

**GAMBARAN KADAR T₃, T₄, TSH DAN JENIS KANKER PADA
PASIEN KANKER TIROID DI RUMAH SAKIT UMUM DR. H.
ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

(Skripsi)

Oleh

**Sekar Anya Salsabil
1818011059**



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

**GAMBARAN KADAR T₃, T₄, TSH DAN JENIS KANKER PADA
PASIEN KANKER TIROID DI RUMAH SAKIT UMUM DR. H.
ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Oleh

SEKAR ANYA SALSABIL

Skripsi

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

Pada

**Fakultas Kedokteran
Universitas Lampung**



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

Judul

: GAMBARAN KADAR T₃, T₄, TSH DAN JENIS
KANKER PADA PASIEN KANKER TIROID DI
RUMAH SAKIT UMUM DR. H. ABDUL
MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Nama Mahasiswa

: Sekar Anya Salsabil

NPM

: 1818011059

Program Studi

: Pendidikan Dokter

Fakultas

: Kedokteran



1. Komisi Pembimbing

Pembimbing 1

Pembimbing 2


Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked, Sp.PA
NIP. 197901282006042001


Suryadi Islami, S.Si, M.Biomed
NIP. 199212022022031007

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

: Suryadi Islami, S.Si, M.Biomed

Penguji

Bukan Pembimbing

: Dr. dr. Susianti, S.Ked, M.Sc



2. Dekan Fakultas Kedokteran



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

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 16 Juni 2025

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“GAMBARAN KADAR T₃, T₄, TSH DAN JENIS KANKER PADA PASIEN KANKER TIROID DI RUMAH SAKIT UMUM DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG”** adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tak sesuai dengan tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiat.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 16 Juni 2025
Pembuat Pernyataan



Sekar Anya Salsabil
NPM: 1818011059

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kuala Kencana, Kabupaten Mimika, Papua Tengah, pada tanggal 20 Juni 2000, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Andi Budiman dan Ibu Yuni Wijastuti.

Awal dari pendidikan formal penulis dimulai pada tahun 2005 di TK Kartika II-31 Bandar Lampung. Setelah itu penulis melanjutkan Sekolah Dasar (SD) di SD Kartika II-5 Bandar Lampung yang diselesaikan pada tahun 2012. Pada tahun 2013 penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama (SMP) di SMPN 2 Bandar Lampung, kemudian penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas (SMA) di SMAN 2 Bandar Lampung lulusan 2018. Pada tahun 2018 penulis melanjutkan Pendidikan di Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Selama menjadi mahasiswa penulis aktif di salah satu organisasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yaitu LUNAR yang merupakan organisasi kemahasiswaan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang terfokus dalam kegiatan keilmiahan serta riset medis.

**Skripsi ini sebagai persembahan sederhana untuk
keluarga kecilku yang rela berkorban untukku dan selalu
mendukungku setiap saat hingga aku dapat sampai di titik ini**

**“Jangan pernah menyerah pada impianmu, meskipun dunia
sepertinya tidak berpihak padamu, karena segala sesuatu yang
berharga membutuhkan waktu dan usaha.”**

SANWACANA

Alhamdulillah, Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas rahmat, nikmat dan hidayah-Nya yang luar biasa sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Gambaran Kadar T₃, T₄, TSH Dan Jenis Kanker Pada Pasien Kanker Tiroid Di RSUD H. Abdul Moeloek Bandar Lampung”. Terima kasih Ya Allah atas segala pertolongan-Mu baik secara langsung ataupun melalui perantara makhluk-makhluk-Mu. Sholawat serta salam selalu tercurah kepada Rasulullah Muhammad SAW.

Dalam menyelesaikan skripsi ini, penulis banyak mendapatkan bantuan, masukan, bimbingan dan juga kritik dan saran dari berbagai pihak. Dengan hal ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang mendalam 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 penulis yang selalu membantu penulis dalam banyak hal untuk dapat sampai di titik ini. Tidak hanya itu beliau juga rela meluangkan waktu, tenaga, dan juga pikiran untuk penulis. Terima kasih banyak atas arahan serta segala masukan dalam proses penyusunan skripsi ini selama penulis menjadi mahasiswa di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Suryadi Islami, S. Si, M. Biomed selaku Pembimbing Kedua yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta memberikan arahan dan dorongan untuk menyelesaikan skripsi ini.
4. Dr. dr. Susianti, S. Ked, M. Sc selaku Pembahas yang telah bersedia meluangkan waktu, tenaga dan pikiran serta memberikan masukan, kritik dan saran dalam proses penyusunan skripsi ini;

5. Seluruh Dosen Pengajar, Staff dan Karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan kepada penulis selama menjadi mahasiswa dalam proses perkuliahan sehari-hari serta dalam proses penyusunan skripsi ini;
6. Dokter, Staff dan Karyawan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yang ikut serta membantu penulis dalam proses penelitian dan penyelesaian skripsi ini;
7. Terima kasih yang sangat mendalam Anya sampaikan kepada kedua orang tua tercinta, bapak Andi Budiman, ibu Yuni Wijastuti, terima kasih atas doa, ridha, kasih sayang, dukungan dan motivasi serta dorongan untuk menguatkan Anya dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih karena mama dan ayah rela berkorban banyak untuk Anya sehingga Anya dapat menyelesaikan skripsi ini;
8. Terima kasih kepada adik pertamaku yang senantiasa memberikan dukungan positif untukku dikala pikiranku sedang tidak baik-baik saja. Serta adik keduaku yang selalu menemani dan memberi support positif selama Anya mengerjakan skripsi ini;
9. Kepada keluarga besar penulis yang ikut serta memberikan doa dan dukungan kepada penulis;
10. Aquila, teman Anya yang selalu ada untuk mendengarkan keluh-kesah Anya setiap harinya, selalu menghibur Anya dikala sedih dan down. Orang yang selalu berusaha memastikan Anya baik-baik saja, menemani Anya healing dalam waktu yang tertentu. Terima kasih karena sudah memberikan effort sebesar itu untuk Anya;
11. Teman seperjuangan dalam menyelesaikan skripsi, Herman, Uli, Agnes, yang selalu menyemangati dan membantu penulis dalam menemui dokter, menghubungi dokter sehingga dalam penyusunan skripsi ini dapat berjalan dengan lancar;
12. Terima kasih untuk Angkatan F18RINOGEN Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Angkatan 2018 yang sudah menjadi teman seperjuangan selama ini, dan terima kasih banyak atas kenang-kenangan yang sudah kita lalui bersama;

13. Terima kasih kepada diriku sendiri, Sekar Anya Salsabil yang sudah berjuang dan selalu menguatkan diri hingga di titik ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan dan kesalahan dalam penulisan. Oleh karena itu, penulis mohon maaf dan bersedia menerima kritikan yang membangun. Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi banyak orang dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi pembaca skripsi ini.

Bandar Lampung, 16 Juni 2025

Penulis

Sekar Anya Salsabil

ABSTRACT

THE OVERVIEW OF SERUM T₃, T₄, AND TSH LEVELS AND TYPES OF THYROID CANCER IN PATIENTS AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL

By

SEKAR ANYA SALSABIL

Background: Thyroid cancer is a heterogeneous disease characterized by differences in epidemiology and prognosis among its subtypes. Thyroid cancer originates from follicular thyroid cells. Thyroid malignancies can be categorized into well-differentiated carcinomas, such as papillary, follicular, or mixed forms, and poorly differentiated/anaplastic carcinomas.

Methods: This research is a descriptive study with a cross-sectional approach. The data analyzed included serum levels of T₃, T₄, TSH, and the types of thyroid cancer. Secondary data were obtained from the medical records of thyroid cancer patients treated at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital from 2019 to 2024. All collected data were analyzed using SPSS and presented in tabular form.

Results: Among the 60 respondents, the majority were female (46 person, 76.7%) and in the adult age group (51 person, 85.0%). Regarding thyroid function and cancer type, most respondents had normal TSH levels (33 person, 55%), low T₃ levels (52 person, 86.7%), normal T₄ levels (46 person, 76.7%), and the most common type of thyroid malignancy was papillary carcinoma (46 person, 76.7%).

Conclusion: The frequency distribution for each variable showed that 55% of respondents had normal TSH levels, 86.7% had low T₃ levels, 76.7% had normal T₄ levels, and 76.7% had papillary thyroid carcinoma as the most prevalent malignancy type.

Keywords: Thyroid Cancer, Serum T₃, T₄, TSH Levels

ABSTRAK

GAMBARAN KADAR T₃, T₄, TSH DAN JENIS KANKER PADA PASIEN KANKER TIROID DI RUMAH SAKIT UMUM DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

SEKAR ANYA SALSABIL

Latar Belakang: Kanker tiroid adalah penyakit heterogen dengan perbedaan epidemiologi dan prognosis dari setiap subtipe. Kanker tiroid berasal dari sel folikel tiroid. Keganasan tiroid dapat dikelompokkan menjadi karsinoma tiroid berdiferensiasi baik, yaitu bentuk papiler, folikuler, ataupun campuran keduanya dan karsinoma berdiferensiasi buruk/anaplastik.

Metode: Penelitian ini bersifat dekskriptif dengan pendekatan cross sectional dengan data yang diteliti adalah kadar serum T₃, T₄, TSH dan Jenis Kanker. Data penelitian sekunder berupa rekam medis pasien dengan Kanker tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode tahun 2019-2024. Seluruh data yang dikumpulkan akan dilakukan analisis menggunakan SPSS dan disajikan dalam bentuk tabel.

Hasil: Hasil penelitian dari 60 responden didapatkan jenis kelamin terbanyak dalam penelitian ini adalah Perempuan yaitu 46 orang (76.7%) dengan kategori usia dewasa yaitu 51 orang (85.0%). Sedangkan untuk kadar TSH, T₃, T₄ dan jenis Kanker Tiroid didapatkan responden terbanyak ialah TSH dengan kategori normal yaitu 33 orang (55%), T₃ Rendah yaitu 52 orang (86.7%), T₄ normal yaitu 46 orang (76.7%) serta jenis keganasan tiroid terbanyak ialah Karsinoma papiler yaitu 46 orang (76.7%).

Simpulan: Didapatkan distribusi frekuensi pada masing-masing variabel adalah kadar TSH dengan kategori normal yaitu 33 orang (55%), T₃ Rendah yaitu 52 orang (86.7%), T₄ normal yaitu 46 orang (76.7%) serta jenis keganasan tiroid terbanyak ialah Karsinoma papiler yaitu 46 orang (76.7%). %

Kata Kunci: Kanker Tiroid, Kadar serum T₃, T₄, TSH

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI	xiii
DAFTAR TABEL	xvi
DAFTAR GAMBAR	xvii
DAFTAR LAMPIRAN	xviii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
2.1 Kelenjar Tiroid	5
2.1.1 Embiologi	5
2.1.2 Anatomi.....	7
2.2 Kanker Tiroid	17
2.2.1 Definisi	17
2.2.2 Epidemiologi	19
2.2.3 Klasifikasi Kanker Tiroid.....	20
2.2.4 Etiologi.....	21
2.2.5 Patofisiologi	22

2.2.6	Manifestasi Klinis	23
2.2.7	Imunopatologi	24
2.2.8	Penegakan Diagnosis	25
2.3	Hubungan Kadar serum TSH, T ₃ dan T ₄ dengan Kanker Tiroid	35
2.4	Kerangka Teori.....	38
2.5	Kerangka Konsep	38
BAB III METODE PENELITIAN.....		39
3.1	Desain Penelitian.....	39
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian	39
3.2.1	Waktu Penelitian	39
3.2.2	Tempat Penelitian.....	39
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	39
3.3.1	Populasi Penelitian.....	39
3.3.2	Sampel Penelitian.....	39
3.4	Kriteria Sampel	40
3.4.1	Kriteria Inklusi	40
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	40
3.5	Identifikasi Variabel Penelitian.....	40
3.6	Definisi Operasional.....	40
3.7	Instrumen dan Prosedur Penelitian.....	41
3.7.1	Instrumen Penelitian.....	41
3.7.2	Prosedur Penelitian.....	41
3.8	Alur Penelitian.....	42
3.9	Pengolahan dan Analisis Data.....	42
3.9.1	Pengolahan Data.....	42
3.9.2	Analisis Data	43
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		44
4.1	Hasil Penelitian	44
4.2	Analisis Univariat.....	44

4.2.1 Jenis Kelamin	44
4.2.2 Usia	45
4.2.3 Kadar Serum TSH	45
4.2.4 Kadar T_3	46
4.2.5 Kadar T_4	46
4.2.6 Jenis Kanker Tiroid	47
4.3 Pembahasan	47
4.4 Keterbatasan Penelitian	57
 BAB V SIMPULAN DAN SARAN	 58
5.1 Kesimpulan.....	58
5.2 Saran.....	58
 DAFTAR PUSTAKA	 59
LAMPIRAN	64

DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Kalsifikasi TNM berdasarkan AJCC Tahun 2018 (Tuttle et al., 2017) .	30
Tabel 2. Pengelompokan Stadium (Tuttle et al., 2017).....	31
Tabel 3. Definisi Operasional.....	40
Tabel 4. Gambaran karakteristik responden berdasarkan Jenis Kelamin.....	44
Tabel 5. Gambaran karakteristik responden berdasarkan Usia	45
Tabel 6. Gambaran karakteristik responden berdasarkan Kadar serum TSH	45
Tabel 7. Gambaran karakteristik responden berdasarkan Kadar serum T ₃	46
Tabel 8. Gambaran karakteristik responden berdasarkan Kadar serum T ₄	46
Tabel 9. Gambaran karakteristik responden berdasarkan Jenis Kanker Tiroid....	47

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Embriologi Kelenjar Tiroid (Akpalaba, 2022)	6
Gambar 2. Anatomi kelenjar Tiroid (Akpalaba, 2022)	8
Gambar 3. Suplai darah dari Kelenjar Thyroid (Huang et al., 2017)	12
Gambar 4. Aliran Limfatik Kelenjar Thyroid (Huang et al., 2017)	13
Gambar 5. Fisiologi Kelenjar Thyroid (Khider et al., 2022).....	16
Gambar 6. Gambar pencitraan pada Kanker Tiroid : (Amir et al., 2023)	24
Gambar 7. Kerangka Teori (Tuttle et al., 2017)	38
Gambar 8. Kerangka Konsep.....	38
Gambar 9. Alur Penelitian	42

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
1. Ethical Clearance.....	65
2. Dokumentasi Pengambilan Data Penelitian	66
3. Analisis Statistik	67

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker merupakan salah satu penyakit tidak menular yang hingga saat ini tetap menjadi salah satu penyebab kematian yang signifikan di seluruh dunia, dengan jumlah penderita yang terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2012, diperkirakan sekitar 8,2 juta kematian disebabkan oleh penyakit kanker. Peningkatan jumlah kasus dan kematian akibat kanker sejalan dengan pertumbuhan populasi, peningkatan usia, serta perubahan pola hidup. Faktor risiko yang berkontribusi terhadap terjadinya kanker, seperti kebiasaan merokok, gaya hidup sedentari, obesitas, dan pola reproduksi, semakin umum dijumpai. Hal ini menjadi perhatian khusus di negara-negara dengan Tingkat ekonomi rendah hingga menengah, termasuk Indonesia (Sterenborg et al., 2024).

Kanker tiroid merupakan salah satu jenis keganasan endokrin yang paling umum. Berdasarkan data dari Global Cancer Observatory (GLOBOCAN) tahun 2012, kanker tiroid menyumbang 2,1% dari total insidensi kanker dengan angka kejadian sebesar 4 per 100.000 orang. Menurut laporan GLOBOCAN (IARC) tahun 2012, kanker tiroid menempati urutan kedelapan dalam persentase kasus baru pada wanita, dengan angka mencapai 3,5%. Di Amerika Serikat, insidensi kanker tiroid tercatat sekitar 5,4% pada laki-laki dan 6,5% pada wanita antara tahun 2006 hingga 2010, menunjukkan peningkatan baik dalam insidensi penyakit maupun deteksi dini dari gejala sub-klinis. Data dari The National Cancer Institute (NIH) menunjukkan bahwa kanker tiroid adalah jenis kanker endokrin yang paling umum, dengan estimasi kasus baru mencapai 64.330 pada tahun 2016. Di

Indonesia, kanker tiroid merupakan kanker dengan jumlah kasus terbanyak ke-6 di Rumah Sakit Kanker Dharmas mulai dari tahun 2010 sampai 2013 (Rida et al., 2023).

Kanker tiroid merupakan penyakit yang bersifat heterogen, yang ditandai oleh perbedaan dalam epidemiologi dan prognosis di setiap subtipe. Penyakit ini berasal dari sel folikel tiroid dan dapat dikategorikan menjadi karsinoma tiroid berdiferensiasi baik, yang mencakup bentuk papiler, folikuler, atau kombinasi dari keduanya. Di samping itu, terdapat juga karsinoma berdiferensiasi buruk, yang dikenal sebagai anaplastik (Rida et al., 2023).

Karsinoma tiroid papiler dan folikuler adalah dua jenis kanker tiroid yang paling umum dan memiliki prognosis yang lebih baik. Sebaliknya, karsinoma berdiferensiasi buruk, yang juga dikenal sebagai anaplastik, lebih jarang ditemukan dan memiliki sifat yang lebih agresif. Karsinoma tiroid papiler merupakan subtype yang paling sering dijumpai, dengan angka kejadian mencapai 85-90% dari total kasus kanker tiroid. Di sisi lain, karsinoma tiroid folikuler memiliki angka kejadian yang lebih rendah, yaitu sekitar 2-5%. Karsinoma tiroid folikuler cenderung lebih agresif dibandingkan dengan karsinoma papiler, terutama disebabkan oleh kemampuannya untuk menginvasi sistem vaskular (Rida et al., 2023).

Karsinoma tiroid meduler memiliki angka kejadian yang kurang dari 5%, namun jenis ini berkontribusi terhadap 13% dari total kematian akibat kanker tiroid. Di sisi lain, karsinoma tiroid anaplastik memiliki angka kejadian yang lebih rendah, yaitu hanya 1-2%, tetapi merupakan tipe yang paling agresif. Rata-rata, pasien dengan karsinoma anaplastik memiliki kemungkinan untuk bertahan hidup sekitar 6 bulan. Selain itu, lebih dari 80% dari pasien tersebut meninggal dalam waktu satu tahun setelah diagnosis (Lim et al., 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut peneliti tertarik melakukan penelitian tentang mengetahui “Gambaran kadar T₃, T₄, TSH dan jenis kanker pada Pasien Kanker Tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek”.

1.2 Rumusan Masalah

Bagaimana Gambaran kadar T₃, T₄, TSH dan jenis kanker pada Pasien Kanker Tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?

1.3 Tujuan penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui Gambaran kadar T₃, T₄, TSH dan jenis kanker pada Pasien Kanker Tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

1.3.2 Tujuan Khusus

Untuk mengetahui prevalensi distribusi karakteristik terbanyak pada masing-masing variabel penelitian

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan manfaat bagi dunia pendidikan khususnya pada ilmu penyakit dalam dan endrokrinologi.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Bagi Peneliti

Dapat mengaplikasikan ilmu yang diperoleh pada penelitian mengenai Gambaran kadar T₃, T₄, TSH dan jenis kanker pada Pasien Kanker Tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek

2. Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai kepastakaan guna menunjang ilmu pengetahuan bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung guna

menunjang pendidikan atau penelitian selanjutnya yang mungkin ada keterkaitannya dengan penelitian ini.

3. Bagi Masyarakat

Hasil penelitian ini diharapkan bermanfaat dan memberikan informasi kepada masyarakat di bidang kesehatan tentang gambaran kadar T_3 , T_4 , TSH dan jenis kanker pada Pasien Kanker Tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB II

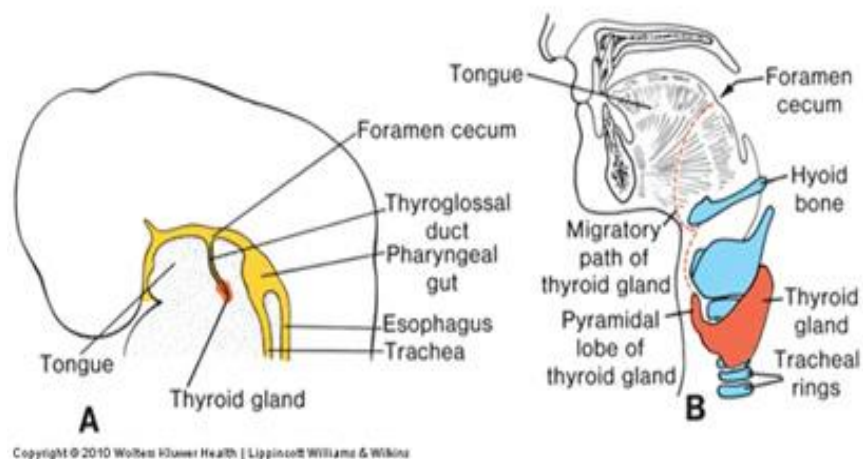
TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kelenjar Tiroid

2.1.1 Embiologi

Kelenjar tiroid merupakan organ endokrin pertama yang mengalami diferensiasi selama perkembangan embrio, dengan inisiasi morfogenesis terjadi pada hari ke-24 gestasi. Proses embriogenesis dimanifestasikan melalui penebalan epitel endodermal di regio median dasar faring, tepatnya di zona intertiberkular antara tuberculum impar dan copula, yang kemudian berdiferensiasi menjadi foramen caecum. Struktur primordium ini kemudian mengalami elongasi kaudal secara progresif membentuk divertikulum tiroid. Seiring dengan pertumbuhan somatik embrionik dan morfogenesis lingual, terjadi migrasi inferior kelenjar tiroid yang melintasi bagian ventral kartilago laring dan os hyoideum. Selama proses migrasi ini, kelenjar tetap mempertahankan koneksi anatomis dengan dasar lidah melalui duktus tiroglosus yang bermuara di foramen caecum. Secara histologis, divertikulum tiroid awalnya bersifat tubular, kemudian mengalami proses solidifikasi pada minggu kelima gestasi bersamaan dengan regresi segmen superior duktus tiroglosus. Pada fase ini, meskipun organogenesis belum sempurna, telah terbentuk struktur bilobular yang dihubungkan oleh isthmus. Pematangan morfologis mencapai komplet pada minggu ketujuh gestasi dengan posisi definitif setinggi kartilago krikoida. Fungsi endokrin mulai aktif pada minggu ke-12 dengan dimulainya sekresi hormon tiroid. Segmen distal duktus tiroglosus umumnya mengalami involusi, namun dalam beberapa

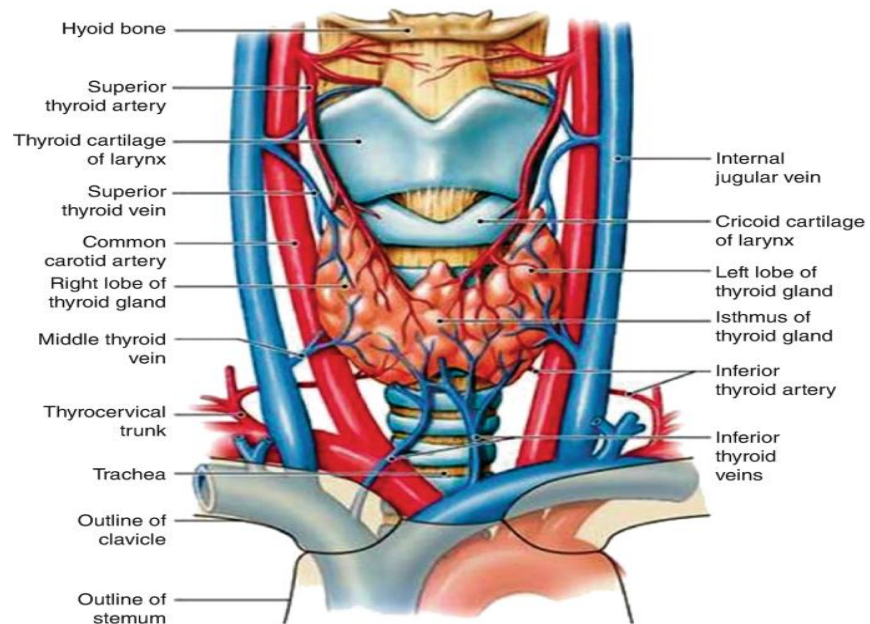
Lobus piramidal dapat ditemukan pada sekitar 50% individu. Berbagai kelainan dalam proses embriogenesis dapat memengaruhi perkembangan kelenjar tiroid, yang berpotensi menyebabkan kegagalan dalam migrasi tiroid ke lokasi anatomis yang tepat. Tiroid ektopik dapat teridentifikasi sepanjang jalur migrasi kelenjar tiroid. Meskipun kejadian ini tergolong jarang, terdapat kemungkinan bahwa tiroid tidak berhasil turun dari area lidah, sehingga terbentuk tiroid lingual. Dalam konteks malformasi kongenital, duktus tiroglossus dapat tetap ada dan berpotensi berkembang menjadi kista di daerah lidah atau di garis tengah leher, biasanya terletak di bawah tulang hyoid (Sternborg et al., 2024).



Gambar 1. Embriologi Kelenjar Tiroid. A: Ilustrasi awal perkembangan kelenjar tiroid dari foramen cecum, sebuah struktur di dasar lidah, melalui ductus thyroglossus yang menghubungkannya dengan saluran pencernaan awal (pharyngeal gut), hingga mencapai posisinya di depan trakea. B: Menampilkan jalur migrasi tiroid secara vertikal dari lidah menuju leher bagian bawah, serta menunjukkan lobus piramidal, yang merupakan sisa dari saluran thyroglossus pada sebagian individu (Akpalaba, 2022)

2.1.2 Anatomi

Kelenjar tiroid merupakan organ endokrin yang secara anatomis terletak di regio anterior leher, tepatnya pada tingkat cartilago trachealis kedua dan ketiga. Secara morfologis, organ ini berbentuk mirip lepidoptera dengan dua lobus lateral yang dihubungkan oleh suatu struktur penyambung yang disebut isthmus. Nomenklatur "tiroid" berasal dari terminologi Yunani "thyreos" yang secara harfiah berarti "perisai", merujuk pada posisi anatomisnya yang mengelilingi struktur trachea. Pada manusia dewasa, setiap lobus tiroid memiliki dimensi panjang 3-4 cm, lebar 2 cm, dengan ketebalan hanya beberapa milimeter. Isthmus yang menghubungkan kedua lobus memiliki ketinggian bervariasi antara 12-15 mm. Kedekatan anatominya yang sangat erat dengan trachea menyebabkan lesi nodular di permukaan posterior kelenjar seringkali tidak terdeteksi melalui palpasi klinis rutin. Secara embriologis, terdapat variasi anatomis dimana pada kasus yang jarang terjadi, kelenjar ini mungkin tidak teridentifikasi (agenesis tiroid). Data penelitian menunjukkan bahwa variasi morfologis ini perlu dipertimbangkan dalam diagnosis diferensial kelainan tiroid (Khider et al., 2022).



Gambar 2. Anatomi kelenjar Tiroid. Menunjukkan lokasi, vaskularisasi, dan hubungan anatomi kelenjar tiroid dengan struktur di sekitarnya hal ini merupakan konteks pembedahan tiroid (tiroidektomi) untuk menghindari cedera pada struktur vaskular utama serta dalam evaluasi kondisi seperti struma, hipertiroidisme, dan kanker tiroid (Akpalaba, 2022)

Kelenjar tiroid dilapisi oleh kapsul fibrosa yang memberikan dukungan struktural. Di dalam parenkim kelenjar, nodul-nodul juga dikelilingi oleh kapsul atau pseudokapsul. Pemeriksaan patologis memiliki peran penting tidak hanya dalam menentukan stadium, prognosis, dan rencana terapi, tetapi juga dalam mendeteksi adanya invasi tumor melalui kapsul. Memahami apakah tumor telah menyebar melampaui kapsul kelenjar dan jaringan peritiroid adalah hal yang sangat penting. Dalam konteks pembedahan tiroid, terdapat beberapa struktur anatomi utama yang harus diperhatikan terkait dengan kapsul, yaitu kelenjar paratiroid dan saraf laring rekuren. Kedua struktur ini merupakan elemen krusial dalam pelaksanaan tiroidektomi total pada pasien dengan diagnosis kanker tiroid. Kelenjar paratiroid terletak di permukaan posterior kelenjar tiroid, sehingga identifikasi dan pelestariannya selama prosedur bedah sangatlah penting. Hal ini dapat menjadi tantangan, terutama

pada kasus kanker yang bersifat invasif, di mana intervensi bedah yang lebih luas, seperti diseksi leher radikal yang dimodifikasi, mungkin diperlukan untuk mencapai hasil reseksi yang optimal. Selain itu, pemantauan fungsi paratiroid pascaoperasi melalui pengukuran kadar kalsium sangat dianjurkan untuk mencegah terjadinya hipoparatiroidisme yang tidak terdeteksi setelah operasi (Akpalaba, 2022).

Saraf laringeus rekurens (RLN) merupakan struktur neuroanatomi kritis yang memerlukan perhatian khusus dalam prosedur bedah leher. Secara embriologis, RLN kiri berasal dari nervus vagus, melintasi arkus aorta, kemudian berjalan secara asendens melalui sulkus trakeoesofageal di regio servikal. Berbeda dengan sisi kiri, RLN kanan bercabang dari nervus vagus pada titik persilangannya dengan arteria subklavia dekstra. Fungsionalitas RLN mencakup persarafan motorik untuk seluruh otot intrinsik laring, dengan pengecualian musculus cricothyroideus yang mendapat persarafan dari nervus laryngeus externus. Secara klinis, trauma pada RLN unilateral dapat menyebabkan paralisis pita suara ipsilateral, sedangkan lesi bilateral berpotensi menimbulkan obstruksi jalan napas yang memerlukan intervensi trakeostomi emergensi disertai afonia. Selain RLN, nervus laryngeus superior yang juga berasal dari nervus vagus memiliki jalur anatomis sepanjang arteria carotis interna sebelum bercabang menjadi dua ramus di sekitar os hyoideum. Pemahaman mendalam tentang anatomi saraf laringeal ini sangat penting dalam prosedur tiroidektomi untuk mencegah komplikasi pascaoperatif (Akpalaba, 2022).

Percabangan didalam saraf laring superior merupakan serabut sensorik untuk laring supraglotis. Cabang eksternal saraf laring superior memberikan innervasi pada otot krikotiroid. Cedera pada saraf ini menyebabkan ketidakmampuan untuk meregangkan pita suara ipsilateral, yang mengakibatkan kesulitan mencapai nada tinggi,

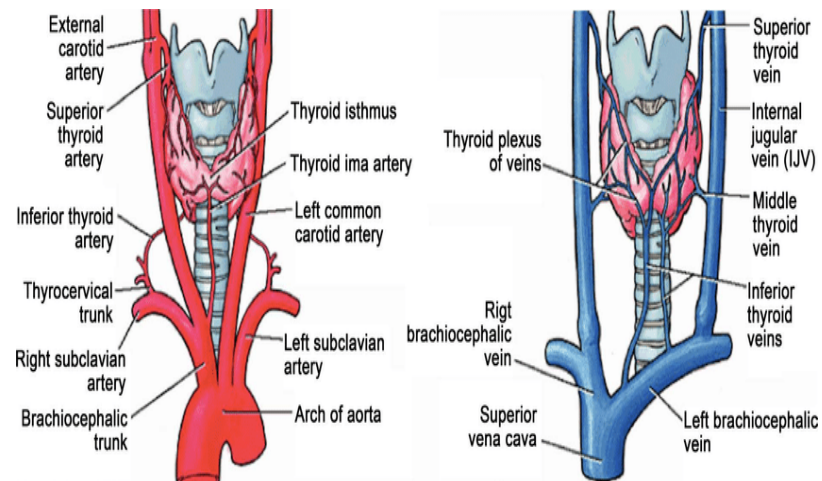
kesulitan dalam berbicara, serta kelelahan akibat berbicara dalam waktu yang lama. Persarafan simpatik kelenjar tiroid dilakukan melalui ganglia servikal superior dan tengah dari sistem saraf simpatik. Persarafan parasimpatis dimulai dari saraf vagus dan menjangkau kelenjar tiroid melalui cabang-cabang saraf laring yang sangat penting dalam pelaksanaan tiroidektomi total pada pasien dengan kanker tiroid (Akpalaba, 2022).

Kelenjar paratiroid terletak di bagian belakang kelenjar tiroid. Selama prosedur bedah, sangat penting untuk mengidentifikasi dan melindungi kelenjar paratiroid ini, terutama dalam kasus kanker yang bersifat invasif. Dalam situasi seperti ini, tindakan pembedahan yang lebih ekstensif, seperti diseksi leher radikal yang dimodifikasi (MRND), mungkin diperlukan untuk mencapai hasil reseksi yang optimal. Pemantauan fungsi kelenjar paratiroid melalui pengukuran kadar kalsium pada fase awal pascaoperasi sangat penting untuk mencegah terjadinya hipoparatiroidisme yang tidak terdeteksi (Siregar et al., 2023).

Saraf laring rekuren (RLN) adalah struktur lain yang perlu diperhatikan. Saraf laring rekuren kiri berasal dari saraf vagus, melewati lengkung aorta, dan bergerak ke atas di sepanjang sulkus Di samping itu, saraf laringeus rekuren (RLN) juga merupakan struktur yang perlu diperhatikan. Saraf laringeus rekuren kiri berasal dari saraf vagus, melintasi lengkung aorta, dan bergerak ke atas di sepanjang sulkus trakeoesofageal di leher. Sementara itu, RLN kanan muncul dari saraf vagus di titik pertemuannya dengan arteri subklavia kanan. Saraf ini menginervasi semua otot intrinsik laring, kecuali otot krikotiroid yang dipersarafi oleh saraf laring eksternal. Cedera pada RLN secara unilateral dapat menyebabkan kelumpuhan pita suara pada sisi yang sama, sedangkan cedera bilateral dapat mengakibatkan obstruksi jalan napas, yang sering kali memerlukan tindakan

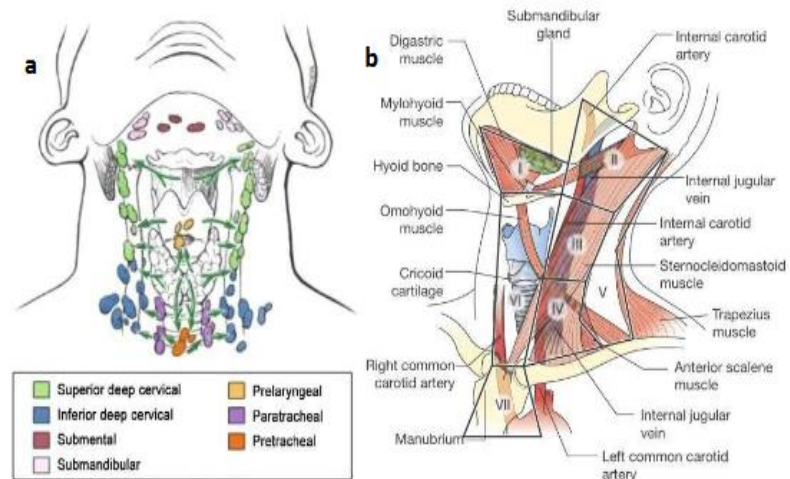
trakeostomi darurat dan dapat menyebabkan kehilangan suara. Saraf laring superior juga berasal dari saraf vagus (Akpalaba, 2022).

Saraf ini mengikuti jalur arteri karotis interna dan bercabang menjadi dua bagian di depan tulang hyoid. Cabang internal dari saraf laring superior berfungsi sebagai cabang sensorik yang menuju ke laring supraglotis, sementara cabang eksternalnya bertanggung jawab untuk menginervasi otot krikotiroid. Kerusakan pada saraf ini dapat mengakibatkan ketidakmampuan untuk meregangkan pita suara pada sisi yang sama, yang berdampak pada kesulitan dalam mencapai nada tinggi, berbicara, serta menyebabkan kelelahan saat berbicara dalam waktu lama. Persarafan simpatik kelenjar tiroid berasal dari ganglia servikal superior dan tengah dalam sistem saraf simpatik, sedangkan persarafan parasimpatis berasal dari saraf vagus dan mencapai kelenjar tiroid melalui cabang-cabang saraf laring (Harahap, 2021). Kelenjar tiroid mendapatkan pasokan darah dari dua pasang arteri yang terletak di sisi lateral. Arteri tiroid superior, yang berasal dari arteri karotis eksternal, bergerak ke bawah menuju kutub atas kelenjar tiroid dan berhubungan dengan saraf laring superior. Saraf laring superior, yang muncul dari ganglion vagus inferior, terpecah menjadi cabang internal dan eksternal saat mendekati laring. Cabang internal memberikan persarafan sensorik pada bagian supraglotis laring, sedangkan cabang eksternal menginervasi otot krikotiroid. Oleh karena itu, penting bagi dokter bedah untuk mengikat arteri tiroid superior sedekat mungkin dengan kelenjar tiroid guna mencegah kerusakan pada cabang saraf laring superior (Huang et al., 2017).



Gambar 3. Suplai darah dari Kelenjar Thyroid. Anatomi vaskularisasi kelenjar tiroid, baik dari sistem arteri (kiri) maupun sistem vena (kanan). Kelenjar tiroid menerima suplai darah utama dari tiga arteri: arteri tiroid superior yang berasal dari arteri karotis eksterna, arteri tiroid inferior dari truncus tirocervikalis (cabang arteri subklavia), dan pada beberapa individu terdapat arteri tiroid ima, sebuah variasi anatomi yang berasal dari arkus aorta atau trunkus brakiosefalikus. Sementara itu, drainase vena dilakukan oleh vena tiroid superior dan media yang bermuara ke vena jugularis interna, serta vena tiroid inferior yang mengalir ke vena brakiosefalika kanan dan kiri. Jaringan pleksus vena tiroid juga terlihat di sekitar isthmus, yang penting untuk mempertahankan aliran balik vena. Pemahaman tentang anatomi vaskular ini penting dalam prosedur pembedahan tiroid untuk menghindari komplikasi perdarahan dan kerusakan struktur vital (Huang et al., 2017)

Arteri tiroid inferior merupakan cabang dari batang servikal dan terletak di dekat saraf laring rekuren. Arteri tiroid inferior, yang bersumber dari batang servikal atau cabang aorta, juga memberikan pasokan darah ke tiroid. Drainase vena tiroid terdiri dari tiga pasang: vena superior, vena medius, dan vena inferior. Vena superior dan vena medius mengalir ke vena jugularis interna, sementara vena inferior, yang beranastomosis, berasal dari trakea dan mengalir ke vena brakiosefalika (Huang et al., 2017).



Gambar 4. Aliran Limfatik Kelenjar Thyroid. Distribusi dan klasifikasi kelenjar getah bening leher (a) serta pembagian regio servikal berdasarkan anatomi otot dan vaskular (b). Pada gambar (a), kelenjar getah bening dibagi menjadi beberapa kelompok, termasuk superior dan inferior deep cervical, submental, submandibular, serta kelompok prelaryngeal, pretracheal, dan paratracheal, yang memiliki peran penting dalam drainase limfatik kepala dan leher, termasuk dari kelenjar tiroid. Gambar (b) menunjukkan pembagian regio servikal berdasarkan struktur otot dan pembuluh darah, digunakan untuk klasifikasi nodus limfatik servikal (Level I–VII) yang penting dalam penilaian penyebaran kanker, termasuk karsinoma tiroid (Huang et al., 2017)

Homeostasis hormon tiroid dipertahankan melalui mekanisme umpan balik negatif yang melibatkan aksis hipotalamus-hipofisis-tiroid. Produksi hormon tiroid diatur oleh konsentrasi Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) yang diproduksi oleh hipotalamus. TRH kemudian mengalir ke hipofisis anterior, di mana ia merangsang sel tirotrof untuk memproduksi Thyroid Stimulating Hormone (TSH). TSH selanjutnya mengaktifkan kelenjar tiroid untuk memproduksi dan melepaskan hormon tiroid, yaitu T_3 dan T_4 (Huang et al., 2017).

Pelepasan TRH dan TSH dipengaruhi oleh kadar T_3 dan T_4 dalam sirkulasi. Ketika kadar T_3 dan T_4 dalam darah meningkat, hal ini memberikan umpan balik negatif kepada hipotalamus dan hipofisis, yang mengakibatkan penurunan sekresi TRH dan TSH. Akibatnya, sel folikuler di kelenjar tiroid akan mengurangi produksi hormon T_3

dan T₄. Sebaliknya, jika kadar T₃ dan T₄ dalam darah rendah, hipotalamus akan merangsang sekresi TRH, yang pada gilirannya akan meningkatkan sekresi TSH dan mendorong peningkatan produksi T₃ dan T₄ (Huang et al., 2017).

Iodida memiliki peran krusial dalam pengaturan hormon tiroid, di mana ion ini merupakan komponen vital dalam proses sintesis hormon tiroid. Kekurangan iodida dapat menyebabkan penurunan sekresi TSH, yang selanjutnya merangsang pertumbuhan folikel tiroid dan dapat berkontribusi pada pembentukan goiter. Tirosin dan iodium adalah bahan baku yang diperlukan untuk sintesis hormon tiroid, dan keduanya harus diserap dari aliran darah oleh sel-sel folikel tiroid. Proses pembentukan, penyimpanan, dan sekresi hormon tiroid melibatkan langkah-langkah berikut:

a. Pengambilan iodida

Iodida (I⁻) memasuki sel folikel dengan bantuan adenosine triphosphate (ATP) dan Na⁺/I⁻ symporter (NIS) yang terletak pada membran plasma basolateral sel folikel, yang berfungsi dalam transportasi aktif..

b. Sintesis tiroglobulin

Sel folikuler juga memproduksi tiroglobulin, sebuah glikoprotein yang dihasilkan oleh kompleks Golgi dan retikulum endoplasma. Setelah sintesis, tiroglobulin yang mengandung tirosin dikeluarkan dari sel folikel ke dalam koloid melalui proses eksositosis.

c. Oksidasi iodida

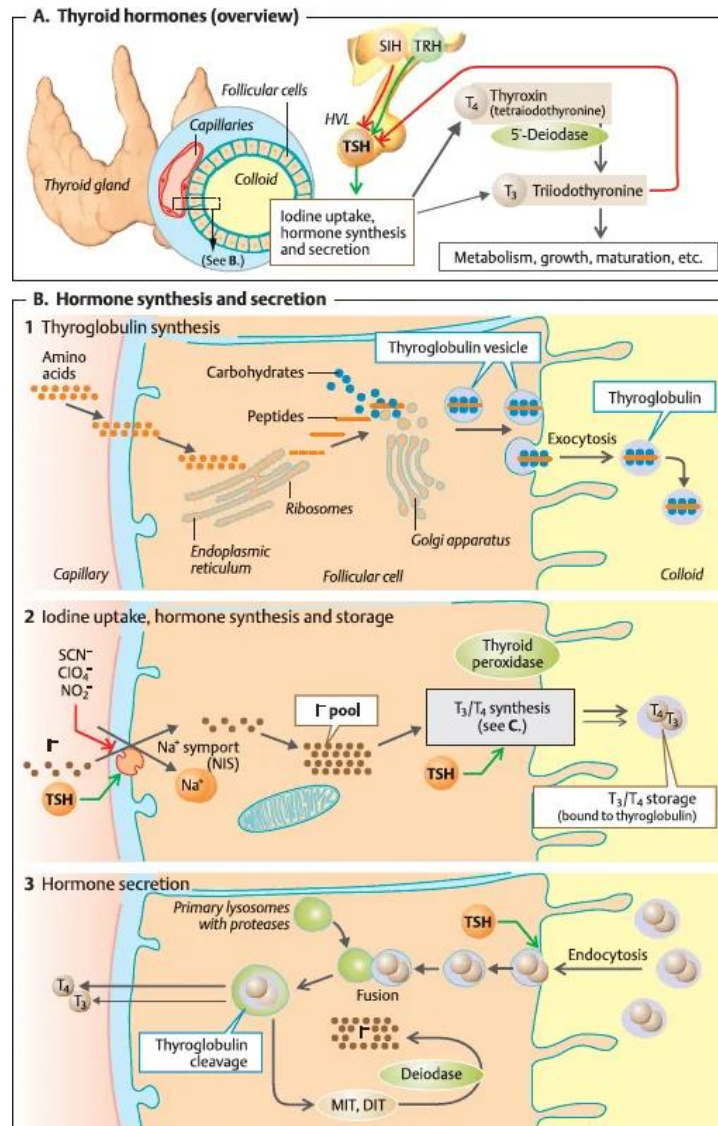
Beberapa asam amino dalam tiroglobulin, terutama tirosin, akan teriodinisasi. Sebelum iodida dapat berikatan dengan tirosin, ia harus dioksidasi menjadi iodin. Selama proses oksidasi ini, ion iodida bergerak melewati membran menuju koloid di lumen folikel.

d. Iodinisasi tirosin

Di dalam koloid, iodin berikatan dengan tirosin yang merupakan bagian dari tiroglobulin. Jika satu atom iodin terikat, maka akan terbentuk moniodotirosin (T_1), sedangkan jika dua atom iodin terikat, akan terbentuk diiodotirosin (T_2). Tiroglobulin yang teriodiniasi akan terakumulasi dan disimpan dalam koloid.

e. Penggabungan T_1 dan T_2

Pada tahap akhir sintesis hormon tiroid, terjadi penggabungan antara molekul-molekul tirosin yang teriodiniasi untuk membentuk hormon tiroid. Dua molekul T_2 yang bergabung akan menghasilkan T_4 , sedangkan satu molekul T_1 dan satu molekul T_2 akan membentuk T_3 . Namun, penggabungan tidak terjadi antara dua molekul T_1 (Huang et al., 2017).



Gambar 5. Fisiologi Kelenjar Thyroid. Pada bagian (A), ditampilkan gambaran umum regulasi hormonal, dimulai dari stimulasi TSH (Thyroid Stimulating Hormone) oleh TRH dari hipotalamus, yang merangsang kelenjar tiroid untuk menangkap yodium, mensintesis, dan mengeluarkan hormon tiroid. Hormon T₄ (tiroksin) dikonversi menjadi T₃ (triiodotironin) oleh enzim deiodinase, dan keduanya berperan penting dalam metabolisme, pertumbuhan, dan pematangan sel. Bagian (B) merinci tiga tahap utama: (1) sintesis tiroglobulin di retikulum endoplasma dan Golgi, (2) pengambilan yodium dan sintesis hormon yang dimediasi oleh enzim tiroid peroksidase, dan (3) sekresi hormon melalui endositosis, fusi dengan lisosom, dan pemotongan tiroglobulin untuk melepaskan T₃ dan T₄ ke dalam sirkulasi. Proses ini seluruhnya diatur oleh TSH, menunjukkan keterkaitan erat antara kontrol hormonal pusat dan fungsi tiroid (Khider et al., 2022).

Hormon tiroid bebas masuk ke dalam sel melalui dua mekanisme berbeda: difusi pasif melalui membran sel dan transport aktif yang dimediasi oleh transporter spesifik. Setelah masuk ke dalam sel, T_4 mengalami deiodinasi menjadi T_3 yang merupakan bentuk aktif secara biologis. T_3 kemudian diangkut secara aktif ke dalam nukleus dimana ia berikatan dengan reseptor hormon tiroid nuclear (TR). Reseptor ini termasuk dalam keluarga reseptor nuklear yang memiliki kemiripan struktural dengan reseptor glukokortikoid, mineralokortikoid, estrogen, vitamin D, dan asam retinoid. Pada manusia, terdapat dua gen utama yang mengkode reseptor hormon tiroid yaitu gen $TR\alpha$ yang terletak pada kromosom 17 dan gen $TR\beta$ pada kromosom 3. Secara fisiologis, reseptor $TR\alpha$ banyak diekspresikan di sistem saraf pusat, sementara $TR\beta$ terutama ditemukan di hati dan jaringan perifer lainnya. Distribusi yang berbeda ini menjelaskan efek pleiotropik hormon tiroid pada berbagai sistem organ serta menjadi dasar variasi respon jaringan terhadap hormon tiroid. Pemahaman mengenai mekanisme aksi hormon tiroid pada tingkat molekuler ini juga relevan dalam pengembangan obat-obatan yang bekerja pada sistem endokrin tiroid (Khider et al., 2022).

2.2 Kanker Tiroid

2.2.1 Definisi

Kanker tiroid adalah keganasan sel parenkim tiroid. Kanker tiroid dimulai di kelenjar tiroid atau yang lebih tepatnya sel folikel kelenjar tiroid. Ada 2 jenis sel yang terletak di dalam parenkim tiroid, yaitu sel folikel dan sel pendukung. Kanker yang terletak di sel folikel umumnya menjadi karsinoma tiroid berdiferensiasi (DTC), sedangkan sel parafolikuler atau sel C yang menyebabkan karsinoma tiroid meduler (MTC). Kanker tiroid umumnya memiliki pertumbuhan yang indolen dengan perkembangan klinis yang

lambat, sehingga pada stadium awal seringkali bersifat asimtomatik. Secara epidemiologis, neoplasma ini predominan terjadi pada populasi dewasa, namun terdapat variasi histopatologis tertentu seperti karsinoma papiler yang dapat muncul pada kelompok usia pediatrik (Jin et al., 2024).

Berdasarkan data registrasi patologi anatomik di Indonesia, kanker tiroid menempati posisi kesembilan dalam insidensi keseluruhan keganasan dan merupakan neoplasma endokrin yang paling sering ditemukan. Survei nasional tahun 2011 menunjukkan bahwa kanker tiroid termasuk dalam sepuluh besar tumor primer tersebar di berbagai sentra kesehatan di Indonesia, tepatnya menduduki peringkat keenam. Secara anatomis, kelenjar tiroid terletak di regio anterior leher pada tingkat cartilago trachealis kedua hingga keempat. Organ endokrin ini memegang peranan penting dalam homeostasis tubuh melalui regulasi: Frekuensi kardiak, tekanan darah sistemik, termoregulasi dan metabolisme basal (Harahap, 2021).

Sebagian besar individu yang didiagnosis dengan kanker tiroid memiliki prognosis yang cukup baik, terutama jika diagnosis dan pengobatan dilakukan secara tepat dan dini (Harahap, 2021). Prognosis serta klasifikasi tumor tiroid ditentukan berdasarkan beberapa faktor, termasuk usia pasien, tingkat penyebaran lokal, serta ukuran tumor, yang diukur menggunakan sistem AMES (Age, Metastases, Extent, dan Size). Contoh yang menonjol adalah karsinoma tiroid tipe papiler, yang dikenal sebagai jenis kanker dengan prognosis paling menguntungkan dan menunjukkan respons terapi yang positif (Li et al., 2023).

Kelenjar tiroid merupakan organ terbesar dalam sistem endokrin dan gangguan yang terjadi pada kelenjar ini sering kali menghasilkan

manifestasi klinis yang lebih jelas dibandingkan dengan gangguan pada sistem endokrin lainnya. Tumor tiroid dapat berupa pertumbuhan abnormal yang bersifat jinak atau ganas, termasuk jenis-jenis seperti karsinoma papiler, folikular, medular, dan anaplastik (Siregar et al., 2023).

Kanker tiroid adalah jenis keganasan yang berasal dari sel-sel parenkim kelenjar tiroid. Parenkim ini terdiri dari dua tipe sel utama: sel folikel tiroid, yang terlibat dalam perkembangan kanker tiroid berdiferensiasi (DTC), dan sel parafolikuler, atau sel C, yang berkontribusi pada pembentukan karsinoma tiroid meduler (MTC). DTC mencakup beberapa subtype kanker, seperti kanker tiroid papiler (PTC), kanker tiroid folikular (FTC), dan kanker sel Hurthle, yang secara keseluruhan menyumbang sekitar 90-95% dari total kasus keganasan tiroid yang terdiagnosis (Siregar et al., 2023).

2.2.2 Epidemiologi

Kanker telah menjadi salah satu penyebab utama kematian secara global, dengan angka yang terus meningkat setiap tahunnya. Pada tahun 2008, kanker menyumbang sekitar 7,6 juta kematian atau 13% dari total kematian di seluruh dunia. Angka ini semakin meningkat pada tahun 2012 menjadi 8,2 juta kematian, di mana 60% kasus baru berasal dari negara-negara berkembang di Afrika, Asia, Amerika Selatan, dan Amerika Tengah. Di Indonesia, berdasarkan data dari Badan Registrasi Kanker yang mencakup 15 kota besar, tercatat 24.844 kasus kanker pada tahun 2011, dengan kanker tiroid sebagai salah satu jenis kanker yang cukup banyak ditemukan (Siriwa, 2021).

Secara global, insidensi kanker tiroid mencapai 13,5 kasus per 100.000 penduduk per tahun, dengan angka kematian sebesar 0,5 per 100.000 penduduk per tahun. Data ini telah disesuaikan

berdasarkan usia dan mencakup periode 2008-2012. Di Amerika Serikat, jumlah penderita kanker tiroid meningkat dari 566.708 kasus pada tahun 2011 menjadi 601.789 kasus pada tahun 2012. Sementara itu, di Indonesia, kasus kanker tiroid juga menunjukkan tren peningkatan yang signifikan dari tahun ke tahun (Siriwa, 2021).

Kanker tiroid umumnya lebih banyak ditemukan pada orang dewasa, meskipun dalam beberapa kasus, terutama karsinoma papiler, dapat juga terjadi pada anak-anak. Selain itu, terdapat kecenderungan bahwa perempuan lebih sering terdiagnosis kanker tiroid, terutama di kalangan individu dewasa muda dan menengah. Hal ini kemungkinan berkaitan dengan ekspresi reseptor estrogen yang ditemukan pada epitel tiroid yang mengalami perubahan neoplastik. Di sisi lain, kasus yang muncul pada anak-anak atau orang lanjut usia cenderung terdistribusi secara seimbang antara laki-laki dan perempuan (Siriwa, 2021).

2.2.3 Klasifikasi Kanker Tiroid

Kanker tiroid dapat diklasifikasikan menjadi empat jenis utama:

- a. Kanker tiroid papiler: Ini adalah tipe yang paling umum dan sering ditemukan pada wanita muda.
- b. Kanker tiroid folikular: Jenis ini merupakan yang kedua paling umum dan lebih sering terjadi pada orang yang lebih tua.
- c. Kanker tiroid medullary: jenis yang langka dan cenderung berjalan dalam keluarga.
- d. Kanker tiroid anaplastik: Ini adalah jenis yang jarang terjadi dan biasanya muncul pada individu berusia di atas 60 tahun. Kanker ini berkembang dengan cepat dan sulit untuk diobati. Selain itu, kanker tiroid papiler yang tidak diobati dapat berpotensi bertransformasi menjadi tipe ini. Di samping itu, limfoma non-Hodgkin juga dapat muncul, meskipun jarang, di kelenjar tiroid (Fagin et al, 2023).

2.2.4 Etiologi

1. Onkogen dan Gen Penekan Tumor

Karsinoma tiroid bersifat monoklonal, yang menunjukkan bahwa perkembangan jenis kanker ini merupakan hasil dari pengobatan yang memberikan keuntungan proliferasi pada sel-sel tertentu. Selain peningkatan laju proliferasi, beberapa karsinoma tiroid juga menunjukkan gangguan dalam mekanisme apoptosis serta peningkatan kemampuan invasif, angiogenesis, dan metastasis. Berbagai perubahan genetik telah diteliti dan menunjukkan pengaruh signifikan terhadap patogenesis karsinoma tiroid papiler (PTC), meskipun bukti yang mendukung masih belum sepenuhnya konklusif. Gen-gen yang teridentifikasi berperan dalam proses ini meliputi RET, BRAF, RAS, dan dalam kasus yang lebih jarang, PTEN (Harahap, 2021).

2. Paparan Radiasi

Kelenjar tiroid memiliki kerentanan yang lebih tinggi terhadap radiasi dibandingkan dengan jaringan lainnya, yang disebabkan oleh posisinya dalam tubuh dan kemampuannya untuk menyerap iodium. Tiroid juga menunjukkan sensitivitas yang signifikan terhadap radiasi, terutama pada individu yang masih muda. Penelitian menunjukkan bahwa paparan radiasi akut dengan energi tinggi sebelum usia 20 tahun dapat meningkatkan risiko relatif untuk mengembangkan kanker tiroid, yang dapat bertahan selama lebih dari 50 tahun setelah paparan (Harahap, 2021).

3. Asupan Yodium

Studi pada model hewan menunjukkan bahwa defisiensi yodium yang berkepanjangan dapat berkontribusi pada peningkatan insidensi karsinoma sel tiroid epitel. Hal ini terlihat dari kecenderungan yang lebih tinggi untuk mengembangkan

karsinoma tiroid pada hewan yang menjalani diet rendah yodium. Sebaliknya, penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi yodium dalam batas tertentu dapat merangsang proliferasi sel kanker tiroid (Harahap, 2021).

4. Diabetes dan Obesitas

Kondisi hiperinsulinemia yang berkepanjangan dapat memengaruhi risiko kanker tiroid, yang dimediasi oleh reseptor insulin yang diproduksi secara berlebihan oleh sel-sel kanker. Namun, mekanisme spesifik yang menghubungkan hiperinsulinemia dan resistensi insulin dengan peningkatan risiko kanker tiroid masih memerlukan penelitian lebih lanjut untuk pemahaman yang lebih mendalam (Harahap, 2021).

2.2.5 Patofisiologi

Kanker tiroid berawal dari sel folikel yang terdapat pada kelenjar tiroid. Secara histologis, parenkim tiroid mengandung dua jenis sel utama, yaitu sel folikel dan sel pendukung. Neoplasma yang berasal dari sel folikel umumnya berkembang menjadi karsinoma tiroid berdiferensiasi (DTC). Meskipun secara umum bersifat indolen, jenis keganasan ini memiliki potensi untuk mengalami transformasi menjadi varian yang lebih agresif (Aydogdu, 2023).

Kanker tiroid berdiferensiasi sejalan dengan perkembangan tumor. 85% pasien datang terdiagnosa DTC dan memiliki prognosis yang baik setelah dilakukan pengobatan. 10% dan 15% bermutasi menjadi karsinoma tiroid yang lebih agresif. Tumor ini hadir sebagai karsinoma tiroid sel tinggi dan memerlukan intervensi bedah serta terapi adjuvan yang lebih agresif. Jika kanker tidak dapat direseksi atau direfrakter terhadap radioaktif yodium, maka dapat menjadi kandidat untuk terapi baru (Li et al., 2023).

Ketika stimulus yang memicu kanker berlanjut, tumor dapat bermutasi menjadi karsinoma yang berdiferensiasi buruk. 10% dari kanker tiroid hadir dengan ciri- ciri dan prognosis yang buruk sehingga memerlukan intervensi yang agresif, baik sanitasi maupun non-bedah. Kanker ini umumnya refrakter terhadap yodium radioaktif dan memiliki risiko kematian yang lebih tinggi. Karsinoma anaplastic tercatat sekitar 2% namun jenis ini dapat menyebabkan kematian lebih tinggi (Li et al., 2023).

2.2.6 Manifestasi Klinis

Karsinoma tiroid memiliki perkembangan yang relatif lambat, sehingga seringkali asimtomatik pada fase awal. Saat muncul gejala, pasien biasanya mengeluhkan adanya nodul soliter pada regio anterior leher yang non-tender dan berbatas tegas. Meskipun demikian, manifestasi klinis ini bersifat nonspesifik karena dapat ditemukan pula pada kondisi non-neoplastik, seperti struma nodosa atau tiroiditis. Secara klinis, kecurigaan terhadap keganasan meningkat apabila ditemukan karakteristik nodul yang keras, terfiksasi, dan disertai dengan limfadenopati servikal ipsilateral. Perburukan gejala, seperti pertumbuhan nodul yang cepat, disfonia (akibat invasi nervus laryngeus recurrens), disfagia, dispnea, atau manifestasi neurologis (sindrom Horner), dapat mengindikasikan penyakit yang sudah lebih lanjut. Oleh karena itu, evaluasi komprehensif melalui pemeriksaan fisik, pencitraan, dan biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) diperlukan untuk memastikan diagnosis dan menentukan tatalaksana yang tepat (Sun et al., 2023).

Riwayat kanker tiroid di keluarga, riwayat menerima radiasi dari kepala hingga leher ketika anak-anak, atau didapat karena penurunan berat badan dan tanpa kelelahan. Pada kanker tiroid anaplastik, gejala pembengkakan leher timbul progresif dengan cepat diikuti dengan gejala kompresif dari tractus aerodigestif

seperti demam, penurunan berat badan, dan anoreksia (Sun et al., 2023).

Apabila terbuka pencahayaan limfonodi, gangguan pernapasan, nyeri pada tulang atau persendian maka kemungkinan perlunya terjadinya metastasis. Kanker tiroid dapat menimbulkan gejala diare dan kemerahan sebagai akibat penurunan produksi hormon tiroid (Sun et al., 2023).

Hasil pencitraan yang didapatkan pada kasus kanker tiroid (a) hasil *Computed Tomography Scan* (CT-Scan) didapatkan gambaran kalsifikasi pada tiroid kiri inferior, (b) hasil *Ultrasonography* (USG) sagittal tiroid yang menggambarkan nodul heterogen (Amir et al., 2023), berikut adalah gambaran hasil CT-Scan Tiroid:



Gambar 6. Gambar pencitraan pada Kanker Tiroid. (a) adalah potongan CT-scan transversal leher yang memperlihatkan lesi hipodens dengan kalsifikasi sentral di regio tiroid kiri (ditunjukkan oleh panah), mencurigakan sebagai nodul tiroid atau massa yang mungkin bersifat neoplastik. Gambar (b) adalah pemeriksaan ultrasonografi (USG) tiroid, yang menunjukkan nodul hiperekoik dengan batas tidak teratur pada lobus kiri tiroid (Amir et al., 2023)

2.2.7 Imunopatologi

Karsinoma tiroid berkembang mengikuti model pertumbuhan tumor yang khas. Proses ini dimulai di dalam sel-sel kelenjar folikular tiroid, di mana neoplasma ini berasal dari sel folikular yang pada awalnya teridentifikasi sebagai karsinoma tiroid berdiferensiasi

(DTC). Sekitar 95% kasus kanker tiroid yang berasal dari sel epitel folikular termasuk dalam kategori ini. Dua jenis utama karsinoma tiroid yang diklasifikasikan sebagai DTC adalah karsinoma tiroid papiler (PTC) dan karsinoma tiroid folikuler (FTC) (Adham & Aldino, 2019).

Karsinoma tiroid papiler ditandai dengan sifat multilokal dan kemampuan untuk melakukan invasi lokal pada kelenjar tiroid, serta menembus kapsul tiroid untuk menyerang jaringan di sekitarnya di area leher. Pertumbuhan karsinoma ini cenderung lambat, meskipun dapat menyebabkan akumulasi metastasis di paru-paru dan sering kali disertai dengan gejala-gejala khas. Sel-sel antibodi berperan penting dalam mengatasi pertumbuhan dan perkembangan kanker tiroid. Sel-sel imun yang memasuki tumor memiliki fungsi yang kompleks, berkontribusi baik dalam respons antitumor maupun protumor, serta berinteraksi satu sama lain. Berbagai faktor terlarut, termasuk sitokin, kemokin, serta faktor-faktor angiogenik dan limfangiogenik, dilepaskan oleh sel-sel imun untuk memediasi efek protumor dan antitumor pada sel-sel kanker tiroid (Adham & Aldino, 2019).

2.2.8 Penegakan Diagnosis

1. Anamnesis

Secara umum, keganasan tiroid tidak menunjukkan gejala yang signifikan, kecuali pada kasus karsinoma anaplastik yang berkembang dengan sangat cepat dalam hitungan minggu. Beberapa pasien, terutama mereka yang memiliki nodul tiroid besar, mungkin merasakan tekanan pada esofagus dan trakea. Umumnya, nodul tiroid tidak menimbulkan rasa nyeri, kecuali jika terjadi perdarahan pada nodul tersebut atau jika pasien mengalami tiroiditis akut atau subakut. Gejala lain yang dapat muncul akibat keganasan

tiroid meliputi suara serak, kesulitan bernapas, batuk, dan disfagia (Akpalaba, 2022).

Dalam proses anamnesis, penting untuk menanyakan beberapa hal, seperti usia saat nodul tiroid pertama kali terdeteksi, apakah nodul tersebut bersifat ganas, riwayat paparan radiasi pengion di masa kanak-kanak, jenis kelamin pasien, serta riwayat keluarga yang berkaitan dengan tiroiditis Hashimoto atau penyakit tiroid autoimun, karena informasi ini sangat penting untuk menilai kemungkinan keganasan tiroid (Akpalaba, 2022).

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik memiliki peranan yang krusial dalam mendeteksi keganasan tiroid. Pada karsinoma tiroid, khususnya jenis anaplastik yang tidak berdiferensiasi, pertumbuhan nodul dapat terjadi dengan sangat cepat. Selama pemeriksaan, konsistensi nodul dapat terdeteksi, apakah keras atau terikat pada jaringan di sekitarnya, serta adanya pembesaran kelenjar getah bening di area leher. Dalam kasus tiroiditis, saat nodul diraba, biasanya akan terasa nyeri dan kadang-kadang dapat berfluktuasi, yang dapat mengarah pada pembentukan abses atau nanah. Sementara itu, jenis nodul tiroid lainnya umumnya tidak menunjukkan kelainan fisik yang signifikan, kecuali adanya benjolan yang terlihat di leher (Al-Abbasi, 2021).

3. Pemeriksaan Penunjang

a. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium memegang peranan penting dalam penatalaksanaan komprehensif kasus karsinoma tiroid. Evaluasi awal mencakup pemeriksaan dasar

hematologi dan hemostasis, termasuk pemeriksaan kadar kalsium serum yang dilakukan sebelum dan setelah tindakan operatif. Secara spesifik, penilaian fungsi tiroid melalui pengukuran kadar TSH dan FT₄ serum menjadi pemeriksaan utama untuk mengevaluasi status hormonal pasien (Park et al., 2021). Dalam konteks onkologis, tiroglobulin (Tg) berfungsi sebagai penanda tumor yang sangat berharga untuk karsinoma tiroid berdiferensiasi, baik dalam menilai prognosis pascaoperasi maupun dalam menentukan strategi terapi adjuvan dan pemantauan kekambuhan penyakit (Park et al., 2021). Sementara itu, pengukuran kadar kalsitonin serum memiliki nilai diagnostik khusus untuk kanker tiroid meduler (MTC), sekaligus berperan dalam stratifikasi risiko dan evaluasi respon terapi (Dharma, 2022).. Pemeriksaan-pemeriksaan ini bersifat komplementer dan memberikan informasi penting bagi pengambilan keputusan klinis dalam penanganan pasien dengan karsinoma tiroid. (Dharma, 2022).

b. Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi menegaskan diagnosis berdasarkan jaringan tiroid. Histopatologi juga penting dilakukan untuk menilai risiko munculnya kanker radiogenik pada pasien kanker yang sudah diterapi. Penegakan kanker tiroid secara histologis dilakukan melalui biopsi FNA dan diklasifikasikan sebagai 4 tipe utama. Kanker tiroid yang paling umum ditemukan yaitu karsinoma tiroid papiler yang merupakan jenis kanker paling tidak agresif, karena perkembangan dan metastasisnya lambat. Setelah diagnosis kanker tiroid, penting untuk melakukan penentuan stadium dan prognosis pasien dan mengarahkan pengobatan

pencitraan pra operasi, karena hal ini dapat mengubah prognosis pasien dan mengarahkan pengobatan (Dharma, 2022).

c. Pemeriksaan Patologi Molekuler

Pemeriksaan molekuler umumnya digunakan dalam kategori Bethesda 3 dan 4 karena sitologi tidak dapat ditentukan. Tes ini memiliki spesifitas yang baik (100%) dengan sensitivitas buruk (50% – 60%) seperti BRAF, RAS, dan berbagai pengobatan lainnya pada kasus kasus yang akan diberikan terapi (Al-Abbasi, 2021).

d. Pemeriksaan Imunohistokimia

Imunohistokimia merupakan salah satu diagnosis yang diperlukan untuk melengkapi teknik histologi dalam menjelaskan diagnosis banding pada sediaan histologis dan sitologi. Terdapat 3 fungsi utama dalam penerapan imunohistokimia dalam patologi tiroid yaitu menentukan sel dan tempat asal, membedakan neoplasma jinak dan ganas, dan mempengaruhi penatalaksanaan klinis. Imunohistokimia telah terbukti membantu dalam diagnosis tumor langka yaitu karsinoma tiroid folikular dan meduler campuran, karsinoma tipe kelenjar ludah, tumor dengan histogenesis yang tidak pasti, dan neoplasma timus intra-tiroidal (Bednarz et al., 2024).

e. Pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJAH)

Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)* ini dilakukan dengan panduan USG dan merupakan metode yang sederhana, mudah dilakukan dan lebih invasif dengan nilai diagnostic tertinggi pada evaluasi nodul tiroid karena operator dapat melihat area yang dianggap paling mencurigakan untuk dilakukan pengambilan dengan jarum pada saat prosedur ini (Lee et al., 2021). Pemeriksaan ini wajib dilakukan menentukan tindakan

terapi pada nodul tiroid. Hasil pemeriksaan FNAB diinterpretasikan berdasarkan kategori diagnostik sistem Bethesda untuk Pelaporan Sitopatologi Tiroid:

- 1) Tidak diagnostik atau tidak memuaskan
- 2) Jinak
- 3) Atipik atau lesi folikuler dari yang belum ditentukan atipia dengan signifikansi yang belum ditentukan/ lesi folikel dengan signifikansi yang belum ditentukan (AUS/FLUS)
- 4) Neoplasma folikuler (follicular neoplasm/FN) atau mencurigai suatu neoplasma folikuler (dugaan neoplasma folikular/SFN)
- 5) Curiga keganasan
- 6) Keganasan (Bednarz et al., 2024).

f. Pencitraan

Ketika dicurigai mengarah ke keganasan, perlu dilakukan pemeriksaan penunjang yaitu pencitraan/imaging untuk menegaskan diagnosis. Dalam menentukan stadium dan klasifikasi kanker tiroid perlu dilakukan biopsi dan rontgen khususnya pada target organ metastasis seperti paru, tulang, dan limfonodi.

g. Klasifikasi TNM dan Stadium Klinis Kanker Tiroid

Menurut *The American Joint Committee on Cancer* (AJCC) klasifikasi TNM untuk karsinoma tiroid sebagai berikut:

Tabel 1. Kalsifikasi TNM berdasarkan AJCC Tahun 2018 (Tuttle et al., 2017)

T (Tumor Primer)	
Tx	Tumor primer tidak dapat dinilai
T0	Tidak didapat tumor primer
T1	Tumor dengan ukuran terbesar 2 cm atau kurang masih terbatas pada tiroid
T1a	Tumor dengan ukuran terbesar 2 cm atau kurang masih terbatas pada tiroid
T1b	Tumor >1cm tetapi ≤ 2 cm masih terbatas pada Tiroid
T2	Tumor dengan ukuran 2 - 4 cm, masih terbatas pada tiroid
T3	Tumor dengan ukuran terbesar > 4 cm masih terbatas pada tiroid atau tumor ukuran berapa saja dengan ekstensi terbatas pada otot strap (<i>strap muscles</i>)
T3a	Tumor >4 cm masih terbatas pada tiroid
T3b	Tumor ukuran berapa saja dengan ekstensi terbatas pada otot strap (sternohioid, sternotiroid, tirohioid atau omohyoid)
T4	Melibatkan ekstensi ekstriroid yang jelas
T4a	Tumor ukuran berapa saja dan telah berekstensi keluar kapsul tiroid dan menginvasi ke tempat berikut: jaringan lunak subkutan, laring, trakea, esofagus, n. laringeus rekuren
T4b	Tumor ukuran berapa saja dan telah menginvasi fasia prevertebral, pembuluh mediastinal atau arteri karotis
N (Kelenjar Getah Bening Regional)	
Nx	Kelenjar getah bening tidak dapat dinilai
N0	Tidak didapat metastasis ke kelenjar getah bening
N0a	Pemeriksaan sitologi atau histopatologi menyatakan kelenjar getah bening jinak
N0b	Pemeriksaan klinis atau radiologi tidak didapatkan metastasis ke kelenjar getah bening regional
N1	Metastasis ke kelenjar getah bening
N1a	Metastasis pada kelenjar getah bening servikal level VI atau VII (pretrakeal, paratrakeal, prelaryngeal/delphian, mediastinal superior) unilateral atau bilateral
N1b	Metastasis pada kelenjar getah bening servikal (Level I, II, III, IV atau V) unilateral, bilateral, atau kontralateral, maupun ke kelenjar getah Retroparingeal
M (Metastasis)	
M0	Tidak terdapat metastasis jauh
M1	Terdapat Metastasis jauh

Tabel 2. Pengelompokan Stadium (Tuttle et al., 2017)

Stadium I	Tiap T	Tiap N	M0
Stadium II	Tiap T	Tiap N	M1
Karsinoma papilari atau folikular ≥ 55 tahun			
Stadium I	T1, T1b, T2	N0	M0
Stadium II	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium III	T4a	Tiap N	M0
Stadium IVA	T4b	Tiap N	M0
Stadium IVB	Tiap T	Tiap N	M1
Karsinoma medulari			
Stadium I	T1a, T1b	N0	M0
Stadium II	T2, T3	N0	M0
Stadium III	T1, T2, T3	N1a	M0
Stadium IVA	T1, T2, T3	N1b	M0
	T4a	Tiap N	M0
Stadium IVB	T4b	Tiap N	M0
Stadium IVC	Tiap T	Tiap N	M1
Karsinoma anaplastik/ <i>undifferentiated</i> (semua kasus stadium IV)			
Stadium IVA	T1, T2, T3a	N0	M0
Stadium IVB	T1, T2, T3a	N1	M0
Stadium IVC	Tiap T	Tiap N	M1

4. Tatalaksana

Kelompok- kelompok berisiko tinggi adalah pasien dengan usia >55 tahun, ukuran tumor >5 cm, terdapat ekstensi ektrakapsul, jenis folikuler atau subtype tell cell, atau metastasis positif. Pada kelompok dengan risiko rendah, Tindakan tiroidektomi total tidak berpengaruh signifikan dibandingkan dengan lobektomi total. Oleh karena itu, dianjurkan untuk melakukan tiroidektomi total secara penempatan pada karsinoma tiroid yang berdiferensiasi baik, yaitu pada risiko tinggi (Tuttle et al., 2017). Secara umum, penatalaksanaan karsinoma tiroid terdiri dari yang tergolong sebagai:

A. Operatif (pembedahan)

Manajemen tumor primer akan ditentukan oleh hasil penilaian risiko pra operasi. Surveilans aktif dari kelenjar getah bening tiroid dan leher (setiap 6-12 bulan) dilakukan untuk mikrokarsinoma papiler unifokal (10 mm) tanpa bukti ekstensi ekstrakapsular atau metastasis kelenjar getah bening. Dalam kasus ini, satu-satunya prediktor dari pertumbuhan tumor yang signifikan (3 mm) atau timbulnya metastasis kelenjar getah bening adalah usia (perkiraan risiko 10 tahun: 36% pada pasien. Maka dari itu, jenis pembedahan yang dilakukan tergantung dari ekstensi tumor serta kondisi kelenjar getah bening regional pada dasar-dasar tumor:

a. Lobektomi total

Pengiriman salah satu lobus tiroid kiri atau kanan umumnya dilakukan pada nodul tiroid jinak atau keganasan tiroid dengan risiko rendah dan ekstensi masih terbatas di dalam kapsul tiroid. Lobektomi total diketahui tidak menurunkan kelangsungan hidup secara keseluruhan (OS) pasien namun dapat meningkatkan risiko terjadinya rekurensi lokal (Amir et al., 2023). Pengangkatan salah satu lobus disertai dengan tanah genting tiroid atau yang dikenal dengan Isthmolobektomi, biasanya cukup untuk penanganan keganasan risiko rendah dengan lesi berukuran lebih besar atau ekstensi ke isthmus, secara klinis terbatas pada satu lobus dengan lobus kontralateral normal, tanpa bukti perluasan ekstratiroid, metastasis kelenjar getah bening atau iradiasi kepala dan leher sebelumnya (Tuttle et al., 2017).

b. Tiroidektomi hampir total

Mengambil hampir seluruh jaringan kelenjar tiroid dengan meninggalkan sebagian jaringan kecil (<1 gram) untuk mengurangi risiko kerusakan saraf laringeal rekuren, trakea, esofagus atau struktur penting lainnya.

c. Tiroidektomi totalis

Mengambil semua lobus tiroid. Jenis operasi ini dikerjakan pada keganasan tiroid yang melibatkan kedua lobus tiroid atau pada keganasan tiroid yang termasuk dalam risiko tinggi. Dalam analisis risiko-manfaat, tiroidektomi total dapat menyebabkan cedera saraf laring berulang (2,5%, bilateral dalam kasus yang jarang) dan hipoparatiroidisme sementara atau permanen (8,1%). Risikonya (bahkan ketika dilakukan oleh ahli bedah berpengalaman) hampir dua kali lipat dari lobektomi, dan komplikasi pasca operasi umumnya lebih mungkin terjadi pada ahli bedah pemula (Tuttle et al., 2017).

d. KGB Regional

Untuk penanganan KGB regional yang terbukti adanya metastasis yang dilakukan diseksi leher KGB yang dapat berupa: Luas, Pengangkatan seluruh tumor ganas dan KGB sekitar dari level 1-5 serta jaringan limfoid di daerah leher sisi yang bersangkutan dengan menyertakan muskulus omohioideus, kelenjar ludah submandibularis, dan pool bawah parotis Selective neck dissection (SND) yaitu mengangkat sebagian dari level KGB di leher:

1. Tipe Supra-omohyoid (SOHND)
2. Tipe lateral
3. Tipe posterolateral

4. Tipe kompartemen anterior

B. Non-operatif

a. Radioterapi:

Yodium Radioaktif (RAI) diberikan setelah tiroidektomi total karena beberapa alasan yaitu untuk menghilangkan sisa tiroid normal, sehingga memastikan kadar serum Tg tidak terdeteksi (tanpa adanya jaringan neoplastik), yang memfasilitasi tindak lanjut (ablasi sisa); untuk menyinari fokus sel neoplastik yang diperkirakan, sehingga mengurangi risiko kekambuhan (terapi ajuvan); dan/atau untuk mengobati penyakit persisten atau berulang (pengobatan penyakit yang diketahui) (Tuttle et al., 2017).

Radiasi internal hanya efektif pada karsinoma tiroid berdiferensiasi baik, karena karsinoma jenis ini mempunyai afinitas terhadap yodium radioaktif. Pada karsinoma yang berdiferensiasi baik dapat diberikan radiasi internal pada keadaan:

1. Setelah tiroidektomi total dengan adanya metastasis jauh.
2. Pada operasi tiroidektomi total yang kurang bersih dan terbukti pada pemeriksaan scanning setelah operasi.
3. Pada pasca operasi yang secara makroskopik masih terdapat sisa-sisa tumor operasi debulking.

b. Radiasi eksternal

Diberikan pada karsinoma dengan residu tiroid yang cukup besar dan tidak mungkin dilakukan operasi lagi (inoperable), misalnya dalam keadaan sebagai berikut:

1. Operasi yang masih tersisa jaringan tumor (debulking) atau pada karsinoma jenis anaplastik atau daerah metastasis di tulang.
 2. Diberikan pada karsinoma anaplastik dengan respon yang baik.
 3. Tumor dengan derajat tinggi yang tidak mengganggu yodium radioaktif.
- c. Kemoterapi
- Kemoterapi dapat diberikan pada karsinoma anaplastik apabila radiasi internal dan terapi hormonal tidak bermanfaat lagi (Sudibia, 2024).
- d. Terapi hormonal
- Selain untuk suplementasi kebutuhan hormon tiroid, terapi hormonal bertujuan menekan TSH yang diduga ikut berperan dalam merangsang proliferasi pertumbuhan sel maligna. Hormon yang diberikan adalah preparat levotiroksin dengan target TSH $< 0,1$ (risiko tinggi) atau TSH $0,1-0,5$ (risiko rendah) (Sudibia, 2024).

5. Prognosis

Prognosis dan kategori tumor tiroid dibagi berdasarkan usia, luas lokal, tingkat penyebaran, dan ukuran berdasarkan sistem AMES (Usia, Metastasis, Luas, dan Ukuran). Salah satu contohnya karsinoma tiroid tipe papiler merupakan jenis kanker dengan prognosis paling baik dan dapat memberikan respon terapi yang baik (Bednarz et al., 2024).

2.3 Hubungan Kadar serum TSH, T₃ dan T₄ dengan Kanker Tiroid

Banyak penelitian telah mengungkapkan hubungan antara kadar serum TSH dan karsinoma tiroid. Neoplasma, baik yang bersifat jinak maupun ganas, diketahui dapat mengekspresikan TSH secara fungsional pada membran

plasma. Penelitian *in vitro* menunjukkan bahwa TSH berperan dalam meningkatkan aktivitas adenilat siklase, yang pada gilirannya merangsang pertumbuhan sel dan produksi cAMP melalui interaksi dengan reseptor tersebut. Selain itu, peran serum TSH dalam neoplasma tiroid telah menjadi fokus beberapa studi, yang menunjukkan bahwa penurunan kadar TSH dapat berkontribusi pada pengurangan laju pertumbuhan tumor dan pencegahan pembentukan neoplasma baru pada pasien yang menjalani terapi supresi TSH (Huang et al., 2017).

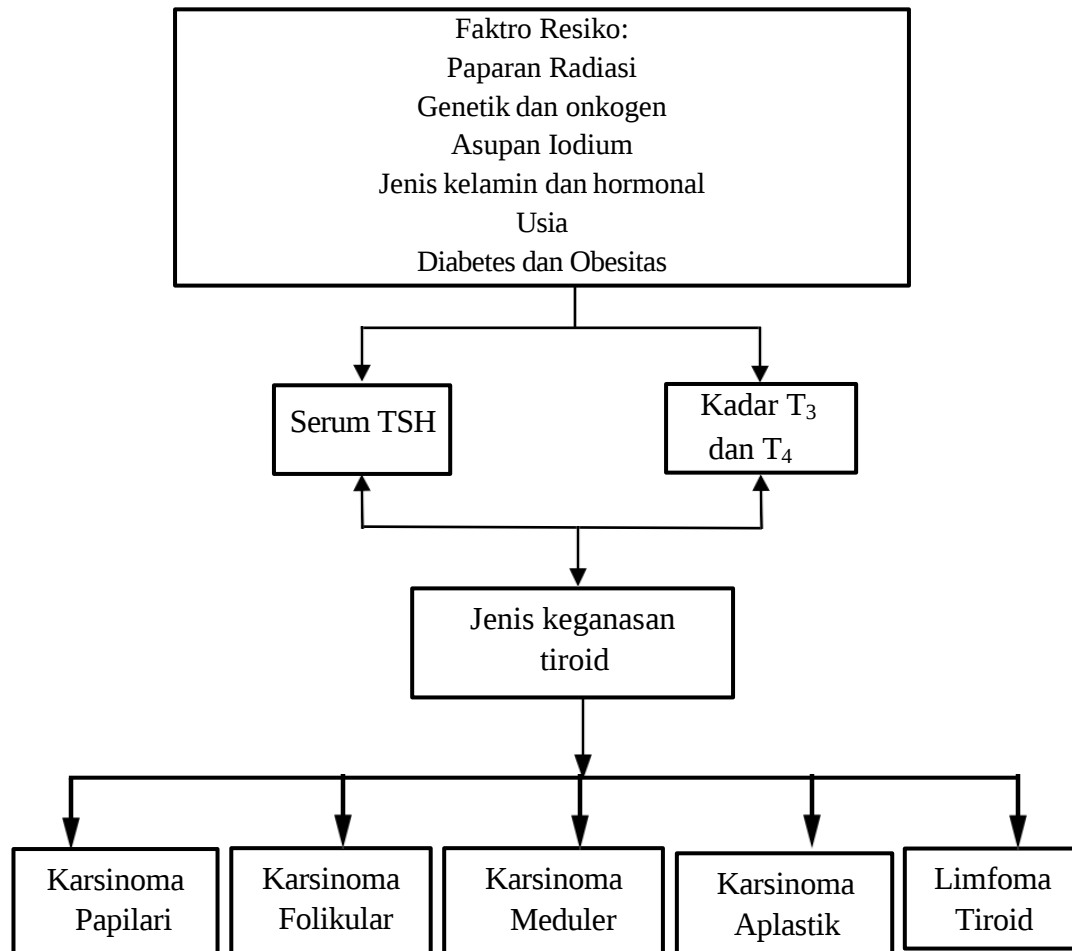
Kadar TSH rata-rata dan diagnosis histopatologi terbukti tidak berbeda secara signifikan. Akan tetapi, kadar TSH rata-rata lebih tinggi pada pasien dengan nodul tiroid ganas dibandingkan pada pasien dengan nodul tiroid jinak, yang dapat digunakan sebagai prediktor keganasan. Secara konsisten, kadar TSH darah yang lebih tinggi telah dikaitkan dengan peningkatan risiko kanker tiroid pada individu dengan nodul tiroid, menurut penelitian sebelumnya yang relevan dengan penelitian ini. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya oleh Fiore dan Vitti, mereka melaporkan bahwa kadar TSH yang tinggi, bahkan dalam kisaran normal, dikaitkan dengan risiko keganasan tiroid yang lebih tinggi (Bednarz et al., 2024).

Kadar TSH yang cenderung rendah dikaitkan dengan risiko kanker tiroid papiler (PTC) yang lebih rendah. Hasil penelitian ini juga konsisten dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Fiore dan Vitti, mereka melaporkan bahwa kadar yang lebih tinggi dikaitkan dengan frekuensi yang lebih tinggi dan stadium lanjut kanker tiroid. Lebih jauh, mereka melaporkan hubungan yang kuat antara kadar TSH dan risiko PTC. Sebuah studi tambahan melaporkan bahwa TSH merupakan hormon utama untuk kanker tiroid papiler dan folikular yang berdiferensiasi. Sebaliknya, sebuah penelitian menemukan perbedaan yang tidak signifikan dalam TSH dan jenis karsinoma tiroid (Khider et al., 2022).

Penelitian ini menemukan bahwa kadar TSH meningkat secara signifikan pada keganasan tiroid yang sangat mencurigakan (TIRAD5) dibandingkan pada keganasan tiroid yang mencurigakan ringan (TIRAD3) dan lebih tinggi dibandingkan pada nodul jinak. Oleh karena itu, hal ini dapat digunakan sebagai prediktor keganasan. Baser dkk., melaporkan bahwa nodul tiroid ganas dan nodul tiroid yang mencurigakan lebih tinggi memiliki kadar TSH yang lebih tinggi dibandingkan dengan nodul jinak (Huang et al., 2017).

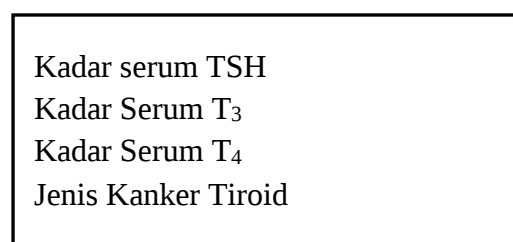
Penelitian ini menemukan bahwa risiko keganasan meningkat 2,8 kali lipat pada konsentrasi TSH lebih dari 2 MLU/L yang berhubungan dengan nilai yang lebih rendah. Hasil ini sesuai dengan yang dilaporkan oleh Golbert dkk., yang menyatakan bahwa risiko keganasan tiroid meningkat 3 kali lipat pada pasien dengan kadar TSH $\geq 2,26$ dibandingkan pasien dengan kadar TSH yang lebih rendah. Selain itu, penelitian lain menemukan bahwa prevalensi keganasan lebih tinggi pada pasien dengan kadar TSH $\geq 2,7$ MLU/L (Tuttle et al., 2017).

2.4 Kerangka Teori



Gambar 7. Kerangka Teori (Tuttle et al., 2017)

2.5 Kerangka Konsep



Gambar 8. Kerangka Konsep

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menerapkan metode deskriptif dengan pendekatan cross-sectional, di mana pengukuran seluruh variabel penelitian dilakukan secara simultan pada satu waktu tertentu. Sumber data yang digunakan merupakan data sekunder berupa rekam medis pasien dengan diagnosis kanker tiroid yang tercatat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode 2019-2024.

3.2 Waktu dan Tempat Penelitian

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada bulan Mei 2025.

3.2.2 Tempat Penelitian

Penelitian ini bertempat di instalasi rekam medik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien yang terdiagnosa kanker tiroid yang tercatat di rekam medis pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Lampung dari tahun 2019-2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien dengan diagnosis kanker tiroid yang tercatat dalam rekam medis pasien di RSUD Dr.H. Abdul Moelek dari tahun 2019-2024.

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria Inklusi dalam penelitian ini adalah:

1. Seluruh pasien pada saat pertama kali didiagnosa Kanker Tiroid.
2. Hasil pemeriksaan merupakan suatu keganasan.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Data Rekam medis tidak lengkap.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

Variabel dalam penelitian ini adalah kadar serum T₃, T₄, TSH dan Jenis kanker tiroid.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3. Definisi Operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Kadar Serum TSH	Pemeriksaan yang dilakukan untuk diagnosis awal kelainan fungsi hormon tiroid dengan menggunakan sampel serum darah.	Rekam Medis	0: Rendah (<4,0 mU/L) 1: Normal (0,4-4,0 mU/L) 2: Tinggi (>4,0 mU/L) Sumber : (Y. Li et al., 2024).	Ordinal
Kadar T ₃	Pemeriksaan yang dilakukan untuk diagnosis awal kelainan fungsi hormon tiroid dengan menggunakan sampel serum darah.	Rekam Medis	0: Rendah (Total T ₃ : <80 nmol/L, Free T ₃ : <2.3 pg/ml) 1: Normal (Total T ₃ : 80-200 nmol/L, Free T ₃ : 2.3-4.2 pg/ml) 2: Tinggi (Total T ₃ : >200 nmol/L, Free T ₃ : >6.5 pg/ml) Sumber : (Y. Li et al., 2024).	Ordinal

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Kadar T ₄	Pemeriksaan yang dilakukan untuk diagnosis awal kelainan fungsi hormon tiroid dengan menggunakan sampel serum darah.	Rekam Medis	0: Rendah (Total T ₄ : <66 nmol/L, Free T ₄ : <10 nmol/L) 1: Normal (Total T ₄ : 64-155 nmol/L, Free T ₄ : 10-26 pmol/L) 2: Tinggi (Total T ₄ >155 nmol, Free T ₄ >26 pmol/L) Sumber: (Y. Li et al., 2024).	Ordinal
Kanker Tiroid	Jenis Kanker Tiroid berdasarkan temuan histopatologi dari pemeriksaan patologi anatomi yang tertulis dalam rekam medis	Rekam Medis	0: Karsinoma Papiler 1: Karsinoma Follikular 2: Karsinoma Meduler 3: Karsinoma Anaplastik 4: Limfoma Tiroid Sumber: (Basolo et al., 2023).	Ordinal

3.7 Instrumen dan Prosedur Penelitian

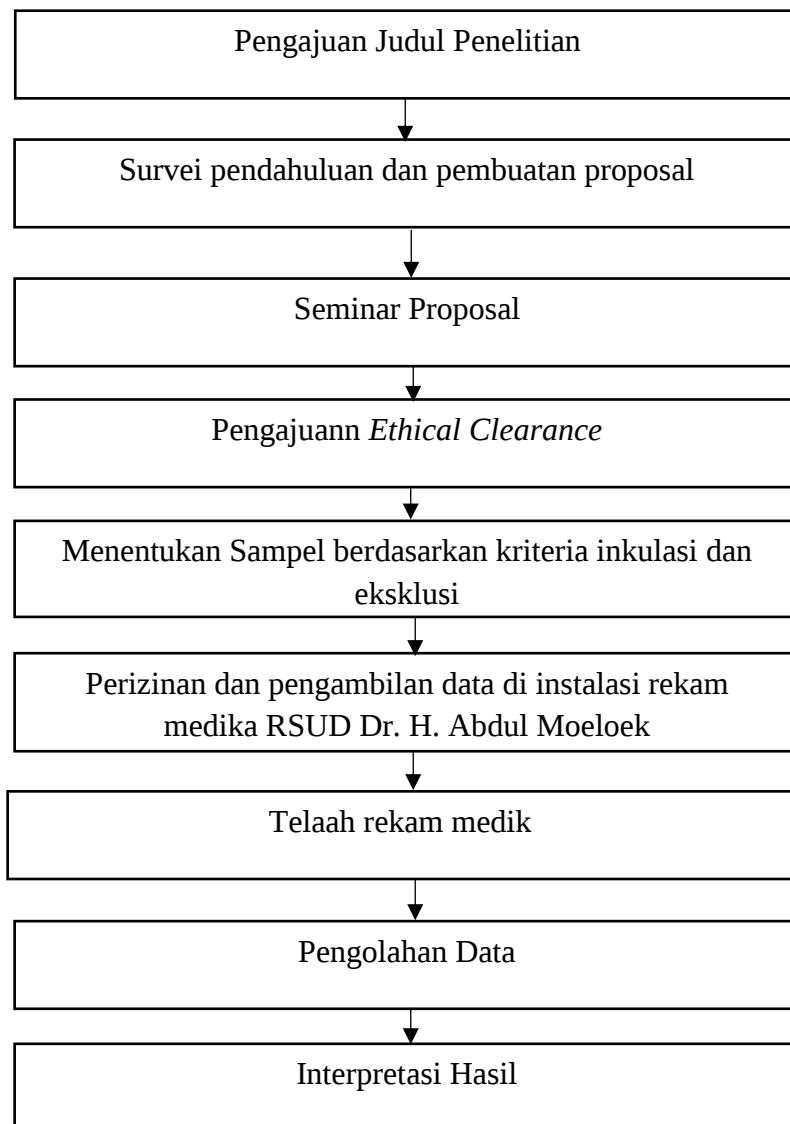
3.7.1 Instrumen Penelitian

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah lembar pengumpulan data, yang berfungsi untuk mencatat hasil yang diperoleh dari rekam medis sampel yang diteliti.

3.7.2 Prosedur Penelitian

1. Mengumpulkan informasi mengenai pasien dengan kanker tiroid melalui analisis rekam medis.
2. Melakukan pemilihan sampel dengan memilih pasien kanker tiroid yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.
3. Mengidentifikasi pasien berdasarkan jenis keganasan serta kadar serum TSH, T₃, dan T₄.
4. Mengumpulkan data dengan menggunakan lembar pengumpulan yang telah disiapkan.
5. Melaksanakan pengolahan dan analisis data yang telah dikumpulkan.

3.8 Alur Penelitian



Gambar 9. Alur Penelitian

3.9 Pengolahan dan Analisis Data

3.9.1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan dengan beberapa tahap, yaitu sebagai berikut:

a. *Editing* (Penyuntingan Data)

Editing merupakan kegiatan yang dilakukan untuk meninjau kembali data yang telah terkumpul.

b. Coding (Pengkodean Data)

Coding merupakan kegiatan yang bertujuan untuk mengubah suatu kode sesuai dengan kode yang tercantum pada definisi operasional.

c. Data Entry (Memasukkan Data)

Data yang telah di-coding akan dimasukkan ke dalam program perangkat lunak statistik di komputer untuk melihat distribusi dan hubungan antarvariabel penelitian *Tabulating* (Tabulasi Data).

Pada proses ini data yang telah diperoleh akan diolah menggunakan program perangkat lunak statistik di komputer. Data ini akan dikelompokkan ke dalam tabel menurut sifatnya masing-masing.

3.9.2 Analisis Data

a. Analisis Univariat

Analisis univariat adalah salah satu jenis analisis data dengan suatu variabel mandiri. Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik dari subjek penelitian dengan menghitung distribusi dan persentase dari variabel yang diteliti.

BAB V

SIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Penelitian ini dapat disimpulkan bahwa gambaran distribusi frekuensi terbanyak pada keganasan tiroid didapatkan jenis kelamin terbanyak dalam penelitian ini adalah Perempuan yaitu 46 orang (76.7%) dengan kategori usia dewasa yaitu 51 orang (85.0%). Sedangkan untuk kadar TSH, T₃, T₄ dan jenis Kanker Tiroid didapatkan responden terbanyak ialah TSH dengan kategori normal yaitu 33 orang (55%), T₃ Rendah yaitu 52 orang (86.7%), T₄ normal yaitu 46 orang (76.7%) serta jenis keganasan tiroid terbanyak ialah Karsinoma papiler yaitu 46 orang (76.7%).

5.2 Saran

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut tentang gambaran kadar serum TSH, T₃ dan T₄ pada kanker tiroid.
2. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kadar serum TSH, T₃ dan T₄ pada kanker tiroid.

DAFTAR PUSTAKA

- Adham, M., & Aldino, N. (2019). *Diagnosis dan tatalaksana karsinoma tiroid berdiferensiasi*.
- Akpalaba, Immacullata O. (2022). *Anatomy Of The Thyroid Gland: Departemnent Ear Nose and Throat Surgeon at University of Medical Sciences (UNIMED); Ondo, Nigeria*.
- Al-Abbasi, M. (2021). *The Thyroid Gland Anatomy*. Brsitol University. College of Medicine, United Kingdom
- Amir, N. A. B., Talitha, S., Triani, E., Priyahuta, P. D., & Kasparta, H. N. (2023). Clinical Diagnosis and Management of Thyroid Cancer. *Unram Medical Journal*, 12(3), 240–246.
- Aydogdu, Y. F. (2023). Determination of Diagnostic Features of Serum Thyroid Hormones and Thyroglobulin Ratios in Normothyroid Differentiated Thyroid Carcinoma Cases. *SiSli Etfal Hastanesi Tip Bulteni / The Medical Bulletin of Sisli Hospital*, 257–262.
- Basolo, F., Macerola, E., Poma, A. M., & Torregrossa, L. (2023). The 5th edition of WHO classification of tumors of endocrine organs: changes in the diagnosis of follicular-derived thyroid carcinoma. In *Endocrine* (Vol. 80, Issue 3, pp. 470–476). Springer.
- Bednarz, M., Gromaszek, M., Daniluk, A., Iwaniuk, K., Samczuk, M., Białkowska, Z., *et al* (2024). Superior thyroid artery – variations of origin and clinical significance. *Journal of Pre-Clinical and Clinical Research*.

- Dharma, I. P. A. (2022). *Kanker Kelenjar Tiroid*. Departemen Bedah Onkologi, Universitas Udayana. Bali, Indonesia.
- Ghahremanfard, F., Jandaghi, E., Ghobad, R., Mirmohammadkhani, M., & Sarabi, M. (2023). Anti-TPO antibody and thyroid hormone levels in Iranian female breast cancer patients and their association with prognostic factors: A case-control study. *European Journal of Translational Myology*, 33(1).
- Harahap, A. W. (2021). *Keganasan Pada Kelenjar Tiroid*. Departemen Bedah Onkologi, Universitas Sumatera Utara, Indonesia.
- Huang, H., Rusiecki, J., Zhao, N., Chen, Y., Ma, S., Yu, H., *et al.* (2017). Thyroid-stimulating hormone, thyroid hormones, and risk of papillary thyroid cancer: A nested case-control study. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 26(8), 1209–1218.
- Hysek, M., Hellgren, S. L., Condello, V., Xu, Y., Larsson, C., *et al.* (2023). 5hmC Immunohistochemistry: A Predictor of TERT Promoter Mutational Status in Follicular Thyroid Carcinoma? *Journal of Histochemistry and Cytochemistry*, 71(8), 451–458.
- Ibrahimasic, T., Ghossein, R., Shah, J. P., & Ganly, I. (2021). Poorly Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland: Current Status and Future Prospects. In *Thyroid* (Vol. 29, Issue 3, pp. 311–321). Mary Ann Liebert Inc.
- Jin, J., Li, J., Liu, Y., Shi, Q., Zhang, B., Ji, Y., *et al.* (2024). Thyroid Hormone Changes Correlate to Combined Breast Cancer with Primary Thyroid Cancer. *Breast Cancer: Targets and Therapy*, 16, 15–22.
- Jin, M., & Kim, T. Y. (2021). Anaplastic thyroid carcinoma with initial ultrasonography features mimicking subacute thyroiditis. In *Endocrinology and Metabolism* (Vol. 36, Issue 1, pp. 201–202). Korean Endocrine Society.
- Kemenkes. (2019). *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia*. Kementrian Kesehatan RI.

- Khider, M. O., Ayad, C., Suliman, A. G., Alshoabi, S. A., Gameraddin, M., Elzaki, M., Alsharif, W., Arafat, M., Alali, A., & Abu Odeh, K. (2022). Can Thyrotropin, Tri-Iodothyronine, and Thyroxine Hormones be Predictors of Cancer in Thyroid Lesions? *Cureus*.
- Li, S., Guo, W., Meng, Q., Zhu, M., Wei, H., Ji, F., *et all* (2023). The association between thyroid-stimulating hormone and thyroid nodules, goiter and thyroid antibody positivity. *Frontiers in Endocrinology*, 14.
- Li, Y., Peng, L., Wei, Y., Zhao, Z., & Yu, M. A. (2024). Correlation Between Anxiety and Serum Thyroid Hormone Levels in Patients With Papillary Thyroid Carcinoma Undergoing Microwave Ablation. *Depression and Anxiety*, 2024, 6297567.
- Lim, H., Devesa, S. S., Sosa, J. A., Check, D., & Kitahara, C. M. (2020). Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974-2013. In *JAMA - Journal of the American Medical Association* (Vol. 317, Issue 13, pp. 1338–1348). American Medical Association.
- Maeda, T., Kato, H., Ando, T., Kawaguchi, M., Shibata, H., Ogawa, T., *et all* (2024). MRI features of histological subtypes of thyroid cancer in comparison with CT findings: differentiation between anaplastic, poorly differentiated, and papillary thyroid carcinoma. *Japanese Journal of Radiology*.
- Mastronikolis, N., Tsiambas, E., Roukas, D., Fotiades, P., Chrysovergis, A., Papanikolaou, V., *et all* (2020). SPECIAL MOLECULAR REVIEW Micro-RNAs signatures in papillary thyroid carcinoma. *JBUON*, 25(5), 2144–2146.
- Nadira, Septiani, F., Marsudi, L. O., & Irwadi, D. (2021). *Gambaran Kadar Horomon Tiroid Dan Hasil Pemeriksaan FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) Pada Penderita Nodul Tiroid*.
- Newman, S. J., Yanez, R. A., & Kiupel, M. (2022). Mixed medullary and follicular cell thyroid carcinoma in a dog. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 34(6), 960–963.

- Ozemir, I. A., Gurbuz, B., Bayraktar, B., Aslan, S., Başkent, A., Yalman, H., *et al* (2020). The Effect of Thyroid-Stimulating Hormone on Tumor Size in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Indian Journal of Surgery*, 77, 967–970.
- Pelaz, A. C., Shah, J. P., Hernandez-Prera, J. C., Ghossein, R. A., Rodrigo, J. P., Hartl, D. M., *et al* (2020). Papillary Thyroid Cancer—Aggressive Variants and Impact on Management: A Narrative Review. *Department of Otolaryngology, Hospital Universitario Central de Asturias-University of Oviedo, Oviedo, Asturias, Spain*.
- Rida, D. A., Karima, K., Anugrah, M. F., Widyastuti, P., & Triani, E. (2023). *LMJ 2(2) (2023) Lombok Medical Journal Thyroid Cancer: an Overview of Epidemiology, Risk Factor, and Treatment*.
- Siregar, B. K., Harahap, A. azrah, Anas, M. Al, & Ariantika. (2023). *Kanker Tiroid: Penjelasan Komprehensif tentang Kanker Tiroid*.
- Siriwa, M. R. (2021). *Karakteristik Sosiodemografi Dan Klinis Penderita Kanker Tiroid Di RSUP Dr Wahidin Sudirohusodo Dan RSP Universitas Hasanuddin Tahun 2018-2021*.
- Sobrinho-Simões, M., Eloy, C., Magalhães, J., Lobo, C., & Amaro, T. (2021). Follicular thyroid carcinoma. *Modern Pathology*, 24, S10–S18.
- Sror-Turkel, O., El-Khatib, N., Sharabi-Nov, A., Avraham, Y., & Merchavy, S. (2024). Low TSH and low T3 hormone levels as a prognostic for mortality in COVID-19 intensive care patients. *Frontiers in Endocrinology*, 15.
- Sterenborg, R. B. T. M., Steinbrenner, I., Li, Y., Bujnis, M. N., Naito, T., Marouli, E., *et al* (2024). Multi-trait analysis characterizes the genetics of thyroid function and identifies causal associations with clinical implications. *Nature Communications*, 15(1).
- Sudibia, N. K. M. P. (2024). Analisis Pemeriksaan Laboratorium pada Penyakit Tiroid. *Action Research Literate*, 8(8).

- Sun, J., Liu, J., Wu, T. ting, Gu, Z. yuan, & Zhang, X. wen. (2023). Sensitivity to thyroid hormone indices are associated with papillary thyroid carcinoma in Chinese patients with thyroid nodules. *BMC Endocrine Disorders*, 23(1).
- Tuttle, R. M., Haugen, B., Perrier, D. N., & Liebert, A. M. (2017). Updated American joint committee on cancer/tumor-node-metastasis staging system for differentiated and anaplastic thyroid cancer (Eighth Edition): What changed and why? In *Thyroid* (Vol. 27, Issue 6, pp. 751–756). Mary Ann Liebert Inc.
- van Velsen, E. F. S., Leung, A. M., & Korevaar, T. I. M. (2022). Diagnostic and Treatment Considerations for Thyroid Cancer in Women of Reproductive Age and the Perinatal Period. In *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America* (Vol. 51, Issue 2, pp. 403–416). W.B. Saunders.
- Yamazaki, H., Sugino, K., Katoh, R., Matsuzu, K., Kitagawa, W., Nagahama, *et al* (2024). Management of follicular thyroid carcinoma. *European Thyroid Journal*, 13(5).
- Yao, S., & Zhang, H. (2025). Papillary thyroid carcinoma with Hashimoto's thyroiditis: impact and correlation. In *Frontiers in Endocrinology* (Vol. 16). Frontiers Media SA.