

SKRIPSI

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
KEJADIAN KARSINOMA TIROID DI RS
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



AHMAD SHAHAF AD DURI

04011282126100

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS SRIWIJAYA

2024

SKRIPSI

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
KEJADIAN KARSINOMA TIROID DI RS
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran (S.Ked)



AHMAD SHAHAF AD DURI

04011282126100

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA**

2024

HALAMAN PENGESAHAN

HALAMAN PENGESAHAN

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN
KARSINOMA TIROID DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh
gelar Sarjana Kedokteran

Oleh:

Ahmad Shahaq Ad duri

04011282126100

Palembang, 05 November 2024

Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Mulsawan Umar, Sp.B (K)Onk

NIP. 197309132005041004

Pembimbing II

Pariyana, SKM, M.Kes

NIP. 198709072015012201

Penguji I

dr. Nur Oodir, Sp.B (K)Onk

NIP. 197202052002121003

Penguji II

dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed

NIP. 198509172019032013

Ketua Prodi
Pendidikan Dokter

Dr. dr. Susilawati, M.kes
NIP. 197802272010122001



Mengetahui,
Wakil Dekan I

Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa laporan akhir skripsi dengan judul "Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Karsinoma Tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang" telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada 05 November 2024

Palembang, 05 November 2024

Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah laporan akhir skripsi

Pembimbing I

dr. Mulawan Umar, Sp.B (K)Onk

NIP. 197309132006041004



Pembimbing II

Parivana, SKM, M.Kes

NIP. 198709072015012201



Penguji I

dr. Nur Oodir, Sp.B (K)Onk

NIP. 197202052002121003



Penguji II

dr. Riana Sari Puspita Rasvid, M.Blomed

NIP. 198509172019032013



Ketua Prodi
Pendidikan Dokter



Dr. dr. Susilawati, M.kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan I



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO, M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Ahmad Shahaf Ad duri

NIM : 040112822126100

Judul Skripsi : Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Karsinoma Tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang

Menyatakan bahwa Skripsi saya merupakan hasil karya saya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam Skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 28 Oktober 2024



Ahmad Shahaf Ad duri

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Ahmad Shahaf Ad duri

NIM : 04011282126100

Judul Skripsi : Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Karsinoma Tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*Corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 28 Oktober 2024



Ahmad Shahaf Ad duri

ABSTRAK

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN KARSINOMA TIROID DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Ahmad Shahaf Ad duri, 28 Oktober 2024)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Email : ahmdshahaf28@gmail.com

Latar Belakang : Karsinoma tiroid adalah keganasan endokrin paling umum, dengan insidensinya terus meningkat setiap tahun akibat pertumbuhan penduduk, perubahan lingkungan, penuaan, perubahan gaya hidup, dan komorbiditas. Namun, penelitian mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan karsinoma tiroid masih sangat terbatas di Indonesia. Jenis kelamin, usia, *Body Mass Index* (BMI), tempat tinggal, dan riwayat penyakit tiroid merupakan faktor risiko karsinoma tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian karsinoma tiroid di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

Metode : Penelitian ini merupakan studi observasional analitik *case-control* dengan menggunakan data rekam medis sekunder pasien karsinoma tiroid sebagai kelompok kasus dan pasien non-karsinoma sebagai kelompok kontrol di KSM Bedah Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022 hingga Desember 2023 melalui metode *simple random sampling*. Penelitian ini menganalisis data menggunakan analisis univariat, analisis bivariat dengan uji *chi-square*, dan analisis multivariat dengan regresi logistik biner menggunakan perangkat lunak statistik SPSS.

Hasil : Penelitian ini melibatkan 65 pasien karsinoma tiroid sebagai kelompok kasus dan 65 pasien non-karsinoma sebagai kelompok kontrol. Faktor-faktor yang memengaruhi karsinoma tiroid adalah jenis kelamin ($p < 0,001$), usia ($p < 0,001$), *Body Mass Index* (BMI) ($p < 0,001$), dan riwayat penyakit tiroid ($p < 0,001$), dengan jenis kelamin ($p < 0,001$), usia ($p = 0,002$), dan *Body Mass Index* (BMI) ($p = 0,003$) merupakan faktor-faktor yang paling berpengaruh.

Kesimpulan : Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin, usia, *Body Mass Index* (BMI), dan riwayat penyakit tiroid dengan kejadian karsinoma tiroid, dengan jenis kelamin, usia, dan *Body Mass Index* (BMI) menjadi faktor yang paling berpengaruh di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

Kata kunci : Karsinoma tiroid, faktor risiko, jenis kelamin, usia, BMI, tempat tinggal, riwayat penyakit tiroid, *case-control*.

ABSTRACT

FACTORS ASSOCIATED WITH THE INCIDENT OF THYROID CARCINOMA AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(Ahmad Shahaf Ad duri, October 28th 2024)

Faculty of Medicine Sriwijaya University

Email : ahmdshahaf28@gmail.com

Background : Thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy, with its incidence continuously increasing annually due to population growth, environmental changes, aging, lifestyle changes, and comorbidities. However, research on factors associated with thyroid carcinoma remains very limited in Indonesia. Gender, age, Body Mass Index (BMI), residence, and history of thyroid disease are risk factors for thyroid carcinoma. This study aims to determine the factors associated with the incidence of thyroid carcinoma at Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

Method : This study is a case-control observational analytic study using secondary medical record data of thyroid carcinoma patients as a case group and non-carcinoma patients as a control group in the Surgery Department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang period January 2022 to December 2023 selected by simple random sampling. This study analyze data using univariate analysis, bivariate analysis with chi-square test, and multivariate analysis with binary logistic regression using SPSS statistical software.

Result : The study included 65 thyroid carcinoma patients as the case group and 65 non-carcinoma patients as the control group. Factors influencing thyroid carcinoma were gender ($p < 0,001$), age ($p < 0,001$), Body Mass Index (BMI) ($p < 0,001$), and history of thyroid disease ($p < 0,001$), with gender ($p < 0,001$), age ($p = 0,002$) and Body Mass Index (BMI) ($p = 0,003$) being the most influential factors.

Conclusion : The study results showed that there was a significant association between gender, age, Body Mass Index (BMI), and history of thyroid disease with the incidence of thyroid carcinoma, with gender, age, and Body Mass Index (BMI) being the most influential factors at Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

Keyword. : Thyroid Carcinoma, risk factor, gender, age, BMI, residence, history of thyroid disease, case-control.

RINGKASAN

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN KEJADIAN KARSINOMA TIROID DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, 28 Oktober 2024

Ahmad Shahaf Ad duri; Dibimbing oleh dr. Mulawan Umar, Sp.B, Subsp.Onk (K) dan Ibu Pariyana, SKM, M.Kes

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.
XIX + 92 halaman, 23 tabel, 17 gambar, 6 lampiran

RINGKASAN

Karsinoma tiroid adalah keganasan endokrin paling umum, dengan insidensinya terus meningkat setiap tahun akibat pertumbuhan penduduk, perubahan lingkungan, penuaan, perubahan gaya hidup, dan komorbiditas. Namun, penelitian mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan karsinoma tiroid masih sangat terbatas di Indonesia. Jenis kelamin, usia, *Body Mass Index* (BMI), tempat tinggal, dan riwayat penyakit tiroid merupakan faktor risiko karsinoma tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian karsinoma tiroid di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini merupakan studi observasional analitik *case-control* dengan menggunakan data rekam medis sekunder pasien karsinoma tiroid sebagai kelompok kasus dan pasien non-karsinoma sebagai kelompok kontrol di KSM Bedah Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang periode Januari 2022 hingga Desember 2023 melalui metode *simple random sampling*. Penelitian ini menganalisis data menggunakan analisis univariat, analisis bivariat dengan uji *chi-square*, dan analisis multivariat dengan regresi logistik biner menggunakan perangkat lunak statistik SPSS. Penelitian ini melibatkan 65 pasien karsinoma tiroid sebagai kelompok kasus dan 65 pasien non-karsinoma sebagai kelompok kontrol. Faktor-faktor yang memengaruhi karsinoma tiroid adalah jenis kelamin ($p < 0,001$), usia ($p < 0,001$), *Body Mass Index* (BMI) ($p < 0,001$), dan riwayat penyakit tiroid ($p < 0,001$), dengan jenis kelamin ($p < 0,001$), usia ($p = 0,002$), dan *Body Mass Index* (BMI) ($p = 0,003$) merupakan faktor yang paling berpengaruh. Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin, usia, *Body Mass Index* (BMI), dan riwayat penyakit tiroid dengan kejadian karsinoma tiroid, dengan jenis kelamin, usia, dan *Body Mass Index* (BMI) menjadi faktor yang paling berpengaruh di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

Kata kunci : Karsinoma tiroid, faktor risiko, jenis kelamin, usia, BMI, tempat tinggal, riwayat penyakit tiroid, *case-control*.

SUMMARY

FACTORS ASSOCIATED WITH THE INCIDENT OF THYROID CARCINOMA AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

Scientific paper, October 28th 2024

Ahmad Shahaf Ad duri; Supervised by dr. Mulawan Umar, Sp.B, Subsp.Onk (K) and Ibu Pariyana, SKM, M.Kes

Undergraduate program of medicine, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.
XIX + 92 pages, 23 tables, 17 pictures, 6 attachments

SUMMARY

Thyroid carcinoma is the most common endocrine malignancy, with its incidence continuously increasing annually due to population growth, environmental changes, aging, lifestyle changes, and comorbidities. However, research on factors associated with thyroid carcinoma remains very limited in Indonesia. Gender, age, Body Mass Index (BMI), residence, and history of thyroid disease are risk factors for thyroid carcinoma. This study aims to determine the factors associated with the incidence of thyroid carcinoma at Mohammad Hoesin Hospital Palembang. This study is a case-control observational analytic study using secondary medical record data of thyroid carcinoma patients as a case group and non-carcinoma patients as a control group in the Surgery Department of Mohammad Hoesin Hospital Palembang period January 2022 to December 2023 selected by simple random sampling. This study analyze data using univariate analysis, bivariate analysis with chi-square test, and multivariate analysis with binary logistic regression using SPSS statistical software. The study included 65 thyroid carcinoma patients as the case group and 65 non-carcinoma patients as the control group. Factors influencing thyroid carcinoma were gender ($p < 0,001$), age ($p < 0,001$), Body Mass Index (BMI) ($p < 0,001$), and history of thyroid disease ($p < 0,001$), with gender ($p < 0,001$), age ($p = 0,002$) and Body Mass Index (BMI) ($p = 0,003$) being the most influential factors. The study results showed that there was a significant association between gender, age, Body Mass Index (BMI), and history of thyroid disease with the incidence of thyroid carcinoma, with gender, age, and Body Mass Index (BMI) being the most influential factors at Mohammad Hoesin Hospital Palembang.

Kata kunci : Thyroid Carcinoma, risk factor, age, gender, BMI, residence, history of thyroid disease, case-control.

KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah *Subhanahu Wa Ta'la*, yang telah memberikan rahmat dan pertolongan-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan skripsi ini yang berjudul “Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Karsinoma Tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang” dengan lancar. Penulis sangat menyadari bahwa pelaksanaan penelitian serta penyusunan karya tulis ini tidak terlepas dari doa, bimbingan, serta dukungan dari semua pihak. Oleh karena itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada :

1. Kedua orang tua penulis, yakni Bapak Aman dan Ibu Siti Maimunah, serta kakak saya Millatuzzahroh Karimah dan adik saya Ahmad Saqib Bahrululum yang senantiasa memberikan segala dukungan baik dalam bentuk doa, saran, serta motivasi selama penyusunan skripsi ini.
2. dr. Mulawan Umar, Sp.B (K)Onk dan Ibu Pariyana, SKM, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah membimbing, meluangkan waktu untuk berbagi ilmu, memberi masukan, arahan, motivasi, kritik, dan saran perbaikan dalam menyelesaikan skripsi ini.
3. dr. Nur Qodir, Sp.B (K)Onk dan dr. Riana Sari Puspita Rasyid, M.Biomed sebagai dosen penguji yang telah memberikan saran serta masukan yang membangun sehingga penulis dapat menjadi pribadi yang lebih baik kedepannya.
4. Teman-teman dan Alya Rahma Munir yang sudah memberikan bantuan baik berupa motivasi serta dorongan kepada penulis untuk dapat menyelesaikan skripsi ini dengan baik.

Palembang, 28 Oktober 2024



Ahmad Shahaf Aduri

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	II
HALAMAN PERSETUJUAN	III
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	IV
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	V
ABSTRAK	VI
ABSTRACT	VII
RINGKASAN.....	VIII
SUMMARY	IX
KATA PENGANTAR.....	X
DAFTAR ISI	XI
DAFTAR TABEL.....	XIV
DAFTAR GAMBAR	XV
DAFTAR LAMPIRAN	XVI
DAFTAR SINGKATAN.....	XVII
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus	4
1.4 Hipotesis Penelitian.....	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	5
1.5.1 Manfaat Teoritis.....	5
1.5.2 Manfaat Praktis	5
1.5.3 Manfaat Tatalaksana.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	6
2.1 Anatomi Kelenjar Tiroid	6

2.2	Histologi Kelenjar Tiroid.....	9
2.3	Fisiologi Pembentukan Hormon Tiroid.....	11
2.4	Karsinoma Tiroid.....	13
2.4.1	Definisi.....	13
2.4.2	Epidemiologi.....	14
2.4.3	Etiologi.....	14
2.4.4	Faktor Risiko.....	15
2.4.5	Histopatologi.....	21
2.4.6	Klasifikasi.....	25
2.4.7	Patofisiologi.....	27
2.4.8	Manifestasi Klinis.....	29
2.4.9	Diagnosis.....	29
2.4.10	Tatalaksana.....	37
2.4.11	Komplikasi.....	40
2.4.12	Prognosis.....	41
2.5	Kerangka Teori.....	42
2.6	Kerangka Konsep.....	43
BAB III METODE PENELITIAN.....		44
3.1	Jenis Penelitian.....	44
3.2	Waktu dan Tempat Penelitian.....	44
3.3	Populasi dan Sampel.....	44
3.3.1	Populasi Kasus.....	44
3.3.2	Populasi Kontrol.....	44
3.3.3	Sampel Kasus.....	44
3.3.4	Sampel Kontrol.....	45
3.3.5	Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	45
3.3.6	Besar Sampel.....	45

3.4	Pengambilan Sampel	46
3.5	Variabel Penelitian	46
3.6	Definisi Operasional.....	47
3.7	Pengumpulan Data	48
3.8	Pengolahan dan Analisis Data.....	48
3.9	Kerangka Operasional	50
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN		51
4.1	Hasil penelitian	51
4.1.1	Analisis Univariat.....	51
4.1.2	Analisis Bivariat.....	53
4.1.3	Analisis Multivariat.....	57
4.2	Pembahasan	58
4.2.1	Hubungan Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	59
4.2.2	Hubungan Usia dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	60
4.2.3	Hubungan <i>Body Mass Index</i> (BMI) dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	62
4.2.4	Hubungan Tempat Tinggal dengan Kejadian Karsinoma Tiroid	64
4.2.5	Hubungan Riwayat Tiroid dengan Kejadian Karsinoma Tiroid	67
4.3	Keterbatasan Penelitian	69
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		70
5.1	Kesimpulan	70
5.2	Saran.....	71
DAFTAR PUSTAKA		72
RIWAYAT HIDUP.....		92

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Berbagai Varian PTC dan Perangai Biologisnya.....	22
Tabel 2.2 Klasifikasi Kategori T.....	26
Tabel 2.3 Klasifikasi Kategori N.....	26
Tabel 2.4 Klasifikasi Kategori M.....	26
Tabel 2.5 Klasifikasi Stadium Karsinoma Tiroid.....	27
Tabel 2.6 Klasifikasi Hasil FNAB Nodul Tiroid Berdasarkan <i>The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology</i> (TBSRTC) 2018.....	32
Tabel 2.7 <i>The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology</i> (TBSRTC) : Risiko Keganasan dan Rekomendasi Penatalaksanaan Klinis.....	33
Tabel 2.8 Penskoran Nodul Tiroid Pada Ultrasonografi Berdasarkan <i>Thyroid Imaging Reporting and Data System</i> (TI-RADS).....	34
Tabel 2.9 Klasifikasi Sistem ACR-TIRADS : Risiko Keganasan dan Rekomendasi Penatalaksanaan Klinis.....	35
Tabel 2.10 Indikasi Ablasi I-131 Berdasarkan ATA.....	38
Tabel 3.1 Definisi Operasional.....	47
Tabel 4.1 Distribusi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin.....	51
Tabel 4.2 Distribusi Pasien Berdasarkan Usia.....	52
Tabel 4.3 Distribusi Pasien Berdasarkan <i>Body Mass Index</i> (BMI).....	52
Tabel 4.4 Distribusi Pasien Berdasarkan Tempat Tinggal.....	53
Tabel 4.5 Distribusi Pasien Berdasarkan Riwayat Penyakit Tiroid.....	53
Tabel 4.6 Hubungan antara Variabel Jenis Kelamin dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	54
Tabel 4.7 Hubungan antara Variabel Usia dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	54
Tabel 4.8 Hubungan antara Variabel <i>Body Mass Index</i> (BMI) dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	55
Tabel 4.9 Hubungan antara Variabel Tempat Tinggal dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	56
Tabel 4.10 Hubungan antara Variabel Riwayat Penyakit Tiroid dengan Kejadian Karsinoma Tiroid.....	56
Tabel 4.11 Tabel Kandidat Multivariat.....	57
Tabel 4.12 Model Akhir Analisis Multivariat Logistik Biner.....	58

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Lokasi Anatomi Kelenjar Tiroid.....	7
Gambar 2. Potongan Transversal Kelenjar Tiroid	7
Gambar 3. Vaskularisasi Kelenjar Tiroid	8
Gambar 4. Inervasi Kelenjar Tiroid	9
Gambar 5. Gambaran Histologi Kelenjar Tiroid	10
Gambar 6. Fisiologi Pembentukan Hormon Tiroid.....	12
Gambar 7. Karsinoma Tiroid Papiler	21
Gambar 8. Beberapa Varian Karsinoma Tiroid Papiler	23
Gambar 9. Karsinoma Tiroid Folikular	23
Gambar 10. Karsinoma Sel <i>Hürthle</i>	24
Gambar 11. Karsinoma Tiroid Meduler	24
Gambar 12. Karsinoma Tiroid Berdiferensiasi Buruk	25
Gambar 13. Patofisiologi Karsinoma Tiroid	28
Gambar 14. Beberapa Contoh Hasil <i>Ultrasonografi</i> Berdasarkan Klasifikasi <i>Thyroid Imaging Reporting and Data System (TI-RADS)</i>	35
Gambar 15. Kerangka Teori	42
Gambar 16. Kerangka Konsep.....	43
Gambar 17. Kerangka Operasional.....	50

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Surat Layak Etik Penelitian	80
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	81
Lampiran 3. Hasil Pengolahan Data SPSS	82
Lampiran 4. Surat Keterangan Selesai Penelitian	89
Lampiran 5. Lembar Konsultasi Skripsi.....	90
Lampiran 6. Lembar Hasil Pemeriksaan Plagiarisme	91

DAFTAR SINGKATAN

aaMKI	: <i>Anti-Angiogenic Multikinase Inhibitor</i>
ACR	: <i>American College of Radiology</i>
AGES	: <i>Age, Grade, Extent, Size</i>
AJCC	: <i>American Joint Commite On Cancer</i>
AMES	: <i>Age, Metastases, Extent and Size</i>
ATA	: <i>American Thyroid Association</i>
ATC	: <i>Anaplastic Thyroid Cancer</i>
AUS	: <i>Atypia of Undetermined Significance</i>
T1799A	: <i>Timin 1799 Adenin</i>
BMI	: <i>Body Mass index</i>
BRAF	: <i>B-Rapidly Accelerated Fibrosarcoma</i>
CITED1	: <i>CBP/p300-interacting transactivators with glutamic acid [E] and aspartic acid [D]-rich C-terminal domain 1</i>
CEA	: <i>Carcinoembryonic Antigen</i>
CT	: <i>Computer Tomography</i>
C5	: <i>Cervical 5</i>
DIT	: <i>Diiodotyrosine</i>
DNA	: <i>Deoxyribonucleic Acid</i>
DTC	: <i>Differentiated Thyroid Cancer</i>
EORTC	: <i>European Organisation for Research and Treatment of Cancer</i>
FAP	: <i>Familial Adenomatous Polyposis</i>
FLUS	: <i>Follicular Lesion of Undetermined Significance</i>
FMTC	: <i>Familial Medullary Thyroid Cancer</i>
FNMTC	: <i>Familial Non-MEN Medullary Thyroid Cancer</i>
FNAB	: <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>
FTC	: <i>Follicular Thyroid Cancer</i>
Ga1-3	: <i>Galectin 1 – Galectin 3</i>

GH	: <i>Growth Hormone</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Cancer Observatory</i>
HBME1	: <i>Human Bone Marrow Endothelial Cell Marker-1</i>
HTC	: <i>Hürthle Thyroid Cell</i>
HR	: <i>Hazard Ratio</i>
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
IGF1	: <i>Insulin-like Growth Factor 1</i>
I-123	: <i>Iodine-123</i>
I-131	: <i>Iodine-131</i>
KGB	: <i>Kelenjar Getah Bening</i>
KSM	: <i>Kelompok Staf Medik</i>
MACIS	: <i>Metastasis, Age, Completeness of resection, Invasion, Size</i>
MAPK	: <i>Mitogen-Activated Protein Kinase</i>
MCT	: <i>Monocarboxylate Transporter</i>
MEK	: <i>Mitogen-Activated Extracellular Signal–Regulated Kinase</i>
MEN	: <i>Multipel Endokrin Neoplasma</i>
MIT	: <i>Monoiodotyrosine</i>
MRI	: <i>Magnetic Resonance Imaging</i>
MTC	: <i>Medullary Thyroid Carcinoma</i>
NO ²	: <i>Nitrogen Dioksida</i>
PAX8	: <i>Paired box gen 8</i>
PET	: <i>Positron Emission Tomography</i>
PI3K	: <i>Phosphoinositide 3-Kinase</i>
PKB	: <i>Protein Kinase B</i>
PPAR γ	: <i>Peroxisome Proliferator-Activated Receptor gamma</i>
PTC	: <i>Papillary Thyroid Cancer</i>
PTMC	: <i>Papillary Thyroid Microcarcinoma</i>
RAI	: <i>Radioactive Iodine</i>

RE	: <i>Retikulum Endoplasma</i>
RET	: <i>Rearranged During Transfection</i>
rhTSH	: <i>Recombinant Human Thyroid-Stimulating Hormone</i>
RR	: <i>Relative Risk</i>
RS	: <i>Rumah Sakit</i>
SFN	: <i>Suspicious for a Follicular Neoplasm</i>
SIR	: <i>Standardized Incidence Ratio</i>
SPSS	: <i>Statistical Product and Service Solution</i>
TBG	: <i>Thyroid-Binding Globulin</i>
TBSRTC	: <i>The Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology</i>
TERT	: <i>Telomerase Reverse-Transcriptase</i>
TGAb	: <i>Thyroglobulin Antibody</i>
TI-RADS	: <i>Thyroid Imaging Reporting and Data System</i>
TNM	: <i>Tumor Node Metastasis</i>
TPOAb	: <i>Thyroid Peroxidase Antibody</i>
TP53	: <i>Tumor Protein 53</i>
TR	: <i>TI-RADS</i>
TRH	: <i>Thyroid-Releasing Hormone</i>
TSH	: <i>Thyroid-Stimulating Hormone</i>
T1	: <i>Thoracic 1</i>
T3	: <i>Triiodothyronine</i>
T4	: <i>Tetraiodothyronine</i>
UIC	: <i>Urinary Iodine concentration</i>
USG	: <i>Ultrasonography</i>
V600E	: <i>Valin 600 Ekson</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>
Wnt	: <i>Wingless-Related Integration Site</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Salah satu karsinoma endokrin yang paling umum ditemukan adalah karsinoma tiroid. Karsinoma ini menyerang kelenjar tiroid. Karsinoma ini berawal dari pertumbuhan sel yang abnormal pada sel parenkim tiroid dan berpotensi menyebar ke bagian tubuh lainnya.^{1,2} Sebagian besar penyebab karsinoma tiroid belum diketahui secara pasti dan dapat bervariasi menurut varian histologisnya.³ Namun, terdapat beberapa faktor predisposisi, seperti usia, jenis kelamin, tempat tinggal, riwayat keluarga dan paparan radiasi pengion dapat memengaruhi karsinoma tiroid.^{4,5} Selain itu, polusi udara, asupan yodium serta kelebihan berat badan atau obesitas dianggap sebagai faktor risiko terjadinya karsinoma tiroid.^{6,7} Klasifikasi histopatologis menurut *World Health Organization* (WHO) untuk karsinoma tiroid dibedakan berdasarkan asal sel, ciri patologis, dan perilaku biologis menjadi karsinoma tiroid berdiferensiasi baik (DTC), karsinoma tiroid berdiferensiasi buruk (PDTC), dan karsinoma tiroid meduler (MTC).⁸

Jumlah kasus dan kematian yang disebabkan oleh karsinoma tiroid terus meningkat setiap tahunnya seiring dengan pertumbuhan populasi, perubahan lingkungan, pertambahan usia, perubahan gaya hidup, dan penyakit penyerta.^{1,5,9} Menurut *Global Cancer Observatory* (GLOBOCAN) WHO, jumlah kasus karsinoma tiroid di seluruh dunia pada tahun 2022 diperkirakan berjumlah 821.214 kasus dengan angka kematian sebanyak 47.507 kasus. Di Asia, kasus karsinoma tiroid diperkirakan berjumlah 596.455 (6,1%) dengan angka kematian sebanyak 29.113 kasus. Di Indonesia sendiri, kasus karsinoma tiroid pada tahun 2022 diperkirakan berjumlah 13.761 (2,3%) dengan angka kematian sebanyak 2.141 (7,4%) kasus.^{10,11} Karsinoma tiroid berdiferensiasi baik (DTC) yang berasal dari sel epitel folikular tiroid merupakan karsinoma tiroid yang terjadi pada lebih dari 95%

kasus. Karsinoma tiroid papiler (PTC) menjadi varian karsinoma tiroid yang paling sering dijumpai dan memiliki prognosis yang paling baik dibanding varian lainnya.⁴

Karsinoma tiroid dapat dijumpai pada berbagai kelompok usia, baik pada kelompok usia muda maupun usia tua. Karsinoma tiroid dapat menyerang pada orang dengan usia muda, misalnya karsinoma tiroid papiler (PTC) sering terjadi pada kelompok 30 hingga 50 tahun.¹² Namun, kelompok usia lanjut adalah kelompok usia yang paling rentan terkena karsinoma tiroid. Pada wanita, puncaknya terjadi di antara 40 dan 49 tahun. Pada pria mungkin terjadi pada usia yang lebih tua yakni di antara 60 dan 69 tahun. Hal tersebut disebabkan karena kerusakan DNA sel yang terakumulasi seiring berjalannya waktu. Kerusakan DNA tersebut bisa disebabkan oleh proses biologis maupun paparan dari faktor risiko lain.¹³

Perempuan lebih sering mengalami karsinoma tiroid dibandingkan laki-laki, hal ini disebabkan karena status hormonal dan mediator hormon reseptor yang paling berkontribusi terhadap perbedaan fenotip antara perempuan dan laki-laki.¹³ Beberapa penelitian menjelaskan bahwa estrogen eksogen dapat meningkatkan risiko, sedangkan sebagian penelitian lain menyebutkan hilangnya estrogen ovarium secara dini dapat menurunkan risiko karsinoma tiroid. Banyak penelitian eksperimental yang menunjukkan bahwa penggunaan terapi estradiol dapat menjadi stimulator tumor jinak atau ganas. Namun, disisi lain terapi hormon dikaitkan dengan risiko karsinoma tiroid yang sangat rendah.¹⁴

Orang dengan berat badan berlebih cenderung lebih rentan terkena karsinoma tiroid dibanding dengan orang yang mempunyai berat badan normal, hal ini berdasarkan penelitian yang dilakukan *International Agency for Research on Cancer* (IARC). Obesitas dikaitkan dengan peningkatan risiko karsinoma tiroid pada kedua jenis kelamin, dan meningkat seiring dengan peningkatan BMI. Kelebihan berat badan dikaitkan dengan peningkatan risiko karsinoma tiroid yang signifikan dikalangan non-Asia, tetapi tidak dikalangan orang Asia.⁴ Sebagian besar obesitas dikaitkan dengan gangguan metabolisme insulin. *Insulin-like growth factor 1* (IGF-1) memiliki struktur yang hampir mirip dengan insulin berikatan

dengan reseptor IGF-1 dan berperilaku seperti faktor pertumbuhan kuat yang merangsang transformasi ganas, perkembangan tumor, dan metastasis.¹⁴

Tempat tinggal berhubungan dengan asupan yodium penduduk. Daerah pegunungan biasanya dikaitkan dengan kekurangan asupan yodium. Sedangkan daerah pantai biasanya dikaitkan dengan kelebihan asupan yodium. Kekurangan yodium secara signifikan dapat menyebabkan penurunan kadar hormon tiroid. Hal ini mengakibatkan terjadinya peningkatan sekresi *thyroid stimulating hormon* (TSH). Para ahli mengungkapkan bahwa stimulasi TSH terus-menerus dalam jangka waktu panjang dan mutasi gen BRAF dapat meningkatkan risiko terjadinya TC.¹⁴ Menurut literatur, karsinoma tiroid folikular (FTC) lebih sering terjadi pada kelompok masyarakat yang rendah mengonsumsi yodium. Sementara disisi lain, pola makan tinggi yodium dapat meningkatkan risiko karsinoma tiroid papiler (PTC).¹⁵ Selain itu, angka kejadian karsinoma tiroid pada penduduk yang tinggal di daerah pegunungan vulkanik lebih tinggi dibandingkan daerah non vulkanik.¹⁶ Sebuah penelitian di Sisilia, Italia menunjukkan bahwa terdapat konsentrasi beberapa bahan kimia yang sangat tinggi ditemukan dalam air minum yang dikonsumsi bagi sebagian besar penduduk. Hal ini menunjukkan bahwa lingkungan tempat tinggal yang karsinogenik dapat menyebabkan karsinoma tiroid.^{16,17}

Disisi lain, risiko terkena karsinoma tiroid meningkat apabila mempunyai riwayat penyakit tiroid sebelumnya. Hal ini disebabkan karena beberapa tumor jinak tiroid mempunyai kesamaan penanda tumor sitologis dan molekuler yang dimiliki karsinoma tiroid.¹⁸ Selain itu, pada penyakit graves juga dapat meningkatkan risiko karsinoma tiroid karena efek tiruan TSH dari antibodi perangsang tiroid. Antibodi perangsang tiroid ini terbukti menjadi penanda agresivitas karsinoma tiroid pada pasien dengan riwayat penyakit graves. Hipertiroidisme juga dapat meningkatkan risiko karsinoma tiroid karena terjadi perubahan pada globulin pengikat steroid seks dan hormon steroid seks, termasuk peningkatan estradiol yang mempunyai pengaruh langsung terhadap karsinogenesis tiroid.¹⁹

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui faktor apa saja yang berhubungan dengan karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang

periode 2022 – 2023. Penelitian ini diharapkan dapat menjadi sumber informasi untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi kejadian karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang serta menjadi rujukan bagi penelitian mendatang.

1.2 Rumusan Masalah

Apa saja faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui berbagai faktor yang berhubungan dengan kejadian karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui distribusi frekuensi jenis kelamin, usia, *Body Mass Index* (BMI), tempat tinggal dan riwayat penyakit tiroid pasien karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023
2. Menganalisis hubungan jenis kelamin terhadap karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023
3. Menganalisis hubungan usia terhadap karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023
4. Menganalisis hubungan *Body Mass Index* (BMI) terhadap karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023
5. Menganalisis hubungan tempat tinggal terhadap karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023
6. Menganalisis hubungan riwayat penyakit tiroid terhadap karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023
7. Menganalisis faktor yang paling dominan dengan kejadian karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023

1.4 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan jenis kelamin, usia, *Body Mass Index* (BMI), tempat tinggal, dan riwayat penyakit tiroid dengan kejadian karsinoma tiroid di RS Mohammad Hoesin Palembang periode 2022 – 2023.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Teoritis

Melalui penelitian ini, peneliti berharap studi ini dapat memberikan informasi ilmiah mengenai faktor-faktor yang memiliki hubungan dengan karsinoma tiroid.

1.5.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi data dan sumber referensi tambahan apabila penelitian selanjutnya berkaitan dengan topik karsinoma tiroid.

1.5.3 Manfaat Tatalaksana

Penelitian ini diharapkan dapat dijadikan sebagai landasan untuk tenaga kesehatan dalam upaya membantu tatalaksana karsinoma tiroid.

DAFTAR PUSTAKA

1. Siregar KB, Harahap AA, Al Anas M, Ariantika. KANKER TIROID Penjelasan Komprehensif tentang Kanker Tiroid. Medan; 2023.
2. Lee K, Anastasopoulou C, Chandran C, Cassaro S. Thyroid Cancer. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
3. Xu L, Li G, Wei Q, et al. Family history of cancer and risk of sporadic differentiated thyroid carcinoma. *Cancer*. 2012 Mar 28;118(5):1228–35.
4. Byun SH, Min C, Choi HG, Hong SJ. Association between Family Histories of Thyroid Cancer and Thyroid Cancer Incidence: A Cross-Sectional Study Using the Korean Genome and Epidemiology Study Data. *Genes (Basel)*. 2020 Sep 3;11(9):1039.
5. Fiore M, Oliveri Conti G, Caltabiano R, et al. Role of Emerging Environmental Risk Factors in Thyroid Cancer: A Brief Review. *Int J Environ Res Public Health*. 2019 Apr 2;16(7):1185.
6. An SY, Kim SY, Oh DJ, et al. Obesity is positively related and tobacco smoking and alcohol consumption are negatively related to an increased risk of thyroid cancer. *Sci Rep*. 2020 Nov 6;10(1):19279.
7. Park SJ, Min C, Yoo DM, Choi HG. National cohort and meteorological data based nested case–control study on the association between air pollution exposure and thyroid cancer. *Sci Rep*. 2021 Nov 3;11(1):21562.
8. Jung CK, Bychkov A, Kakudo K. Update from the 2022 World Health Organization Classification of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinology and Metabolism*. 2022 Oct 31;37(5):703–18.
9. Greco A, Miranda C, Borrello MG, Pierotti MA. Thyroid Cancer. In: *Cancer Genomics*. Elsevier; 2014. p. 265–80.
10. Ferlay J, Ervik M, Lam F, Colombet M, Mery L, Piñeros M, et al. Global cancer observatory: cancer today [Internet]. International Agency for Research on Cancer. 2022 [cited 2024 Jul 21]. p. 1–2. Available from: <https://gco.iarc.fr/>
11. Bray F, Laversanne M, Sung H, Ferlay J, Siegel RL, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2024 May 4;74(3):229–63.
12. Whitbourne K. What Is Thyroid Cancer? [Internet]. WebMD. 2024 [cited 2024 Mar 30]. Available from: <https://www.webmd.com/cancer/what-is-thyroid-cancer>
13. Rahbari R, Zhang L, Kebebew E. Thyroid Cancer Gender Disparity. *Future Oncology*. 2010 Dec 30;6(11):1771–9.

14. Bogović Crnčić T, Ilić Tomaš M, Girotto N, Grbac Ivanković S. Risk Factors for Thyroid Cancer: What Do We Know So Far? *Acta Clin Croat*. 2020 Jun;59(Suppl 1):66–72.
15. Grebe SK, Hay ID. Follicular thyroid cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 1995 Dec;24(4):761–801.
16. Putri R, Ysrafil Y, Awisarita W. Cancer Incidence in Volcanic Areas: A Systematic Review. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2022 Jun 1;23(6):1817–26.
17. Malandrino P, Scollo C, Marturano I, Russo M, Tavarelli M, Attard M, et al. Descriptive Epidemiology of Human Thyroid Cancer: Experience From a Regional Registry and The “Volcanic Factor.” *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2013;4.
18. Arora N, Scognamiglio T, Zhu B, Fahey TJ. Do Benign Thyroid Nodules Have Malignant Potential? An Evidence-Based Review. *World J Surg*. 2008 Jul 8;32(7):1237–46.
19. Kitahara CM, Körmendiné Farkas D, Jørgensen JOL, Cronin-Fenton D, Sørensen HT. Benign Thyroid Diseases and Risk of Thyroid Cancer: A Nationwide Cohort Study. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018 Jun 1;103(6):2216–24.
20. Jones O. The Thyroid Gland. *Teach Me Anatomy* [Internet]. 2024 Nov 2 [cited 2024 Apr 8]; Available from: <https://teachmeanatomy.info/neck/viscera/thyroid-gland/>
21. Britannica TE of E. Thyroid Gland [Internet]. *Encyclopedia Britannica*. 2024 [cited 2024 Apr 8]. Available from: <https://www.britannica.com/science/thyroid-gland>
22. Crumbie L. Thyroid Gland [Internet]. *Kenhub*. 2023 [cited 2024 Apr 8]. Available from: <https://www.kenhub.com/en/library/anatomy/thyroid-gland>
23. Dorion D. Thyroid Anatomy: Overview, Structure, Fascia and Ligament [Internet]. *Medscape*. 2017 [cited 2024 Apr 8]. Available from: <https://reference.medscape.com/article/835535-overview#a3>
24. Arrangoiz R, Cordera F, Caba D, Muñoz M, Moreno E, de León EL. Comprehensive Review of Thyroid Embryology, Anatomy, Histology, and Physiology for Surgeons. *International Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery*. 2018;07(04):160–88.
25. Drake RL, Vogli W, Mitchell AWM. *Grays Basic Anatomy*. 2012. 528 p.
26. Mescher AL. *Histologi Dasar Junqueira* . 2017.
27. Jennings R. Thyroid Gland. In: *Veterinary Histology* [Internet]. 2017 [cited 2024 Apr 12]. Available from: <https://ohiostate.pressbooks.pub/vethisto/chapter/thyroid-gland/>
28. Eroschenko VP. Sistem Endokrin. In: *Atlas Histologi Defiore : dengan korelasi fungsional*. 12th ed. 2014.
29. Wulandari E, Hapsari RAF. Hormon Pengatur Kadar Mineral Tubuh . In: *Buku Peran Hormon Sebagai Regulator Fungsi Organ*. UIN Syarif Hidayatullah Jakarta; 2013.

30. Brent GA, Mestman JH. Physiology and Tests of Thyroid Function. The Global Library of Women's Medicine. 2008;
31. Hingorani M, Spitzweg C, Vassaux G, Newbold K, Melcher A, Pandha H, et al. The biology of the sodium iodide symporter and its potential for targeted gene delivery. *Curr Cancer Drug Targets*. 2010 Mar;10(2):242–67.
32. Bizhanova A, Kopp P. Minireview: The sodium-iodide symporter NIS and pendrin in iodide homeostasis of the thyroid. *Endocrinology*. 2009 Mar;150(3):1084–90.
33. Shahid MA, Ashraf MA, Sharma S. Physiology, Thyroid Hormone. 2024.
34. Spaulding SW. The Thyroid and Thyroid Hormones☆. In: Reference Module in Biomedical Sciences. Elsevier; 2014.
35. Nillni EA. Regulation of the hypothalamic Thyrotropin Releasing Hormone (TRH) neuron by neuronal and peripheral inputs. *Front Neuroendocrinol*. 2010 Apr;31(2):134–56.
36. Pirahanchi Y, Toro F, Jialal I. Physiology, Thyroid Stimulating Hormone. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.
37. Boundless. The Thyroid Gland - Boundless Anatomy and Physiology . In: Pressbooks [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 17]. Available from: <https://university.pressbooks.pub/test456/chapter/the-thyroid-gland/>
38. Sherwood L. Kelenjar Endokrin. In: Fisiologi Manusia : Dari Sel ke Sistem. 9th ed. Jakarta; 2018.
39. Shibata H, Spencer TE, Oñate SA, Jenster G, Tsai SY, Tsai MJ, et al. Role of co-activators and co-repressors in the mechanism of steroid/thyroid receptor action. *Recent Prog Horm Res*. 1997;52:141–64; discussion 164-5.
40. Goodson ML, Mengeling BJ. The Role of Corepressors in Thyroid Hormone-Regulated Metabolic Homeostasis. *J Endocrinol Diabetes Obes* 2. 2014;3.
41. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *Am Health Drug Benefits*. 2015 Feb;8(1):30–40.
42. Mabel Ryder MD. Thyroid cancer - Symptoms and causes [Internet]. Mayo Clinic. 2024 [cited 2024 Mar 30]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/thyroid-cancer/symptoms-causes/syc-20354161>
43. Shah JP. Thyroid carcinoma: epidemiology, histology, and diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015 Apr;13(4 Suppl 4):3–6.
44. American Thyroid Association. Thyroid Cancer (Papillary and Follicular) [Internet]. 2022 [cited 2024 Apr 22]. p. 1–4. Available from: https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/ThyroidCancer_brochure.pdf

45. American Cancer Society. Thyroid Cancer [Internet]. Cancer.org. 2024 [cited 2024 Mar 28]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/types/thyroid-cancer.html>
46. LeClair K, Bell KJL, Furuya-Kanamori L, Doi SA, Francis DO, Davies L. Evaluation of Gender Inequity in Thyroid Cancer Diagnosis. *JAMA Intern Med.* 2021 Oct 1;181(10):1351.
47. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, et al. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Dec 1;100(12):4434–40.
48. Cancer Research UK. Thyroid cancer [Internet]. 2023 [cited 2024 Apr 18]. Available from: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/thyroid-cancer>
49. Cho JS, Yoon JH, Park MH, Shin SH, Jegal YJ, Lee JS, et al. Age and prognosis of papillary thyroid carcinoma: retrospective stratification into three groups. *J Korean Surg Soc.* 2012;83(5):259.
50. Iglesias ML, Schmidt A, Ghuzlan A Al, Lacroix L, Vathaire F de, Chevillard S, et al. Radiation exposure and thyroid cancer: a review. *Arch Endocrinol Metab.* 2017 Mar;61(2):180–7.
51. Kim K, Cho SW, Park YJ, Lee KE, Lee DW, Park SK. Association between Iodine Intake, Thyroid Function, and Papillary Thyroid Cancer: A Case-Control Study. *Endocrinology and Metabolism.* 2021 Aug 31;36(4):790–9.
52. Wang Y, Wang J, Chen Z, Ma M, Lin C, He Q, et al. Analysis of the correlation between high iodized salt intake and the risk of thyroid nodules: a large retrospective study. *BMC Cancer.* 2021 Dec 7;21(1):1000.
53. Gharib H. Does Iodine Cause Thyroid Cancer? *Acta Endocrinologica (Bucharest).* 2018;14(4):525–6.
54. Xu L, Port M, Landi S, Gemignani F, Cipollini M, Elisei R, et al. Obesity and the Risk of Papillary Thyroid Cancer: A Pooled Analysis of Three Case-Control Studies. *Thyroid.* 2014 Jun;24(6):966–74.
55. Franchini F, Palatucci G, Colao A, Ungaro P, Macchia PE, Nettore IC. Obesity and Thyroid Cancer Risk: An Update. *Int J Environ Res Public Health.* 2022 Jan 20;19(3):1116.
56. Sobri FB, Azhar Y, Wibisana IG, Susilo DH. *Manajemen Terkini Kanker Tiroid, Oral, dan Kelenjar Saliva.* 1st ed. 2019.
57. Asa SL. The Current Histologic Classification of Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2019 Mar;48(1):1–22.
58. Aytug S. Hurthle Cell Carcinoma (Oncocytic Carcinoma). *Medscape.* 2023 Feb 7;
59. Master SR, Mathias P, Burns B. Medullary Thyroid Cancer. In: *StatPearls [Internet].* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024.

60. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *The Lancet*. 2016 Dec;388(10061):2783–95.
61. Wasserman J. Medullary thyroid carcinoma [Internet]. *MyPathologyReport.ca* . 2024 [cited 2024 Apr 19]. Available from: <https://www.mypathologyreport.ca/diagnosis-library/medullary-thyroid-carcinoma/>
62. Ibrahimasic T, Ghossein R, Shah JP, Ganly I. Poorly Differentiated Carcinoma of the Thyroid Gland: Current Status and Future Prospects. *Thyroid*. 2019 Mar 15;29(3):311–21.
63. Brierley J, Gospodarowicz MK, Wittekind C. *TNM Classification of Malignant Tumours*. Eight edition. Union for International Cancer Control; 2017.
64. Prete A, Borges de Souza P, Censi S, Muzza M, Nucci N, Sponziello M. Update on Fundamental Mechanisms of Thyroid Cancer. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 Mar 13;11.
65. Health Commission Of The People’s Republic Of China N. National guidelines for diagnosis and treatment of thyroid cancer 2022 in China (English version). *Chin J Cancer Res*. 2022 Jun 30;34(3):131–50.
66. Columbia University Irving Medical Center. Thyroid Cancer [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://columbiasurgery.org/conditions-and-treatments/thyroid-cancer>
67. Pemayun TGD, Seno KHNH, Minuljo TT. *Kapita Selektta Tiroid*. 1st ed. 2022.
68. Alshaikh S, Harb Z, Aljufairi E, Almahari SA. Classification of thyroid fine-needle aspiration cytology into Bethesda categories: An institutional experience and review of the literature. *Cytojournal*. 2018 Feb 16;15:4.
69. American Thyroid Association. Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules [Internet]. 2024 [cited 2024 Apr 20]. Available from: <https://www.thyroid.org/fna-thyroid-nodules/>
70. Ali SZ, Baloch ZW, Cochand-Priollet B, Schmitt FC, Vielh P, VanderLaan PA. The 2023 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*®. 2023 Jul 8;
71. Zahid A, Shafiq W, Nasir KS, Loya A, Abbas Raza S, Sohail S, et al. Malignancy rates in thyroid nodules classified as Bethesda categories III and IV; a subcontinent perspective. *J Clin Transl Endocrinol*. 2021 Mar;23:100250.
72. Wong KT, Ahuja AT. Ultrasound of thyroid cancer. *Cancer Imaging*. 2005 Dec 9;5(1):157–66.
73. Vargas-Uricoechea H, Meza-Cabrera I, Herrera-Chaparro J. Concordance between the TIRADS ultrasound criteria and the BETHESDA cytology criteria on the nontoxic thyroid nodule. *Thyroid Res*. 2017 Dec 2;10(1):1.

74. Ahmad H, Lugt A Van Der. TI-RADS - Thyroid Imaging Reporting and Data System. Radiology department of the Erasmus Medical Center in Rotterdam [Internet]. [cited 2024 Apr 24]; Available from: <https://radiologyassistant.nl/head-neck/ti-rads/ti-rads>
75. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2016 Jan;26(1):1–133.
76. Cleveland Clinic. Thyroid cancer [Internet]. [Clevelandclinic.org](https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12210-thyroid-cancer). 2022 [cited 2024 Apr 22]. Available from: <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/12210-thyroid-cancer>
77. Dean DS, Hay ID. Prognostic Indicators in Differentiated Thyroid Carcinoma. *Cancer Control*. 2000 May 30;7(3):229–39.
78. Lee EK. Recent Improvements in the Treatment of High-Risk Thyroid Cancer. *Korean Society for Head and Neck Oncology*. 2022 May 30;38(1):1–9.
79. Derwahl M, Nicula D. Estrogen and its role in thyroid cancer. *Endocrine Related Cancer*. 2014 Sep 5;21(5):T273–83.
80. Parad MT, Fararouei M, Mirahmadizadeh AR, Afrashteh S. Thyroid cancer and its associated factors: A population-based case-control study. *Int J Cancer*. 2021 Aug 27;149(3):514–21.
81. Sudarmanto AM, Prajoko YW, Istiadi H, Yudhanto E. Profile of Thyroid Cancer at Dr. Kariadi General Hospital Semarang in 2020. *Indonesian Journal of Cancer*. 2024 Mar 27;18(1):16–20.
82. Wisescistiati MV, Wetan NGAAMY, Manuaba IBTW, Adiputra PAT. Gambaran Pasien Karsinoma Tiroid Berdiferensiasi di RSUP Sanglah Tahun 2015-2020. *Jurnal Medika Udayana*. 2022;11.
83. Nilubol N, Zhang L, Kebebew E. Multivariate Analysis of the Relationship Between Male Sex, Disease-Specific Survival, and Features of Tumor Aggressiveness in Thyroid Cancer of Follicular Cell Origin. *Thyroid*. 2013 Jun;23(6):695–702.
84. Hamid L. Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Jenis Karsinoma Tiroid. Muhammadiyah University of Yogyakarta; 2019.
85. Adam MA, Thomas S, Hyslop T, et al. Exploring the Relationship Between Patient Age and Cancer-Specific Survival in Papillary Thyroid Cancer: Rethinking Current Staging Systems. *Journal of Clinical Oncology*. 2016 Dec 20;34(36):4415–20.
86. Hahn LD, Kunder CA, Chen MM, Orloff LA, Desser TS. Indolent thyroid cancer: knowns and unknowns. *Cancers Head Neck*. 2017 Dec 11;2(1):1.

87. Kauffmann RM, Hamner JB, Ituarte PHG, Yim JH. Age greater than 60 years portends a worse prognosis in patients with papillary thyroid cancer: should there be three age categories for staging? *BMC Cancer*. 2018 Dec 22;18(1):316.
88. Kwong N, Medici M, Angell TE, Liu X, Marqusee E, Cibas ES, et al. The Influence of Patient Age on Thyroid Nodule Formation, Multinodularity, and Thyroid Cancer Risk. *J Clin Endocrinol Metab*. 2015 Dec 1;100(12):4434–40.
89. Putri AE. Angka kejadian dan Faktor Risiko Kanker Tiroid Pada Pasien Nodul tiroid di RSUP Dr Mohammad Hoesin Tahun 2019 – 2021. Sriwijaya University; 2022.
90. Renehan AG, Tyson M, Egger M, Heller RF, Zwahlen M. Body Mass Index and Incidence of Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Prospective Observational Studies. *The Lancet*. 2008 Feb;371(9612):569–78.
91. Jang Y, Kim T, Kim BHS, Park B. Association between Obesity Indexes and Thyroid Cancer Risk in Korean Women: Nested Case–Control Study. *Cancers (Basel)*. 2022 Sep 27;14(19):4712.
92. Park H, Heo J, Ryu HJ, Kim MJ, Oh YL, Kim TH, et al. The association between BMI and BRAFV600E mutation may differ by primary tumor size. *Eur Thyroid J*. 2024 Aug 28;13(5).
93. Siswandi A, Fitriyani N, Artini I, Monitra K. Karakteristik Penderita Kanker Tiroid di Bagian Bedah Onkologi di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdoel Moeloek Provinsi Lampung tahun 2017-2019. *Jurnal Medika Hayati*. 2020;4.
94. Nur A, Santosa A, Komariyah AS. Karakteristik Kanker Tiroid di Maluku Utara Tahun 2017 - 2020. *Jurnal Endurance : Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*. 2023;8.
95. Guan H, Teng W, Yang S. Comparative epidemiological study on thyroid cancer in areas with different iodine intakes. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2001 Apr 25;81(8):457–8.
96. Yu Z, Yu Y, Wan Y, Fan J, Meng H, Li S, et al. Iodine intake level and incidence of thyroid disease in adults in Shaanxi province: a cross-sectional study. *Ann Transl Med*. 2021 Oct;9(20):1567–1567.
97. Belfiore A, La Rosa GL, Padova G, et al. The frequency of cold thyroid nodules and thyroid malignancies in patients from an iodine-deficient area. *Cancer*. 1987 Dec 15;60(12):3096–102.
98. Putri E, Khambri D, Rusjdi SR. Hubungan Daerah Tempat Tinggal dengan Gambaran Histopatologi Karsinoma Tiroid pada Masyarakat Sumatera Barat. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014 May 1;3(2).
99. Sherma SI. Thyroid carcinoma. *The Lancet*. 2003 Feb;361(9356):501–11.

100. Dardjito E, Rahardjo S. Gangguan Akibat Kekurangan Yodium pada Wanita Usia Subur di Kecamatan Baturaden Kabupaten Banyumas, Jawa Tengah . *Jurnal Kesehatan Masyarakat Nasional*. 2010;5.
101. Kim K, Cho SW, Park YJ, et al. Association between Iodine Intake, Thyroid Function, and Papillary Thyroid Cancer: A Case-Control Study. *Endocrinology and Metabolism*. 2021 Aug 31;36(4):790–9.
102. Zimmermann MB, Galetti V. Iodine intake as a risk factor for thyroid cancer: a comprehensive review of animal and human studies. *Thyroid Res*. 2015 Dec 18;8(1):8.
103. Shrestha D, Shrestha S. The Incidence of Thyroid Carcinoma in Multinodular Goiter: A Retrospective Study. *Journal of College of Medical Sciences-Nepal*. 2015 Jul 31;10(4):18–21.
104. Liang L, Zheng XC, Hu MJ, Zhang Q, Wang SY, Huang F. Association of benign thyroid diseases with thyroid cancer risk: a meta-analysis of prospective observational studies. *J Endocrinol Invest*. 2019 Jun 1;42(6):673–85.
105. Lai X, Xia Y, Zhang B, Li J, Jiang Y. A meta-analysis of Hashimoto’s thyroiditis and papillary thyroid carcinoma risk. *Oncotarget*. 2017 Sep 5;8(37):62414–24.