyebabkan proliferasi sel tiroid yang tidak terkontrol, yang mengarah pada pembentukan nodul. Misalnya, mutasi BRAF sering terjadi pada nodul yang berpotensi ganas (*Papillary Carcinoma*), sementara mutasi pada gen RAS lebih sering terjadi pada nodul yang lebih jinak (Xing, 2019).

Kanker tiroid dimulai di sel folikel kelenjar tiroid, atau sel pendukung. Karsinoma tiroid berdiferensiasi (DTC) biasanya terjadi di sel folikel. Meskipun jenis kanker ini biasanya tidak agresif, jenis lain dapat berkembang menjadi lebih agresif. Perkembangan tumor terkait dengan perkembangan kanker tiroid. 85% pasien dengan DTC memiliki prognosis yang baik setelah pengobatan. 10% dan 15% bermutasi menjadi karsinoma tiroid yang lebih agresif. Karsinoma tiroid sel tinggi tumor ini membutuhkan bedah dan terapi adjuvant yang lebih agresif. Jika kanker tidak dapat dihilangkan atau tidak tahan terhadap iodine radioaktif, hal ini mungkin menjadi pilihan untuk terapi baru (Amir *et al.*, 2023).

Tumor dapat berubah menjadi karsinoma yang berdiferensiasi buruk ketika stimulus yang memicu kanker berlanjut. 10% kanker tiroid membutuhkan intervensi agresif, baik pembedahan maupun non-bedah, karena memiliki tanda dan prognosis yang buruk. Kanker ini biasanya refrakter terhadap iodine

radioaktif dan lebih rentan terhadap kematian. Karsinoma anaplastik, yang sebagian besar menyebabkan kematian, terjadi pada kurang dari 2% kanker tiroid (Amir *et al.*, 2023).

2.5 Gejala Klinis Nodul Tiroid

Nodul tiroid umumnya tidak menunjukkan gejala, terutama ketika benjolan masih kecil. Pada nodul yang ukurannya cukup besar, gejala yang ditimbulkan bersifat lokal, seperti rasa tertekan di leher depan, disfagia, dispnea, batuk, dan perubahan suara (Eng *et al.*, 2014). Umumnya, nodul tiroid hanya ditemukan saat seseorang menjalani pemeriksaan kesehatan umum atau pada saat dilakukan palpasi. Namun, pada beberapa kasus pasien dapat merasakan keluhan atau gejala klinis. Nodul dapat memengaruhi hormon yang diproduksi oleh kelenjar tiroid, yang dapat menyebabkan gejala yang berbeda pada kelenjar tiroid yang terlalu aktif (hipertiroidisme) atau kurang aktif (hipotiroidisme) (Pramudita *et al.*, 2021).

Terdapat indikasi hipotiroid jika memiliki gejala, seperti : (*American Thyroid Association*, 2017)

1. Intoleransi dingin
2. Mudah lelah
3. Konstipasi
4. Penambahan berat badan
5. Kulit kering
6. Rambut rontok
7. Nyeri sendi dan kram otot
8. Depresi dan pelupa

Sedangkan, terdapat indikasi hipertiroid jika memiliki gejala sebagai berikut : (*American Thyroid Association*, 2023)

1. Tremor
2. Jantung berdebar
3. Penurunan berat badan meskipun nafsu makan normal atau meningkat

4. Intoleransi panas/ peningkatan keringat
5. Diare
6. Cemas/ gugup/ mudah marah
7. Perubahan periode menstruasi

2.6 Prosedur Diagnosis Nodul Tiroid

2.6.1 Anamnesis

Langkah pertama dalam mendiagnosis adalah mengumpulkan informasi tentang riwayat kesehatan seseorang (anamnesis). Dalam evaluasi awal pasien dengan nodul tiroid, riwayat medis yang menyeluruh harus termasuk analisis faktor risiko yang memprediksi keganasan. Terkadang pasien juga menunjukkan gejala hipertiroidisme atau hipotiroidisme. Perhatikan jika pasien menunjukkan gejala tekanan lokal seperti kesulitan menelan atau bernapas, batuk, atau perubahan suara (Tamhane & Gharib, 2016).

Faktor umur pada anamnesis dapat menjadi salah satu penilaian yang spesifik dalam mengerucutkan kasus nodul tiroid. Sekitar 20% hingga 50% pasien dengan karsinoma tiroid menunjukkan kejadian pada usia kurang dari dua puluh tahun. Selain itu, dapat ditanyakan tentang riwayat radiasi di daerah leher, riwayat karsinoma tiroid dalam keluarga, dan penyakit tiroid sebelumnya (Wartofsky, 2016).

Memunculkan riwayat status tiroid, baik hipotiroid atau hipertiroid, penting dalam anamnesis. Riwayat dapat mencakup gejala yang terkait dengan benjolan, seperti bertanya secara khusus tentang gejala tekan akan berguna jika tidak ada tanda atau pemeriksaan yang layak yang menunjukkan kemungkinan kanker. Menanyakan apakah ini benjolan baru atau perubahan dari yang sudah ada. Pasien yang lebih tua dengan pertumbuhan masa tiroid yang cepat tanpa rasa sakit harus meningkatkan waspada, terutama jika dikaitkan dengan *red-flag symptoms*. Sebaliknya, pertumbuhan benjolan yang menyakitkan secara tiba-tiba dari benjolan

sebelumnya hampir selalu menandakan perdarahan menjadi kista koloid, dan pasien tidak perlu khawatir (Walker *et al.*, 2019).

2.6.2 Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik pada nodul tiroid berkonsentrasi pada kelenjar tiroid dengan menilai ukuran, lokasi, dan konsistensi. Nodul tiroid yang lebih kecil, biasanya kurang dari 1 cm, akan sulit untuk dipalpasi jika terletak di posterior atau substernal (Singh *et al.*, 2012).

Nodul umumnya dapat dipalpasi dan dilihat. Salah satu tanda nodul tiroid adalah bahwa nodul dapat bergerak saat menelan. Namun, nodul tiroid dapat terfiksasi dan tidak ikut bergerak saat menelan saat nodul sudah menginvasi jaringan disekitarnya, hal tersebut dikaitkan dengan karsinoma tiroid. Nodul tiroid yang berukuran lebih dari 4 cm kemungkinan bersifat ganas (Pasaribu, 2006).

2.6.3 Pemeriksaan Penunjang

Untuk menegakan diagnosis, beberapa pemeriksaan penunjang dilakukan, antara lain :

2.6.3.1 Pemeriksaan fungsi tiroid

Untuk memastikan fungsi tiroid, pasien dengan nodul tiroid harus mengukur kadar TSH serum. Pengukuran ini akan memandu pemeriksaan medis selanjutnya. Tingkat TSH yang tidak normal juga harus diperiksa untuk T4 dan T3 pasien. Jika tingkat TSH rendah dapat menunjukkan hipertiroidisme yang jelas atau mendasar (AlSaedi *et al.*, 2024).

Pemeriksaan fungsi tiroid meliputi : (American Thyroid Association, 2019)

1. TSH

Mengukur tingkat TSH dalam sampel darah adalah cara terbaik untuk memulai pengujian fungsi tiroid. Perubahan TSH adalah sistem peringatan dini yang sering terjadi sebelum tingkat hormon tiroid yang sebenarnya dalam tubuh menjadi terlalu tinggi atau terlalu rendah. Tingkat TSH yang tinggi menunjukkan hipotiroidisme primer, atau kekurangan hormon tiroid. Sebaliknya, kadar TSH yang rendah menunjukkan hipertiroidisme, atau produksi terlalu banyak hormon tiroid. Kadang-kadang, kelainan pada kelenjar hipofisis mencegah produksi TSH yang cukup untuk merangsang tiroid, yang disebut hipotiroidisme sekunder. Nilai TSH normal pada sebagian besar orang yang sehat berarti tiroid berfungsi dengan baik.

2. TT4 dan FT4

T4 adalah bentuk utama hormon tiroid yang beredar dalam darah. Total T4 (TT4) mengukur hormon terikat dan bebas, dan dapat berubah ketika protein pengikat berubah. FT4 mengukur apa yang tidak terikat dan dapat masuk dan mempengaruhi jaringan tubuh. Tes yang mengukur FT4, lebih akurat menunjukkan bagaimana kelenjar tiroid berfungsi dengan TSH. Jika TSH meningkat dan FT4 menurun, menunjukkan hipotiroidisme primer yang disebabkan oleh penyakit pada kelenjar tiroid. Jika TSH rendah dan FT4 rendah, menunjukkan hipotiroidisme yang disebabkan oleh masalah yang berkaitan dengan kelenjar hipofisis. Jika TSH rendah dan FT4 meningkat, menunjukkan hipertiroidisme.

3. TT3 dan FT3

Tes T3 seringkali berguna untuk mendiagnosis hipertiroidisme atau menentukan intensitasnya. Kadar T3 akan meningkat pada pasien hipertiroid. Pada beberapa individu dengan TSH rendah, hanya ada peningkatan T3 dan FT4 normal. Tes T3 jarang membantu pada pasien hipotiroid karena ini adalah tes terakhir yang menjadi abnormal. Pasien yang memiliki TSH tinggi dan FT4 rendah, tetapi memiliki T3 normal juga dapat mengalami hipotiroid parah. Pengukuran FT3 dapat dilakukan, tetapi seringkali tidak dapat diandalkan dan oleh karena itu biasanya tidak membantu.

Sebuah studi menunjukkan bahwa pasien dengan nodul tiroid memiliki risiko yang lebih besar untuk didiagnosis dengan kanker tiroid jika mereka memiliki kadar TSH yang lebih tinggi. Pasien dengan kanker tiroid juga sering menunjukkan karakteristik tumor yang lebih agresif dan prognosis yang lebih buruk. TSH dapat menghambat apoptosis (kematian sel terprogram) dan mendukung angiogenesis (pembentukan pembuluh darah baru), yang keduanya dapat mendukung perkembangan kanker dan meningkatkan proliferasi sel-sel tiroid yang mengalami mutasi genetik (Fiore *et al.*, 2020).

Langkah selanjutnya dalam menilai pasien dengan hasil pemeriksaan fungsi tiroid yang menunjukkan kelainan adalah berupa pemindaian I-123 atau *Perchnetate Scintigraphy* untuk mengidentifikasi kemungkinan nodul autonom. Jika nodulnya "hot", keganasan mungkin dapat disingkirkan, sehingga FNAB dapat ditunda (AlSaedi *et al.*, 2024).

Tabel 2. 1 Nilai Normal Fungsi Tiroid

	TT4 (nmol/L)	TT3 (nmol/L)	FT4 (pmol/L)	FT3 (pmol/L)	TSH (mIU/L)
Normal range	54-174	1,2-3,4	10,2-31	3.5-6.5	0,35-5.5

Sumber: (Li, 2014)

Tabel 2. 2 Interpretasi Tes Fungsi Tiroid

	TSH	T4/FT4	T3/FT3
Euthyroidism	Normal	Normal	Normal
Subclinical hypothyroidism	High	Normal	Normal
Hypothyroidism	High	Low	Low
Subclinical Hyperthyroidism	Low	Normal	Normal
Hyperthyroidism	Low	High	High
Central Hypothyroidism	Normal/Low	Low	Low
TSHoma	High	Normal/High	Normal/High

Sumber: (Koulouri & Gurnell, 2013; Innes, 2015)

2.6.3.2 Pemeriksaan Ultrasonografi (USG)

Palpasi leher kurang tepat untuk menentukan ukuran dan morfologi nodul tiroid. Untuk alasan ini, teknik pencitraan semakin diminati. Namun, tidak ada teknik pencitraan yang dapat secara akurat membedakan nodul jinak dan ganas. Sampai batas tertentu, karakterisasi morfologis yang mencakup stratifikasi risiko kanker tiroid pada lesi berada pada modalitas pencitraan (Haugen *et al.*, 2016). Ukuran nodul tiroid yang lebih besar sering dikaitkan dengan risiko keganasan. Hal ini disebabkan karena secara klinis ukuran dari nodul tiroid terutama pada keganasan mengalami progresifitas dengan cepat sehingga ukuran nodul

dapat lebih besar atau >4 cm. Kanker tiroid sering kali dapat ditemukan pada berbagai ukuran, tetapi beberapa tipe kanker seperti karsinoma papiler dapat berkembang dengan ukuran yang lebih besar, terutama pada stadium lanjut. Ukuran nodul kanker tiroid sering kali lebih besar dibandingkan dengan nodul jinak pada saat diagnosis (Saputri & Damayanti, 2021). Pasien yang dibawa ke operasi setelah FNAB memiliki hubungan antara beberapa hasil USG dan keganasan. Keganasan dapat ditunjukkan dengan nodul padat, hipoekogenisitas, mikrokalsifikasi, kontur tidak beraturan, lokasi subkapsular, pertumbuhan invasif, lesi multifokal, dan peningkatan aliran darah nodul pada *Doppler* (ketika TSH normal). Nodul kistik, isoeoik, tidak menunjukkan pertumbuhan invasif yang biasanya dianggap jinak, dan memiliki batas teratur (Pemayun, 2017).

American College of Radiology (2015) mengusulkan *Thyroid Imaging Reporting and Data System* (TIRADS), sistem klasifikasi ultrasonografi baru untuk nodul tiroid untuk menentukan kapan menggunakan FNAB atau pengawasan aktif nodul harus dilakukan (Sahli *et al.*, 2019).

Tabel 2. 3 Klasifikasi TIRADS

Kriteria TIRADS	Deskripsi nodul	
Composition	Cystic (0) Spongiform (0) Mixed cystic and solid (0) Solid (0)	
Echogenicity	Anechoic (0) Hyperechoic or isoechoic (1) Hypoechoic (2) Very hypoechoic (2)	
Shape	Taller-than-tall (0) Taller-than-wide (3)	
Margin	Smooth (0) Ill-defined (0) Lobulated or irregular (2) Extra-thyroidal extension (3)	
Echogenic foci	None or large comet-tail artifacts (0) Macrocalcifications (1) Peripheral (rim) calcification (2) Punctate echogenic foci (3)	
TIRADS (points)	Deskripsi	Tatalaksana
TIRADS 1 (0)	Benign	No FNAB
TIRADS 2 (2)	Not suspicious	No FNAB
TIRADS 3 (3)	Mildly suspicious	FNAB if ≥ 2.5 cm; active surveillance if ≥ 1.5 cm
TIRADS 4 (4-6)	Moderately suspicious	FNAB if ≥ 1.5 cm; active surveillance if ≥ 1 cm
TIRADS 5 (≥ 7)	Highly suspicious	FNAB if ≥ 1 cm; active surveillance if ≥ 0.5 cm

Sumber: (Tessler, 2017)

2.6.3.3 Pemeriksaan Sitologi dan Histologi

Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) merupakan pemeriksaan yang penting untuk dilakukan. Terdapat pemeriksaan sederhana yang dilakukan sebelumnya seperti anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang untuk menentukan apakah nodul harus menjalani FNAB. Kontraindikasi utama dari FNAB tiroid adalah perdarahan, karena pembentukan hematoma besar di lokasi biopsi dapat menyebabkan kompresi trakea dan gangguan pernapasan. Oleh sebab itu, pasien yang memiliki gangguan koagulasi tidak disarankan untuk dilakukan FNAB (Nguyen *et al.*, 2015). Pemeriksaan histopatologi adalah prosedur pemeriksaan jaringan utuh yang diambil melalui biopsi. Kemudian, hasilnya akan diserahkan ke patologi dan diperiksa dibawah mikroskop untuk mengetahui tipe atau jenis nodul tiroid (jinak/ganas) (Pemayun, 2017).

2.7 Tatalaksana Nodul Tiroid

Nodul eutiroid jinak tanpa gejala hanya perlu *follow up* dengan pemeriksaan USG dan fungsi tiroid dalam dua tahun. Terkadang, nodul tiroid jinak membutuhkan intervensi terapeutik, terutama ketika berukuran besar dan menyebabkan gejala obstruktif gejala (Pemayun, 2017). Jenis operasi tergantung pada jenis tumor. Hemitiroidektomi dapat direkomendasikan sebagai langkah awal atau sebagai pengobatan definitif untuk nodul tiroid yang berukuran kecil kecil. Jika hasil histologi mengkonfirmasi keberadaan karsinoma, tiroidektomi total harus dilakukan (Haugen *et al.*, 2016).

2.8 Tipe Histopatologi Nodul Tiroid

Tipe histopatologi nodul tiroid terbagi menjadi dua, yaitu : (Welker & Orlov, 2003)

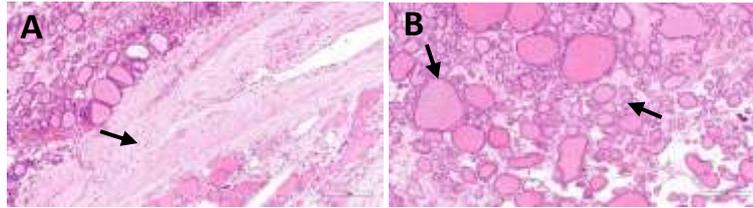
- a. Jinak
 - 1) Adenoma folikuler
 - 2) Adenomatous goiter
 - 3) Hashimoto Tiroiditis
 - 4) Adenoma Sel Hurthle

- b. Ganas
 - 1) Karsinoma Tiroid Folikuler
 - 2) Karsinoma Tiroid Papiler
 - 3) Karsinoma Tiroid Meduler
 - 4) Karsinoma Tiroid Anaplastik

2.8.1 Nodul Jinak

2.8.1.1 Adenoma Folikuler

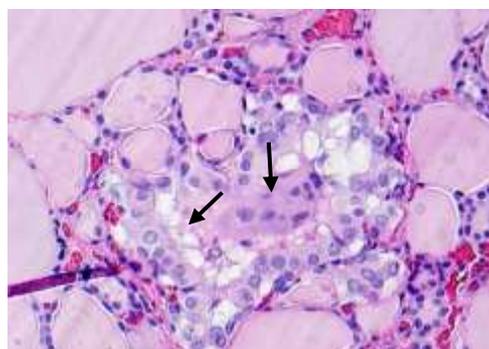
Adenoma folikuler adalah nodul tiroid jenis neoplasma jinak yang dapat terjadi pada kelenjar tiroid. Adenoma folikuler adalah nodul soliter dan berkapsul berukuran dari beberapa milimeter hingga 10-15 cm. Dengan tampilan padat dan berdaging, warnanya berkisar dari coklat muda hingga coklat tua. Adenoma ini umumnya terdiri dari folikel-folikel kecil berisi koloid, menyerupai tiroid normal, namun dengan proliferasi terorganisir yang lebih rapi. Karena perubahan sekunder pada perdarahan dan degenerasi kistik, nodul ini dapat menyerupai gondok multinodular. Lesi adenoma folikuler biasanya berkapsul soliter dan tidak menunjukkan invasi vaskular, kapsul, atau jaringan tiroid di sekitarnya (Norris & Farci, 2023).



Gambar 2.3 Adenoma Folikuler. A. Dikelilingi oleh kapsul yang cukup tebal. B. Sel folikel monomorfik tersusun mikrofolikel dan normofolikel dengan koloid luminal (Agarwal, 2023).

2.8.1.2 Adenomatous Goiter

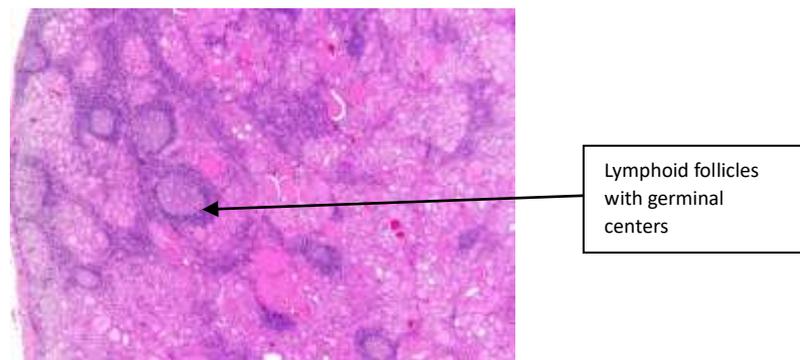
Adenomatous goiter merupakan pembesaran kelenjar tiroid yang tidak merata, disebabkan oleh hiperplasia folikel yang membentuk nodul. Kondisi ini umumnya muncul sebagai hasil dari respons adaptif kelenjar tiroid terhadap stimulasi kronis, seperti kekurangan yodium. Histologinya menunjukkan perubahan dalam ukuran, bentuk, dan pembentukan nodul (DeLellis, 2004; Rosai, 2011). Dalam adenomatous goiter, terjadi hiperplasia dan involusi (degenerasi) gondok sederhana secara berulang (kronik) menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid yang tidak teratur. Nodul mungkin klonal atau poliklonal karena respon heterogen dari epitel folikel terhadap TSH (Satturwar & Aly, 2021).



Gambar 2.4 Adenomatous Goiter. Perubahan degeneratif menunjukkan foamy histiocytes dan pembentukan giant cell di gondok (Satturwar & Aly, 2021).

2.8.1.3 Hashimoto Tiroiditis

Hashimoto tiroiditis adalah jenis tiroiditis autoimun kronis yang dapat menyebabkan nodul dan pembesaran kelenjar tiroid. Terjadi ketika sel-sel tiroid dihancurkan oleh sistem kekebalan yang dimediasi oleh sel dan antibodi. Pemeriksaan patologis menunjukkan pembesaran tiroid yang simetris dan menyebar. Permukaannya berwarna coklat pucat hingga kuning saat dipotong dan menyerupai kelenjar getah bening. Terdapat kemungkinan fibrosis interlobular atrofi, pada beberapa pasien, kelenjar dapat menjadi nodular atau tidak simetris. Pemeriksaan mikroskopis terlihat infiltrasi difus parenkim tiroid dengan limfosit dan sel plasma, serta pembentukan folikel limfoid dengan pusat germinal (Mincer & Jialal, 2017). Infeksi virus sering menyebabkan subakut tiroiditis, yang dapat menyebabkan pembesaran tiroid yang sakit dan terkadang membentuk nodul. Peradangan granulomatosa menghancurkan folikel tiroid, yang dapat menyebabkan nodul inflamasi sementara (Sternberg, 2004).

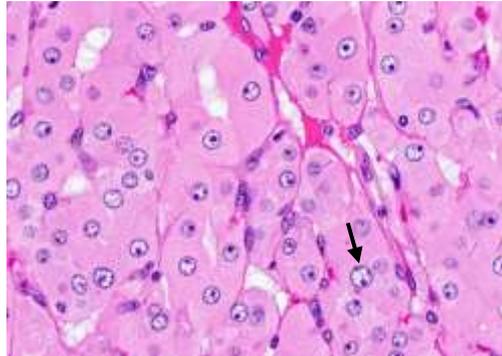


Gambar 2. 5 Hashimoto Tiroiditis (Agarwal, 2023).

2.8.1.4 Adenoma Sel Hurthle

Adenoma sel hurthle adalah tumor yang heterogen dan dapat muncul dengan berbagai gejala klinis. Neoplasma ini terdiri dari sel *oncocytic*, secara mikroskopis dapat terlihat dengan banyak sitoplasma granular eosinofilik. Salah satu metode pengobatan

untuk sel adenoma hurthle unilateral adalah lobektomi atau isthmusectomy. (Chao *et al.*, 2005; Bharnabei *et al.*, 2009).

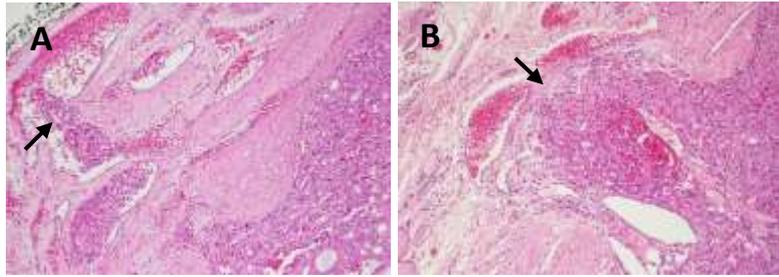


Gambar 2. 6 Adenoma Sel Hurthle. Sel besar dengan sitoplasma eosinofilik granular yang melimpah (*oncocytic*) (Wei, 2017).

2.8.2 Nodul Ganas

2.8.2.1 Karsinoma Tiroid Folikuler

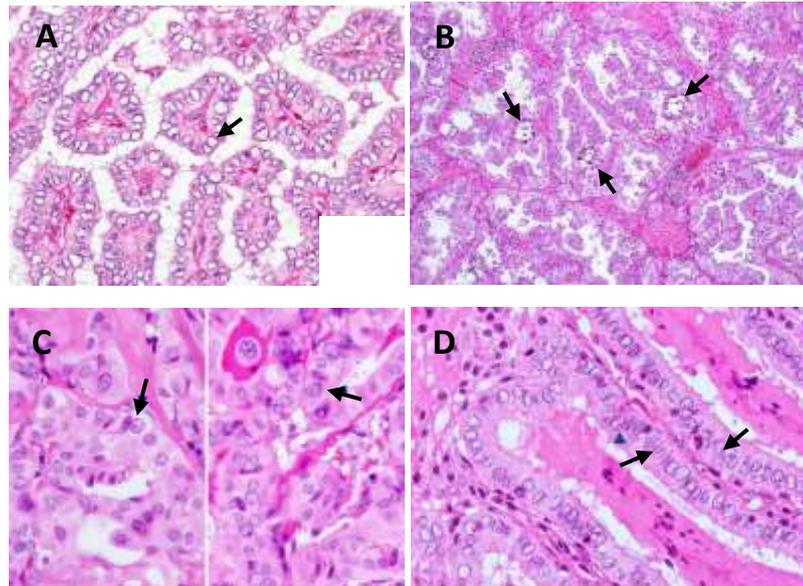
Follicular Thyroid Carcinoma (FTC) memiliki gambaran mikroskopis yang mirip dengan adenoma folikuler. Namun, FTC lebih seluler, memiliki kapsul tebal yang tidak beraturan, dan seringkali memiliki area mitosis yang lebih sering. Ciri utama dari FTC adalah adanya invasi vaskular dan kapsular. Invasi vaskular adalah penetrasi tumor ke dalam pembuluh darah besar di dalam atau di luar kapsul. Invasi tumor pada pembuluh darah besar dengan dinding yang dapat diidentifikasi dan lapisan endotel adalah bukti morfologi pasti invasi pembuluh darah. Tanda yang paling dapat diandalkan dari keganasan adalah invasi vaskular (McHenry *et al.*, 2011).



Gambar 2. 7 Karsinoma Tiroid Folikuler. A. Invasi vaskular. B. Invasi kapsular (Wei, 2017).

2.8.2.2 Karsinoma Tiroid Papiler

Papillary Thyroid Carcinoma (PTC) jika dilihat melalui lensa mikroskopis, dapat dilihat bahwa memiliki struktur papilar dengan inti fibrovaskular dan nukleus berbentuk oval. Terdapat perubahan ukuran dan bentuk berupa pembesaran nuklear, *overlapping*, dan *pseudoinclusions*. Nukleus besar dengan tampilan pucat adalah ciri khas PTC, yang sering disebut sebagai "*Orphan annie eye*" karena inti tidak terlihat atau kosong di bawah mikroskop. Nukleus ini juga memiliki tepi yang halus dan lipatan-lipatan, yang dikenal sebagai "*Nuclear grooves*" (Kumar *et al.*, 2014). Dalam PTC, deposit kalsium konsentris atau *psammoma bodies*, muncul sebagai struktur bulat kecil yang terkalsifikasi di dalam jaringan tumor. Beberapa varian PTC juga menunjukkan formasi folikuler, di mana tumor membentuk struktur seperti folikel tiroid. Selain itu, PTC sering membentuk struktur papillary, yaitu pertumbuhan seperti jari-jari yang menonjol ke dalam lumen (Fletcher, 2020; Hsiao & Nikiforov, 2018).

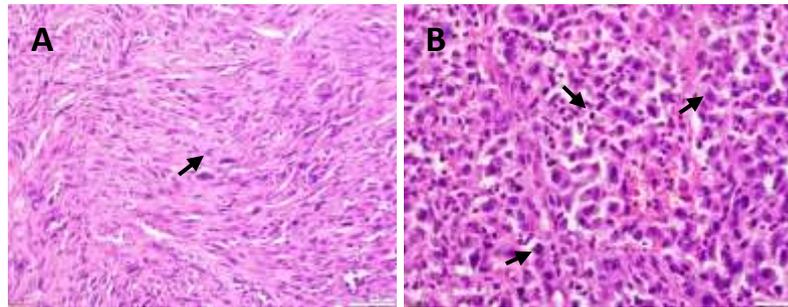


Gambar 2. 8 Karsinoma Tiroid Papiler. A. Orphan annie eye. B. Psammoma bodies. C. Nuclear pseudo-inclusions. D. Pembesaran nuklear, overlapping, dan nuclear grooves (Xu B, 2020).

2.8.2.3 Karsinoma Tiroid Anaplastik

Berdasarkan *American Thyroid Association* (ATA), salah satu kanker yang paling cepat berkembang dan paling agresif adalah *Anaplastic Thyroid Carcinoma* (ATC). Kanker ini juga disebut sebagai kanker tiroid yang tidak berdiferensiasi karena sel-selnya tidak terlihat atau berperilaku seperti sel-sel tiroid normal. Penyebab ATC tidak diketahui, tetapi dalam beberapa kasus, kanker ini dapat berasal dari kanker tiroid yang berbeda seperti kanker tiroid papiler atau folikuler. Sebagian besar kanker ini dapat memiliki morfologi campuran dari 2 atau 3 varian. Mitosis atipikal dan sejumlah besar gambaran mitosis sangat umum (Lee *et al.*, 2023). ATC menunjukkan pleomorfisme, variasi ukuran dan bentuk sel yang signifikan. Ini termasuk sel raksasa dan sel spindle, yang terlihat besar dengan inti hiperkromatik dan banyak sitoplasma (Kumar *et al.*, 2014). Tumor sering menunjukkan daerah nekrosis yang luas, yang menunjukkan laju pertumbuhan yang cepat dan ketidakstabilan seluler yang tinggi. ATC tidak

membentuk struktur folikel seperti karsinoma papilar dan folikular (Hsiao & Nikiforov, 2018).



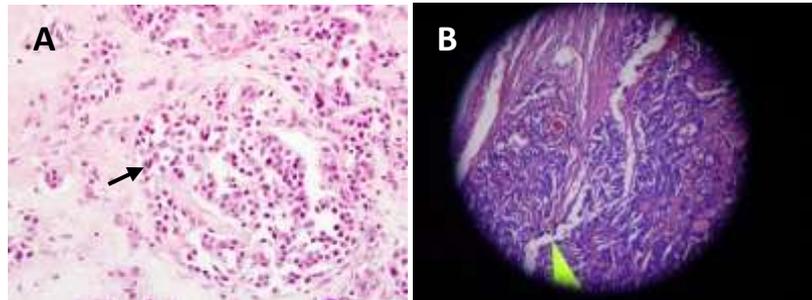
Gambar 2. 9 Karsinoma tiroid Anaplastik. A. Sel spindle. B. Sel polygonal dengan jumlah sitoplasma eosinofilik dan inti hiperkromatik pleomorfik dalam jumlah sedang (Agarwal, 2024).

2.8.2.4 Karsinoma Tiroid Meduler

Medullary Thyroid Carcinoma (MTC) adalah neoplasma neuroendokrin yang berasal dari sel-sel parafolikuler (sel C) kelenjar tiroid, yang merupakan 5-10% dari semua tumor ganas kelenjar tiroid. Karena sel-sel karsinoma meduler menyekresi kalsitonin, pengukuran kadar kalsitonin sangat penting untuk diagnosis dan *follow-up* pasca bedah (Lintong & Sambuaga, 2013).

Histopatologi MTC sangat beragam. Dalam kebanyakan kasus, sedimen hapus terdiri dari sel-sel yang tersebar atau berkelompok dengan ikatan kohesif yang kurang. Jenis sel termasuk sel kecil dan bulat, pleomorfik, kuboid, kumparan, dan plasmasitoid, dengan inti biasanya eksentrik. Kromatin inti granuler halus hingga kasar, nukleoli kecil, dan pseudoinklusi kadang-kadang terjadi. Beberapa sel terbungkus dengan sitoplasma kasar berwarna merah. Sel dapat memiliki inti besar, berinti dua atau lebih, dan inklusi sitoplasmik yang mirip dengan karsinoma papiler ditemukan (Kumar *et al.*, 2014). Adanya deposit amiloid dalam stroma adalah ciri khas MTC. Ini adalah hasil dari deposisi

produk kalsitonin yang disekresikan oleh sel-sel tumor. Congo red dapat menunjukkan warna positif untuk amiloid. Inti sel tumor MTC umumnya terlihat hiperkromatik dan sering memiliki nukleoli menonjol yang menunjukkan aktivitas sel yang tinggi, yang sering ditemukan dalam sel neuroendokrin (Fletcher, 2020; Mills *et al.*, 2015).



Gambar 2. 10 Karsinoma Thyroid Meduler. A. Sel tumor dengan kromatin berbintik-bintik halus B. Pewarnaan congo red menunjukkan pengendapan amiloid stroma (Wei, 2018; Niafar *et al.*, 2011).

Berdasarkan klasifikasi WHO, tumor diatur menurut lokasi anatominya. Pada edisi kelima, setiap tumor dimasukkan ke dalam klasifikasi taksonomi hierarki yang ditetapkan berdasarkan asal sel, karakteristik patologis atau molekuler, dan perilaku biologis. Kebanyakan tumor tiroid berasal dari sel epitel folikular, tetapi sejumlah kecil di antaranya berasal dari sel C yang mensekresi kalsitonin. Klasifikasi WHO edisi kelima mencakup jenis, subtipe, dan sistem penilaian tumor yang baru dikenali. Tumor di timus, kelenjar ludah, dan sel germinal dapat muncul sebagai neoplasma tiroid. Neoplasma yang berasal dari sel diklasifikasikan menjadi neoplasma jinak, neoplasma dengan risiko rendah, dan neoplasma ganas (Jung *et al.*, 2022).

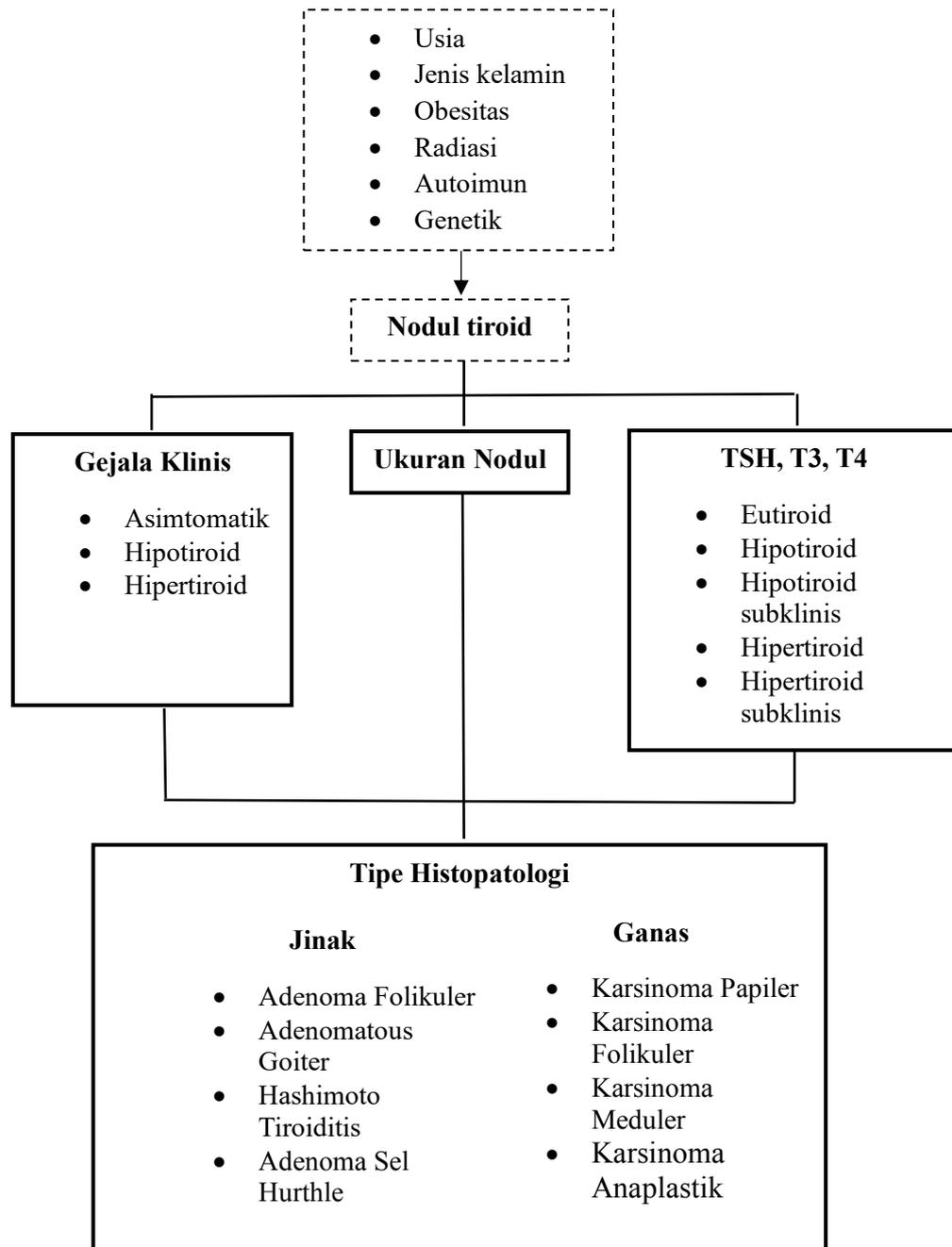
Klasifikasi neoplasma tiroid: (WHO, 2022)

a. Neoplasma jinak

1. *Thyroid follicular nodular disease*
2. *Follicular thyroid adenoma*
3. *Follicular thyroid adenoma with papillary architecture*

4. *Oncocytic adenoma of the thyroid*
- b. Neoplasma risiko rendah
1. *Non-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features*
 2. *Thyroid tumors of uncertain malignant potential*
 3. *Hyalinizing trabecular tumor*
- c. Neoplasma ganas
1. *Follicular thyroid carcinoma*
 2. *Papillary thyroid carcinoma*
 3. *Oncocytic carcinoma of the thyroid*
 4. *Follicular-derived carcinomas, high-grade*
 5. *Anaplastic follicular cell-derived thyroid carcinoma*
 6. *Medullary thyroid carcinoma*

2.9 Kerangka Teori



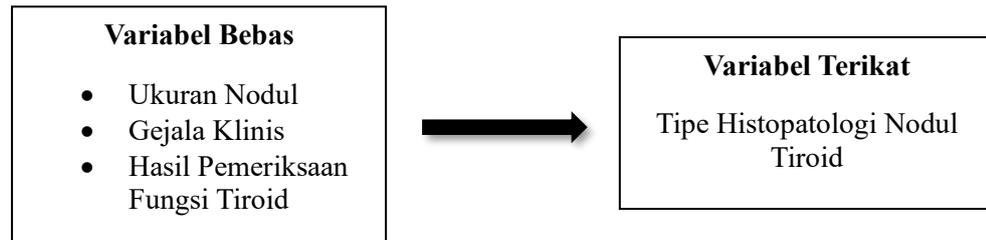
Gambar 2. 11 Kerangka Teori (Crnčić et al., 2020; Pramudita et al., 2021; Gallo & Valvacı, 2019; Saputri & Damayanti, 2021; Welker & Orlov, 2003).

Keterangan:

 : Tidak diteliti

 : Diteliti

2.10 Kerangka Konsep



Gambar 2. 12 Kerangka Konsep

2.11 Hipotesis

1. H1: Terdapat hubungan antara ukuran nodul dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H0: Tidak terdapat hubungan antara ukuran nodul dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
2. H1: Terdapat hubungan antara gejala klinis dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H0: Tidak terdapat hubungan antara gejala klinis dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
3. H1: Terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
H0: Tidak terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III

METODE PENELITIAN

1.1 Jenis dan Desain Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik. Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *cross sectional*. Sumber data penelitian menggunakan data sekunder yaitu dengan melihat hasil rekam medis pasien kasus nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.2 Waktu dan Tempat Penelitian

1.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Oktober – November 2024.

1.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian rekam medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

1.3 Populasi dan Sampel

1.3.1 Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang telah terdiagnosis menderita kelainan nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode Juli 2023 – Juli 2024.

3.3.2 Sampel

Sampel penelitian ini menggunakan teknik *total sampling* yaitu seluruh populasi nodul tiroid yang memenuhi syarat inklusi dan eksklusi menjadi subjek penelitian.

3.4 Kriteria Penelitian

3.4.1 Kriteria Inklusi

Pasien nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024 dengan data rekam medik yang lengkap berupa usia, jenis kelamin, ukuran nodul, gejala klinis, hasil pemeriksaan fungsi tiroid (TSH, T3, dan T4) dan tipe histopatologi.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah data hasil rekam medis pasien yang mengalami kelainan nodul tiroid tidak lengkap dan tidak terbaca.

3.5 Identifikasi Variabel

3.5.1 Variabel Bebas (*Independent Variable*)

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid.

3.5.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah tipe histopatologi nodul tiroid.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. 1 Definisi Operasional

No	Variabel	Definisi	Alat ukur	Hasil ukur	Skala
1	Ukuran nodul	Ukuran nodul tiroid adalah besar lesi yang terbentuk di dalam kelenjar tiroid, umumnya dalam satuan cm (Melmed <i>et al.</i> , 2015).	Hasil pemeriksaan USG dari rekam medis pasien	1. <2 cm 2. 2-4 cm 3. >4 cm	Ordinal
2	Gejala klinis	Gejala klinis gangguan tiroid adalah keluhan yang dirasakan oleh pasien karena terganggunya fungsi tiroid. Gejalanya bervariasi tergantung pada jumlah hormon yang disekresikan (ATA, 2023).	Rekam medis pasien	1. Asintomatik 2. Hipotiroid 3. Hipertiroid	Nominal
3	Hasil pemeriksaan fungsi tiroid	Pemeriksaan fungsi tiroid adalah pemeriksaan yang dilakukan untuk mengetahui aktivitas fungsi tiroid yang terbagi dalam eutiroid, hipotiroid, dan hipertiroid (Sudibia, 2024).	Hasil pemeriksaan fungsi tiroid dari rekam medis pasien	1. Eutiroid 2. Hipotiroid 3. Hipertiroid	Nominal
3	Tipe histopatologi	Tipe histopatologi nodul tiroid terbagi menjadi jinak dan ganas (Rosai, 2011).	Hasil pemeriksaan patologi anatomi dari rekam medis pasien	1. Jinak 2. Ganas	Nominal

3.7 Instrumen dan Prosedur Penelitian

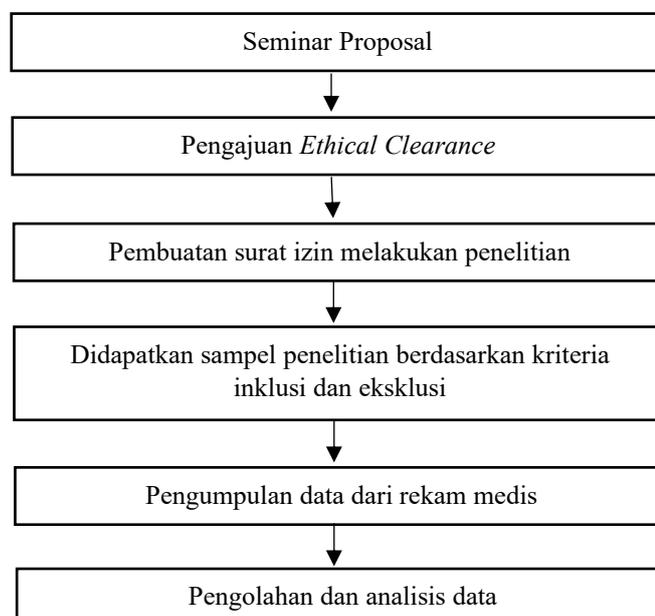
3.7.1 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpulan data dan pena yang digunakan untuk mencatat hasil data yang diperoleh dari rekam medis sampel penelitian. Kemudian data akan diolah menggunakan laptop dan SPSS.

3.7.2 Prosedur Penelitian

1. Mengumpulkan data yang berisi tentang pasien nodul tiroid dengan melihat data dari rekam medik.
2. Melakukan pengambilan sampel dengan memilih pasien nodul tiroid sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.
3. Mengidentifikasi pasien nodul tiroid berdasarkan tipe histopatologi, ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid.
4. Mengumpulkan data menggunakan lembar pengumpulan data.
5. Melakukan pengolahan data dan analisis data.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 2. 13 Alur Penelitian

3.9 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan Langkah-langkah sebagai berikut: (Payumi dan Imanuddin, 2021)

1. *Editing*, adalah upaya untuk memeriksa kembali data yang dikumpulkan atau diperoleh dari rekam medis.
2. *Coding*, untuk mengkonversikan data ke dalam kode. Peneliti menambahkan kode ke setiap komponen untuk membuat pengolahan data lebih mudah.
3. *Entry data*, adalah proses memasukkan data yang sudah disusun dalam tabel ke dalam program komputer.
4. *Cleaning*, data diperiksa kembali untuk memastikan tidak ada kesalahan. proses untuk menghindari kesalahan pengisian data yang disebabkan oleh kesalahan yang terjadi selama proses *entry data*.
5. *Processing*, proses analisis data dengan menggunakan tes statistik yang telah ditetapkan. Peneliti menggunakan dua jenis analisis data yaitu analisis univariat dan analisis bivariat.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk menganalisis data terhadap satu variabel secara mandiri. Analisis univariat dilakukan untuk mengetahui distribusi nodul tiroid berdasarkan usia, jenis kelamin, ukuran nodul, gejala klinis, hasil pemeriksaan fungsi tiroid, dan tipe histopatologi nodul tiroid, yang hasilnya ditampilkan dalam bentuk tabel frekuensi dan persentase. Tujuan dari analisis univariat adalah untuk menjelaskan kondisi fenomena yang dikaji.

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat digunakan untuk menentukan apakah ada atau tidak hubungan antara dua variabel. Jenis analisis penelitian ini digunakan untuk melihat hubungan antar data kategorik sehingga menggunakan uji

statistik *Chi Square*. Uji statistik *Chi Square* digunakan untuk mengidentifikasi hubungan antara data kategorik dengan jumlah tabel BxK. Penelitian ini menggunakan uji alternatif statistik penggabungan sel pada syarat uji *Chi Square* yang tidak terpenuhi. Suatu tabel BxK baru akan dibuat untuk uji hipotesis setelah penggabungan sel selesai. Apabila *p-value* $< 0,05$ maka dapat disimpulkan signifikan (Dahlan, 2011).

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan izin persetujuan etika penelitian oleh Komite Etik Penelitian RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dengan nomor persetujuan etik penelitian yaitu No. 4168/UN26.18/PP.05.02/2024.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian mengenai hubungan ukuran nodul, gejala klinis, dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung, penulis mengambil Kesimpulan sebagai berikut :

1. Distribusi pasien nodul tiroid lebih banyak didiagnosis pada seseorang yang berusia 41-60 tahun yaitu sebanyak 59 orang (57,8%). Karakteristik berdasarkan jenis kelamin lebih banyak ditemukan pada perempuan yaitu sebanyak 82 orang (80,4%).
2. Distribusi pasien yang memiliki nodul berukuran >4 cm lebih sering dijumpai yaitu sebanyak 37 orang (36,3%).
3. Distribusi pasien nodul tiroid berdasarkan gejala klinis lebih banyak datang tanpa gejala hipotiroid/hipertiroid (asimtomatik) yaitu sebanyak 64 orang (62,7%).
4. Distribusi pasien nodul tiroid berdasarkan hasil pemeriksaan fungsi tiroid yang paling banyak dalam penelitian ini adalah eutiroid yaitu sebanyak 62 orang (60,8%).
5. Terdapat hubungan antara ukuran nodul dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan arah hubungan positif yaitu semakin besar ukuran nodul maka semakin tinggi risiko keganasan.
6. Tidak terdapat hubungan antara gejala klinis dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.
7. Tidak terdapat hubungan antara hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan tipe histopatologi nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

5.2 Saran

1. Bagi peneliti selanjutnya yang tertarik dengan penelitian mengenai nodul tiroid dapat melakukan penelitian lebih lanjut terkait hubungannya dengan gejala klinis dan hasil pemeriksaan fungsi tiroid dengan jumlah sampel yang lebih besar agar dapat memberikan gambaran nodul tiroid di Provinsi Lampung.
2. Bagi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek diharapkan dapat menjadikan pemeriksaan ultrasonografi (USG) sebagai pemeriksaan wajib bagi pasien nodul tiroid terutama untuk melihat ukuran nodul.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal S. 2023. Follicular Adenoma. [diakses 14 September 2024]. Tersedia di: PathologyOutlines.comwebsite.<https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidfollicularadenoma.html>.
- Agarwal S. 2023. Hashimoto Thyroiditis. [diakses 14 September 2024]. Tersedia di: PathologyOutlines.comwebsite.<https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidhashimotosthyroiditis.html>.
- Agarwal S. 2024. Anaplastic Thyroid Carcinoma. [diakses 18 Agustus 2024]. Tersedia di: PathologyOutlines.comwebsite.<https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidanaplastic.html>.
- AlSaedi AH, Almalki DS, ElKady RM. 2024. Approach to Thyroid Nodules: Diagnosis and Treatment. Cureus. 16(1).
- American Thyroid Association. 2017. Cancer And Nodules Of Thyroid. USA: American Thyroid Association. [diakses 10 Agustus 2024]. Tersedia di:<http://www.thyroid.org/thyroid-nodule/>.
- American Thyroid Association. 2017. Hypothyroidism. USA: American Thyroid Association. [diakses 10 Agustus 2024]. Tersedia di: <https://www.thyroid.org/hypothyroidism/>.
- American Thyroid Association. 2021. ATA Guidelines on Thyroid Function Testing. USA: American Thyroid Association [diakses 19 Agustus 2024]. Tersedia di: <https://www.thyroid.org/>.
- American Thyroid Association. 2023. Hyperthyroidism. USA: American Thyroid Association. [diakses 20 Agustus 2024]. Tersedia di: <https://www.thyroid.org/hyperthyroidism/>.

- Amir NAB, Priyahita PD, Syahla T, Triani E. 2023. Clinical Diagnosis and Management of Thyroid Cancer. *Jurnal Kedokteran*. 12(3): 240–6.
- Anggraini T, Heriady Y, Romadhona N. 2019. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Dan Gambaran Histopatologi Di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung Periode 2017. *Prosiding Pendidikan Dokter*: 841–51.
- Antika ID, Hanriko R, Larasati TA. 2019. Studi Diagnostik Ultrasonografi Dalam Mendiagnosis Nodul Tiroid Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Medula: Jurnal Profesi Kedokteran Universitas Lampung*. 8(2): 40-6.
- Barnabei A, Ferretti E, Baldelli R, Procaccini A. 2009. Hurthle Cell Tumours Of The Thyroid. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 29(6): 305–11.
- Barrett KE, Ganong WF. 2012. *Ganong's Review Of Medical Physiology*. New York: McGraw-Hill Medical.
- Beynon, Marianne E, Pinneri K. 2016. An Overview of the Thyroid Gland and Thyroid-Related Deaths for the Forensic Pathologist. *Academic Forensic Pathology*. 6(2): 217–36.
- Bhadouria DS, Raghuwanshi S, Saxena A. 2021. Cyto-Histopathological Correlation Of Thyroid Lesions. *International Journal of Medical and Biomedical Studies*. 5(1): 175-78.
- Boelaert K, Horacek J, Holder RL, Watkinson JC, Sheppard MC, Franklyn JA. 2006. Serum Thyrotropin Concentration As A Novel Predictor Of Malignancy In Thyroid Nodules Investigated By Fine-Needle Aspiration. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 91(11): 4295–301.
- Chao TC, Lin JD, Chen MF. 2005. Surgical Treatment Of Hurthle Cell Tumors Of The Thyroid. *World J Surg*. 29(2): 164–8.
- Cotter A, Redmond H. 2024. 597 Thyroid Nodule Size and Risk of Malignancy: A Systematic Review. *British Journal of Surgery*. 111(Suppl 6): 163–70.
- Crnčić TB, Tomaš MI, Giroto N, Ivanković SG. 2020. Risk Factors for Thyroid Cancer: What do We Know so Far? *Acta Clinica Croatica*. 59(1): 66–72.

- Crosby H, Pontoh V, Merung MA. 2016. Pola Kelainan Tiroid Di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado Periode Januari 2013-Desember 2015. *Jurnal e-CliniC*. 4(1): 430-7.
- Dahlan MS. 2011. *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Edisi ke-5. Penerbit Salemba Medika.
- De jong W, Sjamsuhidajat R. 2010. *Buku Ajar Ilmu Bedah*. Edisi ke-3. Jakarta: EGC.
- DeLellis RA. 2004. *Pathology And Genetics Of Tumours Of Endocrine Organs (Vol. 8)*. IARC.
- Dharmawan A, Hardini H, Thadeus MS. 2021. Akurasi Diagnostik FNAB Dalam Mendiagnosis Karsinoma Tiroid Pada Pasien Dengan Nodul Tiroid. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 21(3): 340–48.
- Dobruch-Sobczak K, Jędrzejowski M, Jakubowski W, Trzebińska A. 2014. Errors And Mistakes In Ultrasound Diagnostics Of The Thyroid Gland. *J Ultrason*. 14(56): 61–73.
- Dona Y, Nugroho H, Hapsari R. 2014. Nilai Diagnostik Karakteristik Klinis Dibandingkan Dengan Biopsi Patologi Anatomi Dalam Mendiagnosis Karsinoma Tiroid. *Jurnal Media Medika Muda*: 3-15.
- Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. 2018. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. *JAMA*. 319(9): 914–24.
- Eng OS, Potdevin L, Davidov T, Lu SE, Chen C, Trooskin SZ. 2014. Does Nodule Size Predict Compressive Symptoms In Patients With Thyroid Nodules?. *Gland Surgery*. 3(4): 232.
- Fiore E, Rago T, Provenzale MA. 2020. High Serum TSH Levels Are Associated with a Higher Risk of Differentiated Thyroid Carcinoma in Patients with Nodular Thyroid Disease. *Endocrine Practice*. 26(6): 557–63.
- Fletcher CDM. 2020. *Diagnostic Histopathology of Tumors* 5th ed. Elsevier.

- Gallo D, Valcavi R. 2019. Clinical Implications Of The Coexistence Of Autonomous Thyroid Nodules And Graves' Disease. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 104(11): 5077–86.
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Duick DS, Valcavi R, Hegedüs L. 2010. American Association Of Clinical Endocrinologists, Associazione Medici Endocrinologi, And European Thyroid Association Popoveniuc & Jonklaas Medical Guidelines For Clinical Practice For The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules: Executive Summary Of Recommendations. *J Endocrinol Invest*. 33(5): 51–56.
- GLOBOCAN. 2022. Estimated Cancer Incidence, Mortality And Prevalence Worldwide In 2022. International Agency For Research On Cancer Internet.
- Hammad AY, Noureldine SI, Hu T, Ibrahim Y, Masoodi HM, Kandil E. 2016. A Meta-Analysis Examining The Independent Association Between Thyroid Nodule Size And Malignancy. *Gland Surgery*. 5(3): 312.
- Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, *et al*. 2016. 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*. 26(1): 10–17.
- Hong MJ, Na DG, Baek JH, Sung JY, Kim JH. 2018. Impact Of Nodule Size On Malignancy Risk Differs According To The Ultrasonography Pattern Of Thyroid Nodules. *Korean Journal Of Radiology*. 19(3): 534-41.
- Hsiao SJ, Nikiforov YE. 2018. Utilization Of Molecular Markers In The Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules. *Thyroid and Parathyroid Ultrasound and Ultrasound-Guided FNA*: 465–87.
- Indriani SN, Dewi IGAM, Sriwidayani NP, Ekawati NP. 2021. Karakteristik Kliniko Histopatologi Nodul Tiroid dari 1 Januari 2016–31 Desember 2017 di Laboratorium Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar. *J Med Udayana*. 10(4): 5-9.
- Innes JA. 2015. *Davidson's Essentials of Medicine*. 2nd Edition. Edinburgh: Elsevier.

- Jonklaas J, Soldin SJ. 2008. Tandem Mass Spectrometry As A Novel Tool For Elucidating Pituitary–Thyroid Relationships. *Thyroid*. 18(12): 1303–11.
- Jung, Kwon C, Bychkov A, Kakudo K. 2022. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinology and Metabolism*. 37(5): 703–18.
- Kemenkes RI. 2013. Riset Kesehatan Dasar Tahun (RISKESDAS) Tahun 2013. Jakarta: kemenkes RI.
- Khan YS, Farhana A. 2022. Histology Thyroid Gland. [diakses 18 Agustus 2024]. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>.
- Koulouri O, Gurnell M. 2013. How To Interpret Thyroid Function Tests. *Clinical Medicine*. 13(3): 282–6.
- Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Aster JC. 2014. Robbins And Cotran Pathologic Basis Of Disease, Professional Edition E-Book. Elsevier Health Sciences.
- Kurnia A, Bangun K, Muazdhani F. 2023. Correlation Of Thyroid Stimulating Hormone (TSH), T3, And T4 Hormones With Histopathological Characteristics Of Thyroid Cancer At Cipto Mangunkusumo General Hospital. *The New Ropanasuri Journal Of Surgery*. 8(3): 4.
- Li H, Yuan X, Liu L, Zhou J, Li C, Yang P. 2014. Clinical Evaluation Of Various Thyroid Hormones On Thyroid Function. *International journal of endocrinology*: 618572.
- Lintong, Poppy M, Sambuaga S. 2013. Karsinoma Meduler Tiroid Diagnosis Melalui Biopsi Aspirasi Jarum Halus. *Jurnal Biomedik (Jbm)*. 2(3): 194–201.
- Lloyd RV, Osamura RY, Kloppel G, Rosai J. 2017. WHO Classification of Tumours of Endocrine Organs. 4th edn. Lyon, France: IARC.
- McHenry, Christopher R, Phitayakorn R. 2011. Follicular Adenoma and Carcinoma of the Thyroid Gland. *The Oncologist*. 16(5): 585–93.

- Medas F, Erdas E, Canu GL, Longheu A, Pisano G, Tuveri M, *et al.* 2018. Does Hyperthyroidism Worsen Prognosis Of Thyroid Carcinoma? A Retrospective Analysis On 2820 Consecutive Thyroidectomies. *Journal Of Otolaryngology-Head & Neck Surgery.* 47(1): 6.
- Melmed S, Polonsky KS, Larsen PR, Kronenberg HM. 2015. *Williams Textbook Of Endocrinology E-Book.* Elsevier Health Sciences.
- Mills SE, Greenson JK, Hornick JL, Longacre TA, Reuter VE. 2015. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology.* Lippincott Williams & Wilkins.
- Mincer DL, Jialal I. 2017. Hashimoto thyroiditis. [diakses 18 Agustus 2024]. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262>.
- Moon S, Kwak SH, Park YJ. 2021. Nodular Thyroid Disease And TSH. *Endocrinology and Metabolism.* 36(1): 19–31.
- Mu C, Ming X, Tian Y, Liu Y, Yao M, Ni Y, *et al.* 2022. Mapping Global Epidemiology of Thyroid Nodules among General Population: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Oncology:* 1–9.
- Nguyen GK, Lee MW, Ginsberg J, Wragg T, Bilodeau D. 2015. Fine Needle Aspiration Of The Thyroid. *Cyto Journal.* 2(1): 12.
- Niafar M, Dabiri S, Bozorgi F, Niafar F, Gholami N. 2011. Metastatic Medullary Thyroid Carcinoma: A Case Report. *Journal Of Research In Medical Sciences: The Official Journal Of Isfahan University Of Medical Sciences.* 16(4): 568.
- Norris JJ, Farci F. 2020. Follicular Adenoma. [diakses 18 Agustus 2024]. Tersedia dari: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32644746>.
- Notoatmodjo S. 2010. *Metodologi Penelitian Kesehatan.* Jakarta: Rineka Cipta: 37–41.
- Parastan RH, Dwipayana IMP, Saraswati MR, Gotera W. 2023. Karakteristik Penderita Nodul Tiroid Di Rsup Sanglah Denpasar Periode Januari–Desember 2019. *Jurnal Medika Udayana.* 12(4): 60-4.

- Pasaribu ET. 2006. Epidemiologi dan Gambaran Klinis Kanker Tiroid. *Majalah Kedokteran Nusantara*. 39(3): 270–73.
- Payumi, Imanuddin B. 2021. Hubungan Penerapan Sistem Informasi Terhadap Keberhasilan Program Perilaku Hidup Bersih Dan Sehat Di Wilayah Kerja Puskesmas Sepatan Tahun 2020. *Jurnal Health Sains*. 2(1): 102–11.
- Pemayun TGD. 2017. Current Diagnosis And Management Of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana*. 48(3): 247–57.
- Petranović OP, Verburg FA, Hoffmann M, Iakovou I, Mihailovic J, Vrachimis A, *et al.* 2021. Higher Thyroid Hormone Levels And Cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 48: 808–21.
- Pramudita, Nyoman, Kusuma AG. 2021. Diagnosis Dan Penatalaksanaan Nodul Tiroid Tunggal: Sebuah Laporan Kasus. *Intisari Sains Medis*. 12(3): 677–81.
- Rahman MM. 2011. Biochemical Status And Cytopathological Profile Of Patients Presenting With Multinodular Goiter. *Journal Of Medicine*. 12(1): 26-29.
- Rosai J. 2011. Rosai and Ackerman's surgical pathology e-book. Elsevier Health Sciences.
- Sahli ZT, Karipineni F, Hang JF, Canner JK, Mathur A, Prescott JD, *et al.* 2019. The Association Between The Ultrasonography TIRADS Classification System And Surgical Pathology Among Indeterminate Thyroid Nodules. *Surgery*. 165(1): 69–74.
- Saputri Y, Damayanti MM. 2021. Karakteristik Pasien Dengan Nodul Tiroid Di Rumah Sakit Al-Ihsan Bandung. *Jurnal Riset Kedokteran*. 1(2): 71–79.
- Satturwar S, Aly FZ. 2021. Thyroid Follicular Nodular Disease (Multinodular Goiter). [diakses 14 September 2024]. Tersedia di: PathologyOutlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidnodular.html>.

- Shasi A, Sharma N. 2015. Prevalence And Clinical Aspects Of Thyroid Disorders In Himachal Pradesh, India. *Int J Basic Appl Med Sci.* 5: 86-94
- Sherwood L. 2013. *Fisiologi Manusia Dari Sel Ke Sistem.* Jakarta: EGC.
- Sidemen IGAPY. 2022. Nodul Tiroid Soliter. *Syria Studies.* 7(1): 37-2.
- Singh S, Singh A, Khanna AK. 2012. Thyroid Incidentaloma. *Indian J Surg Oncol.* 3(3): 173–81.
- Smith-Bindman R, Lebda P, Feldstein VA, Sellami D, Goldstein RB, Brasic N, *et al.* 2013. Risk Of Thyroid Cancer Based On Thyroid Ultrasound Imaging Characteristics: Results Of A Population-Based Study. *JAMA Intern Med.* 173(19): 1788–96.
- Sternberg SS, Mills SE, Carter D. 2004. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology (Vol. 1).* Lippincott Williams & Wilkins.
- Sudibia NKMP. 2024. Analisis Pemeriksaan Laboratorium pada Penyakit Tiroid. *Action Research Literate Udayana University.* 8(8): 2193-8.
- Tamhane S, Gharib H. 2016. Thyroid Nodule Update On Diagnosis And Management. *Clinical Diabetes And Endocrinology.* 2: 1–10.
- Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, Hoang JK, Berland LL, Teefey SA, *et al.* 2017. ACR Thyroid Imaging, Reporting And Data System (TI-RADS): White Paper Of The ACR TI-RADS Committee. *J Am Coll Radiol.* 14:587–95.
- Trihadi N, Pemayun TGD. 2014. Ciri-Ciri Karakteristik Penderita Nodul Tiroid Di Poliklinik Endokrin Dan Poliklinik Bedah RSUP Dr. Kariadi Semarang. *Jurnal Media Medika Muda.* 3(1): 3–5.
- Walker A, Morrison D, Ofo E. 2019. Thyroid Nodules: A Clinical Update For Primary Care. *Br J Gen Pract.* 69(686): 462–3.

- Welker MJ, Orlov D. 2003. Thyroid Nodules. *American Family Physician*. 67(3): 559–67.
- Wartofsky L. 2016. The Thyroid Nodule: Evaluation, Risk Of Malignancy, And Management. *Thyroid Cancer: A Comprehensive Guide to Clinical Management*: 257–75.
- Wei S. 2017. Oncocytic (Hurthle Cell) Tumors. [diakses 19 Agustus 2024]. Tersedia di: PathologyOutlines.comwebsite.<https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidhurthle.html>.
- Wei S. 2018. Medullary Thyroid Carcinoma. [diakses 13 Agustus 2024]. Tersedia di: PathologyOutlines.comwebsite.<https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidmedullary.html>.
- Wong R, Farrell SG, Grossmann M. 2018. Thyroid Nodules: Diagnosis And Management. *Med J Aust*. 209(2): 92–98.
- Xing M. 2019. Molecular Pathogenesis and Mechanisms of Thyroid Cancer. *Nature Reviews Cancer*. 13(3): 184–99.
- Xu B. 2020. Papillary Thyroid Carcinoma Overview. [diakses 14 September 2024]. Tersedia di: PathologyOutlines.comwebsite.<https://www.pathologyoutlines.com/topic/thyroidpapillary.html>.
- Zamora EA, Khare S, Cassaro S. 2023. Thyroid Nodule. [diakses 18 Agustus 2024]. Tersedia di: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535422>.