

Korelasi antara Gambaran Ultrasonografi dengan Klasifikasi Histopatologi pada Pasien Nodul Tiroid di RSUD Raden Mattaher Jambi

Ihsana Taufiqo Muflihah¹, Chairunnisa², Hasna Dewi³

¹Program Sarjana Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

²Bagian Radiologi Rumah Sakit Umum Raden Mattaher, Jambi

³Bagian Histologi Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Jambi

e-mail: ihsanatqm@gmail.com

ABSTRACT

Background: Thyroid nodules are swellings or masses in the thyroid gland. To establish the diagnosis of thyroid nodules requires ultrasound and histopathological examination. This study aims to determine the correlation between ultrasound results and histopathology in thyroid nodule patients at Raden Mattaher General Hospital Jambi. **Method:** This research is an analytical research, research method cross-sectional. Sampling with total sampling technique so that the total sample is 50 patients. **Results:** Of the 50 thyroid nodule patients, 46 patients (92.0%) were female, aged 46-55 years, 12 patients, 12 patients aged 46-55 years (28.0%), benign histopathological features, 6 patients (12.0%), malignant in 4 patients (8.0%), thyroid nodules in the dextra lobe in 22 patients (44.0%), nodule size > 1 cm in 28 patients (56.0%), the number multiple of 26 patients (52.0%), the cystic composition of 20 patients (40.0%), hypoechoic echogenicity of 18 patients (36.0%), edge irregular 20 patients (40.0%), microcalcifications in 13 patients (26.0%), hypervascularization in 10 patients (20%), benign histopathology in 30 patients (60.0%), adenomatous goiter in 18 patients (36.0%) and there is a significant correlation with a p -value < 0.05. **Conclusion:** There is a significant correlation between ultrasound results and histopathology in thyroid nodule patients.

Keywords: Ultrasonography, Histopathology, Thyroid Nodules

ABSTRAK

Latar Belakang: Nodul tiroid merupakan pembengkakan atau massa pada kelenjar tiroid. Untuk menegakkan diagnosis nodul tiroid dibutuhkan pemeriksaan ultrasonografi dan histopatologi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui korelasi antara hasil ultrasonografi dengan histopatologi pada pasien nodul tiroid di RSUD Raden Mattaher Jambi. **Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik, metode penelitian *cross sectional*. Pengambilan sampel dengan teknik *total sampling* sehingga jumlah sampel sebanyak 50 pasien. **Hasil :** Dari 50 orang pasien nodul tiroid, didapatkan pasien berjenis kelamin perempuan sebanyak 46 pasien (92,0%), rentang usia 46-55 tahun sebanyak 12 pasien, usia 46-55 tahun sebanyak 12 pasien (28,0%), gambaran histopatologi jinak sebanyak 6 pasien (12,0%), ganas sebanyak 4 pasien (8,0%), nodul tiroid di lobus dextra sebanyak 22 pasien (44,0%), ukuran nodul > 1 cm sebanyak 28 pasien (56,0%), jumlah multipel sebanyak 26 pasien (52,0%), komposisi kistik sebanyak 20 pasien (40,0%), ekogenitas hipoekoik sebanyak 18 pasien (36,0%), tepi irreguler sebanyak 20 pasien (40,0%), mikrokalsifikasi sebanyak 13 pasien (26,0%), hipervaskularisasi sebanyak 10 pasien (20%), gambaran histopatologi jinak sebanyak 30 pasien (60,0%), adenomatous

goiter sebanyak 18 pasien (36,0%) dan terdapat korelasi yang bermakna dengan nilai p value < 0.05.

Kesimpulan: Terdapat korelasi yang bermakna antara hasil ultrasonografi dengan histopatologi pada pasien nodul tiroid.

Kata Kunci: Ultrasonografi, Histopatologi, Nodul Tiroid

PENDAHULUAN

Nodul tiroid merupakan lesi diskrit di dalam kelenjar tiroid, yang secara radiologi berbeda dari parenkim tiroid di sekitarnya. Sebanyak 5-10% nodul tiroid disebabkan oleh neoplasma, sebagiannya disebabkan oleh gangguan sistem imun dan gangguan metabolik. Nodul tiroid 90% sampai 95% bersifat jinak, sedangkan 5%nya bersifat ganas.^{1,2,3}

Lebih dari 200 juta penduduk di dunia menderita penyakit nodul tiroid. Sekitar 5–10 % lebih sering ditemukan pada wanita dibandingkan pada pria. Setiap tahun nodul tiroid terjadi sekitar 2-4% per 100.000 penduduk. Pada tahun 2010 *World Health Organization* (WHO) melaporkan sebanyak 44.670 kasus baru nodul tiroid. Dari kasus tersebut dilaporkan sebanyak 1.690 orang meninggal setiap tahun. Di Amerika prevalensi kejadian nodul tiroid sekitar 4-7% dari penduduk dewasa. Wanita memiliki resiko 3-4 kali mengalami nodul tiroid dibandingkan dengan pria. Di Indonesia diperkirakan lebih dari 10 juta penduduknya menderita nodul tiroid. Berdasarkan studi yang dilakukan oleh Boedisantoso di RSUPN-CM Jakarta, kejadian nodul tiroid sekitar 50,3%. Prevalensi nodul tiroid akan meningkat seiring dengan bertambahnya usia, defisiensi iodium dan keterpaparan

radiasi pengion.^{4,5}

Secara umum nodul tiroid dapat dideteksi dengan pemeriksaan imaging yaitu pemeriksaan ultrasonografi (USG). Keuntungan dari pemeriksaan ultrasonografi yaitu biaya yang tidak mahal, mudah digunakan, paparan radiasi rendah, nilai akurasi untuk mendiagnosis yang cukup tinggi, serta tidak memiliki kontraindikasi apapun. Dengan pemeriksaan ultrasonografi dapat terlihat lokasi, ukuran, komposisi, ekogenisitas, batas, kalsifikasi, dan vaskularisasi.^{6,7}

Gold standard dalam mendiagnosis nodul tiroid adalah pemeriksaan histopatologi. Pemeriksaan histopatologi merupakan rujukan akhir yang digunakan untuk menentukan apakah nodul tiroid bersifat jinak atau ganas. Pemeriksaan ini dilakukan dengan mengamati perubahan sel dan perubahan jaringan.^{8,9,10}

Kovacheva dkk melaporkan bahwa gambaran nodul tiroid yang bersifat jinak gambarannya berbentuk oval, hiperekoik atau isoeoik dengan tepi nodul reguler. Berdasarkan laporan Gilles dkk. Gambaran nodul tiroid yang bersifat jinak gambarannya berupa kista murni/aneokoik dan nodul spongiform seluruhnya. Berdasarkan laporan Remonti dkk. Gambaran nodul tiroid yang mengarah ke suatu keganasan adanya gambaran

mikrokalsifikasi, tepi irreguler, bentuknya lebih tinggi dibandingkan lebar dan hipoekoik. Kemudian Campanella dkk. Juga melaporkan adanya temuan serupa, yaitu bentuknya lebih tinggi dari lebar, tidak adanya tanda halo, mikrokalsifikasi, tepi irreguler dan hipoekoik. Dari penelitian yang di dilakukan diatas, hasil dari penelitian tersebut sangat berkorelasi kuat dengan diagnosis nodul tiroid jinak atau ganas.^{11,12}

Berdasarkan uraian di atas, dikarenakan belum ada penelitian di wilayah jambi yang menghubungkan antara gambaran pemeriksaan ultrasonografi dengan pemeriksaan histopatologi maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tersebut.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian kuantitatif dengan rancangan penelitian analitik dan metode *cross-sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien yang terdiagnosa nodul tiroid di RSUD Raden Mattaher Jambi periode 2017-2022 dengan kriteria inklusi seluruh lembar data rekam medik pasien nodul tiroid yang terdiagnosis melalui hasil ultrasonografi dan histopatologi di RSUD Raden Mattaher Jambi tahun 2017-2022. Kriteria eksklusi yaitu pasien tiroiditis, hashimoto, hipotiroidisme, hipertiroid. Adapun besar sampel yang akan digunakan pada penelitian ini dihitung menggunakan teknik *total sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 50 orang.

Penelitian ini dilakukan dengan cara melakukan mengambil data pada bagian Rekam Medik di RSUD Raden Mattaher Jambi. Setelah seluruh data yang dibutuhkan untuk penelitian sudah terkumpul, penelitian dilanjutkan dengan melakukan pengolahan data dengan langkah-langkah sebagai berikut: penyuntingan data, pemberian kode pada data, pemrosesan data, dan pengecekan ulang data. Selanjutnya, hasil penelitian akan dianalisis secara univariat untuk mengetahui karakteristik pasien dan secara bivariat untuk mengetahui seberapa signifikan pengaruh variabel independen terhadap variabel dependen. Uji hipotesis yang digunakan adalah uji *Spearman* untuk mengetahui korelasi Antara Gambaran Ultrasonografi dengan Klasifikasi Histopatologi Pada Pasien Nodul tiroid

HASIL

A. Analisis Univariat

1. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	4	8,0
Perempuan	46	92,0
Total	50	100,0

Dari 50 pasien nodul tiroid pada tabel 1 didapatkan pasien dengan jenis kelamin laki laki sebanyak 4 pasien (8,0%) dan jenis kelamin perempuan sebanyak 46

pasien (92,0%).

Tabel 2. Distribusi Pasien Nodul tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin Terhadap Usia

Usia (tahun)	Jenis Kelamin		Total
	Laki-laki n (%)	Perempuan n (%)	
17-25	0	6 (12,0%)	12,0%
26-35	0	6 (12,0%)	12,0%
36-45	1 (2,0%)	10 (20,0%)	22,0%
46-55	0	12 (24,0%)	24,0%
56-65	2 (4,0%)	8 (16,0%)	(20,0%)
> 65	1 (2,0%)	4 (8,0%)	(10,0%)
Total	4 (8,0%)	46 (92,0%)	100%

Tabel 2 menunjukkan pasien nodul tiroid berjenis kelamin perempuan dengan usia 17-25 tahun sebanyak 6 pasien (12,0%), usia 26-35 tahun sebanyak 6 pasien (12,0%), usia 36-45 tahun sebanyak 10 (20,0%), usia 46-55 tahun sebanyak 12 pasien (24,0%), usia 56-65 tahun sebanyak 8 pasien (8,0%), dan usia > 65 tahun sebanyak 4 pasien. Berjenis kelamin laki-laki dengan usia 36-45 tahun sebanyak 1 pasien (2,0%), usia 56-65 tahun sebanyak 2 pasien (4,0%) dan usia > 65 tahun sebanyak 1 pasien (2,0%).

2. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Usia

Tabel 3. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin

Usia Pasien	Frekuensi (n)	Persentase (%)
17-25 tahun	6	12,0
26-35 tahun	6	12,0
36-45 tahun	11	22,0
46-55 tahun	12	24,0
56-65 tahun	10	20,0
> 65 tahun	5	10,0
Total	50	100,0

Berdasarkan tabel 3 dari 50 pasien nodul tiroid didapatkan pasien nodul tiroid didapatkan pasien dengan usia 17-25 tahun sebanyak 6 pasien (12,0%), pasien dengan usia 26-35 sebanyak 6 (12,0%), pasien dengan usia 36-45 tahun sebanyak 11 (22,0%), pasien dengan usia 46-55 sebanyak 12 (24,0%), pasien dengan usia 56-65 tahun sebanyak 10 (20,0%) dan pasien dengan usia > 65 tahun sebanyak 5 pasien (10,0%).

3. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Lokasi Nodul

Tabel 4. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Lokasi Nodul

Lokasi Nodul	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Lobus dextra	22	44,0
Lobus sinistra	12	24,0
Lobus dextra, sinistra	16	32,0
Total	50	100,0

Dari 50 pasien nodul tiroid pada Tabel 4 didapatkan lokasi nodul tiroid di lobus dextra sebanyak 22 pasien (44,0%), di lobus sinistra sebanyak 12 pasien (24,0%), dan di lobus dextra & sinistra sebanyak 16 pasien (32,0%)

4. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Ukuran Nodul

Tabel 5. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Ukuran Nodul

Ukuran Nodul	Frekuensi (n)	Persentase (%)
< 1 cm	8	16,0
> 1 cm	28	56,0
Tidak ada data	14	28,0
Total	50	100,0

Berdasarkan tabel 5 dari 50 pasien nodul tiroid didapatkan ukuran nodul tiroid < 1 cm sebanyak 8 pasien (16,0%), dengan ukuran > 1 cm sebanyak 28 pasien (56,0%) dan tidak ada data sebanyak 14 pasien (28,0%).

5. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jumlah Nodul

Tabel 6. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jumlah Nodul

Jumlah Nodul	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Soliter	24	48,0
Multipel	26	52,0
Total	50	100,0

Dari 50 pasien nodul tiroid pada tabel 6, didapatkan nodul tiroid dengan jumlah soliter sebanyak 24 pasien (48,0%) dan nodul tiroid berjumlah multipel sebanyak 26 pasien (52,0%).

6. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Komposisi Nodul

Tabel 7. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Komposisi Nodul

Komposisi Nodul	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Kistik	20	40,0
Padat	9	18,0
Kistik-padat	4	8,0
Tidak ada data	17	34,0
Total	50	100,0

Berdasarkan tabel 7 dari 50 pasien nodul tiroid didapatkan nodul dengan komposisi kistik sebanyak 20 pasien (40,0%), nodul tiroid dengan komposisi padat sebanyak 9 pasien (18,0%), nodul

tiroid dengan komposisi kistik-padat sebanyak 4 pasien (8,0%) dan tidak ada data sebanyak 17 pasien (34,0%).

7. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Ekogenitas Nodul

Tabel 8. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Ekogenitas Nodul

Ekogenitas Nodul	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Hiperekoik	9	18,0
Hipoekoik	18	36,0
Isoekoik	1	2,0
Anekoik	2	4,0
Tidak ada data	20	40,0
Total	50	100,0

Berdasarkan tabel 8 dari 50 pasien nodul tiroid didapatkan nodul dengan ekogenitas hiperekoik sebanyak 9 pasien (18,0%), ekogenitas hipoekoik sebanyak 18 pasien (36,0%), ekogenitas isoekoik sebanyak 1 pasien (2,0%), ekogenitas anekoik sebanyak 2 pasien (4,0%) dan tidak ada data sebanyak 20 pasien (40,0%).

8. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Tepi Nodul

Tabel 9. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Tepi Nodul

Tepi Nodul	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Reguler	11	22,0
Irreguler	20	40,0
Tidak ada data	19	38,0
Total	50	100,0

Berdasarkan tabel 9 dari 50 pasien nodul tiroid didapatkan nodul dengan tepi

reguler sebanyak 11 pasien (22,0%), nodul dengan tepi irreguler sebanyak 20 pasien (40,0%) dan tidak ada data sebanyak 19 pasien (38,0%).

9. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Kalsifikasi Nodul

Tabel 10. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Kalsifikasi Nodul

Kalsifikasi Nodul	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Makrokalsifikasi	12	24,0
Mikrokalsifikasi	13	26,0
Tidak ada data	25	50,0
Total	50	100,0

Pada tabel 10 menunjukkan 50 pasien nodul tiroid didapatkan nodul dengan kalsifikasi makro sebanyak 12 pasien (24,0%), dengan kalsifikasi mikro sebanyak 13 pasien (26,0%) dan tidak ada data sebanyak 25 pasien (50,0%).

10. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Vaskularisasi Nodul

Tabel 11. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Vaskularisasi Nodul

Vaskularisasi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Meningkat	10	20,0
Tidak ada data	40	80,0
Total	50	100,0

Terdapat 50 pasien nodul tiroid pada tabel 11 didapatkan nodul dengan hipervaskularisasi sebanyak 10 pasien (20,0%) dan tidak ada data sebanyak 40 pasien (80,0%).

11. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Histopatologi

Tabel 12. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Hasil Histopatologi Nodul

Hasil Histopatologi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Jinak	30	60,0
Ganas	20	40,0
Total	50	100,0

Berdasarkan tabel 12 dari 50 pasien nodul tiroid didapatkan nodul dengan hasil histopatologi jinak sebanyak 30 pasien (60,0%) dan hasil histopatologi ganas sebanyak 20 pasien (40,0%).

Tabel 13. Distribusi Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan gambaran Histopatologi Nodul

Gambaran Histopatologi	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Adenomatous goiter	18	36,0
Adenoma folikuler	12	24,0
Karsinoma papiler	14	28,0
Karsinoma folikuler	5	10,0
Kar. mukoepidermoid	1	2,0
Total	50	100,0

Terdapat 50 pasien nodul tiroid pada tabel 13 didapatkan nodul dengan gambaran adenomatous goiter sebanyak 18 pasien (36,0%), gambaran adenoma folikuler sebanyak 12 pasien (24,0%), gambaran karsinoma papiler sebanyak 14 pasien (28,0%), karsinoma folikuler sebanyak 5 pasien (10,0%), dan karsinoma mukoepidermoid sebanyak 1 pasien (2,0%).

Tabel 14. Gambaran Histopatologi Nodul Tiroid terhadap Usia

Usia (tahun)	Adenoma		Karsinoma		
	goiter	folikuler	Papiler	folikuler	Muko- epidermoid
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)
17-25	2 (4,0)	2 (4,0)	2 (4,0)	-	-
26-35	1 (2,0)	3 (6,0)	2 (4,0)	-	-
36-45	4 (8,0)	3 (6,0)	2 (4,0)	1 (2,0)	-
46-55	6 (12,0)	2 (4,0)	4 (8,0)	1 (2,0)	-
56-65	3 (6,0)	1 (2,0)	3 (6,0)	2 (4,0)	1 (2,0)
> 65	2 (4,0)	1 (2,0)	1 (2,0)	1 (2,0)	-
Total	18 (36,0)	12 (24,0)	14 (28,0)	5 (10,0)	1 (2,0)

Berdasarkan tabel 14 didapatkan pasien nodul tiroid dengan gambaran histopatologi adenomatous goiter paling banyak pada usia 46-55 tahun sebesar 6 pasien (12,0%). Gambaran adenoma folikuler paling banyak pada 26-35 tahun sebesar 3 pasien (6,0%) dan usia 36-45 tahun sebesar 3 pasien (6,0%). Gambaran karsinoma papiler paling banyak pada usia 46-55 tahun sebesar 4 pasien (8,0%). Gambaran karsinoma folikuler paling banyak pada usia 56-65 tahun sebesar 2 pasien (4,0%). Gambaran karsinoma mucoepidermoid hanya terjadi pada usia 56-65 tahun sebesar 1 pasien (2,0%).

B. Analisis Univariat

1. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 15 menunjukkan hasil uji korelasi antara gambaran ultrasonografi dengan klasifikasi histopatologi pada pasien nodul tiroid dengan nilai p value < 0,05.

Tabel 15. Korelasi Hasil Ultrasonografi dengan Klasifikasi Histopatologi

Ultrasonografi	Histopatologi		p-value
	Ganas	Jinak	
1. Komposisi:			
Kistik	5	15	0,021
Padat	5	4	
Kistik-padat	2	2	
2. Ekogenitas:			
Hiperekoik	2	7	0,025
Hipoekoik	12	6	
Isoekoik	0	1	
Anekoik	0	2	
3. Tepi:			
Reguler	9	11	0,003
Irreguler	10	1	
4. Kalsifikasi:			
Makrokalsifikasi	4	8	0,028
mikrokalsifikasi	10	3	

PEMBAHASAN

A. Analisis Univariat

1. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin

Berdasarkan hasil penelitian, didapatkan bahwa kejadian nodul tiroid paling banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan dengan rentang usia 46-55 tahun seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 1** dan **Tabel 2**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Alshaikh dkk

(2019), penelitian Elif Kilic Khan (2021) yang menyatakan bahwa penderita nodul tiroid paling banyak terjadi pada perempuan sebanyak dan sejalan dengan penelitian Tamimi dkk (2021) yang menyatakan bahwa berdasarkan rentang usia paling banyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan dengan rentang usia 46-55 tahun. Hal ini terjadi karena adanya pengaruh dari perubahan siklus menstruasi, kehamilan, reseptor estrogen pada kelenjar tiroid dan juga kadar hormon estrogen pada wanita lebih tinggi dibandingkan pria. Estrogen memiliki afinitas yang tinggi terhadap reseptor estrogen (ERs), dimana reseptor estrogen diekspresikan pada jaringan tiroid non-neoplasma dan neoplasma. reseptor estrogen pada kelenjar tiroid terdiri dari dua isoform yaitu reseptor estrogen α dan reseptor estrogen β , dengan jumlah reseptor estrogen α lebih banyak. Ikatan reseptor estrogen α dengan estrogen akan menyebabkan proliferasi dan pertumbuhan sel, sedangkan ikatan reseptor estrogen β akan menyebabkan apoptosis, fungsi supresi, dan diferensiasi sel. Hormon estrogen juga dapat menstimulasi thyrotropin releasing hormone (TRH) selain itu, hormon estrogen juga dapat meningkatkan kadar thyrod binding globulin (TBG) yang berperan sebagai pembawa triiodotironin (T3) dan tetraiodotironin (T4) dalam darah. Peningkatan thyrod binding globulin (TBG) menyebabkan penurunan kadar T4 bebas dan kadar T3 bebas. Umpan balik positif

terjadi, dan menstimulasi pelepasan thyrod stimulating hormone (TSH), memicu produksi T4 dan T3 oleh tiroid. Hal ini dapat menyebabkan hiperplasia tiroid sebagai mekanisme kompensasi^{13,14,15,16,17}

2. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Usia

Kejadian nodul tiroid paling banyak ditemukan pada kelompok usia 46-55 tahun seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 3**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian silvia (2019) yang menyatakan bahwa kejadian nodul tiroid paling banyak pada kelompok usia 46-55 tahun. Hal ini dikarenakan seiring bertambahnya usia, sistem endokrin terutama organ endokrin termasuk kelenjar tiroid mengalami perubahan fungsional. Prevalensi penyakit tiroid meningkat seiring bertambahnya usia, morfologi, serta fisiologi kelenjar tiroid mengalami banyak perubahan seiring bertambahnya usia. Selain itu adanya paparan karsinogen yang meningkat seiring bertambahnya usia akan menyebabkan pertumbuhan sel tiroid yang berlebih, yang akan menyebabkan munculnya nodul di kelenjar tiroid.^{18,19}

3. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Lokasi Nodul

Sebagian besar proporsi lokasi nodul tiroid paling banyak ditemukan pada lobus dextra seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 4**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Abdelkader (2018) yang menyatakan bahwa nodul tiroid paling

banyak ditemukan pada lobus dextra. Nodul tiroid yang ditemukan di lobus dextra maupun sinistra memiliki resiko rendah menjadi suatu keganasan, sedangkan nodul tiroid yang ditemukan di isthmus memiliki resiko 2 kali lebih tinggi menjadi suatu keganasan.^{19,20,21}

4. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Ukuran Nodul

Sebagian besar proporsi ukuran nodul tiroid paling banyak ditemukan pada ukuran > 1 cm seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 5**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Alseddeeqi (2018) yang menyatakan bahwa ukuran nodul tiroid paling banyak pada ukuran > 1 cm. Ukuran dari nodul tiroid tidak membantu menentukan apakah nodul tiroid tersebut mengarah suatu keganasan atau tidak, tetapi ukuran nodul tiroid dapat digunakan sebagai panduan untuk melakukan pemeriksaan biopsi. Berdasarkan pedoman American Thyroid Association (ATA) menyatakan bahwa nodul tiroid yang berukuran < 1 cm tidak perlu dilakukan pemeriksaan FNAB secara teratur. Alasannya bukan karena nodul tiroid yang ukurannya lebih besar lebih cenderung menyebabkan keganasan, tetapi nodul yang > 1 cm secara klinis signifikansi memiliki resiko menjadi ganas lebih besar. Nodul yang berukuran < 1 cm memerlukan pemeriksaan lebih lanjut jika terdapat karakteristik USG seperti hipoekoik, mikrokalsifikasi, tepi yang irreguler, dan intranodular vaskularisasi, atau memiliki

riwayat keluarga kanker tiroid serta memiliki faktor resiko.^{20,22}

5. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Jumlah Nodul

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nodul tiroid lebih banyak ditemukan dengan jumlah multipel seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 6**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Richman dkk (2018) yang menyatakan bahwa nodul tiroid dengan dengan jumlah multipel paling banyak ditemukan. Jumlah nodul tiroid merupakan karakteristik yang tidak spesifik dalam menentukan apakah nodul tiroid bersifat jinak atau keganasan. Besarnya risiko keganasan pada nodul tiroid multipel sebanding dengan nodul tiroid soliter.^{22,23}

6. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Komposisi Nodul

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nodul tiroid dengan komposisi kistik paling banyak ditemukan seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 7**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Guido (2018) yang menyatakan bahwa nodul tiroid dengan komposisi kistik paling banyak ditemukan. Nodul kistik yang seluruhnya berisi cairan (kistik kompleks) sering terjadi akibat degenerasi adenoma tiroid. Nodul kistik memiliki risiko lebih rendah menjadi nodul tiroid ganas dibandingkan dengan nodul kistik yang memiliki komponen padat. Nodul kistik besar atau kistik kompleks atau kistik dengan ukuran > 2 cm

harus diaspirasi dengan jarum halus untuk menyingkirkan kemungkinan keganasan. Dalam sebuah penelitian, jika nodul kistik campuran (terdiri dari 50% jaringan padat) memiliki resiko 20% menjadi suatu keganasan, sedangkan nodul kistik yang jaringan padatnya sedikit memiliki resiko 5% menjadi suatu keganasan.^{24,25,26}

7. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Ekogenitas Nodul

Nodul tiroid lebih banyak ditemukan dengan ekogenitas hipoekoik seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 8**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Bukasa (2022) yang menunjukkan bahwa nodul tiroid dengan dengan ekogenitas hipoekoik paling banyak ditemukan. Menurut American Thyroid Association (ATA) sekitar 5% nodul tiroid akan berkembang menjadi suatu keganasan. Nodul tiroid hipoekoik padat memiliki kemungkinan lebih tinggi untuk menjadi suatu keganasan dibandingkan dengan lesi kistik atau berisi cairan. Namun, karakteristik lain seperti ukuran, juga dapat mengindikasikan potensi risiko berkembangnya nodul menjadi nodul tiroid ganas.^{27,28}

8. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Tepi Nodul

Nodul tiroid dengan tepi irreguler lebih banyak ditemukan seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 9**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Duman dkk (2021) yang menyatakan bahwa nodul tiroid dengan tepi irreguler paling banyak.

Tepi irreguler biasanya ditemukan pada nodul ganas yang menginfiltrasi, kebanyakan pada nodul hipoekoik, jarang ditemukan pada nodul isoekoik. Selain itu, tepi yang reguler biasanya ditemukan pada nodul hiperplasia isoekoik tanpa enkapsulasi dan beberapa nodul hipoekoik termasuk tiroiditis dan tumor ganas infiltratif.^{27,29}

9. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Kalsifikasi Nodul

Hasil penelitian menunjukkan bahwa nodul tiroid dengan Mikrokalsifikasi lebih banyak ditemukan seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 10**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Nabahat dkk (2021) yang menyatakan bahwa mikrokalsifikasi paling banyak ditemukan. Mikrokalsifikasi pada nodul tiroid dilaporkan memiliki risiko sangat tinggi mengarah terhadap suatu keganasan, dengan spesifisitas yang dilaporkan 84-97% dan nilai prediksi positif 33-78%. Namun, perlu dicatat bahwa risiko keganasan mikrokalsifikasi sangat tinggi pada nodul tiroid hipoekoik padat, dan memiliki resiko sedang pada nodul sebagian kistik atau iso-hiperekoik.^{30,31}

10. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Vaskularisasi Nodul

Hasil penelitian menunjukkan terdapat peningkatan vaskularisasi pada nodul tiroid seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 11**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Januari dkk (2017) yang menyatakan bahwa terjadi

hipervaskularisasi pada nodul tiroid. Pola vaskularisasi yang sering ditemukan pada nodul tiroid ganas adalah hipervaskularisasi intrinsik. hipervaskularisasi intrinsik didefinisikan sebagai aliran darah pada bagian tengah tumor lebih besar dibandingkan dengan parenkim tiroid sekitar. Hal ini terjadi pada 69%-74% pasien kanker tiroid.^{22,32}

11. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid Berdasarkan Histopatologi

Kejadian nodul tiroid paling banyak ditemukan dengan hasil histopatologi jinak, dengan gambaran paling banyak adenomatous goiter. Berdasarkan gambaran histopatologi yang dilihat dari sebaran usia, jenis adenomatous goiter dan karsinoma papiler paling banyak pada rentang usia 46–55 tahun seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 12, Tabel 13 dan Tabel 14**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Dilasma (2020) yang menyatakan bahwa nodul tiroid dengan hasil histopatologi jinak paling banyak ditemukan, sejalan dengan penelitian yang dilakukan I gusti putu dkk pada (2020) yang menyatakan bahwa nodul tiroid paling banyak ditemukan dengan gambaran histopatologi adenomatous goiter, sejalan dengan penelitian yang dilakukan tiara (2019) yang menyatakan bahwa berdasarkan karakteristik nodul tiroid berdasarkan gambaran histopatologi yang dilihat dari sebaran usia, jenis adenomatous goiter paling banyak pada usia 46–55 tahun dan sejalan dengan

penelitian yang dilakukan oleh Andi dkk (2020) yang menyatakan bahwa berdasarkan gambaran histopatologi yang dilihat dari sebaran usia, jenis karsinoma papiler tiroid paling banyak pada usia 40-60 tahun. Munculnya nodul tiroid berkaitan dengan thyroid stimulating hormone (TSH). Thyroid stimulating hormone (TSH) dapat mengontrol, memodulasi pertumbuhan dan fungsi sel tiroid. Oleh karena itu, jika terjadi gangguan pada jalur thyroid stimulating hormone (TSH) dapat menyebabkan perubahan struktur dan fungsi tiroid. Kekurangan dalam sintesis hormon tiroid juga dapat menyebabkan peningkatan produksi thyroid stimulating hormone (TSH), yang berdampak pada peningkatan jumlah dan hiperplasia pada sel-sel kelenjar tiroid, yang jika terus-menerus menyebabkan munculnya nodul pada kelenjar tiroid.^{35,36,37}

Adenomatous goiter merupakan tumor jinak yang tumbuh di kelenjar tiroid. Tumor ini dapat secara aktif memproduksi hormon tiroid sehingga kadar hormon tiroid di dalam darah dapat meningkat. Adenomatous goiter merupakan penyakit umum yang sering terjadi, secara tradisional dikenal sebagai endemik goiter yang sering terjadi di daerah pegunungan dan disebabkan karena kandungan yodium yang rendah. Defisiensi yodium dapat menghambat pembentukan hormon tiroid yang memungkinkan hipofisis anterior mensekresikan TSH dalam jumlah berlebihan. TSH kemudian menyebabkan sel-sel tiroid mensekresikan tiroglobulin

dalam jumlah besar ke dalam folikel dan menyebabkan kelenjar menjadi bertambah besar. Jenis karsinoma tiroid yang paling banyak dijumpai adalah karsinoma papiler. Karsinoma papiler merupakan jenis keganasan yang paling sering terjadi pada tiroid, terutama pada wanita usia reproduktif. Secara klinis, karsinoma papiler muncul sebagai nodul atau massa yang tidak terasa nyeri pada leher atau limfonodi leher. Karsinoma tiroid dapat terjadi pada usia berapa pun, tetapi resikonya memuncak lebih awal pada wanita (yang paling sering berusia 40-an atau 50-an saat didiagnosis) dari pada pria (yang biasanya berusia 60-an atau 70-an). Menurut National Cancer Institute insidensi tinggi karsinoma papiler, meningkat setelah usia 30 tahun dan mencapai puncak pada rentang usia 30-60 tahun, dengan jenis kelamin wanita 2,5-3 kali lebih banyak dari pada pria. Hal ini terjadi karena pada rentang usia ini proliferasi dan aktivitas dari sel-sel tiroid lebih cepat dan meningkat dari pada usia yang muda maupun tua.^{38,39,40}

B. Analisis Bivariat

1. Korelasi Hasil Ultrasonografi dengan Histopatologi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi antara gambaran ultrasonografi dengan klasifikasi histopatologi pada pasien nodul tiroid dengan nilai p value < 0,05. seperti yang ditunjukkan pada **Tabel 15**. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Polat (2019)

dan Mohamed (2020) yang menyatakan bahwa terdapat korelasi antara gambaran ultrasonografi dengan klasifikasi histopatologi pada pasien nodul tiroid dengan nilai p value < 0,05. Hal ini dikarenakan semakin besar nilai ultrasonografi maka semakin mengarah keganasan suatu nodul tiroid. Bila angka kecurigaan pada gambaran ultrasonografi meningkat, maka probabilitas serta risiko keganasan akan meningkat juga. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Polat dkk temuan yang paling umum pada nodul tiroid ganas adalah komposisi padat (100%), tepi irreguler, hipoekogenitas yang signifikan (80%) dan mikrokalsifikasi (80%), Hasil Penelitian tersebut serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Richmanet dkk dimana dilaporkan bahwa fitur ultrasound nodul tiroid berukuran besar, komponen padat, adanya kalsifikasi, dan tepi yang irreguler dikaitkan dengan keganasan.^{41,42,43,44}

KESIMPULAN

Berdasarkan jenis kelamin, nodul tiroid paling banyak ditemukan pada pasien dengan jenis kelamin perempuan dengan rentang usia 46-55 tahun, berdasarkan usia, nodul tiroid paling banyak ditemukan pada pasien usia 46-55 tahun dengan gambaran histopatologi jinak adenomatous goiter dan gambaran histopatologi ganas karsinoma papiler, berdasarkan hasil ultrasonografi, nodul tiroid paling banyak ditemukan di lobus dextra, berukuran > 1 cm, dengan jumlah

nodul multiple, komposisi kistik, ekogenitas hipoekoik, tepi irreguler, kalsifikasi mikro, dan terdapat hipervaskularisasi, berdasarkan hasil histopatologi, nodul tiroid paling banyak ditemukan dengan hasil jinak, dengan gambaran histopatologi paling banyak adenomatous goiter dan terdapat korelasi antara gambaran ultrasonografi dengan klasifikasi histopatologi pada pasien nodul tiroid.

SARAN

Untuk peneliti selanjutnya diharapkan dapat menggunakan hasil penelitian ini sebagai bahan acuan, dan melakukan penelitian lebih lanjut dengan menambahkan jumlah sampel yang lebih banyak.

REFERENSI

1. Floridi C, Cellina M, Buccimazza G, Arrichiello A, Sacrini A, Arrigoni F, et al. *Ultrasound imaging classifications of thyroid nodules for malignancy risk stratification and clinical management: State of the art. Gland Surg.* 2019;8(4): S233–44.
2. Kant R, Davis A, Verma V. *Thyroid nodules: Advances in evaluation and management. Am Fam Physician.* 2020;102(5):297–304.
3. Kumar Abbas A. *Buku Ajar Patologi Dasar Robbins. Edisi ke-10. Singapura: Elsevier;2020*
4. Sumiadi D, Yohana R, Aroeman N, Dewi Y, Lasminingrum L, Rizki K, et al. *Deteksi dini keganasan kepala leher dan manajemen nodul tiroid.* 2018;15–24.
5. Setiati S, Alwi I, Sudoyono AW, Simadibrata MK, Setiyohadi B, Syam AF. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing; 2014*
6. Safarini B, Satoto B, Yuliasuti T, Sutikno DA. *Buku Pedoman Belajar Ilmu Radiologi.* 2018;57–64.
7. Chung R, Kim D. *Imaging of Thyroid Nodules. Applied Radiology.* 2019;48 (1):16-26.
8. Syed M, Akhtar N, Hameed M, Mushtaq S, Loya A, Hassan U, et al. *Cytological and histopathological correlation of thyroid lesions. J Pak Med Assoc.* 2022;72(2):300–4.
9. Gurina TS, Simms L. *Histology, Staining (online) (2022) (diakses 9 April 2022) Diunduh dari URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557663/>*
10. Zamora EA, Khare S, Cassaro *Thyroid Nodule (online) (2020) (diakses April 2022) Diunduh dari URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535422/>*
11. Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. *European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J.* 2017;6(5):225–37.
12. Kovatcheva RD, Shinkov AD, Dimitrova ID, Ivanova RB, Vidinov KN, Ivanova RS. *Evaluation of the Diagnostic Performance of EU-TIRADS in Discriminating Benign from Malignant Thyroid Nodules: A Prospective Study in One Referral Center. Eur Thyroid J.* 2021;9(6):304–12.
13. Alshaikh R, Almaghribi K, Alshammari DM, Mohamad H, Ebrahim W, Alshammari SM, et al. *Correlation Between Ultrasound and Cytological Findings of Patients With Suspicious Thyroid Nodules: The King Hamad University Hospital Experience. Cureus.* 2022;14(3).
14. Armawan IGPD, Ekawati NP. *Karakteristik Klinis dan Diagnosis Sitologi Pasien dengan Nodul Tiroid yang dilakukan Pemeriksaan Fine Needle Aspiration (FNAB) di Instalasi Patologi Anatomi RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015. J Med Udayana.* 2020;9(8):22–5.

15. KILIC KAN E. *Maligniteyi Ongormede Tiroid Nodullerinin Ultrasonografik Ozellikleri ve Sitopatologun Rolu. Med J West Black Sea.* 2021;5(1):68–73.
16. Mutaqqin Z, Arts TM, Hadi L. *JIMKesmas JIMKesmas. J Ilm Mhs Kesehat Masy.* 2021;6(2):56–67.
17. Mercu K, Pamungkas N, Agung A, Lestari W, Diah DG, Santhi D, et al. *Karakteristik Fungsi Kelenjar Tiroid Pascatiroidektomi Total Pada Pasien Nodul Tiroid Di Rsup Sanglah. J Med Udayana [Internet].* 2022;11(1):91–4. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
18. Morna MT, Tuoyire DA, Jimah BB, Eliason S, Appiah AB, Rahman GA. *Prevalence and characterization of asymptomatic thyroid nodules in Assin North District, Ghana. PLoS One [Internet].* 2022; 17 (2February):1–12. Available from: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0263365>
19. Heriady Y, Romadhona N. *Characteristics of Thyroid Nodule in Terms of Age, Sex, and Histopatologic Picture at Al-Ihsan Bandung Hospital Period Of 2017.* 2017;(22):841–51.
20. Aleddeeqi E, Baharoon R, Mohamed R, Ghaith J, Al-Helali A, Ahmed LA. *Thyroid malignancy among patients with thyroid nodules in the United Arab Emirates: A five-year retrospective tertiary Centre analysis 11 Medical and Health Sciences 1117 Public Health and Health Services. Thyroid Res.* 2018;11(1):1–8.
21. Abdelkader AM, Zidan AM, Younis MT, Dawa SK. *Preoperative Evaluation of Thyroid Nodules: A Prospective Study Comparing the accuracy of Ultrasound (TI-RADS) Versus the FNAC Bethesda System in Relation to the Final Postoperative Histo-pathological Diagnosis. Ann Pathol Lab Med.* 2018;5(10):A801-809.
22. Cardia YMP, Martadiani ED, Situnggang FP. *Karakteristik Ultrasonografi Pada Kecurigaan Klinis Kanker Tiroid Di RSUP Sanglah Denpasar Periode Januari 2015 - Desember 2015. J Med Udayana.* 2020;9(9):75–80.
23. Jasmin S, Kimberly, Bjugstad. *Malignant Nodules Can Be Identified by Their Location in the Thyroid.* (online) (2022) (diakses 15 Februari 2023) Diunduh dari URL: <https://pro.endocrineweb.com/research-updates/malignant-nodules-can-be-identified-their-location-thyroid>
24. Richman DM, Benson CB, Doubilet PM, Peters HE, Huang SA, Asch E, et al. *Thyroid nodules in pediatric patients: Sonographic Characteristics and likelihood of cancer. Radiology.* 2018;288(2):591–9.
25. Pompili GG, Tresoldi S, Ravelli A, Primolevo A, Di Leo G, Carrafiello G. *Use of the ultrasound-based total malignancy score in the management of thyroid nodules. Ultrasonography.* 2018;37(4):315–22.
26. Clayman G. *Thyroid Cysts. Thyroid Cancer.* 2022
27. Ha EJ, Chung SR, Na DG, Ahn HS, Chung J, Lee JY, et al. *2021 Korean Thyroid Imaging Reporting and Data System and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. Korean J Radiol.* 2021;22(12):2094–123.
28. Bukasa JK, Bayauli-Mwasa P, Mbunga BK, Bangolo A, Kavula W, Mukaya J, et al. *The Spectrum of Thyroid Nodules at Kinshasa University Hospital, Democratic Republic of Congo: A Cross-Sectional Study. Int J Environ Res Public Health.* 2022;19(23).
29. Duman G, Sariakcali B. *Thyroid Nodules Located in the Lower Pole Have a Higher Risk of Malignancy than Located in the Isthmus: A Single-Center Experience.* 2021;2021.
30. Nabahati M, Mehraeen R, Moazezi Z, Ghaemian N. *Can sonographic features of microcalcification predict thyroid nodule malignancy? a prospective observational study. Egypt J Radiol Nucl Med.* 2021;52(1)
31. Shin JH, Baek JH, Chung J, Ha EJ, Kim JH, Lee YH, et al. *Ultrasonography diagnosis and imaging-based management of thyroid nodules: Revised Korean society of thyroid radiology consensus statement and recommendations. Korean J Radiol.* 2016;17(3):370–95.
32. Girardi FM, Silva LM da, Flores CD. *A predictive model to distinguish malignant and benign thyroid nodules based on age, gender and ultrasonographic features. Braz J Otorhinolaryngol [Internet].* 2019; 85(1): 24–31. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2017.10.001>

33. Ghartimagar D, Ghosh A, Shrestha MK, Thapa S, Talwar OP. Histopathological spectrum of non-neoplastic and neoplastic lesions of thyroid: A descriptive cross-sectional study. *J Nepal Med Assoc.* 2020;58(231):856–61.
34. 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):137–40.
35. Siswandi A, Fitriyani N, Artini I, Monitira K. Karakteristik Penderita Kanker Tiroid Di Bagian Bedah Onkologi Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Tahun 2017-2019. *J Med Malahayati.* 2021;4(3):244–8.
36. Yuyun Saputri, Meta Maulida Damayanti. Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid di Rumah Sakit X Bandung. *J Ris Kedokt.* 2021;1(2):71–9.
37. Widiasih YI, Yulianti H, Agustina H, Hernowo BS. Hubungan Imunoekspresi CD44 dengan Metastasis Karsinoma Papilari Tiroid Association CD44 Immunoexpression with Metastasis of Papillary Carcinoma Thyroid. *JK Unila.* 2017;3(1):42–9.
38. Mercu K, Pamungkas N, Agung A, Lestari W, Diah DG, Santhi D, et al. Karakteristik Fungsi Kelenjar Tiroid Pascatiroidektomi Total Pada Pasien Nodul Tiroid Di Rsup Sanglah. *J Med Udayana [Internet].* 2022;11(1):91–4. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>
39. Ridho MA. Karakteristik Pasien Karsinoma Tiroid Papiler di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Periode Januari-Desember 2016. *Maj Kedokt Sriwij.* 2018;4:166–74.
40. Schneider DF, Mazeh H, Lubner SJ, Jaume JC, and Chen H. Chapter 71: Cancer of the Endocrine System. In: Niederhuber JE, Armitage JO, Dorshow JH, Kastan MB, Tepper JE, eds. *Abeloff's Clinical Oncology.* 5th ed. Philadelphia PE 2014. *Thyroid Cancer Causes, Risk Factors, and Prevention. Thyroid Cancer Causes, Risk Factors, Prev.* 2019;10.
41. Mohamed A, Ahmed ES, Soliman M, Abdullatif N. Correlation between thyroid imaging reporting and data system with histopathology in classification of thyroid nodules. *Sci J Al-Azhar Med Fac Girls.* 2020;4(1):11.
42. Lim-Dunham JE, Toslak IE, Reiter MP, Martin B. Assessment of the American college of radiology thyroid imaging reporting and data system for thyroid nodule malignancy risk stratification in a pediatric population. *AJR Am J Roentgenol* 2019;212:188-94.
43. Richman DM, Benson CB, Doubilet PM, Peters HE, Huang SA, Asch E, et al. Thyroid nodules in pediatric patients: Sonographic characteristics and likelihood of cancer. *Radiology* 2018;288:591-9.
44. Polat Y, Ozturk V, Ersoz N, Anik A, Karaman C. Is thyroid imaging reporting and data system useful as an adult ultrasonographic malignancy risk stratification method in pediatric thyroid nodules? *J Med Ultrasound.* 2019;27(3):141–5.