

BERBAGAI JENIS TERAPI UNTUK KANKER TIROID: PEMBEDAHAN DAN SISTEMIK



Disusun Oleh:

Benedikta Diah Saraswati, S.Si., M.Biomed. (199704162024062001)

**FAKULTAS KEDOKTERAN
INSTITUT PERTANIAN BOGOR
BOGOR
2024**

BAB I

PENDAHULUAN

Kanker tiroid adalah jenis kanker langka yang menyerang kelenjar tiroid, kelenjar kecil di pangkal leher yang menghasilkan hormon oleh karena itu kanker tiroid dikategorikan sebagai kanker endokrin. Setiap tahunnya diperkirakan terdapat peningkatan insidensi kanker tiroid sebesar 2% dengan peningkatan terbanyak ditemukan pada remaja berusia 15 sampai 19 tahun. Tingkat kejadian kanker tiroid telah meningkat secara substansial di seluruh dunia dalam beberapa dekade terakhir. Berdasarkan analisis dari *National Cancer Institute* (NCI) dilaporkan bahwa terdapat lebih dari 60.000 orang menderita kanker tiroid dan lebih dari 1900 kasus kematian di Amerika Serikat pada tahun 2015. Kasus kanker tiroid di Amerika Serikat mengalami peningkatan insiden sebesar 5,5% per tahun dan dengan peningkatan kasus kematian sebesar 0,8% per tahun.¹ Berdasarkan data Litbangkes di Rumah Sakit Dharmais pada tahun 2018, di Indonesia sendiri kanker tiroid masih termasuk dalam kasus kanker yang sering terjadi, yaitu dengan proporsi kasus sebesar 3,78% dengan proposi pada wanita lebih tinggi (4,64%) dibandingkan pada laki-laki (2,68%). Walaupun proporsi kanker tiroid pada wanita lebih tinggi dibandingkan pada laki-laki, kanker tiroid yang ditemukan pada laki-laki umumnya memiliki prognosis yang lebih buruk Kanker tiroid ini juga menempati kasus kanker terbanyak ke-5 teratas pada wanita setelah kanker payudara, serviks, ovarium dan kolorektal.²

Kanker tiroid diklasifikasikan dalam beberapa tipe. Kanker tipe papiler adalah yang paling sering terjadi.¹ Sel kanker tumbuh dari sel-sel folikuler di kelenjar tiroid. Pada stadium awal, banyak dari pasien kanker tiroid tidak mengalami gejala, namun beberapa gejala yang kemungkinan dapat dirasakan diantaranya yaitu rasa sakit pada bagian kelenjar tiroid dan kesulitan menelan.³ Etiologi kanker tiroid sebagaimana kasus kanker yang lain yaitu ditemukannya mutasi pada gen-gen penekan tumor dan pada gen *RET* yang secara spesifik ditemukan pada pasien kanker tiroid. Selain itu, defisiensi iodium, paparan terapi iodium atau iodin, peningkatan *thyroid stimulating hormone* (TSH), riwayat keluarga dan hormon seks pada wanita berkontribusi meningkatkan risiko terjadinya kanker tiroid. Diagnosis kanker tiroid juga menjadi perhatian karena menentukan terapi pengobatan yang akan dilaksanakan.⁴ Angka harapan hidup 5 tahun dari kanker tiroid berbeda untuk setiap jenis kanker tiroid. Jika kanker bersifat lokal kelangsungan hidup 5 tahun mendekati 100% untuk kanker tiroid papiler, folikel, dan meduler lokal. Untuk kanker tiroid anaplastik lokal, tingkat harapan hidup 5 tahun adalah 31%. Angka tersebut terus menurun seiring dengan progresivitas kanker dan untuk kanker tiroid anaplastic yang telah bermetastasis harapan hidup 5 tahun menurun drastic hingga 3%.¹

Adanya peningkatan insiden kanker tiroid di setiap tahunnya dan tingginya proporsi kasus kanker tiroid di Indonesia terutama pada wanita mendorong untuk terwujudnya pengobatan dan terapi yang tepat. Hal tersebut tentunya bertujuan untuk peningkatan prognosis yang baik dan kualitas hidup pasien kanker tiroid serta menurunkan nilai mortalitas pada kanker tiroid. Pada makalah ini akan memaparkan pembahasan terkait tatalaksana kanker tiroid yang meliputi kanker tiroid secara umum, epidemiologi, etiologi kanker tiroid, patofisiologi kanker tiroid, tipe dan stadium kanker tiroid, diagnosis dan terapi pengobatan kanker tiroid yang tepat dan berkembang. Mengingat bahwa penegakan diagnosis dan pelaksanaan terapi pengobatan pada kanker tiroid ini sangat penting. Dengan demikian, penyakit kanker tiroid dan pengobatannya menjadi salah satu bidang studi kedokteran yang menarik untuk dipelajari.

BAB II

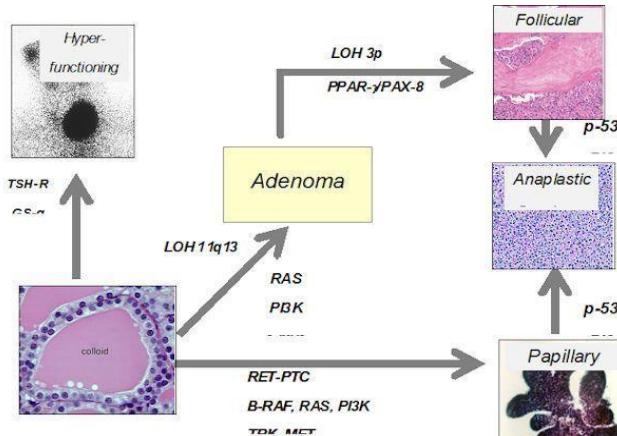
TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Definisi dan Etiologi Kanker Tiroid

Kanker tiroid merupakan penyakit kanker yang berkembang dari sel-sel tiroid.⁵ Kebanyakan dari kanker tiroid bersifat asimptomatis pada awal penyakit. Selama perkembangan dari sel kanker tersebut sering diiringi dengan timbulnya benjolan atau nodul yang diikuti rasa sakit pada leher, suara menjadi serak, kesulitan menelan, sakit tenggorokan dan pembengkakan kelenjar getah bening di leher.³

WHO mengklasifikasikan tipe kanker tiroid menjadi tiga kelompok, yaitu (1) tipe folikuler atau anaplastik (tipe folikuler yang lebih jarang terjadi), (2) tipe papiler dan (3) tipe teratoma. Stadium keganasan kanker tiroid merujuk pada *The American Joint Committee on Cancer* (AJCC) dengan memperhitungkan prediksi prognosis dan mortalitas. Terdapat empat stadium (stadium I, II, III, IV) pada kanker tiroid. Penentuan stadium tersebut melihat dari beberapa faktor seperti keberadaan dan ukuran tumor, luasnya invasi ekstra-tiroid, jumlah nodus metastasis dan apakah terdapat metastasis distal. Selain itu, faktor usia juga diperhitungkan dalam memprediksi mortalitas dan penentuan stadium, bahwa pasien usia dibawah 55 tahun saat didiagnosis mayoritas berada pada stadium II.⁵

Berdasarkan keganasannya, kanker tiroid dapat diklasifikasikan menjadi tiga kelompok; (1) *differentiated thyroid carcinoma* (DTC), meliputi kanker papiler, folikel, kanker sel Hurthle. Kelompok kanker ini tumbuh dari sel folikel tiroid dan menyumbang sebesar 90% sampai 95% keganasan kanker tiroid. (2) *medullary thyroid carcinoma* (MTC), sel kanker berasal dari sel-sel *parafollicular* dan menyumbang keganasan sebesar 6% sisanya. (3) *anaplastic thyroid carcinoma* (ATC) yang menyumbang sebesar 1% lagi dari keganasan kanker tiroid.⁶



Gambar 1. Kemungkinan Peran Aktivasi Onkogen, Mutasi Protein-G dan Alterasi Gen Penekan Tumor Pada Induksi Kanker Tiroid⁶

Sama halnya dengan tumor lain bahwa onkogen dan gen-gen penekan tumor berperan dalam transformasi sel. Perubahan proto-onkogen menjadi onkogen dan hilangnya fungsi gen penekan tumor menjadi langkah awal menuju transformasi keganasan. Suatu mutasi titik pada gen *BRAF* berasosiasi sampai 40% dari kasus kanker tiroid papiler.⁵ Proto-onkogen lain seperti gen *RET* ditemukan teraktivasi sebesar 60% sampai 70% pada kanker tiroid papiler setelah dilakukan radiasi. Mutasi diam pada gen penekan tumor *p53* merupakan mutasi yang umum terjadi pada pasien karsinoma tiroid papiler (Gambar 1). Etiologi lain dari kanker tiroid diantaranya dijelaskan sebagai berikut:

2.1.1. Radiasi Ionisasi

Paparan dari radiasi pengion selama masa balita atau usia dini secara konsisten diketahui berasosiasi dengan risiko terjadinya kanker tiroid. Anak kecil lebih rentan terhadap paparan radiasi karena pada masa tersebut terjadi percepatan pertumbuhan tiroid yang sangat erat kaitannya dengan iodium. Lene *et al.* melaporkan bahwa anak-anak yang sudah mengalami radiasi sebelum usia 15 tahun, anak-anak yang pernah selamat dari bom atom, pernah dirawat karena tinea capitis, haemangioma kulit, pembesaran tonsil, dan pembesaran kelenjar timus memiliki risiko kanker tiroid yang cukup tinggi. Namun, risiko kanker tiroid tersebut tidak meningkat dengan bertambahnya usia saat terpapar.^{7,4}

2.1.2. Asupan Iodium

Konsumsi iodium menjadi kebutuhan yang sangat penting untuk fisiologi kelenjar tiroid. Oleh sebab itu, defisiensi Iodium atau kelebihan konsentrasi Iodium berasosiasi dengan terjadinya kanker tiroid.⁴

2.1.3. Hormon

Beberapa hasil penelitian melaporkan bahwa pasien dengan penyakit tiroid nodular memiliki konsentrasi *thyroid stimulating hormone* (TSH) yang tinggi, oleh karena itu dapat meningkatkan risiko terjadinya kanker tiroid.⁸ Fiore dan Vitti melakukan tinjauan literatur pada 22 studi potong-lintang dan menemukan bahwa risiko kanker tiroid meningkat sejalan dengan meningkatnya kadar serum TSH pada pasien tiroid nodular.⁹ Peningkatan kadar TSH tersebut juga berhubungan dengan peningkatan frekuensi dan peningkatan stadium kanker tiroid. Hormon seks juga dilaporkan memiliki peranan pada peningkatan insiden kanker tiroid pada wanita, terutama pada usia reproduksi.¹⁰

2.1.4. Riwayat Keluarga

Sebagian besar dari kanker tiroid tipe papiler dan folikuler adalah sporadis, namun faktor riwayat keluarga dengan kanker berkontribusi sebesar 5% untuk semua kanker tiroid. Mutasi titik yang terjadi pada proto-onkogen *RET* berasosiasi dengan *multiple endocrine neoplasia syndromes* tipe IIA dan IIB juga berhubungan dengan terjadinya MTC.⁴

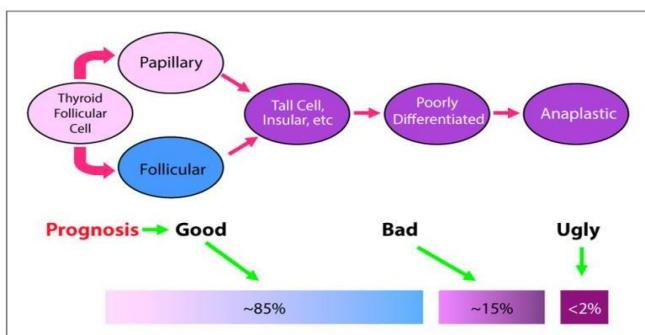
2.1.5. Peningkatan *Body Mass Index* (BMI)

Meningkatnya BMI dilaporkan berhubungan dengan beberapa keganasan, termasuk kanker tiroid. Keterkaitan tersebut dapat berbeda berdasarkan seks dan antar populasi. Beberapa mekanisme seluler telah membuktikan hubungan BMI dengan keganasan kanker tiroid, yaitu adanya peningkatan level hormon (seperti adipokin, estrogen, insulin dan *insulin-like growth factor-1*), peningkatan stres oksidatif dan ekspresi dari *nuclear factor kappa-beta* yang meregulasi inflamasi juga memiliki asosiasi positif dengan peningkatan BMI.¹¹

2.2. Patofisiologi Kanker Tiroid

Kanker tiroid bermula dari sel folikuler pada kelenjar tiroid. Terdapat dua tipe sel yang terdapat di dalam parenkim tiroid, yaitu sel folikular dan sel penunjang atau disebut juga sel C. Pada umumnya, Kanker yang tumbuh dari sel folikular termasuk dalam tipe DTC. Walaupun kanker tersebut biasanya tidak agresif, namun berpotensi untuk terjadi mutasi lainnya yang memicu respon lebih agresif.¹² Progresivitas kanker tiroid berdasarkan *well-defined tumor*

progression model (Gambar 2) terjadi hampir 85% pada pasien dengan keganasan tipe DTC dan memiliki prognosis baik setelah pengobatan. Antara 10% sampai 15% dari tumor akan bermutasi menjadi varian kanker tiroid yang lebih agresif.



Gambar 2. Progresivitas kanker tiroid berdasarkan *well-defined tumor progression model*¹³

Ketika faktor pemicu kanker terus berlanjut terjadi maka sel tumor dapat bermutasi dan berlanjut ke mutasi berikutnya sehingga prognosis memburuk. Hampir 10% hal ini terjadi pada kanker tiroid dan membutuhkan terapi dan pengobatan lebih, baik secara pembedahan maupun non-bedah. Sel yang sudah bertransformasi menjadi sel kanker ini umumnya akan resisten terhadap RAI dan meningkatkan risiko mortalitas.¹²

2.3. Tatalaksana Kanker Tiroid

2.3.1. Tatalaksana berdasarkan risiko keganasan

Evaluasi USG dan biopsi *fine-needle aspiration* (FNA) menjadi standar emas dari diagnosis kanker tiroid. Pasien yang memiliki hasil sitopatologi mengarah ke arah malignansi maka harus melakukan pembedahan. Pasien dengan diagnosis sitopatologi berupa neoplasma folikuler atau kecurigaan ke arah neoplasma folikuler juga disarankan untuk melakukan pembedahan. Jika diagnosis berupa atypia atau lesi folikel dengan signifikansi yang tidak dapat ditentukan, beberapa ahli merekomendasikan pengulangan FNA dan atau pembedahan karena sekitar 15% dari lesi ini terbukti bersifat ganas saat dilakukan pembedahan (Tabel 1).

Tabel 1. Tatalaksana kanker tiroid berdasarkan risiko keganasan Bethesda (Cibas *et al.* 2017).

Kategori Diagnosis	Risiko keganasan (%)	Tatalaksana
Tidak dapat terdiagnosis	1-4	Pengulangan FNA dengan panduan USG
Jinak (Benigna)	0-3	Follow-up secara berkala
Atypia atau lesi folikel dengan signifikansi yang tidak dapat ditentukan	~5-15	Pengulangan FNA (atau pembedahan)
Neoplasma folikel atau kecurigaan yang mengarah adanya neoplasma folikel	15-30	Pembedahan lobektomi
Curiga ganas	60-75	<i>Near-total thyroidectomy</i> atau pembedahan lobektomi
Ganas	97-99	<i>Near-total</i> atau <i>total thyroidectomy</i>

2.3.2. Pilihan Pengobatan Kanker Tiroid

Pada prinsipnya, terdapat perbedaan antara pilihan pengobatan untuk kanker tiroid DTC dan kanker tiroid yang bersifat anaplastik (ATC). Kanker ini memiliki prognosis sangat buruk

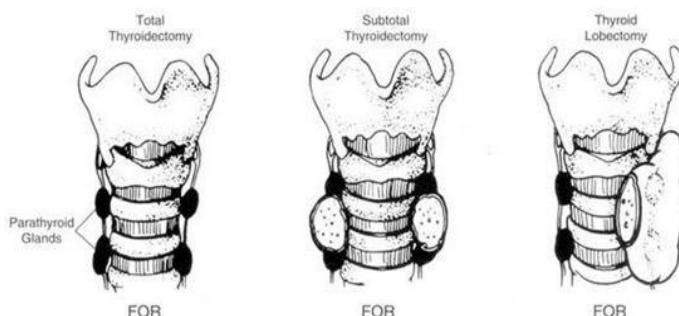
dengan median kesintasan kurang dari 6 bulan. Oleh karena itu penatalaksanaan bersifat paliatif. Hal yang menjadi prioritas pada pasien ATC adalah penilaian dan tatalaksana dari jalur pernafasan yang meliputi *direct laryngoscopy* dan *bronchoscopy* jika ditemui invasi pada trachea.¹⁴ Secara garis besar pilihan pengobatan tersebut dapat dibagi menjadi :

Tabel 2 Jenis pengobatan kanker tiroid berdasarkan prognosisnya

Jenis Kanker	Pembedahan	RAI	Radioterapi	Kemoterapi
DTC	Total tiroidektomi	Terapi pasca-operasi ajuvan dengan I-131	Sebagai terapi ajuvan atau pada kanker yang bermetastasis dan bersifat <i>refractory</i> terhadap RAI	Digunakan jika semua pilihan pengobatan tidak memberikan hasil memuaskan
ATC	Ipsilateral thyroid lobectomy, pembukaan hambatan pada trachea	-	Digunakan pasca-operasi atau pre-operasi	Diberikan pasca-operasi jika berkembang penyakit yang tidak bisa dioperasi

2.3.2.1 Pembedahan

Terdapat dua jenis pembedahan yang dapat dilakukan pada pasien kanker tiroid, yaitu lobektomi dan tiroidektomi total. Pembedahan lebih diarahkan untuk pasien dengan jenis kanker DTC. Pembedahan merupakan satu-satunya opsi pengobatan untuk jenis kanker MTC yang sebelumnya telah dilakukan ultrasonography (USG) secara komprehensif pada bagian leher dan pendektsian dengan marka tumor seperti *calcitonin* dan antigen *carcinoembryonic*. Selain itu perlu diperhatikan apakah pasien membawa kelainan yang bersifat germinal atau sporadic karena pasien dengan *multiple endocrine neoplasia* tipe 2 dapat memiliki *pheochromocytoma* dan atau *hyperparathyroidism* primer. Jika status mutasi gen germinal *RET* tidak diketahui sebelum pembedahan untuk jenis kanker MTC, uji biokimia dapat dilakukan untuk mendeteksi adanya *pheochromocytoma* dan *hyperparathyroidism*.¹⁴ Setelah dilakukan pembedahan maka terdapat indikasi yang perlu diperhatikan untuk pemberian pengobatan ajuvan berupa *radioactive iodine* (RAI). Jenis pembedahan yang dilakukan berdasarkan penemuan preoperatif yang dibagi menjadi lobektomi, subtotal tiroidektomi, total tiroidektomi, dan total tiroidektomi dengan penghilangan nodus limfatik (Gambar 3).¹⁵



Gambar 3 Jenis-jenis pembedahan pada kanker tiroid.¹⁵

2.3.2.1.1. Lobektomi

Lobektomi merupakan metode pembedahan yang bertujuan menghilangkan salah satu lobus tiroid yang berisi kanker, biasanya disertai isthmus. Pembedahan ini sering digunakan untuk mengobati kanker tiroid DTC (papiler atau folikel) yang kecil dan tidak bermetastasis di luar kelenjar tiroid. Pembedahan ini juga sering digunakan untuk mendiagnosa kanker tiroid

jika biopsi FNA tidak memberikan hasil yang jelas. Kelebihan dari pembedahan lobektomi adalah beberapa pasien tidak perlu lagi harus mengkonsumsi pil hormon tiroid setelahnya karena tidak semua kelenjar tiroid diangkat.^{15,14}

2.3.2.1.2 Tiroidektomi

Tiroidektomi merupakan pembedahan yang mengangkat kelenjar tiroid dan merupakan pembedahan umum dalam tatalaksana kanker tiroid. Tiroidektomi biasanya dilakukan dengan membuat insisi beberapa inci sepanjang leher bagian depan. Jika semua kelenjar tiroid diangkat maka akan disebut sebagai tiroidektomi total. Sedangkan jika hampir semua kelenjar diangkat maka disebut sebagai *near-total thyroidectomy*. Setelah tiroidektomi, pasien biasanya memerlukan untuk mengkonsumsi hormon tiroid harian dalam bentuk pil seperti *levothyroxine*.¹⁶

Jika pasien memiliki *hyperparathyroidism* primer, pembedahan tiroid akan mencangkup *parathyroidectomy*. Sedangkan jika pasien memiliki *pheochromocytoma* pembedahan *adrenalectomy* harus diprioritaskan terlebih dahulu sebelum dilakukan tiroidektomi. Jika terdapat riwayat keluarga yang membawa mutase germinal *RET* maka jenis tiroidektomi yang dilakukan adalah jenis *prophylactic thyroidectomy* sehingga pengujian genetik disarankan untuk pasien yang memiliki riwayat atau turunan kanker MTC.¹⁴

2.3.2.1.3. Pembedahan Tiroidektomi dengan penghilangan Nodus Limfatik

Ketika kanker telah menyebar ke nodus limfatik di leher, maka dibutuhkan pembedahan yang mengangkat nodus limfatik ini secara bersamaan pada kelenjar tiroid. Selain itu, pada kanker tiroid papiler, adanya invasi tumor ke luar organ tiroid atau metastasis ke organ jauh (M1) merupakan indikasi pengangkatan nodus limfatik leher. Indikasi terapi ini secara sitopatologi adalah nodul tiroid dengan kategori ganas atau curiga ganas.¹⁵

2.3.2.2 Terapi dan Pengobatan Sistemik

Pengobatan sistemik untuk kanker tiroid biasanya diarahkan untuk jenis kanker tiroid DTC yang sudah di stadium akhir dan juga jenis *medullary thyroid cancer* (MTC). Sebelum dipilih jenis pengobatan sistemik, hal yang perlu diperhatikan adalah identifikasi dari pasien yang bisa menerima pengobatan ini. Banyak pasien DTC yang mengalami metastasis dan rekuren atau MTC biasanya juga memiliki penyakit-penyakit yang bersifat indolen. Oleh karena itu, pengobatan sistemik ini lebih diutamakan untuk pasien dengan penyakit yang bersifat progresif atau dapat mengancam struktur vital dan menyebabkan gejala klinis yang substantial.¹⁷

2.3.2.2.1. Pengobatan radioaktif iodin

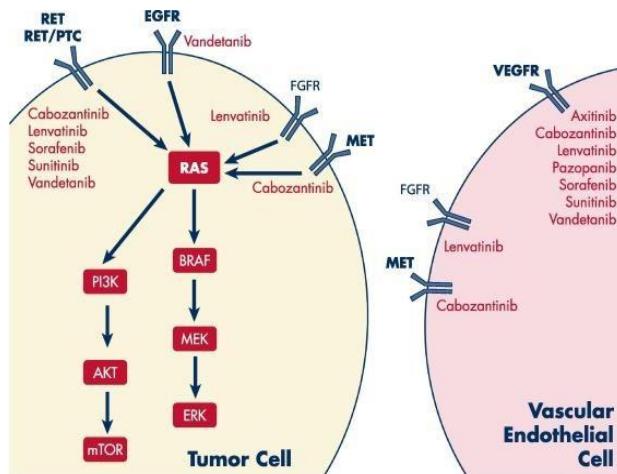
Radioaktif iodin (RAI) merupakan salah satu terapi ajuvan berbasis radioterapi yang digunakan dalam pengobatan kanker tiroid. Pengobatan ini menggunakan iodine dalam bentuk iodine 131 (I-131) yang bersirkulasi ke seluruh tubuh melalui peredaran darah. RAI akan terkonsentrasi pada sel-sel tiroid dan radioaktif akan menghancurkan segala jenis sel tiroid lainnya termasuk sel kanker yang mengandung iodine. Jenis terapi ini hanya dapat digunakan pada jenis kanker tiroid folikel dan papiler.¹⁸

2.3.2.2.2. Terapi radiasi eksternal

Terapi radiasi juga dapat diberikan secara eksternal dengan menggunakan mesin yang menargetkan sinar yang memiliki energi tinggi seperti X-ray dan proton pada titik yang presisi pada tubuh. Jenis terapi ini disarankan jika pembedahan tidak dapat dilakukan dan sel kanker terus berkembang setelah menggunakan terapi RAI. Terapi ini juga direkomendasikan jika setelah mengalami pembedahan terdapat resiko untuk kanker mengalami relaps.¹⁸

2.3.2.2.3. Kemoterapi dan *Targeted drug therapy*

Kemoterapi merupakan pengobatan menggunakan obat berbahar kimia yang mampu membunuh sel kanker. Pada kasus kanker tiroid, penggunaan kemoterapi jarang digunakan tetapi beberapa kasus seperti kanker ATC dengan dikombinasikan dengan radioterapi. Penggunaan *targeted drug* untuk kanker tiroid bekerja dengan menginhibisi ekspresi gen-gen mutan yang terlibat dalam jalur pensinyalan intraseluler terutama jalur MAPK dengan mutasi yang umum dijumpai pada gen *RAS* dan *BRAF*. Overekspreksi juga umum ditemui pada berbagai gen yang mengkodekan reseptor permukaan sel seperti EGFR dan VEGFR (Gamba 4). Umumnya *targeted drug therapy* merupakan golongan dari inhibitor enzim kinase. Obat-obatan tersebut diantaranya adalah:



Gambar 4 Berbagai target jalur pensinyalan pada kanker tiroid.¹⁹

- Lenvima (lenvatinib):** Lenvima merupakan terapi anti-angiogenesis yang menargetkan pembentukan pembuluh darah baru. Hal ini memicu sel kanker kekurangan nutrisi yang dibutuhkan untuk tubuh. Pengobatan lenvima secara oral diberikan untuk jenis DTC yang umumnya sudah tidak dapat lagi diatasi dengan RAI. Target dari lenvima sendiri diantaranya adalah reseptor faktor pertumbuhan VEGFR, FGFR, PDGFR α , RET, SCFR.²⁰
- Cometriq (cabozantinib) :** Cometriq menargetkan reseptor dari tirozin kinase seperti RET, MET, dan VEGFR2. Jenis obat ini digunakan untuk jenis kanker MTC yang mengalami metastasis.¹⁹
- Caprelsa (Vemurafenib) :** Vandetanib umumnya digunakan untuk pengobatan kanker tiroid jenis MTC bergejala, progresif, atau tingkat lanjut yang tidak dapat dioperasi. Jenis obat ini bertindak sebagai inhibitor kinase dari sejumlah reseptor sel, terutama reseptor faktor pertumbuhan VEGFR, EGFR, dan RET-tirozin kinase.¹⁹

BAB III SIMPULAN

Kanker tiroid masih menjadi kanker yang paling banyak terjadi pada penyakit sistem endokrin. Proporsi kasus kanker tiroid di Indonesia masih tergolong penyakit kanker yang membutuhkan perhatian karena wanita hampir dua kali lipat lebih besar mengalami kanker tiroid dibandingkan laki-laki. Gejala yang paling sering dialami oleh pasien kanker tiroid yaitu rasa nyeri pada daerah sekitar kelenjar tiroid dan kesulitan menelan. Selain itu perubahan suara dan peningkatan volume kelenjar tiroid juga terjadi. Etiologi kanker tiroid dilaporkan yang paling umum adalah adanya mutasi gen penekan tumor dan gen *RET*. Selain itu faktor peningkatan hormon TSH, kekurangan asupan iodium, resistensi terapi iodin dan hormon seks juga mempengaruhi tingginya risiko kanker tiroid. Faktor usia juga terlibat pada progresivitas kanker tiroid karena mayoritas pasien dengan usia dibawah 55 tahun yang datang terdiagnosis pada stadium II.

Beberapa metode diagnosis yang dilakukan seperti USG, evaluasi kadar TSH, pelaksanaan biopsi sitopatologi dan *Fine Needle Aspiration* (FNA) masih menjadi standar emas dalam memberikan penilaian terhadap adanya abnormalitas yang dicurigai merupakan kanker tiroid. Pilihan pengobatan kanker tiroid dilakukan berdasarkan prognosis dan klasifikasi sitopatologi yang didapatkan, beberapa yang sudah dan masih dilakukan diantaranya, pembedahan yang meliputi lobektomi, tiroidektomi (total atau Sebagian) dan tiroidektomi dengan pengangkatan nodus limfatik. Sedangkan pengobatan sistemik umumnya dijadikan sebagai terapi ajuvan pasca-operasi atau untuk jenis DTC stadium akhir dan atau MTC yang mencakup terapi Radioaktif Iodin (RAI), radiasi eksternal, kemoterapi, dan terapi obat target yang mayoritas berupa inhibitor tirosin kinase seperti lenvatinib, cabozantinib, vemurafenib. Pada DTC yang memiliki prognosis lebih baik dibandingkan ATC, pembedahan seperti lobektomi dan tiroidektomi merupakan opsi yang sering ditawarkan diikuti dengan terapi ajuvan seperti RAI, radioterapi, dan kemoterapi. Sementara untuk ATC yang tidak terdiferensiasi dan memiliki prognosis yang buruk, umumnya pembedahan diberikan sebagai opsi untuk terapi paliatif. Pada jenis ini pembedahan yang dilakukan umumnya berupa *Ipsilateral Thyroid Lobectomy* dan pembukaan sumbatan pada trachea serta radioterapi yang dikombinasikan dengan kemoterapi sebagai pengobatan ajuvan pasca-operasi. Khusus untuk MTC pilihan pembedahan didahului dengan pendekslan adanya mutasi germinal *RET*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Nguyen QT, Lee EJ, Huang MG, Park YI, Khullar A, Plodkowski RA. Diagnosis and treatment of patients with thyroid cancer. *Am Heal Drug Benefits*. 2015;8(1):30–8.
2. Pangribowo S. Beban Kanker di Indonesia. Pus Data dan Inf Kemeterian Kesehat RI. 2019;1–16.
3. Thyroid Cancer [Internet]. 2020. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/thyroid-cancer/symptoms-causes/syc-20354161>
4. Sierra MS, Soerjomataram I, Forman D. Etiology of thyroid cancer (C73) in Central and South America. *Int Agency Res Cancer*. 2016;7:1–9.
5. Kenny Lee; Sebastiano Cassaro. *Thyroid Cancer*. USA: StatPearls Publishing LLC.; 2020.
6. Furio Pacini, M.D. and Leslie J DeGroot MD. *Thyroid Cancer*. USA: U.S. National Library of Medicine; 2013.
7. Veiga LHS, Holmberg E, Anderson H, Pottern L, Sadetzki S, Adams MJ, et al. Thyroid cancer after childhood exposure to external radiation: An updated pooled analysis of 12 studies. *Radiat Res*. 2016;185(5):473–84.
8. Papaleontiou M, Haymart MR. New insights in risk stratification of differentiated thyroid cancer. *Curr Opin Oncol*. 2014;26(1):1–7.
9. Fiore E, Vitti P. Serum TSH and risk of papillary thyroid cancer in nodular thyroid disease. *J Clin Endocrinol Metab*. 2012;97(4):1134–45.
10. Schonfeld SJ, Neta G, Sturgis EM, Pfeiffer RM, Hutchinson AA, Xu L, et al. Common genetic variants in sex hormone pathway genes and papillary thyroid cancer risk. *Thyroid*. 2012;22(2):151–6.
11. Zhao ZG, Guo XG, Ba CX, Wang W, Yang YY, Wang J, et al. Overweight, obesity and thyroid cancer risk: A meta-analysis of cohort studies. *J Int Med Res*. 2012;40(6):2041–50.
12. Shah JP. Thyroid Carcinoma: Epidemiology, histology, and diagnosis. *Clin Adv Hematol Oncol*. 2015;13(4):3–6.
13. Wreesmann VB, Ghossein RA, Patel SG, Harris CP, Schnaser EA, Shaha AR, et al. Genome-wide appraisal of thyroid cancer progression. *Am J Pathol*. 2002;161(5):1549–56.
14. Morrison S, Suh H, Hodin R. The Surgical Management of Thyroid Cancer. *Rambam Maimonides Med J*. 2014 Apr;5(2):e0008.
15. Kaplan E, Angelos P, Applewhite M, Mercier F, Grogan RH. Chapter 21 SURGERY OF THE THYROID. *Endotext*. MDText.com, Inc.; 2000.
16. Jin J, Allemang MT, McHenry CR. Levothyroxine replacement dosage determination after thyroidectomy. *Am J Surg*. 2013 Mar;205(3):360–4.
17. Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *Thyroid*. 2017 Nov;27(11):1341–6.
18. Tsang RW, Brierley JD, Simpson WJ, Panzarella T, Gospodarowicz MK, Sutcliffe SB. The Effects of Surgery, Radioiodine, and External Radiation Therapy on the Clinical Outcome of Patients with Differentiated Thyroid Carcinoma.
19. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. Vol. 388, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2016. p. 2783–95.
20. Cabanillas ME, Habra MA. Lenvatinib: Role in thyroid cancer and other solid tumors. Vol. 42, *Cancer Treatment Reviews*. W.B. Saunders Ltd; 2016. p. 47–55.