

Studi Diagnostik Ultrasonografi dalam Mendiagnosis Nodul Tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Intan Damaya Antika¹, Rizki Hanriko², T.A Larasati³

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Kedokteran Komunitas, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Nodul tiroid merupakan suatu neoplasia endokrin, yang meningkat sesuai dengan bertambahnya usia dan lebih banyak terjadi pada perempuan. Lokasi anatomi kelenjar tiroid yang unik yaitu berada di superficial, dengan mudah dapat dideteksi baik melalui pemeriksaan fisik maupun dengan menggunakan media diagnostik salah satunya adalah ultrasonografi. Nilai diagnostik untuk pemeriksaan ultrasonografi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek belum diketahui secara pasti. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan ultrasonografi dalam mendiagnosis nodul tiroid pada pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-November 2016 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Perhitungan rumus sampel minimal didapatkan 47 sampel. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa hasil data rekam medis pasien dengan nodul tiroid. Penelitian ini menggunakan penelitian uji diagnostik dengan pendekatan *cross sectional*. Hasil penelitian uji diagnostik yang didapatkan adalah sensitivitas 71,42%; spesifisitas 50%; Nilai Duga Positif (NDP) 51,72%; Nilai Duga Negatif (NDN) 70%; Rasio Kemungkinan Positif (RKP) 1,42; Rasio Kemungkinan Negatif (RKN) 0,56; dan Akurasi 59,18%. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan ultrasonografi belum bisa menjadi suatu alat diagnostiknya yang baik, namun dapat dijadikan sebagai alat screening.

Kata kunci: Nodul tiroid, Uji diagnostik, Ultrasonografi.

Diagnostic Study of Ultrasonography in Directing Tiroid Nodules at Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Hospital

Abstract

Thyroid nodule is an endocrine neoplasia, increase with age and more likely to be found in women. The unique anatomical location of thyroid gland which located in the superficial, makes it easy to be detected through physical examination or using of diagnostics media one of that is ultrasonography. Diagnostic value of ultrasonography at RSUD DR. H. Abdul Moeloek it's not certain. The Determine the diagnostic value of ultrasonography in the diagnosis of thyroid nodules in patient at RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. The study conducted in October-November 2016 in RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. The minimum sample calculation formula obtained 47 samples. This study used secondary data obtained from medical records of patient with thyroid nodules. This study used the diagnostic test research with cross sectional approach. The result obtained from this diagnostic test are: sensitivity value 71,42%; specificity value 50%; Positive Predictive Value (PPV) 51,72%; Negative Predictive Value (NPV) 70%, Positive Likelihood Ratio (PLR) 1,42; Negative Likelihood Ratio (NLR) 0,56 and the accuracy value of 59,18%. From this study, can conclude that ultrasonography can not be a good diagnostic tool, however it can be used as a screening tool.

Keywords: Diagnostic test, Thyroid nodule, Ultrasonography.

Korespondensi: Intan Damaya Antika, alamat : Jl. Hi. Agussalim No 171 Bandar Lampung, HP 082186544172, e-mail: intandamayaantika@gmail.com

Pendahuluan

Tiroid merupakan salah satu kelenjar endokrin yang berbentuk seperti kupu-kupu yang terletak di bagian bawah leher. Tiroid berfungsi menghasilkan hormon utama yaitu tiroksin (T4) yang kemudian berubah menjadi bentuk aktifnya yaitu triyodotironin (T3) yang disekresi ke dalam darah dan kemudian dibawa ke jaringan yang berada di dalam tubuh.¹

Nodul tiroid merupakan suatu neoplasma (5-10%), baik jinak atau ganas dan keadaan ini bergantung pada usia dan ukuran

tumor.^{2,3} Pada tahun 2015 di Amerika Serikat terdapat 62.450 kasus kanker tiroid, dengan 3 dari 4 kasus yang terjadi pada wanita.⁴ 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.⁵

Pemeriksaan penunjang dalam diagnosis nodul tiroid, dapat dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium, radiologis, sidik

tiroid, pemeriksaan ultrasonografi (USG), biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH), dan pemeriksaan histopatologi yang merupakan pemeriksaan *gold standar* dalam penegakan diagnosis nodul tiroid. Beberapa keuntungan USG yaitu tidak memerlukan persiapan yang rumit, tidak invasif, dan dari segi biaya lebih murah dibandingkan jenis pemeriksaan lain. Berdasarkan penelitian tentang studi diagnostik pemeriksaan *ultrasonografi* dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi di RSUD Dr. Kariadi Semarang didapatkan sensitivitas USG sebesar 51,72 %, spesifisitas sebesar 86,2 %, nilai duga positif sebesar 78,94 % dan nilai duga negatif sebesar 64,1 %.⁶

Setelah secara umum mengetahui jenis pemeriksaan penunjang yang dilakukan dalam menegakkan diagnosis nodul tiroid. Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang nilai diagnostik USG (*Ultrasonografi*) dalam mendiagnosis nodul tiroid serta, untuk mengetahui seberapa besar kemampuan *ultrasonografi* dalam membantu penegakkan diagnosis nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

Metode

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *cross sectional* dengan kekhususan pada penelitian uji diagnostik. Sumber data penelitian menggunakan data sekunder yaitu dengan melihat hasil rekam

medis pasien kasus nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-November 2016 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang telah terdiagnosis menderita kelainan nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Sampel yang digunakan merupakan seluruh populasi yang ada yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai responden. Penentuan besar sampel dihitung dengan menggunakan rumus untuk uji diagnostik. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah rekam medis pasien yang mengalami kelainan nodul tiroid, rekam medis pasien nodul tiroid yang mencantumkan hasil pemeriksaan USG dan rekam medis pasien nodul tiroid yang mencantumkan hasil pemeriksaan histopatologi. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah data hasil rekam medis pasien yang mengalami kelainan nodul tiroid tidak lengkap.

Pada penelitian ini digunakan jenis penelitian khusus, yaitu penelitian diagnostik. Keluaran yang dihasilkan sensitivitas, *spesifisitas*, nilai duga positif, nilai duga negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif, serta bisa dinilai juga akurasi dari metode diagnostik yang diuji.⁷⁻⁸ Pengolahan data penelitian ini dilakukan dengan melakukan perhitungan diagnostik pemeriksaan USG dibandingkan dengan pemeriksaan *gold standar* histopatologi.

Tabel 1. Distribusi frekuensi subjek berdasarkan usia

Usia Penderita	Frekuensi (n)	Persentase (%)
21-30	7	14,3
31-40	10	20,4
41-50	19	38,8
51-60	11	22,4
>70	2	4,1
Total	49	100

Tabel 2. Distribusi frekuensi subjek berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Perempuan	40	81,6
Laki-laki	9	18,4
Total	49	100

Tabel 3. Distribusi frekuensi subjek berdasarkan sifat keganasan jenis pemeriksaan

Jenis Pemeriksaan	Frekuensi (n)	Persentase (%)
USG		
Ganas	29	59,2
Jinak	20	40,8
Total	49	100
Histopatologi		
Ganas	21	42,9
Jinak	28	57,1
Total	49	100

Tabel 4. Hasil penelitian studi diagnostik

		Histopatologi		Total
		Ganas	Jinak	
USG	Ganas	15 (a)	14 (b)	29
	Jinak	6 (c)	14 (d)	20
Total		21	28	49

Tabel 5. Hasil perhitungan uji diagnostik

Keluaran	Cara Perhitungan	Hasil
Sensitivitas	$a / (a+c) \times 100\%$	71,42%
Spesifisitas	$d / (b+d) \times 100\%$	50%
NDP	$a / (a+b) \times 100\%$	51,72%
NDN	$d / (c+d) \times 100\%$	70%
RKP	Sensitivitas / (1- spesifisitas)	1,42
RKN	(1-sensitivitas) / Spesifisitas	0,56
Akurasi	$(a+d) / N \times 100\%$	59,18%

Pembahasan

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 1 dapat dilihat karakteristik usia paling sering untuk terjadi kelainan nodul tiroid adalah pada usia antara 41-50 tahun terdapat 19 kasus (38,8%) diikuti usia antara 51-60 tahun terdapat 11 kasus (22,44%), usia 31-40 tahun terdapat 10 kasus (20,4%) dan usia >70 tahun terdapat 2 kasus (4,1%) merupakan usia dengan jumlah kasus sedikit untuk terjadinya kelainan nodul tiroid. Dapat disimpulkan bahwa usia tersering pada penelitian ini untuk terjadinya kelainan nodul tiroid adalah usia antara dekade 3 dan 4. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Nahdi (2012) pada pasien kelainan nodul tiroid diketahui bahwa pada usia antara 31-40 tahun terdapat 25 kasus (35,71%), pada usia antara 41-50 tahun terdapat 17 kasus (24,29%), pada usia antara 51-60 tahun terdapat 14 kasus (20%) dan usia

>70 tahun terdapat 1 kasus (1,43%). Penelitian lain yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado didapatkan usia antara 31-40 tahun terdapat 51 kasus (20,9%), usia antara 41-50 terdapat 55 kasus (22,5%), usia antara 51-60 tahun terdapat 59 kasus (24,2%) dan usia >70 tahun terdapat 6 kasus (2,5%). Penelitian lain yang dilakukan di *Taipei City Hospital* didapatkan usia antara 30-39 tahun terdapat 1302 kasus (16,9%), usia antara 40-49 terdapat 1945 kasus (25,3%), usia antara 50-59 terdapat 2061 kasus (26,8%) dan usia >70 tahun terdapat 94 kasus (1,2%). Dapat disimpulkan bahwa rentang usia antara 30-59 tahun yang didapatkan pada penelitian ini dan penelitian sebelumnya merupakan usia dengan jumlah kasus terbanyak dibandingkan dengan usia >70 tahun yang merupakan usia dengan jumlah kasus sedikit untuk terjadinya kelainan pada nodul tiroid.⁹⁻¹⁰

Berdasarkan hasil penelitian pada tabel 2 dapat dilihat bahwa perempuan paling banyak mengalami kelainan nodul tiroid terdapat 40 kasus (81,6%) dan laki-laki terdapat 9 kasus (18,4%) dengan perbandingan 4:1. Hasil penelitian ini sejalan oleh penelitian yang dilakukan di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado perempuan paling banyak mengalami kelainan nodul tiroid yaitu sebanyak 196 kasus (80,3%), sedangkan laki-laki sebanyak 48 kasus (19,7%). Penelitian lain yang dilakukan di *Aga Khan University Hospital* Karachi Pakistan pada perempuan terdapat 81 kasus (80%) dan laki-laki 19 kasus (18,8%). Penelitian yang dilakukan di *Hospital Universitario Clementino Fraga Filho* Brazil pada perempuan terdapat 62 kasus (58,5%) dan laki-laki 44 kasus (41,5%). Penelitian lain yang dilakukan di *Taipei City Hospital* Taiwan pada perempuan terdapat 6409 kasus (83,2%) dan laki-laki 1291 kasus (16,8%). Hal ini juga sesuai dengan teori bahwa kelainan nodul tiroid banyak dialami oleh perempuan dibandingkan dengan laki-laki.¹¹⁻¹⁴

Pemeriksaan ultrasonografi merupakan suatu pemeriksaan pre-operatif yang dilakukan dalam mendeteksi adanya kelainan nodul tiroid. Pada penelitian ini dilakukan pengamatan hasil rekam medis kasus kelainan nodul tiroid yang melakukan pemeriksaan ultrasonografi. Dari hasil pemeriksaan yang dilakukan terdapat 29 kasus (59,2%) nodul tiroid ganas dan 20 kasus (40,8%) nodul tiroid jinak. Hasil penelitian ini sejalan oleh penelitian lain yang dilakukan di RSUP DR. Kariadi Semarang dengan menggunakan pemeriksaan USG didapatkan 19 kasus (32,7%) nodul tiroid ganas dan 39 kasus (67,2%) nodul tiroid jinak. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini tidak jauh berbeda dari hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti lainnya. Adapun perbedaan yang didapatkan mungkin karena jumlah sampel penderita nodul tiroid yang melakukan pemeriksaan USG sedikit serta sulitnya untuk mendiagnosis kelainan nodul tiroid melalui pemeriksaan USG.⁶

Pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan *gold standar* dalam mendiagnosis kelainan pada nodul tiroid karena pemeriksaan ini dijadikan sebagai rujukan akhir untuk menentukan apakah penderita mengalami kelainan nodul tiroid baik ganas ataupun jinak. Pemeriksaan ini menggunakan blok parafin serta pemeriksaan histopatologi dapat

membedakan semua jenis kelainan nodul tiroid dengan melihat perubahan sel dan jaringan kelenjartiroid.¹⁵

Pada penelitian ini dilakukan pengamatan hasil rekam medis kasus kelainan nodul tiroid yang melakukan pemeriksaan histopatologi. Dari hasil pemeriksaan yang dilakukan didapatkan 21 kasus (42,9%) nodul tiroid ganas dan 28 kasus (57,1%) nodul tiroid jinak. Penelitian ini sejalan oleh penelitian yang dilakukan di RS Urip Sumoharjo Bandar Lampung dengan menggunakan pemeriksaan histopatologi didapatkan 20 kasus (28,57%) yang didiagnosis nodul tiroid ganas (karsinoma tiroid) dan 50 kasus (71,43%) terdiagnosis nodul tiroid jinak. Penelitian lain yaitu penelitian yang dilakukan di bagian patologi anatomi RSUP H. Adam Malik Medan dengan menggunakan pemeriksaan histopatologi didapatkan 8 kasus (23,53%) nodul tiroid ganas dan 26 kasus (76,47%) nodul tiroid jinak. Penelitian lain yaitu penelitian yang dilakukan oleh *The American Laryngological, Rhinological And Onthological Society* didapatkan 44 kasus (21,6%) nodul tiroid ganas dan 159 kasus (78,33%) nodul tiroid jinak. Penelitian lain yang dilakukan di *Aga Khan University Hospital* Karachi Pakistan didapatkan 5 kasus (4,9%) nodul tiroid ganas dan 96 kasus (95%) nodul tiroid jinak.¹² Penelitian lain yang dilakukan di *Hospital Xian Jiao Tong University School Of Medicine* China didapatkan 49 kasus (40,1%) nodul tiroid ganas dan 73 kasus (59,8%) nodul tiroid jinak.¹⁶

Hasil yang didapatkan dari penelitian ini tidak jauh berbeda dari hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti lainnya dapat dilihat dari hasil penelitian ini dan penelitian sebelumnya nodul tiroid jinak merupakan kasus terbanyak yang ditemukan dalam pemeriksaan histopatologi. Hal ini dikarenakan pemeriksaan histopatologi merupakan pemeriksaan paling akurat dalam mendiagnosis kelainan pada nodul tiroid.¹⁷

Pada penelitian ini digunakan jenis penelitian khusus, yaitu penelitian diagnostik. Penelitian jenis ini ialah penelitian yang membandingkan metode diagnosis dengan metode *gold standar*. Keluaran yang dihasilkan adalah sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negative, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negative serta bisa juga dinilai akurasi dari metode diagnostik yang

diuji. Pengolahan data penelitian ini dilakukan dengan melakukan perhitungan diagnostik pemeriksaan USG untuk dibandingkan dengan pemeriksaan *gold standar* histopatologi.⁷

Pada penelitian ini telah didapatkan hasil diagnostik untuk salah satu pemeriksaan pre-operatif, yaitu pemeriksaan USG. Besaran nilai keluaran yang dihasilkan dari hasil studi pemeriksaan ini ialah sensitivitas 71,42%; spesifisitas 50%; Nilai Duga Positif (NDP) 51,72%; Nilai Duga Negatif (NDN) 70%; Rasio Kemungkinan Positif (RKP) 1,42; Rasio Kemungkinan Negatif (RKN) 0,56; dan Akurasi 59,18%. Pada penelitian ini didapatkan nilai sensitivitas 71,42%. Hal ini memperlihatkan bahwa pemeriksaan USG mempunyai kemampuan cukup baik untuk menghasilkan hasil positif pada penderita yang mengalami kelainan nodul tiroid. Nilai spesifisitas pada penelitian ini didapatkan nilai 50%. Hal ini memperlihatkan pemeriksaan USG mempunyai kemampuan kurang baik untuk menghasilkan hasil negatif pada penderita yang mengalami kelainan nodul tiroid.¹⁸

Pada penelitian ini didapatkan Nilai Duga Positif (NDP) sebesar 51,72%. Hal ini memperlihatkan probabilitas penderita dalam sampel terdiagnosis kelainan nodul tiroid bila hasil pemeriksaan USG positif sebesar 51,72%. Nilai Duga Negatif (NDN) pada penelitian ini didapatkan sebesar 70%. Hal ini memperlihatkan probabilitas penderita dalam sampel tidak terdiagnosis kelainan nodul tiroid bila hasil pemeriksaan USG negatif sebesar 70%. Pada penelitian ini didapatkan nilai Rasio Kemungkinan Positif (RKP) 1,42 yang merupakan perbandingan antara hasil positif pada kelompok yang memang positif dibandingkan dengan hasil positif pada kelompok yang negatif. Rasio Kemungkinan Negatif (RKN) pada penelitian ini didapatkan nilai 0,56 yang merupakan perbandingan antara hasil negatif pada kelompok positif dibandingkan dengan hasil negatif pada kelompok yang negatif. Pada penelitian ini juga didapatkan nilai akurasi 59,18%. Hal ini memperlihatkan pemeriksaan USG mempunyai ketepatan rendah untuk mendeteksi adanya suatu kelainan nodul tiroid pada penderita yang mengalami kelainan tersebut. Suatu pemeriksaan diagnostik akan semakin baik bila nilai akurasi mendekati 100%.¹⁹⁻²¹

Hasil dari penelitian ini didukung oleh penelitian Gozali (2012) dengan menggunakan 58 sampel dengan hasil sensitivitas 51,72%; spesifisitas 86,2%; Nilai Duga Positif (NDP) 78,94%; Nilai Duga Negatif (NDN) 64,10%; Rasio Kemungkinan Positif (RKP) 3,64; Rasio Kemungkinan Negatif (RKN) 0,56 dan Akurasi 68,96%. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini tidak jauh berbeda dari hasil penelitian yang dilakukan peneliti lainnya. Pada penelitian ini mendapatkan nilai sensitivitas yang lebih tinggi dari penelitian yang dilakukan oleh Gozali (2012) berarti sensitivitas yang dimiliki USG pada penelitian ini lebih baik dari penelitian sebelumnya dan memiliki nilai akurasi rendah yang tidak jauh berbeda dengan penelitian sebelumnya. Dapat disimpulkan bahwa USG belum bisa menjadi suatu alat diagnostik yang baik karena akurasi dari alat tersebut masih rendah, memungkinkan USG dapat dijadikan sebagai suatu alat uji saring atau screening. Karena suatu pemeriksaan dapat dijadikan sebagai uji saring atau screening dengan syarat sebagai berikut:

1. Tes harus mudah dilakukan, tanpa resiko dan mempunyai manfaat yang nyata.
2. Penguji harus mengadakan pendekatan pada subyek terhadap subyek, uji saring mempunyai manfaat bila hasil tes positif dan tidak berbahaya bila hasil tes negatif.
3. Prevalensi suatu penyakit yang sering ditemukan dan memiliki tingkat keseriusan penyakit.
4. Mudah, murah, non-invasif dan dapat digunakan pada populasi yang besar.
5. Baik, yaitu resiko rendah dan sedikit efek samping.
6. Validitasnya diketahui, yaitu tinggi sensitivitas dan spesifisitas.²²

Dari syarat-syarat yang sudah dijelaskan diatas memungkinkan USG dapat dijadikan sebagai suatu alat screening sebelum dilakukan konfirmasi dengan pemeriksaan *gold standar*. Adapun keterbatasan dalam penelitian ini selain jumlah sampel yang didapatkan sedikit penelitian ini juga hanya melihat dari data hasil rekam medis.²²

Simpulan

Pemeriksaan ultrasonografi belum bisa menjadi suatu alat diagnostik yang baik dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi yang merupakan pemeriksaan

gold standar dalam mendiagnosis nodul tiroid. Namun, pemeriksaan ultrasonografi dapat digunakan sebagai alat screening. Uji diagnostik pemeriksaan USG, besaran nilai keluaran yang dihasilkan dari hasil studi pemeriksaan ini ialah sensitivitas 71, 42%; spesifisitas 50%; Nilai Duga Positif 51, 72%; Nilai Duga Negatif 70%; Rasio Kemungkinan Positif 1,42; Rasio Kemungkinan Negatif 0,56; dan Akurasi 59,18%.

Daftar Pustaka

1. Djokomoeljanto. Indonesian Society of Endocrinology, Indonesian Study Group of Thyroidology, Indonesian Society of Endocrinology Semarang Branch, The 2nd Thyroidology Update 2009. Semarang: UNDIP; 2009.
2. Kurnia A. Pedoman penanganan nodul tiroid. Rumah sakit cipto mangunkusumo. Jakarta: FKUI; 2007.
3. Wiseman SM, Jones SJ, Johner A, Griffith OL, Walker B, Wood L, dkk. Detection and management of hypothyroidism following thyroid lobectomy evaluation of a clinical algorithm. *Ann Surg Oncol*. 2011;18(9):2548-54.
4. American cancer society. Thyroid cancer. Amerika: American cancer society; 2016 [disitasi tanggal Pada tanggal 12 Mei 2016]. Tersedia dari: <http://www.cancer.org/cancer/thyroidcancer/detailedguide/thyroid>.
5. Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI, Registrasi Kanker Perhimpunan, Dokter Spesialis Patologi Indonesia, Yayasan Kanker Indonesia. Kanker di Indonesia tahun 2011. Jakarta: Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI; 2011.
6. Gozali YK. Uji diagnostik ultrasonografi dibandingkan dengan biopsi patologi anatomi dalam mendiagnosis karsinoma tiroid [Skripsi]. Semarang: UNDIP; 2012.
7. Puspongoro HD, Wirya W, Pudjiadi AH, Bisanto J, Zulkamain SZ. Uji diagnostik dalam: Sastroasmoro S, Ismael. Dasar-dasar metodologis penelitian klinis. edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto; 2011.
8. Dahlan MS. Penelitian Diagnostik. Jakarta: Salemba Medika; 2009.
9. Nahdi TF. Studi Diagnostik Pemeriksaan Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) Dengan Tuntunan Ultrasonography (USG) Dalam Mendiagnosis Karsinoma Tiroid [Skripsi]. Bandar Lampung: UNILA; 2012.
10. Crosby H, Pontoh V, Merung MA. Pola Kelainan Tiroid Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2013-Desember 2015 [Skripsi]. Manado: Universitas Sam Ratulangi; 2015.
11. De jong W, Sjamsuhidajat R. Buku ajar ilmu bedah. Edisi ke-3. Jakarta: EGC; 2010.
12. Ram, S Hafeez, S Qamar, SZ Hussain, A asqhar, Z Anwar. Diagnostic Validity Of Ultrasonography In Thyroid Nodules. *J Pak Med Assoc*. 2015;65(8):875-8.
13. Huang L-Y, Lee Y-L, Chou P, Chiu W-Y, Chu D. Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy and Thyroid Cancer Diagnosis: A Nationwide Population-Based Study. *PLoS ONE*. 2015;10(5):1-11.
14. Correa LL, Vidal AP, Cavalieri S, Vaisman M, Buescu A, Gadelha M, dkk. Prevalence of thyroid diseases in patients with acromegaly – Experience of a Brazilian center. *Arq Bras Endocrinol Metab*. 2013;57(9):685-90.
15. Kumar V, Ramzi S Cotran, Stanley L. Robbins. Buku ajar patologi. Edisi ke-7. Jakarta: EGC; 2007.
16. J Jiang, X shang, H Wang, YB Xu, Y gao, Q Zhou. Diagnostic Value Of Contrast-enhanced Ultrasound In Thyroid Nodules With Calcification. *Kaohsiung J Med Sci*. 2015;31(3):138-44.
17. Guyton AC & Hall JE. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-6. Jakarta: EGC; 2011.
18. Sherwood L. 2013. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Jakarta: EGC; 2013.
19. Barnabei A, Ferretti E, Baldelli R, Procaccini A. Hurthle cell tumours of the thyroid. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2009;29(6):30–11.
20. Chao TC, Lin JD, Chen MF. Surgical treatment of hurthle cell tumors of the thyroid. *World J Surg*. 2005;29(2):164-8.
21. Cooper DS DG, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, dkk. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. 2009;19:1167-214.

22. Nadia KTA, Karen S. Johnson, Michael C Hill. *Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands*. 2003;19(4):162-76.