

Gambaran Kadar Hormon Tiroid Dan Hasil Pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Pada Penderita Nodul Tiroid

Nadira^{1a}, Fitria Septiani^{1b}, La Ode Marsudi^{2c}, Didi Irwadi^{1d}

¹ Program Studi D-III Analis Kesehatan ITKes Wiyata Husada Samarinda, Indonesia

² Program Studi D-IV Teknologi Laboratorium Medik ITKes Wiyata Husada Samarinda, Indonesia

^a nadira@itkewwhs.ac.id

^b fitriaseptiani720@gmail.com

^c marsudi@itkeswhs.ac.id

^d alya_irwadi@yahoo.com

Abstrak :

Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Nodul tiroid ditandai dengan tinggi atau rendahnya kadar hormon tiroid di dalam tubuh yang dapat mengakibatkan perbesaran kelenjar, namun kerap menimbulkan pertumbuhan kecil (nodul). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan metode FNAB (*fine needle aspiration biopsy*) pada penderita nodul tiroid. Metode penelitian ini merupakan *literature review* dengan penentuan kriteria PICOS. Pencarian jurnal menggunakan *data base* Google scholar, dan portal Garuda dengan artikel atau jurnal yang terbit tahun 2012 hingga 2021. Hasil penelitian didapatkan dari 930 responden yang melakukan pemeriksaan kadar TSH dengan nodul tiroid lesi jinak (*benign*) ada 169 (18,2%) responden memiliki kadar TSH rendah dan 66 (7,1%) responden memiliki kadar TSH tinggi, sedangkan nodul tiroid dengan lesi ganas (*malignant*) ada 30 (3,2%) responden memiliki kadar TSH rendah dan 45 (4,8%) responden memiliki kadar TSH tinggi. Dari 74 responden yang melakukan pemeriksaan kadar T4 dan T3 dengan nodul tiroid lesi jinak (*benign*) memiliki kadar T4 normal dan 7 (9,5%) responden memiliki kadar T3 rendah, sedangkan nodul tiroid dengan lesi ganas (*malignant*) ada 12 (16,2%) responden memiliki kadar T4 rendah, 5 (6,8%) responden memiliki kadar T4 tinggi, dan 4 (5,4%) responden memiliki kadar T3 rendah, 7 (9,5%) responden memiliki kadar T3 tinggi. Hasil pemeriksaan nodul tiroid metode FNAB dari 1.062 responden yang telah diperiksa dengan interpretasi hasil berdasarkan sistem Bethesda, ditemukan ada 49 (4,6%) responden dengan lesi *Nondiagnostic*, 486 (45,8%) responden dengan lesi jinak (*benign*), 69 (6,5%) responden dengan lesi *Atypia of undetermined significance/ Follicular undetermined Significant* (AUS/FLUS), 182 (17,2%) responden dengan lesi *Follicular Neoplasia/ Significant Follicular Neoplasia* (FN/SFN), 177 (16,7%) responden dengan lesi *Significant Malignant* (SM), dan 97 (9,2%) responden dengan lesi ganas atau *Malignant*. Penelitian ini menyimpulkan bahwa penderita nodul tiroid dengan lesi jinak dan lesi ganas memiliki kadar TSH, T4, dan T3 relatif normal, sedangkan berdasarkan pemeriksaan FNAB ditemukan 17,2% neoplasma folikuler atau curiga neoplasma folikuler, 16,7% curiga keganasan, dan ada 9,2% keganasan.

Kunci : *Hormon Tiroid, FNAB, Nodul Tiroid*

***Corresponding Author:**

La Ode Marsudi,

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, ITKes Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.

Email: marsudi@itkeswhs.ac.id

1. Pendahuluan

Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Nodul tiroid ditandai dengan tinggi atau rendahnya kadar hormon tiroid di dalam tubuh yang dapat mengakibatkan perbesaran kelenjar, namun kerap menimbulkan pertumbuhan kecil (nodul) ¹. Nodul tiroid diindikasikan dengan adanya satu atau beberapa nodul yang berada di dalam kelenjar tiroid. Meskipun kebanyakan nodul jinak, tetapi sekitar 5% dari nodul yang teraba ialah nodul ganas ². Nodul tiroid lebih jarang ditemukan pada usia muda, tetapi lebih sering bermanifestasi ganas. Angka keganasan nodul tiroid berkisar 5-10%. Prevalensi nodul tunggal dan multipel berturut-turut 4,1% dan 4,7%. Berdasarkan jenis karsinoma, $\pm$ 90% jenis karsinoma papiler dan folikuler, 5-9% jenis karsinoma meduler, 1-2% jenis karsinoma anaplastik, dan 1-3% jenis lainnya ³.

Berdasarkan *world cancer Report* WHO insiden kanker tiroid 2014 meningkat secara global. Nodul tiroid jauh lebih banyak bermanifestasi jinak (90-95%) yang mencangkup berbagai jenis lesi dibandingkan bermanifestasi ganas ³. Amerika Serikat tahun 2015 terdapat 62.450 kasus kanker tiroid, dengan 3 dari 4 kasus yang terjadi pada wanita. sedangkan di Indonesia berdasarkan data dari Badan Registrasi Kanker Yayasan Kanker Indonesia tahun 2005, kanker tiroid menempati urutan ke-9 dari 10 tumor ganas terbanyak dan merupakan jenis keganasan kelenjar endokrin yang paling banyak ditemui ⁴.

Penegakan diagnosa menggunakan metode FNAB pada nodul tiroid bertujuan mengarahkan tatalaksana pasien dengan menyeleksi individu-individu yang dicurigai mengalami keganasan dari kelompok besar pasien dengan nodul jinak ³. Biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) merupakan pemeriksaan yang relatif aman, mudah, terjangkau, dengan komplikasi minimal dan merupakan teknik yang dapat diandalkan dalam melakukan evaluasi awal lesi tiroid. sehingga dapat membantu menentukan perlu atau tidaknya suatu pembedahan dalam penatalaksanaan nodul tiroid ⁵.

Diagnosa penyakit tiroid sulit dilakukan, karena gejala penyakit tiroid bisa bermacam-macam tergantung pada naik dan turunnya hormon tiroid. Ketika tiroid memproduksi hormon berlebih, sel tubuh akan bekerja lebih keras dan metabolisme tubuh menjadi lebih cepat, kondisi ini disebut hipertiroid. Jika tiroid tidak memproduksi hormon yang cukup, sel tubuh akan bekerja lebih lambat, kondisi ini disebut hipotiroid. Metode lain pemeriksaan dan penyelidikan tiroid, interpretasi data klinis yang tepat merupakan pelengkap penting dalam diagnosa penyakit tiroid.¹. Folikel terdiri atas satu lapisan sel epitel tiroid yang menyekresikan hormon tiroid yaitu *Triiodothyronin* (T3) dan *Tiroidsin* (T4). Hormon tiroid juga telah diduga memiliki efek pemicu tumor pada beberapa jenis kanker, termasuk kanker pankreas, payudara, ovarium, dan prostat. Faktor temuan studi epidemiologi yang menghubungkan TSH dan hormon tiroid dengan risiko kanker tiroid tidak konsisten ⁶.

Dari beberapa penelitian terhadap pemeriksaan metode FNAB dengan kadar hormon tioid pada penderita nodul tiroid yang telah dilakukan oleh Widarso dkk, (2015) FNAB (*fine needle aspiration biopsy*) kelenjar tiroid telah ditetapkan sebagai pemeriksaan diagnostik baku dan lebih disukai untuk mengevaluasi goiter dan merupakan pemeriksaan efektif tunggal untuk diagnosis preoperatif nodul tiroid soliter serta prosedur diagnostik pada nodul tiroid terutama dalam menentukan suatu neoplasma. FNAB terbukti dapat mengurangi tindakan pembedahan sampai 20-50 %. Angka negatif palsu didapatkan kurang dari 1 % sehingga pemeriksaan ini sering dilakukan dan dapat dipercaya. Penelitian yang

*Corresponding Author:

La Ode Marsudi,

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, ITKes Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.

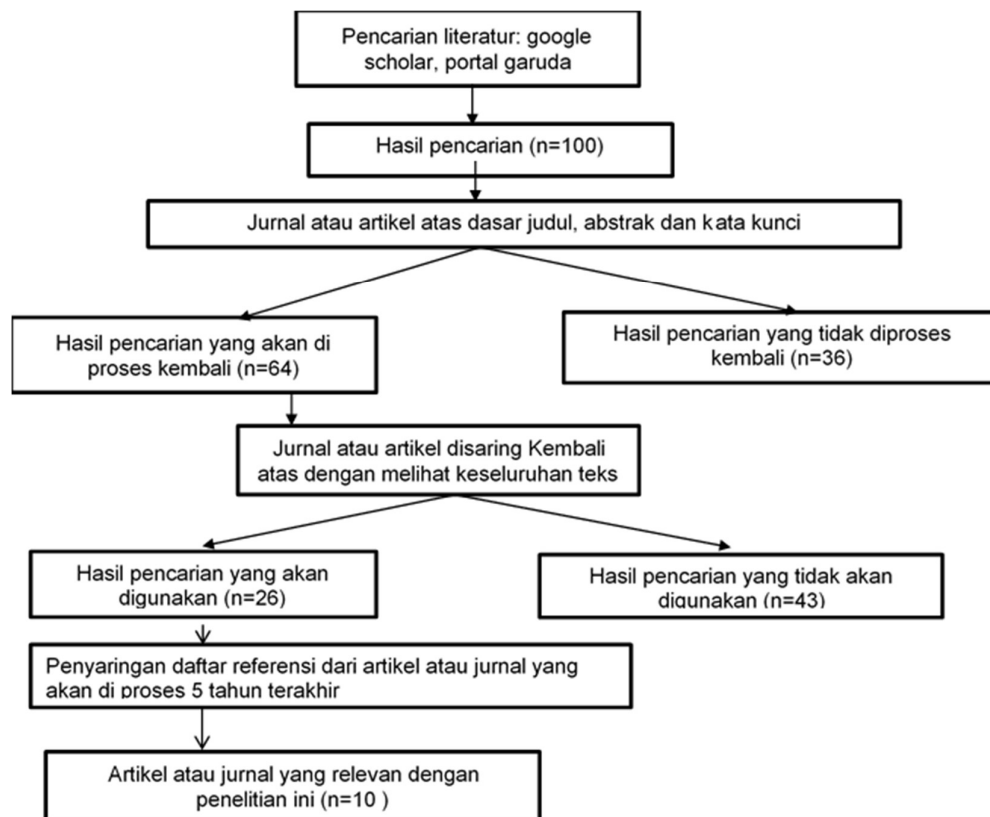
Email: marsudi@itkeswhs.ac.id

dilakukan oleh *Jonklaas* pada tahun 2008 juga merupakan orang yang pertama kali menemukan kadar Triiodotironin (T3) lebih rendah pada pasien karsinoma tiroid Universitas Sumatera Utara (mean= 112,6ng/dl, CI 103,8-121,4 ng/dL, $p=0,015$) daripada penderita dengan penyakit jinak(mean= 129,9ng/dl, CI 112,14-138,4 ng/dL). Kadar tiroksin bebas (free thyroxine/FT4) tidak berbeda antara kedua kelompok tersebut. Hal ini menunjukkan kadar TSH berperan dalam perkembangan karsinoma tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hasil pemeriksaan hormon tiroid yaitu kadar TSH, kadar T4 dan kadar T3 dan hasil pemeriksaan nodul tiroid metode FNAB pada penderita nodul tiroid

2. Bahan dan Metode Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah Literature review. Penelusuran dilakukan sejak tanggal 31 Januari 2021 sampai 31 Maret 2021. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung, akan tetapi diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Pencarian literature dalam literature review menggunakan database yaitu: Google Scholar dan Portal Garuda. Pencarian artikel atau jurnal menggunakan kata kunci (keyword) sehingga memudahkan dalam penentuan artikel atau jurnal yang digunakan. Kata kunci dalam literature review ini adalah Nodul tiroid, FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy), dan Hormon tiroid.

Tahapan *Literature Review*



*Corresponding Author:

La Ode Marsudi,

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, ITKes Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.

Email: marsudi@itkeswhs.ac.id

3. Hasil dan Diskusi

Terdapat 10 artikel jurnal yang telah di review menunjukkan hasil kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan FNAB (*Fine needle aspiration biopsy*) pada penderita nodul tiroid.

Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Autor	Karakteristik	Jumlah n(%)
Ragab dkk.,2021; Yilmaz dkk., 2021; Fitriyani dkk.,2018;	Jenis Kelamin (n=1.078)	
Probowoso dkk., 2012;	Laki-laki	242(22,4%)
Marindawati dkk., 2018;	Perempuan	836(77,6%)
Darwin dkk.,2015; Arun dkk., 2017; Heck K dkk., 2015;	Umur (n=1.194)	
Rakib dkk., 2021.	≤ 40 Tahun	243(20,4%)
	> 40 Tahun	951(79,6%)

Tabel 1 menunjukkan bahwa karakteristik subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dari 1.078 responden ada 836(77,6%) perempuan dan 242(22,4%) laki-laki. Sedangkan berdasarkan kelompok umur dari 1.194 responden terbanyak pada umur >40 tahun yaitu 951 (79,6%) responden.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perempuan lebih banyak yang melakukan pemeriksaan nodul tiroid yang berarti perempuan lebih berpotensi terkena nodul tiroid. Angka kejadian nodul yang lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki diduga akibat pengaruh adanya reseptor estrogen pada kelenjar tiroid dan kadar hormon estrogen pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki^{5,7,8,9}. Hal ini disebabkan oleh hormon estrogen yang dapat meningkatkan kadar *thyroid binding globulin* (TBG) yang bekerja sebagai transpor tiroksin (T4) dan *triiodotironin* (T3) dalam darah. Meningkatnya TBG akan menyebabkan penurunan kadar T4 bebas dan T3 bebas^{6,7}. Umpan balik positif akan terjadi dan menstimulasi pelepasan TSH untuk memicu pembentukan T4 dan T3 oleh kelenjar tiroid^{9,14}. Dalam jangka waktu tertentu dan dipengaruhi oleh faktor-faktor, lain hal ini dapat menyebabkan terjadinya hiperplasia kelenjar tiroid sebagai mekanisme kompensasi. Distribusi kelompok usia pasien berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan bahwa nodul tiroid khas terjadi pada dekade ke tiga sampai dekade ke lima tanpa memandang jenis kelamin. Hal ini didukung hasil penelitian di Cina menyebutkan secara umum nodul tiroid ditemukan pada dekade kedua sampai dekade ke enam^{7,9}.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Hormon Tiroid Pada Penderita Nodul Tiroid

Autor	Jenis Hormon Tiroid	Lesi Jinak (Benign) n(%)	Lesi Ganas (Malignant) n(%)
Yilmaz dkk., 2021;	TSH (n=930)		
Fitriyani dkk.,2018;	Rendah	169(18,2%)	30(3,2%)
Arun dkk., 2017;	Normal	374(40,2%)	246(26,5%)
Heck K dkk., 2015;	Tinggi	66(7,1%)	45(4,8%)
Rakib dkk., 2021.			
Fitriyani dkk.,2018;	T4 (n=74)		
Heck K dkk., 2015.	Rendah	0(0,0%)	12(16,2%)
	Normal	30(40,5%)	27(36,5%)

***Corresponding Author:**

La Ode Marsudi,

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, ITKes Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.

Email: marsudi@itkeswhs.ac.id

	Tinggi	0(0,0%)	5(6,8%)
Fitriyani dkk.,2018;	T3 (n=74)		
Heck K dkk., 2015.	Rendah	7(9,5%)	4(5,4%)
	Normal	23(31,1%)	33(44,6%)
	Tinggi	0(0,0%)	7(9,5%)

Tabel 2 menunjukan bahwa dari 930 responden yang melakukan pemeriksaan kadar TSH dengan nodul tiroid lesi jinak (*benign*) ada 169 (18,2%) responden memiliki kadar TSH rendah dan 66 (7,1%) responden memiliki kadar TSH tinggi, sedangkan nodul tiroid dengan lesi ganas (*malignant*) ada 30 (3,2%) responden memiliki kadar TSH rendah dan 45 (4,8%) responden memiliki kadar TSH tinggi. Dari 74 responden yang melakukan pemeriksaan kadar T4 dan T3 dengan nodul tiroid lesi jinak (*benign*) memiliki kadar T4 normal dan 7 (9,5%) responden memiliki kadar T3 rendah, sedangkan nodul tiroid dengan lesi ganas (*malignant*) ada 12 (16,2%) responden memiliki kadar T4 rendah, 5 (6,8%) responden memiliki kadar T4 tinggi, dan 4 (5,4%) responden memiliki kadar T3 rendah, 7 (9,5%) responden memiliki kadar T3 tinggi.

Pada penelitian terdahulu dapat diketahui bahwa terdapat hubungan antara kadar serum TSH, T3, dan T4 dengan tipe histopatologi karsinoma tiroid, dimana pada karsinoma papilari nilai TSH cenderung lebih tinggi/dalam batas normal dan kadar T3 dan T4 cenderung lebih rendah/dalam batas normal⁷. Hal ini kemungkinan disebabkan karena tipe ini dapat berubah menjadi karsinoma anaplastic terutama pada pasien-pasien lanjut usia. Sedangkan pada karsinoma folikular tiroid nilai TSH cenderung lebih rendah/dalam batas normal dan nilai T3 dan T4 cenderung lebih tinggi/dalam batas normal dibandingkan dengan karsinoma papilari tiroid⁸. Hal ini disebabkan karena pada karsinoma folikular masih dijumpai folikel-folikel kecil walaupun pembentukan koloidnya buruk. Secara mikroskopis, sel-sel ini berbentuk kuboid dengan inti besar yang teratur sekeliling folikel yang seringkali mengandung koloid. Tumor-tumor ini tetap mempunyai kemampuan untuk mengkonsentrasi iodine radioaktif untuk membentuk tiroglobulin dan jarang mensintesis T3 dan T4. Pada karsinoma anaplastik, nilai TSH lebih tinggi dari normal dan nilai T3 dan T4 yang rendah. Hal ini disebabkan karena TSH merupakan hormon yang berperan pada keganasan kelenjar tiroid^{7,14}.

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan Nodul Tiroid Menggunakan Metode FNAB

Autor	n	Hasil Pemeriksaan FNAB Berdasarkan System Bethesda					
		Non-diagnostic n(%)	Benign n(%)	AUS/FLUS n(%)	FN/SFN n(%)	SM n(%)	Malignant n(%)
Ragab dkk.,2021	50	2(5,1)	29(74,4)	7(14)	3(6)	2(4)	7(14)
Yilmaz dkk., 2021	648	47 (7,3)	293(45,2)	27 (4,2)	114(17,6)	138(21,3)	29(4,5)
Darwin dkk.,2015	54	0(0,0)	7(12,9)	11(20,4)	3(5,6)	20(37)	13(24,1)
Rakib dkk., 2021	116	0(0,0)	79(68,1)	12 (10,3)	5(4,3)	3(2,6)	15(12,9)
Marindawati dkk., 2018	42	0(0,0)	11(26)	12(29)	0(0,0)	10(24)	9(21)
Wisudarma dkk.,2017	62	0(0,0)	13(46,4)	0(0,0)	27(43,5)	4(11,8)	18(52,9)
Probowoso dkk., 2012	90	0(0,0)	54(60)	0(0,0)	30(33,3)	0(0,0)	6(6,7)
Total	1.062	49(4,6)	486(45,8)	69(6,5)	182(17,2)	177(16,7)	97(9,2)

Pada nodul tiroid biasanya pasien datang dengan keluhan adanya benjolan dengan leher membengkak, suara serak, disfagia, hemoptisis yang merupakan petanda menunjukan adanya keganasan pada pasien atau bahkan tidak memunculkan gejala^{16,17}. Tabel 3 menunjukan bahwa hasil pemeriksaan nodul tiroid metode FNAB dari 1.062 responden yang telah diperiksa dengan interpretasi

***Corresponding Author:**

La Ode Marsudi,

Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, ITKes Wiyata Husada Samarinda

Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.

Email: marsudi@itkeswhs.ac.id

hasil berdasarkan sistem Bethesda, ditemukan ada 49 (4,6%) responden dengan lesi *Nondiagnostic*, 486 (45,8%) responden dengan lesi jinak (*benign*), 69 (6,5%) responden dengan lesi *Atypia of undetermined significance/ Follicular undetermined Significant* (AUS/FLUS), 182 (17,2%) responden dengan lesi *Follicular Neoplasma/ Significant Follicular Neoplasma* (FN/SFN), 177 (16,7%) responden dengan lesi *Significant Malignant* (SM), dan 97 (9,2%) responden dengan lesi ganas atau *Malignant*.

Pada kasus-kasus nodul jinak dengan risiko rendah terdapat risiko perubahan menjadi keganasan (<3%), sehingga pemeriksaan FNAB menjadi sangat diperlukan walaupun pada beberapa kasus nodul jinak tidak diperlukan FNAB. Hal yang sama pada kasus-kasus di mana hasil FNAB dan sitologi menunjukkan risiko rendah, pertimbangan klinis dilakukan untuk menentukan apakah pasien harus menjalani operasi atau surveilans tanpa operasi¹⁷. Beberapa penelitian lainnya menunjukkan sekitar 80% nodul yang di diagnosis sitologi sebagai suatu yang tidak mencurigakan untuk *papillary carcinoma*, tetapi setelah dilakukan operasi merupakan lesi ganas. Dalam menentukan jinak atau ganas nodul tiroid pada kriteria tersebut dilakukan pada saat operasi berlangsung dengan tindakan potong beku atau setelah tindakan operatif^{11,12,15}.

4. Kesimpulan

Penelitian ini menyimpulkan bahwa penderita nodul tiroid dengan lesi jinak dan lesi ganas memiliki kadar TSH, T4, dan T3 relatif normal, sedangkan berdasarkan pemeriksaan FNAB ditemukan 17,2% neoplasma folikuler atau curiga neoplasma folikuler, 16,7% curiga keganasan, dan ada 9,2% keganasan.

Referensi

1. ZM AP, Ernawati, Erlansari A. Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Tiroid Menggunakan Metode Naive Bayes Berbasis Android. *J Rekursif*. 2017;5(3):270–284
2. Yonathan., Tubagus VN, Ali RH. Gambaran USG pada Pasien Nodul Tiroid di Bagian/SMF Radiologi FK Unsrat RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juni 2016 - Mei 2017. *e-CliniC*. 2017;5(2):137–140. doi:10.35790/eci.5.2.2017.18256
3. Armawan IGPD. Karakteristik klinis dan diagnosis sitologi pasien dengan nodul tiroid yang dilakukan pemeriksaan fine needle aspiration biopsy (fnab) di instalasi patologi anatomi rsup sanglah denpasar tahun 2015. 2020;9(8):5–7
4. Antika ID. Studi Diagnostik Ultrasonografi dalam Mendiagnosis Nodul Tiroid Diagnostic Study of Ultrasonography in Directing Tiroid Nodules. 2019;8:40–46
5. Marindawati M. Akurasi Diagnostik Lesi Indeterminate Nodul Tiroid Berdasarkan Ekspresi Imunositokimia CK19. 2018;27(2)
6. Huang et al. hyroid-Stimulating Hormone, Thyroid Hormones and Risk of Papillary Thyroid Cancer: A Nested Case-Control Study. 2017;176(1):139–148. doi:10.1158/1055-9965.EPI-16-0845.Thyroid-Stimulating
7. Rakib, S.. *Association of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) with Thyroid Carcinoma (Papillary Carcinoma of Thyroid)*. 2021. 7(7), 387–392. <https://doi.org/10.36347/sasjs.2021.v07i07.007>

*Corresponding Author:

La Ode Marsudi,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, ITKes Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: marsudi@itkeswhs.ac.id

8. Yilmaz, N. Cytopathology - histopathology correlation and the effect of nodule diameter on diagnostic performance in patients undergoing thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 2018. 14(7), 1525–1534. <https://doi.org/10.4103/jcrt.JCR>
9. Fitriyani, H., Alferraly, T. I., & Laksmi, L. I. Correlation Between Tsh, T3, T4 and Histological Types of Thyroid Carcinoma. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 2018.24(3),201–204. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v24i3.1325>
10. Heck, K., Happel, C., Grünwald, F., & Korkusuz, H. Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: Effects on thyroid function and antibodies. *International Journal of Hyperthermia*, 2015, 31(5), 560–567. <https://doi.org/10.3109/02656736.2015.1032371>
11. Probowoso, W., & Dachlan, I. The diagnostic value of fine needle aspiration biopsy and ultrasonography on thyroid nodule in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 2015. 44(02), 158–164
12. Darwin, E., & Makes, B. *Ekspresi Imunositokimia Hector Battifora Mesothelioma Cell-1 (HBME-1) pada Nodul Tiroid Diferensiasi Sel Folikel*. 2015. 24(1)
13. Wisudarma, Y., Agustina, H., Suryanti, S., & Hernowo, B. S. *Validitas Pemeriksaan Imunositokimia HMGA2 dalam Penegakan Diagnosis Nodul Jinak dan Ganas Tiroidpada Sediaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus*. 2017. 26(1)
14. K., A., K., S. N., & Gowda, S. Observational study on association between serum thyroid stimulating hormone and thyroid malignancy. *International Surgery Journal*, 2017. 4(6). <https://doi.org/10.18203/23492902.isj20172400>
15. Abdel Rahman Ahmed Mohamed Ragab, A. A. G. S. A. S. S.. Predictors of Malignancy in Thyroid Nodules. *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*.2021
16. Dralle H, Machens A, Basa J, Fatourehchi V, Franceschi S, Hay ID, et al. Follicular cell-derived thyroid cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2015 Dec 10;1:15077. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.77>
17. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016 Dec 3;388(10061):2783-2795. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30172-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30172-6)

***Corresponding Author:**

La Ode Marsudi,
Program Studi Teknologi Laboratorium Medik, ITKes Wiyata Husada Samarinda
Jln. Kadrie Oening 77, Samarinda, Indonesia.
Email: marsudi@itkeswhs.ac.id