

POLA KELAINAN TIROID DI RSUP PROF. DR. R. D. KANDOU MANADO PERIODE JANUARI 2013 – DESEMBER 2015

¹Henry Crosby
²Victor Pontoh
²Marselus A. Merung

¹Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

²Bagian Bedah BLU RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

Email : henrycrosby12101@gmail.com

Latar Belakang: Kelainan pada kelenjar tiroid merupakan kelainan endokrin terbanyak kedua di dunia setelah diabetes. Kelainan tiroid yang paling sering terjadi adalah goiter, penyakit grave, tiroiditis hashimoto, dan neoplasma tiroid.

Tujuan: Untuk mengetahui pola kelainan tiroid di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Januari 2013 – Desember 2015.

Metode: Penelitian ini menggunakan metode penelitian deskriptif retrospektif. Data diambil dari rekam medis di instalasi rekam medik dan bagian patologi anatomi RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 – Desember 2015.

Hasil: Dari 244 kasus kelainan tiroid terbanyak pada periode Januari – Desember 2015 yaitu 132 kasus (54,1%), 196 (80,3%) perempuan dan 48 (19,7%) laki-laki. Penderita terbanyak pada kelompok umur 51-60 tahun (24,2%). Tempat tinggal penderita terbanyak adalah dari daerah pegunungan (66,7%). Jenis hasil patologi anatomi jinak dan ganas terbanyak adalah struma koloides (71,9%) dan karsinoma papiler (62,7%).

Kesimpulan: Angka kejadian kelainan tiroid terus meningkat setiap tahunnya di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado, oleh sebab itu upaya preventif dan edukasi terhadap penderita kelainan tiroid diperlukan untuk mengurangi angka kejadian kelainan tiroid.

Kata kunci : kelainan tiroid

Background: Thyroid disorders are the second most common endocrine disorders in the world after diabetes. The most common thyroid disorders are goitre, graves' disease, hashimoto's thyroiditis, and thyroid neoplasm.

Objective: To determine the pattern of thyroid disorder at Prof. Dr. R. D. Kandou general hospital Manado periods January 2013 - December 2015.

Methods: This was descriptive retrospective study. Data was collected from medical record in medical records installation and departement of in the anatomic pathology at Prof. Dr. RD Kandou general hospital Manado periods January 2013 - December 2015.

Results: Among a total 244 cases of thyroid disorders patients most in the period January - December 2015 is 132 cases (54.1%), 196 (80.3%) females and 48 (19.7%) males. Most patients in the age group 51-60 years (24,2%). Most patients address are mountainous area (66.7%). Typst of anatomic pathology result are the most benign and malignant colloid goitre (71.9%) and papillary carcinoma (62.7%).

Conclusion: The incidence of thyroid disorders continues to rise each year at Prof. Dr. R. D. Kandou general hospital Manado, therefore preventive measures and education to patients with thyroid disorders are needed to minimalize the incidence of thyroid disorders.

Keyword: thyroid disorder

Penyakit atau kelainan tiroid adalah suatu kondisi kelainan pada seseorang akibat adanya gangguan kelenjar tiroid, baik berupa perubahan bentuk maupun perubahan fungsi.¹ Kelainan pada kelenjar tiroid ini merupakan kelainan endokrin terbanyak kedua di dunia setelah diabetes. Sekitar 300 juta orang di dunia dilaporkan menderita kelainan tiroid, namun lebih dari setengahnya tidak menyadarinya.^{2,3} India merupakan negara dengan penderita kelainan tiroid paling banyak, yaitu sekitar 42 juta orang.² Kelainan kelenjar tiroid juga menjadi masalah kesehatan utama di Nepal dengan prevalensi mendekati 30% dari populasi.³ Di Pakistan, 8 juta orang penduduk mengalami kelainan tiroid akibat kekurangan yodium.⁴ Kelainan tersebut juga banyak terjadi di negara-negara seperti Bangladesh, Bhutan, Burma, Sri Lanka dan Thailand.⁵ Di Amerika Serikat dengan jumlah penduduk lebih dari 275 juta, diperkirakan sekitar 20 juta orang mengalami berbagai kelainan tiroid dan paling banyak terjadi pada perempuan.^{6,7}

Kelainan pada tiroid mencakup kondisi yang berkaitan dengan pengeluaran berlebihan hormon tiroid, kondisi yang berkaitan dengan defisiensi hormon tiroid, dan lesi massa pada tiroid.⁸ Menurut peneliti Saudi Arabia, Kelainan tiroid yang sering terjadi adalah struma, penyakit grave, tiroiditis hashimoto, dan neoplasma tiroid. Dua dari kelainan utama kelenjar tiroid tersebut merupakan gangguan autoimun yaitu tiroiditis hashimoto dan penyakit grave.⁹ Gangguan autoimun tiroid mengenai sekitar 2-4% populasi perempuan dan lebih dari 1% populasi laki-laki di dunia, dengan jumlah tercatat terbanyak di negara Amerika Serikat dan Jepang.¹⁰ Menurut kepustakaan barat, sekitar 50% orang dalam masyarakat memiliki nodul yang sangat kecil, 15% dengan struma atau *goitre*, dan 3,5% dengan karsinoma papilar.^{11,12} Dari kelainan tersebut, struma adalah kelainan yang paling sering ditemukan. Sekitar 102 juta orang di dunia mengalami kelainan ini.⁵ Karsinoma tiroid merupakan

keganasan dengan angka mortalitas yang lebih tinggi. Angka kematian akibat kanker tiroid berkisar 0,6 per 100.000 penduduk pada laki-laki dan 1,2 per 100.000 penduduk pada perempuan.^{13,14}

Di Indonesia, data statistik mengenai kelainan tiroid masih sangat kurang.⁷ Berdasarkan hasil survei di seluruh Indonesia mengenai struma menunjukkan peningkatan prevalensi *Total Goitre Rate* (TGR) dari 9,8% pada tahun 1998 menjadi sebesar 11,1% pada tahun 2003. Angka TGR di Indonesia tersebut masih menjadi masalah kesehatan masyarakat, karena WHO memberi batas maksimal 5%.^{15,16} Berdasarkan laporan dari Badan Registrasi Kanker Ikatan Dokter Ahli Patologi Indonesia (IAPI) tahun 1998 kanker tiroid menempati urutan ke sembilan dari 10 kanker terbanyak.¹⁷⁻²¹ Di Rumah Sakit Kanker Dharmas, kanker tiroid menempati urutan ke enam terbanyak dari kanker lainnya. Angka kejadian kanker tiroid ini cenderung meningkat dari 85 kasus kanker tiroid pada tahun 2010 menjadi 147 kasus pada tahun 2013.²²

Prevalensi kelainan tiroid dipengaruhi oleh jenis kelamin dan usia. Kelainan kelenjar tiroid pada wanita terjadi 4 hingga 10 kali lebih sering dibandingkan dengan pria.¹⁵ Berdasarkan uraian di atas serta kurangnya data di Indonesia mengenai kelainan tiroid, maka dilakukan penelitian untuk mengetahui pola kelainan tiroid di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 sampai dengan Desember 2015 berdasarkan angka kejadian, umur, jenis kelamin, tempat tinggal, dan jenis histopatologi.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan bersifat deskriptif retrospektif dengan mengambil data sekunder di Instalasi Rekam Medik dan bagian Patologi Anatomi RSUP Prof.dr. R.D. Kandou Manado. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober sampai Desember 2015. Sampel penelitian adalah pasien kelainan tiroid di RSUP Prof. DR.

R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 sampai dengan Desember 2015 dengan memperhatikan kriteria inklusi dan eksklusi. Yang termasuk kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien yang didiagnosa menderita kelainan tiroid dengan pembesaran kelenjar tiroid disertai hasil pemeriksaan patologi anatomi di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 - Desember 2015. Yang termasuk kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah pasien yang menderita kelainan tiroid yang dilakukan pemeriksaan klinis saja tapi tidak

dilengkapi hasil pemeriksaan patologi anatomi di RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado periode Januari 2013 - Desember 2015.

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan di bagian rekam medik dan patologi anatomi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou didapatkan data kasus kelainan tiroid periode Januari 2013 – Desember 2015 adalah sebanyak 244 kasus.

Tabel 1. Angka kejadian kelainan tiroid menurut tahun di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado

Periode	Jumlah Penderita						Jumlah	%
	Struma	%	Autoimun	%	Neoplasma	%		
2013	26	10,7%	1	0,4%	16	6,6%	43	17,6%
2014	39	16,0%	3	1,2%	27	11,1%	69	28,3%
2015	68	27,9%	9	3,7%	55	22,5%	132	54,1%
Total	133	54,5%	13	5,3%	98	40,2%	244	100,0%

Dari data tersebut diperoleh kasus kelainan tiroid pada periode Januari – Desember 2013 sebanyak 43 kasus (17,6%), periode januari – desember 2014

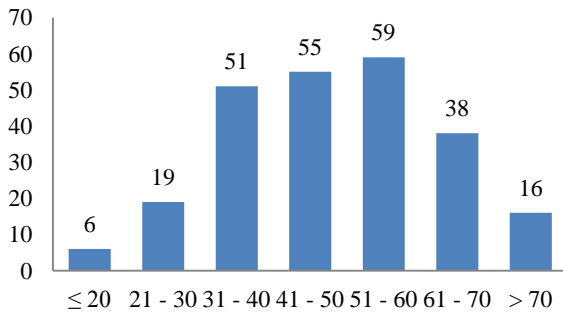
sebanyak 69 kasus (28,3%), dan periode Januari – Desember 2015 sebanyak 132 kasus (54,1%).

Tabel 2 Distribusi penderita kelainan tiroid menurut umur

Umur	Struma		Grave		Hashimoto		Adenoma		Karsinoma		Jumlah	Persentase
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
≤ 20	2	0,8%	1	0,4%	0	0,0%	3	1,2%	0	0,0%	6	2,5%
21 - 30	8	3,3%	1	0,4%	2	0,8%	4	1,6%	4	1,6%	19	7,8%
31 - 40	34	13,9%	4	1,6%	0	0,0%	5	2,0%	8	3,3%	51	20,9%
41 - 50	34	13,9%	4	1,6%	0	0,0%	9	3,7%	8	3,3%	55	22,5%
51 - 60	33	13,5%	0	0,0%	0	0,0%	9	3,7%	17	7,0%	59	24,2%
61 - 70	12	4,9%	1	0,4%	0	0,0%	6	2,5%	19	7,8%	38	15,6%
> 70	10	4,1%	0	0,0%	0	0,0%	3	1,2%	3	1,2%	16	6,6%
Total	133	54,5%	11	4,5%	2	0,8%	39	16,0%	59	24,2%	244	100,0%

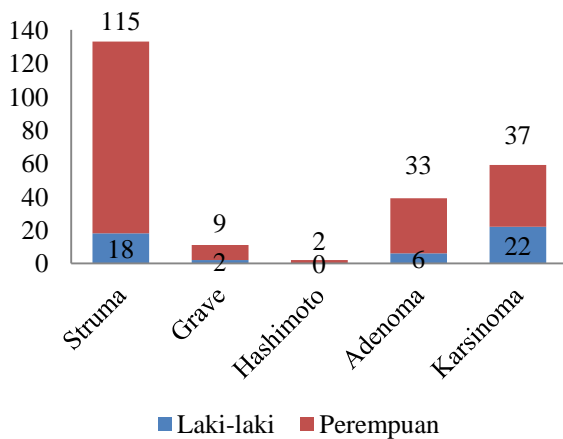
Berdasarkan tabel di atas dapat dilihat frekuensi penderita kelainan tiroid umur. Golongan umur ≤ 20 tahun sebanyak 6 orang (2,5%), umur 21-30 tahun sebanyak 19 orang (7,8%), umur 31-40 tahun sebanyak 51 orang (20,9%), umur 41-50 tahun sebanyak 55 orang (22,5%), umur 51-60 tahun sebanyak 59 orang (24,2%), umur 61-70 tahun sebanyak 38

orang (15,6%), dan umur lebih dari 70 tahun sebanyak 16 orang (6,6%). Rincian distribusi frekuensi penderita kelainan tiroid menurut umur juga dapat dilihat pada gambar 1.



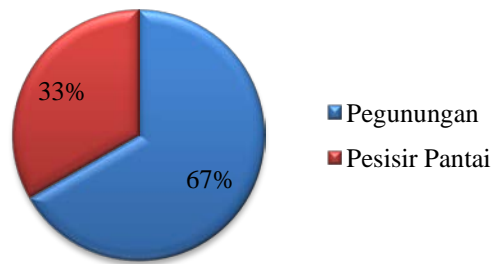
Gambar 1. Diagram distribusi penderita kelainan tiroid menurut umur

Penderita kelainan tiroid dengan jenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 196 orang (80,3%), sedangkan laki-laki sebanyak 48 orang (19,7%). Distribusi frekuensi penderita kelainan tiroid menurut jenis kelamin dapat dilihat pada gambar 2.



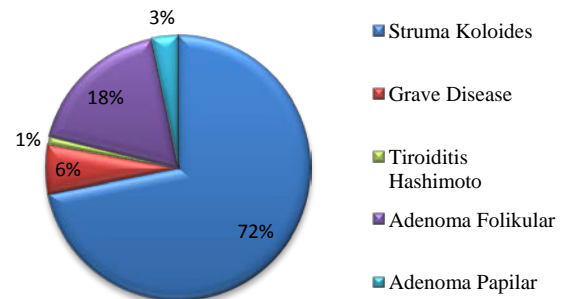
Gambar 2. Diagram distribusi penderita kelainan tiroid menurut jenis kelamin

Dari data yang ada dapat dilihat bahwa kasus kelainan tiroid yang terjadi di daerah pegunungan yaitu sebanyak 152 kasus (66,7%), sedangkan kasus kelainan tiroid yang terjadi di daerah pesisir pantai yaitu sebanyak 76 kasus (33,3%). Rincian distribusi frekuensi penderita kelainan tiroid menurut tempat tinggal juga dapat dilihat pada gambar 3.



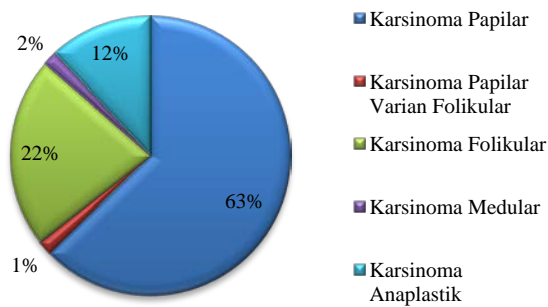
Gambar 3. Diagram distribusi penderita kelainan tiroid menurut tempat tinggal

Dari gambar 4 dapat dilihat distribusi frekuensi penderita kelainan tiroid jinak menurut jenis histopatologi. Jumlah penderita kelainan tiroid dengan jenis histopatologi struma koloides yaitu sebanyak 133 kasus (71,9%), grave disease sebanyak 11 kasus (5,9%), tiroiditis hashimoto sebanyak 2 kasus (1,1%), adenoma folikular sebanyak 33 kasus (17,8%), dan adenoma papilar sebanyak 6 kasus (3,2%).



Gambar 4. Diagram distribusi penderita kelainan tiroid jinak menurut jenis histopatologi

Dari gambar 5 dapat dilihat distribusi frekuensi penderita kelainan tiroid ganas menurut jenis histopatologi. Jumlah kasus kelainan tiroid dengan jenis histopatologi karsinoma tiroid papilar yaitu sebanyak 37 kasus (62,7%), karsinoma papilar varian folikular sebanyak 1 kasus (1,7%), karsinoma folikular sebanyak 13 kasus (22,0%), karsinoma medular sebanyak 1 kasus (1,7%), dan karsinoma anaplastik sebanyak 7 kasus (11,9%).



Gambar 6. Distribusi penderita kelainan tiroid ganas menurut jenis histopatologi

BAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang bersifat deskriptif dapat ditemukan kelainan tiroid di bagian rekam medik dan patologi anatomi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou manado periode Januari 2013 sampai Desember 2015 sebanyak 244 kasus. Kelainan tiroid yang ditemukan selama periode tersebut adalah struma tiroid, grave disease, tiroiditis hashimoto, dan neoplasma tiroid. Distribusi frekuensi berdasarkan tahun mencapai puncak pada periode Januari sampai dengan Desember 2015 yaitu 54,1%. Kelainan tiroid yang paling banyak ditemukan adalah struma tiroid yaitu 54,5%. Angka kejadian sebanyak 244 kasus ini lalu dibagi ke dalam distribusi frekuensi menurut umur, jenis kelamin, tempat tinggal, dan jenis histopatologi.

Berdasarkan tabel penggolongan umur, penderita struma tiroid terbanyak adalah golongan umur 31-40 tahun dan 41-50 tahun, disusul golongan umur 51-60 tahun, kemudian golongan umur 61-70 tahun. Hal ini sesuai dengan penelitian Assagaf et al (2015) yang mengatakan bahwa struma dapat menyerang penderita pada segala umur namun umur yang semakin tua akan meningkatkan risiko penyakit lebih besar. Hal ini disebabkan karena daya tahan tubuh dan imunitas seseorang yang semakin menurun seiring dengan bertambahnya usia dan meningkatnya kebutuhan terhadap asupan

yodium. Frekuensi struma meningkat seiring dengan usia, tetapi dalam area endemik yang berat, struma dapat ditemukan pada kelompok praremaja.²³ Pada penelitian ini, usia pasien yang menderita struma tiroid mulai dari usia dewasa sampai dengan usia tua. Hal ini dapat berhubungan dengan peningkatan risiko penyakit seiring dengan bertambahnya usia. Tingginya frekuensi penderita pada interval usia 41-50 tahun dapat disebabkan karena tingginya insiden penyakit struma tiroid pada kelompok usia ini.

Golongan umur penderita grave disease terbanyak adalah golongan umur 31-40 tahun dan 41-50 tahun. Dalam Maitra et al menyatakan bahwa insiden puncak grave disease antara usia 20 dan 40 tahun.⁸ Golongan umur penderita tiroiditis hashimoto terdapat pada golongan umur 21-30 tahun. Hal ini tidak sesuai dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa tiroiditis hashimoto paling sering terjadi antara usia 45 dan 65 tahun.⁸

Golongan umur pasien yang di diagnosis karsinoma tiroid terbanyak adalah golongan umur 61-70, disusul golongan umur 51-60 tahun kemudian golongan umur 31-40 tahun dan 41-50 tahun. Insiden karsinoma tiroid meningkat seiring bertambahnya usia. Selain itu, faktor risiko terkena karsinoma tiroid adalah umur kurang dari 20 tahun dan lebih dari 50 tahun. Hal ini sesuai dengan data yang diperoleh, dimana angka kejadian karsinoma yang paling banyak diperoleh pada golongan umur 61-70 atau lebih dari 50 tahun.²¹

Dari data pada tabel penggolongan jenis kelamin penderita kelainan tiroid terbanyak adalah perempuan yaitu sebanyak 80,3%, sedangkan laki-laki sebanyak 19,7%. Bila disajikan dalam perbandingan, maka didapatkan perbandingan jumlah penderita perempuan terhadap penderita laki-laki adalah 4,1:1. Hasil ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa prevalensi kelainan tiroid lebih sering terjadi pada perempuan.

Hal ini disebabkan pengaruh hormon pada perempuan merupakan salah satu faktor predisposisi meningkatnya jumlah pasien perempuan dibandingkan laki-laki. Estrogen dapat meningkatkan kadar *thyroid binding globulin* (TBG) yang bekerja sebagai transpor T4 dan T3 dalam darah sehingga terjadi penurunan kadar T4 bebas dan T3 bebas. Hal ini menstimulasi TSH sehingga terjadi hiperplasia kelenjar sebagai mekanisme kompensasi membentuk lebih banyak hormon tiroid agar kadar T4 dan T3 serum dapat kembali normal.^{8,11,23}

Berdasarkan tabel distribusi penderita kelainan tiroid berdasarkan tempat tinggal, kasus kelainan tiroid paling banyak terjadi di daerah pegunungan yaitu sebanyak 66,7%, kemudian di daerah pesisir pantai yaitu sebanyak 33,3%. Di kota Manado, sebagian besar wilayahnya terdiri dari daerah pegunungan, dimana kurang lebih 100 meter dari pantai sudah memasuki wilayah pegunungan. Kelainan tiroid terutama struma tiroid paling sering dialami oleh orang yang tinggal di daerah pegunungan. Hal ini berhubungan dengan faktor geologik dan pola konsumsi dari orang yang tinggal di daerah pegunungan.³ Tanah di daerah pegunungan yang jauh dari laut memiliki kandungan yodium yang sedikit. Hal ini dipengaruhi oleh kemiringan tanah yang memudahkan pengikisan lapisan tanah yang mengandung yodium dan curah hujan yang tinggi juga dapat menyebabkan hal tersebut. Faktor lain yang dapat menyebabkan erosi lapisan tanah yang mengandung yodium yaitu penggundulan hutan dan terkikisnya tanah di daerah aliran sungai.^{8,21,24} Selain itu, pola konsumsi masyarakat juga berhubungan dengan banyaknya kejadian tiroid di daerah pegunungan. Bahan pokok pembuat hormon tiroid adalah yodium yang terdapat di alam, terutama dari bahan makanan yang dari laut seperti rumput laut, ganggang laut, ikan laut dan sebagainya. Masyarakat yang tinggal di daerah pegunungan biasanya kurang

mengonsumsi makanan yang tinggi yodium.²⁴ Banyaknya konsumsi makanan yang goitrogenik seperti ubi kayu, jagung, rebung, ubi jalar dan buncis juga dapat berperan dalam hal ini.^{24,25} Selain itu, pada data tersebut terdapat 16 kasus yang data alamat pasien tidak dicantumkan. Hal ini disebabkan karena adanya pengisian status dan surat rujukan pemeriksaan yang tidak mencantumkan tempat tinggal penderita.

Dari tabel distribusi penderita kelainan tiroid berdasarkan jenis histopatologi, penderita dengan kelainan tiroid jinak terbanyak adalah struma koloides yaitu sebanyak 71,9%. Setelah itu diikuti adenoma folikular sebanyak 17,8%, grave disease sebanyak 5,9%, adenoma papilar sebanyak 3,2%, dan tiroiditis hashimoto sebanyak 1,1%. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa struma tiroid merupakan penyakit tiroid yang paling sering ditemukan.⁸ Gangguan autoimun tiroid pada penelitian ini ditemukan lebih sedikit dari kelainan lainnya dan hal ini sesuai dengan penelitian swain et al yang menyatakan gangguan autoimun tiroid mengenai sekitar 5% populasi umum, dan 2-4% populasi perempuan.¹⁰ Pada adenoma tiroid, paling banyak ditemukan adenoma folikular dibandingkan adenoma papilar. Tumor tiroid papiler paling sering ditemukan bersifat ganas, sehingga ketika didiagnosis adenoma tiroid lebih sedikit ditemukan. Namun hal ini masih diperdebatkan karena ada yang berpendapat bahwa tumor papiler harus dianggap karsinoma, sedangkan yang lainnya menyatakan tumor papiler adalah adenoma jinak.²⁶

Penderita dengan kelainan tiroid ganas terbanyak adalah karsinoma tiroid papilar yaitu sebanyak 62,7%, diikuti oleh karsinoma folikular sebanyak 22%, karsinoma anaplastik sebanyak 11,9%, karsinoma papilar varian folikular sebanyak 1,7%, dan karsinoma medular sebanyak 1,7%. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang mengatakan bahwa jenis karsinoma tiroid yang paling sering ditemukan adalah karsinoma papilar, dan

karsinoma folikuler pada urutan kedua, serta yang paling jarang terjadi karsinoma meduler dan anaplastik.^{8,21} Selain itu hal ini juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan Sashi dan Sharma (2015) di Himachal Pradesh India yang menyatakan karsinoma tiroid yang paling banyak adalah karsinoma papilar dengan proporsi 51,2%, dan disusul oleh karsinoma folikular dengan proporsi 26,7%.²⁷ Selain itu sebagian besar kepustakaan menyatakan bahwa angka kejadian karsinoma papilar adalah sebesar 80%-85%, sedangkan pada penelitian ini hanya di temukan 62,7%. Di Amerika, peningkatan kejadian karsinoma papilar terjadi seiring dengan peningkatan asupan yodium. Insiden yang lebih tinggi dari kanker tiroid terjadi pada daerah yang telah melakukan profilaksis yodium terhadap gondok. Dominasi kanker papilar lebih tinggi dari karsinoma tiroid folikular di daerah kelebihan yodium dan di sisi lain, defisiensi yodium biasanya dikaitkan dengan karsinoma folikular. Hal ini dapat menjelaskan angka kejadian karsinoma papilar pada penelitian ini ditemukan sebanyak 62,7% dan karsinoma folikular 22%. Pengetahuan masyarakat tentang konsumsi yodium dapat berpengaruh dalam hal ini, dimana masyarakat di kota Manado kurang memperhatikan asupan yodium yang dimakan berbeda dengan masyarakat di Amerika, sehingga kebutuhan yodium yang diperlukan tidak terpenuhi. Hal ini dapat berhubungan dengan peningkatan kejadian karsinoma folikuler pada penelitian ini.²⁸

SIMPULAN

Pola kelainan tiroid yang paling banyak di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado adalah struma, dengan golongan umur paling banyak pada umur 51-60 tahun, dan insiden tertinggi pada jenis kelamin perempuan. Kelainan tiroid menurut tempat tinggal paling sering terjadi di daerah pegunungan. Menurut jenis histopatologinya paling sering terjadi adalah struma koloides pada kelainan tiroid

jinak dan karsinoma papilar pada kelainan tiroid ganas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. Infodatin situasi dan analisis gangguan tiroid. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015. h. 1.
2. Bose A, Sharma N, Hemvani N, Chitnis DS. A hospital based prevalence study on thyroid disorders in Malwa region of Central India. *Int J Curr Microbiol App Sci*. 2015;4:604-11.
3. Aryal M, Gyawali P, Rajbhandari N, Aryal P, Pandeya DR. A prevalence of thyroid dysfunction in Kathmandu University Hospital, Nepal. *Biomedical Research*. 2010;21: 411-15.
4. Khan A, Khan MMA, Akhtar S. Thyroid disorder, etiology and prevalence. *J Med Sci*. 2002;2:89-94.
5. Raikhy KSS, Bhargava A. The quest for a miracle cure. *Thyroid Disorders Ther*. 2015;4:2.
6. James R, Kumar VTV. Study on the prevalence of thyroid disease in Ernakulam city and Cherthala town of Kerala State, India. *International Journal of Scientific and Research Publications*. 2012;2:1-3.
7. Tandra H. Mencegah dan mengatasi penyakit tiroid. Jakarta: Gramedia Pustaka Utama; 2011. h. 1-30
8. Maitra A, Kumar V. Sistem endokrin. Dalam : Kumar V, Cotran RS, Robbins SL, editor. *Patologi robbins volume 2*. Edisi 7. Jakarta: EGC; 2012. h. 818-24.
9. Lamfom HA. Thyroid disorders in Makkah Saudi Arabia. *Ozean Journal of Applied Science*. 2008;1:55-8.
10. Swain M, Swain T, Mohanty BK. Autoimmune thyroid disorders. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*. 2005;20:9-17.
11. Nagarkar R, Roy S, Akheel M, Palwe V, Kulkarni N, Pandit P. Incidence of thyroid disorder in India. *International*

- Journal of Dental and Medical Specialty. 2015;2:19-23.
12. John M. Burden of thyroid diseases in India, need for aggressive diagnosis. *Medicine Update*. 2008;18:334-41.
 13. Boyle P, Levin P. *World Cancer Repport*. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2008. h. 456-7.
 14. Vecchia CL, Malvezzi M, Bosetti C, Garavello W, Bertuccio P, Levi F, dkk. Thyroid Cancer Mortality and Incidence: A Global Overview. *Int J Cancer*. 2014;136:2187-95.
 15. Mutalazimah, Mulyono B, Murti B, Azwar S. Karakteristik demografi pada wanita usia subur dengan gangguan fungsi tiroid. *Jurnal Kesehatan*. 2013;6:123-33.
 16. Budiman B, Sumarno I. Hubungan antara konsumsi iodium dan gondok pada siswi berusia 15-17 tahun. *Universa Medicina*. 2007;26:80-9.
 17. Oktahermoniza, Harahap WA, Tofrizal, Rasyid R. Analisis ketahanan hidup lima tahun kanker tiroid yang dikelola di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2013;2:151-7.
 18. Achmad D, Sebastian J, Hernowo BS, Rizki KA. Ekspresi Protein B-RAF Mutan pada Karsinoma Tiroid Papilifer yang Bermetastasis ke Kelenjar Getah Bening Regional. *MKB*. 2013;45:245-50.
 19. Pasaribu ET. Epidemiologi dan Gambaran Klinis Kanker Tiroid. *Jurnal Kedokteran Nusantara*. 2006;39:270-3.
 20. Handayani SHS, Purnami SW. Pendekatan Metode Classification and Regression Tree untuk Diagnosis Keganasan Kanker pada Pasien Kanker Tiroid. *Jurnal Sains dan Seni Pomits*. 2014;3:24-29.
 21. Murtedjo U, Iyad HA, Manoppo AE, Manuaba TJ. Sistem Endokrin. Dalam: Sjamsuhidajat R, Karnadiharja W, Prasetyono TOH, Rudiman R, editor. *Ilmu Bedah*. Edisi 3. Jakarta: EGC; 2014. h. 806-14.
 22. Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. *Infodatin stop cancer*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2015. h. 5.
 23. Assagaf SM, Lumintang N, Lampus H. Gambaran eutiroid pada pasien struma multinodosa non-toksik di bagian bedah RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Juli 2012 – Juli 2014. *Jurnal e-clinic*. 2015;3:758-62.
 24. Pramono B, Purnomo LB, Sinorita H. Gondok Endemik. Dalam: Setia S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata KM, Setiyohadi B, Syam AF, editor. *Ilmu Penyakit Dalam jilid 2*. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing; 2014. h. 2464-70.
 25. Putri E, Khambri D, Renita RS. Hubungan daerah tempat tinggal dengan gambaran histopatologi karsinoma tiroid pada masyarakat Sumatra Barat. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2014;3:147-50.
 26. Masjhur JS. Nodul Tiroid. Dalam: Setia S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata KM, Setiyohadi B, Syam AF, editor. *Ilmu Penyakit Dalam jilid 2*. Edisi 6. Jakarta: Interna Publishing; 2014. h. 2455-63.
 27. Shasi A, Sharma N. Prevalence and clinical aspects of thyroid disorders in Himachal Pradesh, India. *International Journal of Basic and Applied Medical Sciences*. 2015;5:86-94.
 28. Wartofsky L. Increasing world incidence of thyroid cancer: Increased detection or higher radiation exposure. *Hormones*. 2010;9:103-8.