

EFEKTIFITAS PENGGUNAAN AROMATERAPI UNTUK MENURUNKAN KERUSAKAN KELANJAR LUDAH PADA PASIEN KANKER TIROID YANG MENJALANI TERAPI RADIOACTIF IODINE DI RUMAH SAKIT KANKER DARMAIS JAKARTA

Dewi Damayanti¹Dewi Irawati²Riri Maria³
Akademi Keperawatan Panca Bhakti Bandar Lampung
E-mail: dewi@pancabhakti.ac.id

ABSTRAK

Terapi Radioaktif Iodine merupakan salah satu terapi yang terbukti efektif untuk membasmi sel kanker setelah setelah menjalani operasi tiroidektomi total. Meskipun cukup aman , terapi radioiodine (Rait) tidak selalu tanpa efek samping. Masalah yang sering terjadi selama pemberian *Radioio-Iodine Terapi* (Rait) adalah terjadinya penurunan atau kerusakan pada kelenjar ludah. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menguji keefektifan aromatherapi kombinasi citrus lemon dan jahe dalam mengurangi kerusakan kelenjar ludah pasca pemberian terapi iodine. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengurangi efek samping yang terjadi pada kelenjar ludah selama dan setelah pemberian terapi radioaktif Iodine sehingga dapat meningkatkan kenyamanan dan kualitas hidup pasien dengan kanker tiroid yang diukur menggunakan VAS (*visual analog scale questionnaire for subjective assessment of salivary dysfunction*). Metodologi dan pendekatan adalah *penerapan evidence based nursing practice* adalah pendekatan model *Stetler*. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan teknik *purposif sampling*. Data dianalisis dengan menggunakan test Wilcoxon Sign Test. Hasil penelitian ini *Kesimpulan* signifikansi lebih kecil atau sama dengan $< 0,05$ maka dapat disimpulkan bahwa pemberian aromatherapy kombinasi citrus lemon dan jahe memberikan pengaruh pada penurunan kerusakan kelenjar ludah pada pasien kanker tiroid yang menjalani terapi radioaktif iodine. *Rekomendasi* Penggunaan Aroma terapi kombinasi Citrus Lemon dan Jahe hendaknya menjadi pilihan terapi non farmakologi yang dapat dilaksanakan oleh perawat sebagai bagian dari tindakan keperawatan untuk mengurangi kerusakan kelenjar ludah selama dan setelah pemberian terapi radioaktif Iodine pada pasien kanker tiroid.

Kata Kunci: Aromaterapi, Terapi Radioaktif Iodine, Kanker Tiroid

PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyebab angka kesakitan dan kematian yang tertinggi di seluruh dunia termasuk Indonesia. Berdasarkan data WHO tahun 2013 disebutkan bahwa insiden kanker meningkat dari tahun 2008 sampai tahun 2012 yaitu dari 12,7 juta kasus menjadi 14,1 juta kasus, dan jumlah kematian yang meningkat pada tahun 2008 sampai 2012 yaitu sebesar 7,6 juta kasus menjadi 8,2 juta kasus. Penyakit kanker ini adalah penyebab kematian nomor 2 di dunia yaitu sebesar 13 % setelah penyakit kardiovaskuler (Kemenkes RI, 2014).

Karsinoma tiroid adalah suatu keganasan (pertumbuhan tidak terkontrol dari sel) yang terjadi pada kelenjar tiroid (Nguyen, 2015). Kanker tiroid adalah salah satu kanker yang paling umum di antara keganasan endokrin (Hsiang Lu, Hsin Chen, Sheng Chang, Wen Liu, Yi Wu, Ping Lim, I Yu, Ray Lee, 2017).

Insidensi kanker tiroid terus meningkat sepanjang satu decade ini. Menurut data dari *The American Thyroid Association* (ATA) di temui sekitar 64.300 kasus kanker tiroid baru yang terdiagnosis pada tahun 2016.

Diperkirakan 3 dari 4 kasus terjadi pada perempuan. Kebanyakan pasien dengan kanker tiroid berdiffrensiasi baik, sebagian kecil diluar kategori ini, yaitu sekitar 5 -10% dari semua pasien dengan kanker tiroid (Spielman, Badhey, Kadakia, Inman, Ducic, 2017).

Menurut Cooper, *et al* (2009) radioterapi merupakan suatu terapi yang digunakan untuk mengobati kanker dengan menggunakan sinar pengion yang merupakan gelombang elektromagnetik (sinar X dan sinar Gamma) atau energi partikel yang akan menghancurkan atau merusak sel kanker sehingga reproduksi selnya terhambat. Pada kasus kanker tiroid tiroidektomi total dan terapi radioactive iodine merupakan yang terbukti efektif untuk mengatasi penyebaran sel kanker dan memperbaiki prognosinya (Nakayama, 2015).

Menurut *American Thyroid Association* (ATA) pengobatan radioiod pada kanker tiroid memiliki tiga tujuan: untuk ablasi sisa, untuk memudahkan mendeteksi penyakit berulang, sebagai terapi adjuvant untuk menghancurkan sisa sel kanker tiroid, meminimalkan risiko kekambuhan, dan sebagai sarana untuk mengatasi penyakit persisten tercermintiroglobulin (Tg) yang meningkat (Edward et al, 2012). Ketika terapi radioiodine terapi (Rait) dilaksanakan dengan menggunakan tingkatan dosis tertentu dilakukan pada pasien dengan kanker tiroid kompliksi dan efek samping terjadi selama dan setelah (Haugen et al, 2016).

Terapi radioactive iodine merupakan terapi yang cukup aman, walaupun dinyatakan aman sering terjadi beberapa efek samping atau komplikasi selama dan setelah pemberian terapi (Christow et al, 2016). Efek samping yang sering muncul pada diantaranya adalah menurun atau rusaknya fungsi kelenjar ludah (*Salivary Gland Damage*) selama dan setelah pemberian terapi (Nakayama, 2016).

Kelenjar air ludah berfungsi untuk melapisi mukosa oral dan rongga mulut dan memudahkan proses bicara, menelan dan merasakan sensasi rasa (Sherwood, 2007). Menurun atau rusaknya fungsi kelenjar ludah (*Salivary Gland Damage*) biasanya di tandai dengan adanya nyeri, ketidaknyamanan saat menelan, sulit untuk mengenal rasa (Almeida et al, 2011). Komplikasi kronis yang terjadi saat pemberain *Radio Iodine Therapy* (RAI) adalah Siladenitis dan pembengkakan kelenjar ludah yang angka kejadiannya berkisar 11-67% setelah pemberian terapi radio aktif iodine (Almeida et al, 2011).

Air liur memainkan peran penting dalam pemeliharaan integritas gigi, sebagai pengenceran makanan, membunuh bakteri, dan sebagai pembersihan mekanis dari rongga mulut. Air liur juga memberikan aktivitas antimikroba mencegah infeksi oral dan memainkan bagian penting dalam pencernaan bagian atas fungsi termasuk persepsi rasa, pembentukan makanan bolus, fasilitasi pengunyahan, menelan dan berbicara, sebagai serta pelumasan oropharyngeal dan esofagus atas mukosa (Pedersen et al. 2015).

Hipofungsi kelenjar ludah biasanya disertai dengan perasaan terus-menerus kering di

daera mulut, hal ini berpotensi untuk meningkatkan risiko pengembangan infeksi oral dan kehancuran karies gigi, ketidaknyamanan mukosa mulut dan nyeri, terhambat fungsi mulut, dan memburuk gizi (Rieger et al, 2012).

Radioactive Iodine dapat merusak kelenjar ludah, ketika iodine terseap akan terjadi peningkatan permeabilitas pembuluh darah dan protein plasma. Permeabilitas ini meningkat dimungkinkan terjadi oleh karena protein plasma untuk masuk air liur bersama dengan elektrolit atas dan di luar natrium dan klorida yang dihasilkan oleh sel asinar biasanya diangkut dalam cairan itu. Hasil dari, perubahan biokimia, yaitu, natrium tinggi dan klorida konsentrasi dan tingkat fosfat berkurang, dapat mengganggu sekresi dari kelenjar saliva (Meir and Bihl, 1987). Efek racun dari Iodium 131 Ion pada kelenjar air ludah mungkin cukup serius, karena kemampuan kelenjar ini untuk menyerap tingkat tinggi yodium dibandingkan dengan jaringan lain (Mandel, 2003).

Efek samping dari terapi yang berhubungan dengan saliva kerusakan kelenjar ludah dari beberapa bukti *evidence base* adalah mulut kering (xerostomia), penurunan produksi kelenjar air liur, mulut terasa kering, yang terjadi sekitar 11% sampai 44% paska terapi radio iodine. Kekeringan di daerah mulut menyebabkan nyeri, kesulitan menelan, bicara dan perubahan rasa (Kannarkat et al, 2007). Mulut kering juga dapat meningkatkan sensitivitas kerentanan oral untuk infeksi seperti karies gigi dan kandidiasis (Walter, 2007).

Sialadenitis, kering mulut, atau keduanya dapat berkembang dan terjadi setelah terapi iodine segera setelah Rait atau beberapa bulan kemudian dan bisa bersifat sementara atau permanen persistensi toksisitas dapat berdampak negatif kualitas hidup pasien (Rieger et al, 2012). Meskipun upaya terus-menerus untuk mencegah dan mengobati sialadenitis dan mulut kering sekunder untuk Rait, profilaksis dan mitigasi toksisitas ini tetap kebutuhan medis yang belum terpenuhi.

Narkoba seperti amifostine dan pilocarpine telah digunakan untuk ini untuk mengatasi masalah ini, tapi tampaknya khasiat terbatas (Rieger et al, 2012). Tambahan Masalah dengan intervensi farmakologis adalah bahwa mereka kadang-kadang menyebabkan efek samping yang parah menyebabkan ketergantungan (Barthia et al, 2008). Kurangnya manajemen yang komprehensif dan efektif sialadenitis dan mulut kering disebabkan oleh pengobatan radioiod telah menyebabkan pengujian intervensi lain untuk meminimalkan saliva kelenjar kerusakan dari radioiod.

Aromaterapi merupakan metode pengobatan melalui media bau-bauan yang berasal dari bahan tanaman tertentu. Aroma terapi dengan menggunakan esensial oil telah terbukti memberikan perubahan positif bagi kesehatan fisik dan psikologis, hal ini telah menjadi perhatian dan kajian selama bertahun-tahun (I Kei et al, 2015). Pemberian aroma terapi bisa dilakukan dalam berbagai macam cara seperti untuk *massage* atau pijat, mandi dan inhalsi, dengan menghirup esensial oil secara fisiologi akan menstimulasi reseptor sel

di nervus olfactory untuk melepaskan impuls dan mentransmisikannya ke sistem limbik yang merupakan pusat dari fungsi regulasi saraf autonom dan emosi (Marzouk, 2013). Informasi dari nervus olfactory akan di transmisikan ke otak dan merupakan komponen utama, untuk dikoneksikan ke sistem limbik (Matsumoto, 2014).

Pada studi yang dilakukan Nakayama, (2016) tentang efektifitas aroma terapi dalam menurunkan kerusakan kelenjar saliva pasca terapi iodine pada kanker thyroid menyatakan bahwa inhalasi uap citrus lemon dengan komponen utama essential oil dari kulit buah jeruk yang merupakan jenis dari Monoterpene. Aroma terapi lemon secara efektif berperan dalam mengaktifkan sistem saraf simpatis dan parasimpatis melalui rangsangan penciuman. Menurut Nakayaman, (2016) dengan menghirup aroma terapi essential lemon akan meningkatkan aktivasi sistem saraf otonom sehingga akan meningkatkan sekresi produksi kelenjar saliva.

Aroma terapi essential Jahe dengan komponen pokok zingiberene memiliki fungsi proteksi untuk melindungi mukosa dan juga mengatur sekresi kelenjar air ludah dan memberikan efek anti emetic (Nakayama, 2016). Zingipain pada yang terkandung dalam jahe juga memiliki proteolitik yang enzim yang membantu dalam pencernaan dan penyerapan dan zingerone dan shogaol memelihara sekresi asam lambung dan mengatur pencernaan dan penyerapan, yang memulai aktivitas organ dan meningkatkan nafsu makan (Prakash and K. Srinivasan, 2010). Selanjutnya, molekul minyak essential mengikat dengan reseptor penciuman dari silia penciuman di hidung

rongga, dan informasi sensorik ditransmisikan sepanjang jalur konduksi penciuman melalui hipocampus. Serentak, ketika memori berbau minyak esensial adalah dirangsang, informasi ditransmisikan ke thalamus dan hipotalamus, yang terkait erat dengan fungsi pencernaan.

Oleh karena itu, sekresi saliva dapat dipengaruhi secara positif oleh aromaterapi. Air liur terlibat dalam rasa dan pencernaan dan memainkan kunci peran dalam proses mengunyah dan menelan dengan memfasilitasi gerakan organ dalam rongga mulut. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa perubahan dalam saliva fungsi kelenjar disebabkan oleh mencium aroma sebuah essential minyak termasuk sistem-dimediasi regulasi saraf otonom. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dengan mengkombinasikan aroma terapi citrus lemon dan jahe membawa hasil perubahan dalam fungsi saliva kelenjar disebabkan oleh mencium aroma sebuah essential oil termasuk sistem limbic dimediasi regulasi saraf otonom (Nakayama, 2016).

Berdasarkan latar belakang diatas penulis ingin mengaplikasikan *evidence Based* tersebut untuk mengatasi kerusakan kelenjar ludah yang terjadi selama dan setelah pemberian terapi radioiodine pada pasien kanker tiroid di Rumah sakit kanker Darmas Jakarta

METODOLOGI

Metodologi kuantitatif dan pendekatan yang peneliti gunakan adalah aplikasi *evidence based nursing practice* dengan menggunakan pendekatan model *Stetler*. Model ini terdiri dari 5 tahapan yang memberikan panduan

dalam mengaplikasikan *evidence Based Practie Nursing* tahapan itu diantaranya meliputi: tahap persiapan, tahap validasai kemudian dilanjutkan dengan *Critical Appraisal*, kemudian mengintegrasikan bukti-bukti atau *Clinical Expertice*, dan mengevaluasi hasil dalam kualitas pelayanan kesehatan dan manfaatnya bagi pasien, terakhir adalah melakukan desiminasi atau mensosialisasiakan hasil dari pelaksanaan *evidence based nursing practice*.

Populasi target penelitian adalah pasien usia > 18th tahun yang mengalami ketidak nyamanan seperti rasa kering di mulut, tenggorokan, bibir dan lidah sakit pada saat menelan, perubahan rasa, kehilangan rasa, kesulitan bicara, nyeri pada kelenjar ludah di depan telinga dan rahang, sakit dan adanya perlukaan di mulut yang dievaluasi melalui VAS (*Visual Analog Scale For Salivary Gland Disorders*) Jenis uji analisis yang digunakan adalah *Wilconxon Sigt Test*.

Data yang dikumpulkan dalam penelitian mencakup data demografi, meliputi usia, gender, stadium, dosis I-131 dalam (GBq), nilai dasar VAS ((*Visual Analogue Scale Questionnaire For Subjective Assesment of Salivary Dysfuntion*..

Adapun kriteria subjek yang cocok untuk pelaksanaan EBN ini adalah: Pasien dewasa pria atau wanita usia lebih dari 18 tahun, Didiagnosis kanker tiroid, Telah menjalani operasi tiroidektomi total, Sedang menjalani terapi Iodium Radioactive di RSK Darmais dengan aktivitas rata-rata 5.31 GBq (berkisar 3.70-5,55 Gbq)Sudah menghentikan terapi hormone tiroid (Ex: Tirax), selama 2

mingguTidak memiliki gangguan/ penyakit autoimun

Pada tahap pelaksanaan penelitiMengidentifikasi pasien yang cocok sesuai dengan kriteria inklusi.Memberikan informasi dan menjelaskan kepada pasien/keluarga tentang tujuan,manfaat, dan prosedur pelaksanaan EBN. Pasien yang setuju terlibat dalam pelaksanaan EBN menandatangani lembar persetujuan (*Informent Consent*). Pada hari pertama sebelum terapi melakukan pengujian essensial oil yang akan digunakan pada kulit dengan cara dioleskan dan pada pernafasan dengan cara di hirup dan mengevaluasinya setelah 5-15 menit kemudian pantau apakah ada reaksi alergi seperti, kemerahan, mual , pusing, muntah, sesak dan ketidaknyamanan. Mengevaluasi fungsi kelenjar ludahnya klien menggunakan dengan menggunakan Questioner dan VAS (*Visual Analogue Scale Questionnaire For Subjective Assesment of Salivary Dysfuntion* sebelum melakukan proses ablasi Iodium 131 untuk menilai.Menyiapkan Aroma Terapi Essensial oil yang terdiri dari campuran 1,0 ml Citrus Lemon dan 0,5 ml Jahe dalam sebuah sediaan.Prosedur mandi dengan aroma terapi ini dilaksanakan setelah 1 hari pasca pemberian terapi iodine 1-131. Meminta pasien untuk mencampurkannya dalam air hangati kemudian mandi dan menghirupnya selama 10 menit sebelum makan, dan dilakukan selama 2 minggu.Evaluasi EBN dilakukan setelah hari ke pemberian terapi Iodine, hari ke7 dan hari ke 14 klien mandi dan menghirup aroma terapi dengan menginterview pasien menggunakan mengukur ulang VAS (*Visual Analogue Scale Questionnaire For Subjective Assesment of Salivary Dysfuntion*

HASIL

Jumlah responden yang terlibat dalam pelaksanaan *Evidence Base Nursing* (EBN) ini berjumlah 9 orang. Pelaksanaan *Evidence Base Nursing* (EBN) dilaksanakan di Ruang Isolasi radioactive Rumah Sakit Kanker Darmas Jakarta. Berikut akan di paparkan karakteristik pasien yang terlibat dalam pelaksanaan *Evidence Base Nursing* (EBN).

Karakteristik responden tersebut meliputi, dari rerata usia di rentang 30th-40 th dan 40-50th. Jenis kelamian wanita memiliki proporsi lebih banyak yaitu (88,8%) dibandingkan laki-laki (11,1%). Tingkat pendidikan cukup bervariasi dengan tingkat pendidikan tertinggi diploma, diikuti SMA, SMP dan 1 orang responden berpendidikan Sekolah Dasar (11,1%). Dari jenis kanker tiroid yang terjadi Ca Papiler Tiroid paling banyak terjadi sekitar (33,3%), Ca Papiler dengan metastasis paru (22,2%), Ca. Papiler metastasis kelenjar getah bening (11,1%), Ca papiler varian follicular (1,11%), Ca papiler varian follicular meta braian (1,11%). Siklus Pemberian Terapi Radioactif Iodine sebagian besar ada di siklus yang ke 2 (55,5%), siklus ke 3 (22,2%), siklus ke4 (11,1%) dan siklus ke 4 (11,1%). Dosis pemberian radioactive iodine yang diberikan ke pasien berkisar antara 150-200 Mci (44,4%), untuk dosis 100 Mci (11,1%).

Berikut ini merupakan tabel distribusi frekwensi bedasarkan skala *visial analog scale for salivary gland disorders*.Sebelum dan sesudah pemberian aromateraphy tertera dalam tabel 3.3.

Tabel. 3.3

Distribusi frekwensi Berdasarkan Skala *Visual Analog Scale For Salivary Gland Disorders* sebelum dan setelah pemberian *Aromateraphy* (n=9)

	Mean ± SD	Median (Min-Mak)	CI 95% (Low-Up)
VAS Sebelum Intervensi	25 ± 3,57	25 (21-32)	22,8 -28-3
VAS Setelah Intervensi	3,55 ± 2,50	3 (0-9)	1,62 – 5,48

Dari keterangan tabel diatas bisa disimpulkan bahwa sebelum pemberian aroma terapi di dapatkan nilai mean dan standar deviasi pada responden adalah 25 ± 3,57, nilai mean 25, tertinggi ada di angka 32 dan terendah ada di angka 21, simpangan maksimum ada di angka 22,8 -28-3. Setelah pemberian terapi pada responden terdapat perubahan dapatkan nilai mean dan standar deviasi pada responden adalah 3,55 ± 2,50, nilai mean 3, tertinggi ada di angka 9 dan terendah ada di angka 0, simpangan maksimum ada di angka 1,62-5,48.

Test statistic dengan uji *Wilcoxon signed test* di dapat nilai Z sebesar -2,670 pada asymp. Signifikasi sebesar 0,000.Pada 2 pengujian. Signifikasi lebih kecil atau sama dengan <0,05 maka dapat disimpulkan bahwa pemberian aromatheraphy kombinasi citrus lemon dan jahe memberikan pengaruh pada penurunan kerusakan kelenjar ludah pada pasien kanker tiroid yang menjalani terapi tadioactifiodine

PEMBAHASAN

Hasil pelaksanaan dan pengumpulan data yang dilakukan kurang lebih selama 6 minggu pada 9 orang responden dari hasil evaluasi menunjukan hasil bahwa pemberian aroma terapi kombinasi citrus lemon dan jahe

bermakna dalam menurunkan kerusakan kelenjar ludah pada pasien kanker tiroid selama dan setelah pemberian terapi radioactive iodine. Hal ini membuktikan bahwa pemberian aromaterapi kombinasi citrus lemon dan jahe member dampak meningkatkan fungsi kelenjar ludah pada pasien kanker tiroid yang menjalani terapi radioactive iodine.

Hal tersebut sesuai dengan yang diungkapkan oleh Nakayama, (2016) bahwa ada perbaikan dari fungsi kelenjar saliva diamati, menunjukkan adanya khasiat aromaterapi dalam pencegahan gangguan kelenjar ludah terkait terapi radioactive iodine efektif. Sejalan dengan hasil penelitian (I Kei et al, 2015) menyatakan bahwa aroma terapi dengan menggunakan esensial oil telah terbukti memberikan perubahan positif bagi kesehatan fisik dan psikologis, hal ini telah menjadi perhatian dan pantauan selama bertahun-tahun.

Hambatan dalam menjalankan EBN ini adalah jika responden tidak bisa dihubungi di hari evaluasi di hari ke 7 dan ke 14, sehingga baru hari berikutnya bisa dievaluasi evaluasi tidak bisa dilakukan tepat waktu. Beberapa responden ada yang menyatakan nyaman dengan aroma terapi yang diberikan hanya 1 orang yang tidak menyukai aroma jahe bisa disimpulkan bahwa mencium bau aroma itu berbeda antara 1 orang dengan orang lainnya (*Personality*).

KESIMPULAN

Beberapa hasil penelitian telah melaporkan bahwa penggunaan *Aroma terapi Kombinasi*

Citrus Lemon dan Jahe merupakan metode aman, murah dan efektif untuk mengurangi sensasi ketidaknyamanan akibat penurunan fungsi kelenjar air ludah selama pemberian terapi Radioactif Iodine. Terdapat bukti yang cukup kuat untuk mendukung penggunaan *Aroma terapi Kombinasi Citrus Lemon dan Jahe* sebagai intervensi non-farmakologis pada perawatan pasien kanker Tiroid yang menjalani terapi Radiocatif Iodine untuk mengurangi keluhan akibat penurunan fungsi kelenjar air ludah.

Penggunaan Aroma terapi Kombinasi Citrus Lemon dan Jahe hendaknya menjadi pilihan terapi non farmakologi yang dapat dilaksanakan oleh perawat sebagai bagian dari tindakan keperawatan untuk mengurangi kerusakan kelenjar ludah selama dan setelah pemberian terapi radioactif Iodine pada pasien kanker tiroid. Hendaknya dapat dibentuk suatu standar prosedur operasional untuk penggunaan *Aroma terapi Kombinasi Citrus Lemon dan Jahe* sebagai intervensi keperawatan dalam mengurangi akibat penurunan fungsi kelenjar air ludah pasca terapi Radiocatif Iodin

KEPUSTAKAAN

- Abdullah, M., & Firmansyah, M.A. (2012). Critical appraisal on journal of clinical trial. *Acta Medica Indonesia-The Indonesian Journal of Internal Medicine*, 44(4), 337-343.
- B. Fallahi, D. Beiki, S. M. Abedi et al., "Does vitamin E protect salivary glands from I-131 radiation damage in patients with thyroid cancer?" *Nuclear Medicine Communications*, vol.34, no.8, pp. 777-786, 2013.
- B.Liu, A.Kuang, R.Huanget al. (2010). "Influence of vitamin C on salivary absorbe

- d dose of ^{131}I in thyroid cancer patients: a prospective, randomized, single-blind, controlled trial," *The Journal of Nuclear Medicine*, vol.51,no.4,pp.618–623.
- B.R. Haugen, E. K. Alexander, K.C. Bible et al. (2016) Revised American Thyroid Association Management Guidelines for Patient with Thyroid Nodule and Differentiated Thyroid Cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on The Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer" *Thyroid*, Vol. 26. 1. Pp. 1-33.
- B.R.Haugen,E.K.Alexander,K.C.Bibleetal. (2016)"RevisedAmerican Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. The American Thyroid Association Guidelines Task Force on ThyroidNodules and Differentiated Thyroid Cancer," *Thyroid*,vol.26,no.1,pp.1–133,2016.
- C.M.Hong,S.H.Son,C.-Y.Kimetal.(2014). "Emptying effect of massage on parotid gland radioiodine content," *Nuclear Medicine Communications*, vol. 35, no. 11, pp. 1127–1131.
- G. Kannarkat, E. E. Lasher, and D. Schiff.(2007). "Neurologic complications of chemotherapy agents," *Current Opinion in Neurology*, vol.20,no.6,pp.719–725.
- H. Maier and H. Bihl. (1987). "Effect of radioactive iodine therapy on parotid Gland function," *Acta Oto-Laryngologica*,vol.103,no.3-4, pp. 318–324.
- H. W. Kim, B.-C. Ahn, S.-W. Lee, and J. Lee, "Effect of parotid gland massage on parotid gland Tc-99m pertechnetate uptake," *Thyroid*,vol.22,no.6,pp.611–616.
- J.P.Almeida,A.E.Sanabria,E.N.P.Lima,andL.P.Kowalski. (2012). "Late side effects of radioactive iodine on salivary gland function in patients with thyroid cancer," *Head and Neck*,vol.33,no. 5,PP.686-690
- J.M.Rieger,N.Jha,J.A.LamTang,J.Harris,andH.Seikaly.(2012). "Functional outcomes related to the prevention of radiation induced xerostomia: oral pilocarpine versus submandibular salivary gland transfer," *Head and Neck*,vol.34,no.2,pp.168–174.
- K. Nakada, T. Ishibashi, T. Takei et al.(2005). "Does lemon candy decrease salivary gland damage after radioiodine therapy for thyroid cancer?" *Journal of Nuclear Medicine*,vol.46,no.2,pp.261–266.
- K.Kulkarni,D.VanNostrand,F.Atkins,M.Mete, J.Wexler,and L. Wartofsky, "Does lemon juice increase radioiodine reaccumulation within the parotid glands more than if lemon juice is administered?" *Nuclear Medicine Communications*,vol.35,no. 2, pp. 210–216, 2014.
- L.S.Freudenberg,W.Jentzen,A.Stahl,A.Bockisch,andS.J.Rosenbaum-Krumme.(2014). "Clinical applications of I-PET/CT in patients with differentiated thyroid cancer," *European Journal of Nuclear Medicine*,vol.35,no. 2, pp. 210–216, 2014.
- M. A. Walter, C. P. Turtschi, C. Schindler, P. Minnig, J. Muller-Brand, and B. Müller, "The dental safety profile of high-dose radioiodine therapy for thyroid cancer: long-term results of a longitudinal cohort study. (2011). " *Journal of Nuclear Medicine*,vol.48, no. 10, pp. 1620–1625, 2007.S. J. Mandel and L. Mandel, "Radioactive iodine and the salivary glands," *Thyroid*, vol. 13, no. 3, pp. 265–271, 2003. *Nuclear Medicine and Molecular Imaging*,vol.38,no.1,pp.S48–S56.
- T. Kita, K. Yokoyama, T. Higuchi et al.(2004). "Multifactorial analysis on the short-term side effects occurring within 96 hours after radioiodine- ^{131}I therapy for differentiated thyroid carcinoma," *Annals of Nuclear Medicine*,vol.18,no.4,pp.345–349
- U.S.Bhartiya,Y.S.Raut,L.J.Joseph,R.W.Hawal dar,andB.S.Rao. (2008) "Evaluation of

the radioprotective effect of turmeric extract and vitamin E in mice exposed to therapeutic dose of radioiodine,"*Indian Journal of Clinical Biochemistry*,vol.23,no.4,pp. 382–386.

- W. Jentzen, M. Richter, J. Nagarajah et al.(2014). "Chewing-gum stimulation did not reduce the absorbed dose to salivary glands ¹²⁴I during radioiodine treatment of thyroid cancer as inferred from pre-therapy article 100, IPET/CT imaging,"*EJNMMI Physics*,vol.1,