

**PENELITIAN
MATA KULIAH SKRIPSI
TAHUN 2023**

**KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN NODUL TIROID DALAM PEMERIKSAAN
ULTRASONOGRAFI LEHER DI RSPTN UNIVERSITAS HASANUDDIN PADA
TAHUN 2022**



Diajukan untuk Memenuhi Tugas Akhir Skripsi

Diusulkan Oleh:

Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan (C011201118)

Dosen Pembimbing:

Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp. Rad (K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

**KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN NODUL TIROID DALAM
PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI LEHER DI RSPTN UNIVERSITAS
HASANUDDIN PADA TAHUN 2022**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin
Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat
Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan
C011201118

Pembimbing:

Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp. Rad(K)

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN
TAHUN 2023**

HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar akhir di Departemen Radiologi
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan Judul:

**“KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN NODUL TIROID DALAM
PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI LEHER DI RSPTN UNIVERSITAS
HASANUDDIN PADA TAHUN 2022”**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Hari/Tanggal : Jumat/25 Agustus

Waktu : 08.00-09.00 WITA

Tempat : Zoom Meeting

Makassar, 25 Agustus 2023

Mengetahui,

Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp. Rad(K)

NIP. 19520112 198312 1 001

HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh

Nama : Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan
NIM : C011201118
Fakultas/Program Studi : Kedokteran/ Pendidikan Dokter
Judul Skripsi : Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid dalam
Pemeriksaan Ultrasonografi Leher Di RSPTN
Universitas Hasanuddin pada Tahun 2022

**Telah Berhasil Dipertahankan Dihadapan Dewan Penguji dan Diterima
Sebagai Bahan Persyaratan Yang Diperlukan Untuk Memperoleh Gelar
Sarjana Kedokteran Pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin**

UNIVERSITAS HASANUDDIN

Dewan Penguji

Pembimbing: Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K) (.....)

Penguji 1: dr. Junus A.B. Baan, Sp.Rad(K) (.....)

Penguji 2: dr. St. Nasrah Azis, Sp.Rad (.....)

Ditetapkan di : Makassar

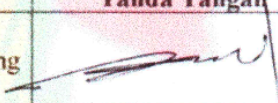

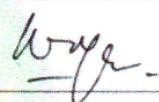
Tanggal : 25 Agustus 2023

HALAMAN PENGESAHAN
SKRIPSI
“KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN NODUL TIROID DALAM
PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI LEHER DI RSPTN UNIVERSITAS
HASANUDDIN PADA TAHUN 2022”

Disusun dan Diajukan Oleh:

Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan
C011201118

Menyetujui,
Panitia Penguji

No.	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)	Pembimbing	
2	dr. Junus A.B. Baan, Sp.Rad(K)	Penguji 1	
3	dr. St. Nasrah Azis, Sp.Rad	Penguji 2	

Mengetahui,

Wakil Dekan
Bidang Akademik dan Kemahasiswaan
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin


dr. Agusrah Bukhari, M.Clin Med., Ph.D., Sp.GK
NIP 19700821 199903 1 001

Ketua Program Studi
Sarjana Kedokteran
Fakultas Kedokteran
Universitas Hasanuddin



dr. Ririn Nislawati, Sp.M, M.Kes
NIP 19700821 199903 1 001

**DEPARTEMEN RADIOLOGI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN**

MAKASSAR

2023

TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK



UNIVERSITAS HASANUDDIN

Skripsi dengan Judul:

**“KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN NODUL TIROID DALAM
PEMERIKSAAN ULTRASONOGRAFI LEHER DI RSPTN UNIVERSITAS
HASANUDDIN PADA TAHUN 2022”**

Makassar, 25 Agustus 2023

Mengetahui,



Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas Sp. Rad(K)

NIP. 19520112 198312 1 00

HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan

NIM : C011201118

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

Dengan ini menyatakan bahwa seluruh skripsi ini adalah hasil karya saya. Apabila ada kutipan atau pemakaian dari hasil karya orang lain berupa tulisan, data, gambar, atau ilustrasi baik yang telah dipublikasi atau belum dipublikasi, telah direferensi sesuai dengan ketentuan akademis.

Saya menyadari plagiarisme adalah kejahatan akademik, dan melakukannya akan menyebabkan sanksi yang berat berupa pembatalan skripsi dan sanksi akademik yang lain.

Makassar, 25 Agustus 2023

Yang Menyatakan,



Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan

NIM C011201118

KATA PENGANTAR

Puji syukur penulis panjatkan kepada Allah Subhanahu Wa ta'ala atas segala berkat, rahmat dan nikmat kesehatan, kesempatan, dan karunianya sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir skripsi yang berjudul “Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid dalam Pemeriksaan Ultrasonografi Leher di RSPTN Universitas Hasanuddin pada Tahun 2022” sebagai salah satu syarat untuk menyelesaikan studi S1 Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Terima kasih sebesar-besarnya kepada kedua orang tua penulis Alm. Bapak Edwin Adnan dan Ibu Rakhmawati Laica Marzuki atas segala doa, dukungan, serta kasih sayang yang tak terhingga hingga penulis dapat menyelesaikan pendidikan S1 dan juga tugas akhir skripsi ini. Terima kasih pula kepada seluruh keluarga atas segala doa, dukungan dan kasih sayang, terkhusus adik-adik saya, Dinda Salsabila Ahmadi, Diandra Olivia Ahmadi, dan Muhammad Adillah Adnan.

Selama proses penyusunan proposal skripsi ini tidak lepas dari bantuan, bimbingan, serta dukungan dari berbagai pihak sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Pada kesempatan kali ini, perkenankan penulis mengucapkan banyak-banyak terima kasih kepada:

1. **Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas Sp. Rad(K)** selaku penasihat akademik dan pembimbing skripsi, atas bimbingan dan sarannya selama proses penyusunan skripsi.
2. **dr. Junus A.B. Baan, Sp.Rad(K)** dan **dr. St. Nasrah Azis, Sp.Rad** selaku penguji yang telah memberikan saran dan masukannya.

3. **Prof Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK, FINASIM**, selaku dekan dan seluruh dosen serta staf yang telah membantu penulis selama menempu pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
4. Direktur dan seluruh staf RSPTN Universitas Hasanuddin yang telah mengizinkan dan membantu dalam proses pengambilan data selama penelitian.
5. Sepupu-sepupu terkasih penulis, Inayah Shofa, Nur Ainun Najwa, Raisa Amilah Ismail, Andi Azhar Faidh Patra, Muhammad Firdaus Hamdan, Muhammad Rasya Nayaka atas segala bantuan dan dukungan terhadap penulis.
6. Teman-teman AST20GLIA, terkhusus Alfira Syifa Azzahra, Cheelsea Raturosalia Tandipayuk, Elsa Maydita, Jessica Ho, Lidia Jamal, M. Diazulhaj Khasibhasani Ruslan, atas segala bantuan dan dukungan terhadap penulis.
7. Semua pihak yang tak mampu penulis sebutkan satu persatu yang telah banyak memberikan bantuan dalam rangka penyelesaian skripsi ini

Penulis menyadari sepenuhnya bahwa skripsi ini masih jauh dari sempurna sehingga dengan rasa tulus penulis akan menerima kritik dan saran serta koreksi membangun dari semua pihak.

Makassar, 19 Agustus 2023



Penulis

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	I
HALAMAN PENGESAHAN.....	II
HALAMAN PERNYATAAN ANTI-PLAGIARISME.....	VI
KATA PENGANTAR.....	VII
DAFTAR ISI.....	IX
DAFTAR TABEL.....	XIII
DAFTAR GAMBAR.....	XIV
ABSTRAK	XVI
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Klinis.....	3
1.4.1 Manfaat Akademis	3
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 Kelenjar Tiroid.....	4
2.1.1 Anatomi Kelenjar Tiroid	4
2.1.2 Histologi Kelenjar Tiroid	5
2.1.3 Fisiologi Kelenjar Tiroid.....	7
2.2 Nodul Tiroid	8
2.2.1 Definisi Nodul Tiroid.....	8
2.2.2 Epidemiologi Nodul Tiroid.....	8

2.2.3 Etiopatogenesis Nodul Tiroid	10
2.2.4 Klasifikasi Nodul Tiroid	12
2.2.5 Gejala Klinis Nodul Tiroid.....	18
2.2.6 Diagnosis Nodul Tiroid.....	19
2.2.7 Ultrasonografi Nodul Tiroid	22
2.2.8 Terapi Nodul Tiroid	27
BAB 3 KERANGKA TEORI DAN KERANGKA KONSEPTUAL	30
3.1 Kerangka Teori	30
3.2 Kerangka Konsep.....	31
3.3 Definisi Operasional dan Kriteria Objektif.....	31
BAB 4 METODE PENELITIAN.....	34
4.1 Desain Penelitian	34
4.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	34
4.2.1 Lokasi Penelitian.....	34
4.2.2 Waktu Penelitian	34
4.3 Populasi dan Sampel Penelitian:.....	34
4.3.1 Populasi	34
4.3.2 Sampel.....	34
4.4 Kriteria Sampel	35
4.4.1 Kriteria Inklusi	35
4.4.2 Kriteria Eksklusi.....	35
4.5 Alur Penelitian.....	35
4.6 Prosedur Pengambilan Data	36
4.6.1 Jenis Data	36
4.6.2 Bahan.....	36
4.6.3 Alat.....	36
4.7 Manajemen Penelitian	36
4.7.1 Pengumpulan Data	36
4.7.2 Teknik Pengolahan Data	36

4.7.3 Penyajian Data	36
4.8 Etika Penelitian	37
4.9 Rencana Anggaran Penelitian.....	37
BAB 5 HASIL PENELITIAN	38
5.1 Hasil Penelitian.....	38
5.1.1 Jenis Kelamin	38
5.1.2 Usia	39
5.1.3 Lokasi Nodul.....	39
5.1.4 Kalsifikasi Nodul	40
5.1.5 Ekogenisitas	40
5.1.6 TI-RADS	41
BAB 6 PEMBAHASAN	42
6.1 Karakteristik Pasien berdasarkan Jenis Kelamin	42
6.2 Karakteristik Pasien berdasarkan Usia.....	43
6.3 Karakteristik Pasien berdasarkan Lokasi.....	43
6.4 Karakteristik Pasien berdasarkan Kalsifikasi	44
6.5 Karakteristik Pasien berdasarkan Ekogenisitas.....	44
6.6 Karakteristik Pasien berdasarkan TI-RADS	45
BAB 7 PENUTUP.....	47
7.1 Kesimpulan	47
7.2 Saran.....	47
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN-LAMPIRAN	55
Lampiran 1: Biodata Peneliti.....	55
Lampiran 2: Data Rekapitulasi Sampel Penelitian.....	56
Lampiran 3: Permohonan Izin Penelitian	59

Lampiran 4: Surat Rekomendasi Persetujuan Etik 60

DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Ultrasonografi, risiko keganasan, dan panduan aspirasi jarum halus untuk nodul tiroid American Thyroid Association 2015	25
Tabel 4. 1 Rencana Anggaran Penelitian	37
Tabel 5. 1 Distribusi Pasien Nodul Tiroid menurut Jenis Kelamin dalam pemeriksaan USG Tiroid di bagian radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar	38
Tabel 5. 2 Distribusi Pasien Nodul Tiroid menurut Usia dalam pemeriksaan USG Tiroid di bagian radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar	39
Tabel 5. 3 Distribusi Pasien Nodul Tiroid menurut Lokasi Nodul dalam pemeriksaan USG Tiroid di bagian radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar	39
Tabel 5. 4 Distribusi Pasien Nodul Tiroid menurut Kalsifikasi Nodul dalam pemeriksaan USG Tiroid di bagian radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar	40
Tabel 5. 5 Distribusi Pasien Nodul Tiroid menurut Kalsifikasi Nodul dalam pemeriksaan USG Tiroid di bagian radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar	40
Tabel 5. 6 Distribusi Pasien Nodul Tiroid menurut Klasifikasi TI-RADS Nodul dalam pemeriksaan USG Tiroid di bagian radiologi RSPTN Universitas Hasanuddin Makassar	41

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi kelenjar tiroid serta hubungan anatomisnya (Arrangoiz et al., 2018)	5
Gambar 2. 2 Vaskularisasi Kelenjar Tiroid (Arrangoiz et al., 2018).....	5
Gambar 2. 3 Gambaran umum histologi normal kelenjar tiroid (Binboga et al., 2019)	6
Gambar 2. 4 Sel folikuler dan sel parafolikuler kelenjar tiroid (Binboga et al., 2019)	7
Gambar 2. 5 Hipotesis karsinogenesis dari beberapa tipe karsinoma tiroid (Krátký et al., 2014).....	11
Gambar 2. 6 Gambaran Histopatologi Adenoma Folikuler Tiroid (Kumar et al., 2017)	13
Gambar 2. 7 Gambaran Histopatologi Hyalinizing Trabecular Tumor (Rossi et al., 2020)	14
Gambar 2. 8 Gambaran Histopatologi Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP) (Bai et al., 2020).....	14
Gambar 2. 9 Gambaran Histopatologi Papillary Thyroid Carcinoma (O’Sullivan et al., 2022).....	15
Gambar 2. 10 Gambaran Histopatologi Follicular Thyroid Carcinoma (Szymańska & Bosman, 2018)	16
Gambar 2. 11 Gambaran Histopatologi Hurthle (oncocytic) Cell Tumor (Kure & Ohashi, 2020)	16
Gambar 2. 12 Gambaran Histopatologi Anaplastic Thyroid Carcinoma (Bai et al., 2020)	17
Gambar 2. 13 Gambaran Histopatologi Medullary Thyroid Carcinoma (Kim et al., 2021)	18
Gambar 2. 14 Gambaran USG Normal Kelenjar Tiroid (Xie et al., 2016).....	23
Gambar 2. 15 Gambaran USG Nodul Hipoekoik dengan Batas tidak Teratur (suspek maligna) (Durante et al., 2018)	23
Gambar 2. 16 Gambaran USG Pure Cyst Nodule (Suspek Benigna) (Durante et al., 2018)	24

Gambar 2. 17 Gambaran USG Nodul Spongiform (Suspek Benigna) (Durante et al., 2018)	24
Gambar 2. 18 Gambaran USG Nodul Taller-than-wide Hipoekoik (Suspek Maligna).....	26
Gambar 2. 19 Gambaran USG Nodul Hipoekoik dengan Margin Infiltrative dan Kecurigaan Perluasan Ekstratiroidal (Suspek Maligna) (Durante et al., 2018)	26
Gambar 2. 20 American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data (Tessler et al., 2017)	27
Gambar 3. 1 Kerangka Teori.....	30
Gambar 3. 2 Kerangka Konsep	31
Gambar 4. 1 Alur Penelitian.....	35

SKRIPSI

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS HASANUDDIN
AGUSTUS 2023

Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan
Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)
Karakteristik Pasien dengan Nodul Tiroid dalam Pemeriksaan
Ultrasonografi Leher di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2022

ABSTRAK

Latar Belakang: Nodul tiroid adalah lesi diskret pada kelenjar tiroid, yang secara radiologis dapat dibedakan dari parenkim tiroid yang mengelilinginya, dimana 10% dari nodul tiroid berpotensi bersifat ganas. Kanker tiroid adalah keganasan sistem endokrin yang paling sering ditemukan dan diawali dengan terbentuknya nodul tiroid. Kanker tiroid menempati urutan ke-9 dari 10 tumor ganas terbanyak di Indonesia. Diagnosis nodul tiroid dilakukan dengan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, studi pencitraan, pemeriksaan sitologi, dan pemeriksaan molekular. Ultrasonografi adalah studi pencitraan yang merupakan modalitas primer untuk mengevaluasi kemungkinan keganasan dari suatu nodul tiroid karena letaknya yang superfisial di leher, dimana beberapa gambaran ultrasonografi mengindikasikan keganasan dan beberapa gambar lainnya mengindikasikan lesi yang jinak.

Tujuan: Mengetahui bagaimana karakteristik pasien dengan nodul tiroid dalam pemeriksaan ultrasonografi leher di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2022.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif, melalui penggunaan rekam medik data penelitian. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* dengan jumlah sampel sebanyak 65 orang.

Hasil: Karakteristik pasien TB paru berdasarkan paling banyak yaitu jenis kelamin paling banyak adalah perempuan (90,77%), kelompok usia paling banyak yaitu 40-49 tahun (30,77%), lokasi paling banyak yaitu bilateral (47,7%), kalsifikasi paling banyak yaitu ada kalsifikasi (60%), ekogenisitas terbanyak yaitu mixekoik (55,38%), dan kategori TI-RADS terbanyak yaitu ganas (47,69%)

Kesimpulan: Jenis kelamin perempuan, kelompok usia 40-49, nodul lokasi bilateral, ada kalsifikasi, ekogenisitas mixekoik, dan kategori TI-RADS ganas merupakan sebagian besar karakteristik pasien nodul tiroid di rumah sakit tersebut pada tahun 2022.

Kata Kunci: *nodul tiroid, pemeriksaan ultrasonografi, karakteristik*

**Siti Aisyah Nurul Qalbi Adnan
Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K)
Characteristics of Patients with Thyroid Nodules Based on Neck
Ultrasonography Examination at RSPTN Universitas Hasanuddin in 2022**

ABSTRACT

Introduction: Thyroid nodules are discrete lesions of the thyroid gland, which are radiologically distinguishable from the surrounding thyroid parenchyma, whereas 10% of the thyroid nodules are potentially malignant. Thyroid cancer is the most common malignancy of the endocrine system and begins with the formation of thyroid nodules. Thyroid cancer begins with the formation of thyroid nodules. Thyroid cancer ranks 9th of the 10 most common malignant tumors in Indonesia. Diagnosis of thyroid nodules is made by history, physical examination, laboratory examination, imaging studies, cytological examination, and molecular examination. Ultrasound is an imaging study which is the primary modality for evaluating the possibility of malignancy of a thyroid nodule due to its superficial location in the neck, where some ultrasound images indicate malignancy and some other images indicate benign lesions.

Objective: To determine the Characteristics of Patients with Thyroid Nodules Based on Neck Ultrasonography Examination at RSPTN Universitas Hasanuddin in 2022

Methods: This study used descriptive method through the use of medical records. Samples were obtained using total sampling method with total samples of 65 patients.

Results: Karakteristik pasien TB paru berdasarkan paling banyak yaitu jenis kelamin paling banyak adalah perempuan (90,77%), kelompok usia paling banyak yaitu 40-49 tahun (30,77%), lokasi paling banyak yaitu bilateral (47,7%), kalsifikasi paling banyak yaitu ada kalsifikasi (60%), ekogenisitas terbanyak yaitu mixekoik (55,38%), dan kategori TI-RADS terbanyak yaitu ganas , sebanyak

Conclusion: Characteristics of patients with thyroid nodules sorted from the most found, namely the most sex is female (90.77%), the most age group is 40-49 years (30.77%), the most location is bilateral (47.7%), the most calcification status was with calcification (60%), the most echogenicity was mixed-echoic (55.38%), and the most TI-RADS category was malignant (47,69%)

Keywords: *thyroid nodules, ultrasonography, characteristics*

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelenjar tiroid adalah organ berbentuk kupu – kupu, terletak di bagian depan leher dan bertanggung jawab atas keseimbangan hormon dalam tubuh manusia, yang kemudian meregulasi metabolisme dalam tubuh manusia. Tiroid menyekresikan hormon Tiroksin (T4), Triiodotironin (T3), dan Kalsitonin untuk melaksanakan fungsi ini (Gulame et al., 2021).

Nodul tiroid adalah lesi diskret pada kelenjar tiroid, yang secara radiologis dapat dibedakan dari parenkim tiroid yang mengelilinginya (Durante et al., 2018). Nodul tiroid sering ditemukan dan umumnya bersifat jinak (Dean & Gharib, 2008). Sekitar 10% nodul tiroid berpotensi bersifat ganas (Durante et al., 2018). Kanker tiroid merupakan keganasan sistem endokrin yang paling sering ditemukan dan diawali dengan terbentuknya nodul tiroid (Oktaviani et al., 2022).

Ultrasonografi adalah modalitas primer untuk mengevaluasi kemungkinan keganasan dari suatu nodul tiroid karena letaknya yang superfisial di leher, dimana beberapa gambaran ultrasonografi mengindikasikan keganasan dan beberapa gambar lainnya mengindikasikan lesi yang jinak. Namun, metode sitologi seperti *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) merupakan metode diagnostik definitif untuk mengevaluasi nodul tiroid (Durante et al., 2018).

Di Indonesia, belum ada data pasti mengenai angka prevalensi karsinoma tiroid. Namun, data dari Badan Registrasi Kanker-Yayasan Kanker Indonesia tahun 2005 menyatakan bahwa kanker tiroid menempati urutan ke-9 dari 10

tumor ganas terbanyak di Indonesia (Djimahit et al., 2018). Data dari bagian Laboratorium Patologi Rumah Sakit Universitas Hasanuddin dan Sentra Diagnostik Patologia Makassar menyatakan bahwa pada tahun 2014, didapatkan jumlah kasus neoplasma tiroid jinak dan ganas sebanyak 89 kasus, sedangkan pada tahun 2015 meningkat menjadi 123 kasus (Leiwakabessy et al., 2013).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas mengenai peran pemeriksaan ultrasonografi tiroid dalam mendiagnosis nodul tiroid dan kurangnya data mengenai nodul tiroid khususnya gambaran ultrasonografinya di Indonesia, dan khususnya Kota Makassar, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai karakteristik pasien dengan nodul tiroid dalam pemeriksaan ultrasonografi leher di RSPTN Universitas Hasanuddin

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah dikemukakan di atas, maka dirumuskan suatu masalah bagaimanakah karakteristik pasien dengan nodul tiroid dalam pemeriksaan ultrasonografi leher di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2022.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui bagaimana karakteristik pasien dengan nodul tiroid dalam pemeriksaan ultrasonografi leher di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2022.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui distribusi pasien dengan nodul tiroid dalam pemeriksaan ultrasonografi leher di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2022.
2. Untuk mengetahui karakteristik gambaran ultrasonografi pasien dengan nodul tiroid yang melakukan pemeriksaan ultrasonografi leher di RSPTN Universitas Hasanuddin pada tahun 2022.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Klinis

Sebagai sumber informasi bagi para praktisi kesehatan mengenai karakteristik penderita nodul tiroid

1.4.1 Manfaat Akademis

1. Menjadi tambahan ilmu, kompetensi dan pengalaman berharga dalam melakukan penelitian bagi penulis.
2. Menjadi bahan informasi tambahan bagi penelitian selanjutnya, khususnya yang terkait dengan nodul tiroid.

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

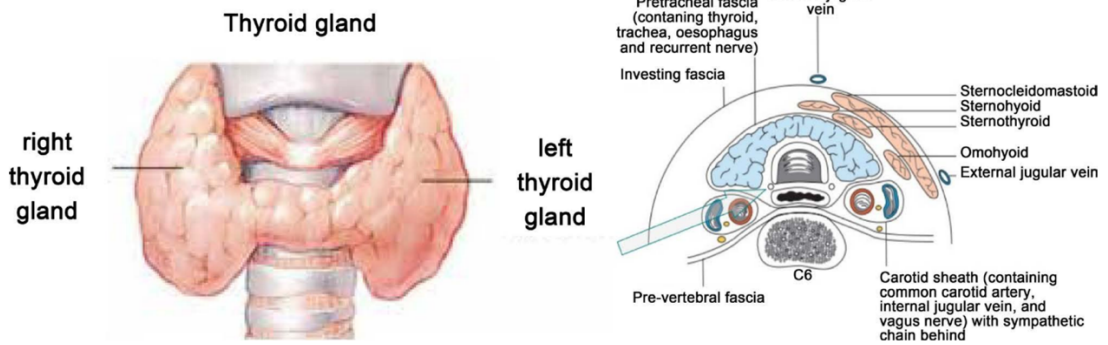
2.1 Kelenjar Tiroid

2.1.1 Anatomi Kelenjar Tiroid

Kelenjar Tiroid adalah sebuah struktur yang terletak pada garis medial, di bagian anterior leher. Kelenjar tiroid terbagi menjadi dua lobus yang dihubungkan oleh sebuah *isthmus*, yang melintasi garis medial trakea bagian atas pada cincin trakea kedua dan ketiga. Dalam posisi anatomis, kelenjar tiroid terletak di posterior m. sternothyroid dan m. sternohyoid, melingkari kartilago krikoid dan cincin-cincin trakea.

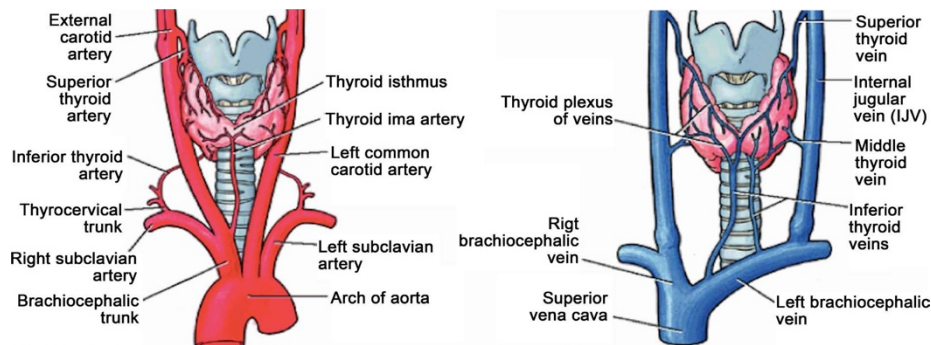
Kelenjar tiroid terletak di inferior dari kartilago tiroid laring, pada level vertebra C5-T1. Tiroid menempel pada trakea melalui konsolidasi jaringan ikat, yang disebut sebagai *lateral suspensory ligament* atau *Berry's ligament*. Ligamen ini menghubungkan kedua lobus tiroid ke trakea. Kelenjar tiroid, bersama dengan esofagus, faring, dan trakea, ditemukan di dalam kompartemen viseral leher yang diikat oleh fascia pretrakeal.

Kelenjar tiroid pada umumnya memiliki lobus lateral yang simetris dengan *isthmus* yang terletak di tengah. Kelenjar tiroid biasanya memiliki ekstensi piramidal pada aspek paling posterior dari setiap lobus, disebut sebagai *Tubercle of Zuckerkandl*. Terlepas dari karakteristik umum ini, kelenjar tiroid diketahui memiliki banyak variasi morfologi. Posisi kelenjar tiroid dan hubungannya yang erat dengan berbagai struktur menimbulkan beberapa pertimbangan bedah dengan relevansi klinis (Allen & Fingeret, 2022).



Gambar 2. 1 Anatomi kelenjar tiroid serta hubungan anatomisnya (Arrangoiz et al., 2018)

Vaskularisasi arteri ke kelenjar tiroid berasal dari dua arteri berpasangan, arteri tiroid superior dan inferior dan kadang-kadang dari arteri tiroidea ima. Arteri - arteri ini memiliki anastomosis kolateral yang melimpah satu sama lain, secara ipsilateral dan kontralateral (Arrangoiz et al., 2018). Sistem vena kelenjar tiroid terbentuk dari tiga jalur: vena thyroidea superior, media, dan inferior (Binboga et al., 2019). Kelenjar tiroid utamanya diinervasi oleh sistem saraf otonom. Nervus vagus menyediakan serat parasimpatis utama, sedangkan serat simpatik berasal dari ganglia inferior, tengah, dan superior dari trunkus simpatik. Saraf ini tidak berperan dalam pengendalian produksi atau sekresi hormonal tetapi berpengaruh terhadap vaskuler tiroid (Allen & Fingeret, 2022)



Gambar 2. 2 Vaskularisasi Kelenjar Tiroid (Arrangoiz et al., 2018)

2.1.2 Histologi Kelenjar Tiroid

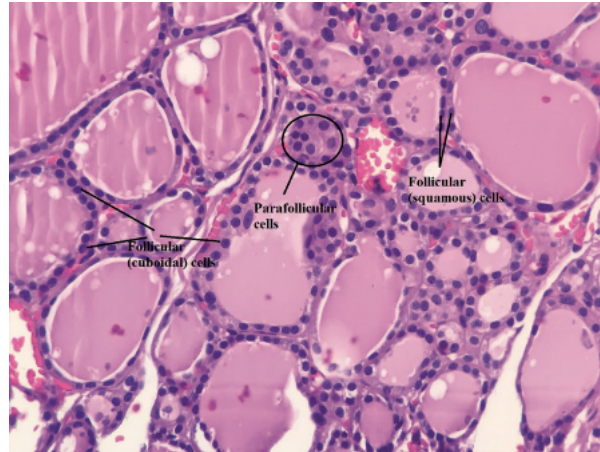
Kelenjar tiroid dibungkus oleh suatu kapsula fibrosa, dan sebuah septum kolagen yang membaginya ke beberapa lobula yang berisi folikel-folikel tiroid.

Folikel-folikel tiroid adalah komponen fungsional dan struktural utama dari kelenjar tiroid yang menyintesis dan melepaskan hormon-hormon tiroid.



Gambar 2. 3 Gambaran umum histologi normal kelenjar tiroid (Binboga et al., 2019)

Terdapat dua tipe sel pada kelenjar tiroid, sel folikular dan parafolikular. Sel folikular biasanya berbentuk kuboid tetapi dapat berubah dalam keadaan inaktif menjadi sel gepeng dan dalam keadaan aktif menjadi sel kolumnar. Sel ini berfungsi dalam produksi hormon tetraiodotironin (T4) dan triiodotironin (T3). Sel Parafolikular atau sel C merupakan tipe lain dari sel tiroid yang terletak di antara epitel folikular atau sebagai gumpalan kecil yang terletak di dekat folikel-folikel tiroid. Sel ini biasanya berbentuk oval/elipsoid dengan nukleus yang bulat dan sitoplasma yang pucat. Sel ini berfungsi untuk memproduksi hormon kalsitonin (Binboga et al., 2019).



Gambar 2. 4 Sel folikuler dan sel parafolikuler kelenjar tiroid (Binboga et al., 2019)

2.1.3 Fisiologi Kelenjar Tiroid

Sel folikuler tiroid memproduksi dua hormon: hormon tiroksin yang juga disebut tetraiodotironin (T4) dan triiodotironin (T3). Reseptor hormon ini berada pada sebagian besar sel dalam tubuh. Hormon – hormon tiroid bekerja dengan menginduksi transkripsi gen dan sintesis protein yang kemudian menjalankan fungsi seluler, antara lain :

1) Meningkatkan laju metabolisme

Meningkatnya laju metabolisme akan menyebabkan meningkatnya metabolisme selular karbohidrat, lipid, dan protein. Salah satu mekanisme hormon tiroid dalam meningkatkan laju metabolisme adalah dengan meningkatkan aktivitas mitokondria yang kemudian meningkatkan ATP. Hal ini menyebabkan lebih banyak panas dilepaskan dan menyebabkan meningkatnya temperatur tubuh, ini disebut sebagai efek kalorigenik, yang berarti hormon tiroid juga berfungsi untuk mempertahankan suhu normal tubuh.

2) Meningkatkan fungsi katekolamin

Tiroid bekerja meningkatkan fungsi katekolamin dengan meningkatkan regulasi dari reseptor beta-adrenergik yang merupakan reseptor katekolamin dan pada akhirnya meningkatkan respons simpatetik, seperti meningkatnya denyut jantung dan tekanan darah.

3) Meregulasi perkembangan dan pertumbuhan jaringan saraf dan tulang

Hormon tiroid berperan dalam pembentukan sinaps, myelin dan dendrit, sehingga penting untuk perkembangan dari sistem saraf. Hormon tiroid juga diperlukan untuk pertumbuhan dari sistem skeletal karena fungsinya dalam membentuk pusat ossifikasi tulang, sintesis protein tulang serta sekresi *growth hormone* (GH) dan *insulin-like growth factors* (IGFs).

Sel parafolikular dari kelenjar tiroid memproduksi hormon kalsitonin yang bisa menurunkan level kalsium darah dengan menginhibisi kerja osteoklas, yaitu sel yang memecah matriks ekstraseluler tulang. Kerja kalsitonin ini diregulasi dengan mekanisme *feedback* negatif (Tortora & Derrickson, 2017)

2.2 Nodul Tiroid

2.2.1 Definisi Nodul Tiroid

American Thyroid Association (ATA) mendefinisikan nodul tiroid sebagai suatu pertumbuhan abnormal dari sel tiroid yang membentuk suatu gumpalan di dalam kelenjar tiroid. Walaupun sebagian besar nodul tiroid bersifat jinak, sebagian kecil dari nodul tiroid berpotensi untuk bersifat ganas (American Thyroid Association, 2017).

2.2.2 Epidemiologi Nodul Tiroid

Nodul tiroid sering ditemukan di praktik klinis dan prevalensinya bergantung pada metode skrining dan populasi yang dievaluasi. Meningkatnya

usia, jenis kelamin perempuan, defisiensi iodine dan riwayat terpapar radiasi di bagian kepala dan leher meningkatkan risiko terjadinya nodul tiroid (Dean & Gharib, 2008). Dengan pemeriksaan fisik (palpasi leher), prevalensi nodul tiroid mencapai sekitar 5%, dengan Ultrasonografi mencapai 65%, CT *Scan* dan MRI mencapai 15% dan 2% dengan PET *Scan*. Sekitar 50% dari pasien mengalami nodul yang soliter dan sekitar 10% nodul tiroid kemungkinan adalah lesi yang bersifat ganas (Durante et al., 2018).

Kanker Tiroid merupakan kanker sistem endokrin ganas yang paling banyak, dimana sebagian besar berjenis karsinoma papiler. Karsinoma papiler ini juga merupakan kanker tiroid yang paling banyak bermetastasis, dimana 27% kanker tiroid papiler dapat bermetastasis melalui jalur limfogen ke paru-paru, tulang, hati dan juga organ lain (Oktaviani et al., 2022).

Pada tahun 2016, dilaporkan 238.000 kasus kanker tiroid secara global, angka ini meningkat 1.28 kali dari dua tahun sebelumnya (Zhai et al., 2021). Angka kematian karena kanker tiroid di dunia di tahun 2012 mencapai 27.000 jiwa pada wanita dan 13.000 jiwa pada pria.

Belum ada angka pasti mengenai data prevalensi kanker tiroid di Indonesia, tetapi berdasarkan data yang diperoleh dari Badan Registrasi Kanker-Yayasan Kanker Indonesia, kanker tiroid adalah kanker kesembilan dari 10 kanker terbanyak di Indonesia. Berdasarkan data dari RS. Kanker Darmas, tren angka kasus baru tahun 2011-2013 terus mengalami peningkatan. Kasus baru/kasus kematian berturut-turut 85/10 (2010), 99/4 (2011), 117/12 (2012), 147/9 (2013). Hal yang serupa juga terjadi di kota Makassar dimana Data dari bagian Laboratorium Patologi Rumah Sakit Universitas Hasanuddin dan Sentra

Diagnostik Patologia Makassar menyatakan bahwa pada tahun 2014, didapatkan neoplasma tiroid mencapai 89 kasus, kemudian meningkat menjadi 123 kasus pada tahun 2015 (Leiwakabessy et al., 2013; Truly Djimahit et al., 2018).

2.2.3 Etiopatogenesis Nodul Tiroid

Mekanisme terjadinya nodul tiroid belum diketahui secara pasti dan dihubungkan dengan spektrum gangguan yang luas, dari kondisi jinak hingga ganas (Zamora et al., 2022). Beberapa etiopatogenesis yang digagaskan akan terjadinya nodul tiroid antara lain: (Krátký et al., 2014; Yildirim Simsir et al., 2020)

1) Radiasi Pengion

Radiasi yang diarahkan pada kelenjar tiroid, misalnya pada pemeriksaan CT dan penggunaan iodin radioaktif, meningkatkan insidensi nodul tiroid pada tahun-tahun awal dan nantinya akan meningkatkan insidensi kanker tiroid tipe papiler.

2) Defisiensi Iodin

Beberapa studi menunjukkan bahwa jumlah kasus goiter, nodul tiroid, dan kanker tiroid tipe papiler lebih tinggi pada area dengan insufisiensi iodin, karena menurunnya iodin akan menyebabkan meningkatnya *Thyroid-Stimulating Hormone*.

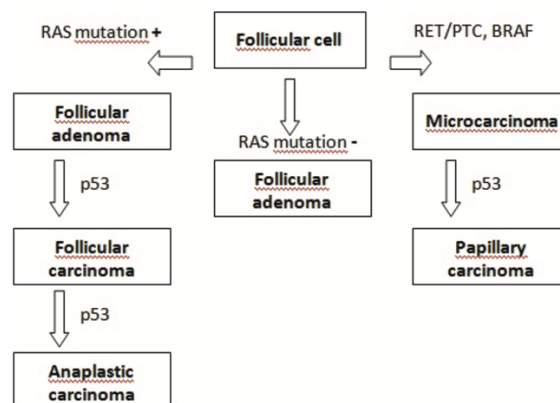
3) Lingkungan

Dewasa ini, lingkungan menyebabkan paparan manusia sehari-hari kepada banyak substansi kimia yang berbahaya bagi tubuh yang dapat menyebabkan terjadinya nodul tiroid, seperti nitrat, benzena, formaldehida, pestisida, dan

lain-lain. Hal ini disebabkan karena properti genetik dari molekul-molekul tersebut.

4) Mutasi genetik

Mutasi gen bisa menyebabkan nodul tiroid dan kanker tiroid tipe papiler. Mutasi gen yang berperan dalam meregulasi siklus sel, proliferasi sel dan apoptosis memegang peran penting dalam onkogenesis tiroid. Dalam hal ini perubahan molekul yang utama adalah mutasi pada gen RAS dan BRAF yang dalam keadaan fisiologis berperan dalam pertumbuhan dan proliferasi sel. Namun, saat terjadi mutasi terjadi aktivitas fosforilasi yang berlebihan dan terus menerus. Sekitar 4-6% pasien dengan nodul tiroid mengalami mutasi RAS dan 74-87% populasi yang mengalami mutasi RAS mengalami neoplasia.



Gambar 2. 5 Hipotesis karsinogenesis dari beberapa tipe karsinoma tiroid (Krátký et al., 2014)

5) Sindrom metabolik, Resistensi Insulin dan Obesitas

Inflamasi kronik pada sindrom metabolik, resistensi insulin dan obesitas adalah faktor risiko bagi banyak tipe kanker, termasuk kanker tiroid. Pada keadaan obesitas pelepasan faktor – faktor proinflamasi dari jaringan adiposa meningkatkan sekresi IL-6 dan TNF, yang berkontribusi terhadap pertumbuhan, perkembangan, progresi dan metastasis dari kanker.

6) *Thyroid-Stimulating Hormone*

Thyroid-Stimulating Hormone adalah molekul proliferasi bagi kelenjar tiroid. Aktivasi dari reseptor TSH menginduksi produksi intraseluler dari *cyclic AMP* (cAMP) oleh adenilil siklase. Kemudian cAMP mengaktifkan *c-AMP-dependent protein kinase A* yang kemudian mengaktifkan faktor nuklear CREB yang berperan dalam proliferasi sel tiroid. Meningkatnya *Thyroid-Stimulating Hormone* meningkatkan volume dari tiroid. Beberapa gangguan seperti insufisiensi iodin dan obesitas menyebabkan meningkatnya *Thyroid-Stimulating Hormone*.

7) Riwayat Autoimun Tiroid

Hipotesis yang digagaskan terkait hal ini adalah proses inflamasi dalam Thyroiditis Hashimoto menyebabkan deplesi dari sel folikuler tiroid yang kemudian digantikan oleh sel mononuklear yang memproduksi kemokin, sitokin, dan *growth factors*.

2.2.4 Klasifikasi Nodul Tiroid

Klasifikasi Histopatologis Neoplasma Primer Tiroid Turunan Sel Folikular World Health Organization 2017

(Asa, 2019)

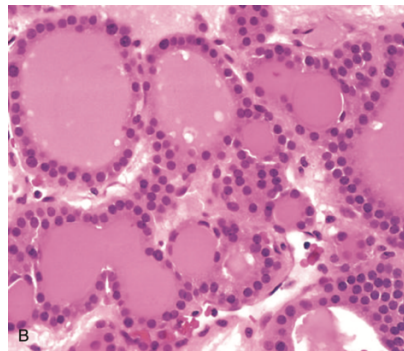
1) *Benign*

a) Follicular Adenoma

Adenoma Tiroid adalah neoplasma jinak yang diturunkan dari epitel folikular tiroid. Biasanya adenoma tiroid bersifat soliter. Sel-selnya terpisah dari parenkim sekitarnya oleh sebuah kapsul. Pada pemeriksaan mikroskopis, sel penyusunnya tersusun dalam folikel seragam yang

mengandung koloid. Kadang-kadang, sel-selnya memiliki sitoplasma granular eosinofilik cerah (Oxyphil/Hürthle cell change).

Serupa dengan tumor endokrin di lokasi anatomi lainnya, walaupun bersifat jinak, adenoma folikular terkadang menunjukkan pleomorfisme nuklear fokal, atypia, dan nukleoli prominen (*Endocrine Atypia*); Oleh karena itu, fitur ini bukan merupakan bukti keganasan. Ciri khas dari semua adenoma folikuler adalah adanya kapsul utuh yang terbentuk dengan baik yang mengelilingi tumor. Evaluasi terhadap integritas kapsul sangat penting dalam membedakan adenoma folikular dari karsinoma folikuler, yang menunjukkan invasi kapsuler dan/atau vaskular (Kumar et al., 2017).

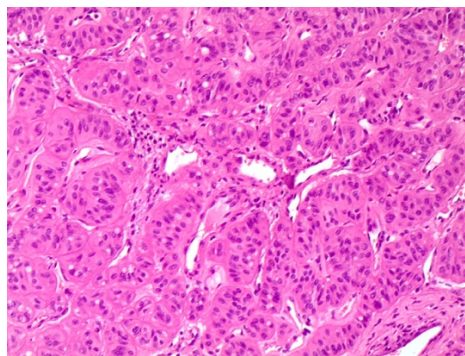


Gambar 2. 6 Gambaran Histopatologi Adenoma Folikuler Tiroid (Kumar et al., 2017)

2) *Borderline/Uncertain*

a) *Hyalinizing Trabecular Tumor*

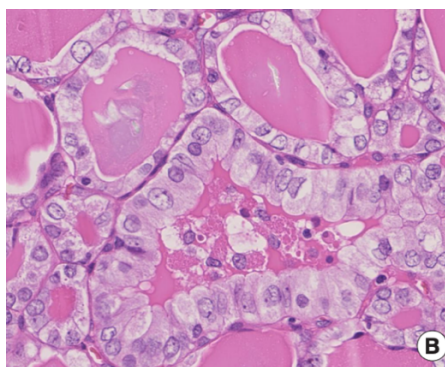
Hyalinizing trabecular tumor (HTT) adalah neoplasma jinak, berasal dari sel folikel yang terdiri dari trabekula tebal dengan sel bulat atau memanjang yang memiliki inti tidak teratur dan transparan, dan mengandung material hialin intra-trabekular. Gambaran sitologi HTT mirip dengan karsinoma papiler. Oleh karena itu, lesi ini biasanya diklasifikasikan sebagai *borderline/uncertain* (Rossi et al., 2020).



Gambar 2. 7 Gambaran Histopatologi Hyalinizing Trabecular Tumor (Rossi et al., 2020)

b) Other encapsulated follicular patterned tumors

Selain Hyalinizing Trabecular Tumor, menurut klasifikasi WHO, neoplasma berisiko rendah atau yang dianggap sebagai *borderline* atau *uncertain behavior* mencakup Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP), *Follicular Tumor of Uncertain Malignant Potential* dan *Well-Differentiated Tumor of Uncertain Malignant Potential* (Jung et al., 2022).



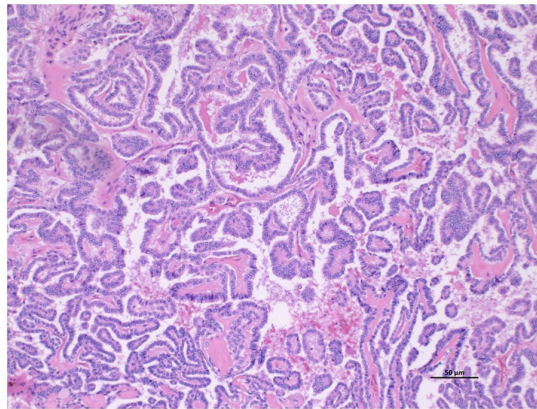
Gambar 2. 8 Gambaran Histopatologi Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP) (Bai et al., 2020)

3) Malignant

a) Papillary Thyroid Carcinoma

Karsinoma Papiler Tiroid adalah bentuk paling umum dari kanker tiroid. Lesi tipe ini bisa berbentuk soliter atau multifokal (Kumar et al., 2017). Beberapa tanda mikroskopik dari karsinoma ini antara lain:

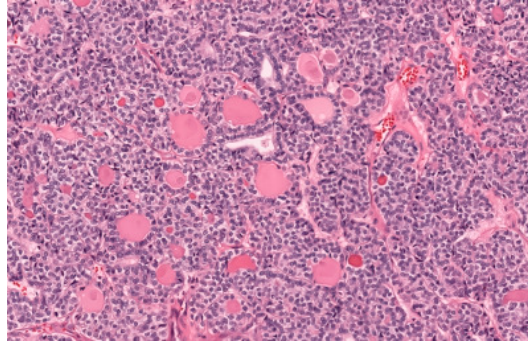
- Inti yang membesar dan memanjang serta berkerumun dan saling tumpang tindih;
- Kontur nuklear yang irregular;
- Chromatin Clearing* dengan marginasi perifer dari kromarin (*Orphan Annie Eye Nuclei*);
- Micro-nucleoli* multipel yang terletak tepat di bawah membran nuklear;
- Lekukan nuklear yang dihasilkan dari kontur nuklear yang irregular;
- Badan Psamomma (Limaiem et al., 2022).



Gambar 2. 9 Gambaran Histopatologi Papillary Thyroid Carcinoma (O'Sullivan et al., 2022)

b) Follicular Thyroid Carcinoma

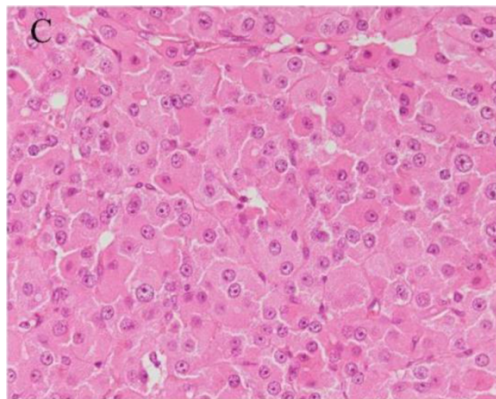
Karsinoma folikular mencapai 5% sampai 15% dari kanker tiroid primer. Pada pemeriksaan mikroskopis, sebagian besar karsinoma folikular tersusun atas sel-sel serupa yang membentuk folikel-folikel kecil (Kumar et al., 2017).



Gambar 2. 10 Gambaran Histopatologi Follicular Thyroid Carcinoma (Szymańska & Bosman, 2018)

c) Hurthle (oncocytic) Cell Tumors

Karsinoma sel Hurthle (HCC) kelenjar tiroid adalah salah satu jenis kanker tiroid yang kurang diketahui. Dulunya karsinoma ini dianggap sebagai varian karsinoma tiroid folikular. Namun, pada tahun 2017 WHO mengklasifikasikannya sebagai jenis tumor yang berbeda karena perbedaan histopatologis dan molekuler yang signifikan dengan kanker tiroid folikular. Kanker tiroid sel Hurthle sekarang didefinisikan sebagai kanker "turunan" sel tiroid folikel dan bukan varian dari kanker folikular itu sendiri (Fariduddin & Syed, 2022).



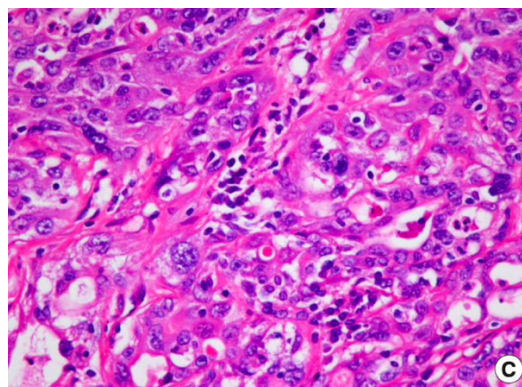
Gambar 2. 11 Gambaran Histopatologi Hurthle (oncocytic) Cell Tumor (Kure & Ohashi, 2020)

d) Poorly Differentiated Thyroid Carcinoma

Karsinoma pada kelompok ini secara morfologis dan perilaku berada di antara *Well-Differentiated Carcinoma* (Karsinoma folikuler dan papiler) dan *Undifferentiated Carcinoma (Anaplastic Thyroid Carcinoma)* (Bai et al., 2020).

e) *Anaplastic Thyroid Carcinoma*

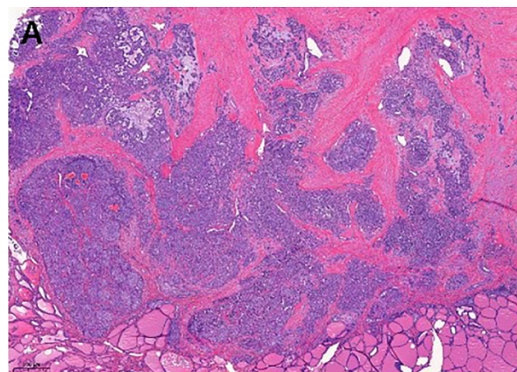
Karsinoma anaplastik adalah tumor epitel folikel tiroid yang tergolong dalam golongan *undifferentiated*, mencakup kurang dari 5% dari tumor tiroid. Karsinoma ini sangat agresif, dengan angka kematian mendekati 100%. Karsinoma anaplastik bermanifestasi sebagai massa besar yang biasanya tumbuh dengan cepat keluar kapsul tiroid ke struktur leher di dekatnya. Pada pemeriksaan mikroskopis, neoplasma ini terdiri dari sel-sel yang sangat anaplastik, yang mungkin besar dan berbentuk pleomorfik atau *spindle-shaped* dan dalam beberapa kasus merupakan campuran dari kedua jenis sel tersebut. Fokus diferensiasi papiler atau folikuler mungkin ada pada beberapa tumor, menunjukkan asal dari karsinoma yang *well-differentiated* (Kumar et al., 2017).



Gambar 2. 12 Gambaran Histopatologi Anaplastic Thyroid Carcinoma (Bai et al., 2020)

Medullary Carcinoma

Kanker tiroid meduler (MTC) adalah tumor yang timbul dari sel parafolikular atau sel C kelenjar tiroid. Kanker tiroid meduler menghasilkan kalsitonin, dan peningkatan kadar kalsitonin merupakan ciri penting dari tumor ini. Kanker tiroid meduler ditandai oleh kelompok-kelompok sel berbentuk bulat atau ovoid dengan stroma fibrovaskular. Tidak ada perkembangan folikel karena tumor ini berkembang dari sel parafolikular tiroid (Master & Burns, 2022).



Gambar 2. 13 Gambaran Histopatologi Medullary Thyroid Carcinoma (Kim et al., 2021)

2.2.5 Gejala Klinis Nodul Tiroid

Sebagian besar penderita bersifat asimtomatik. Adapun gejala yang biasa timbul mencakup: sensasi globus (rasa ada benjolan atau benda asing di tenggorokan); disfagia atau keluhan menelan (stasis, tersedak, odinofagia); dispneu; disfonia atau suara serak; dan nyeri (karena peningkatan ukuran nodul yang akut, seperti dalam kasus perdarahan ke dalam nodul).

Kehadiran gejala dari nodul tiroid tergantung pada ukuran dan lokasinya. Secara khusus, sensasi globus lebih mungkin dikaitkan dengan ukuran nodul lebih dari 3 cm dan posisi dekat dengan trakea. Keluhan menelan dilaporkan pada 67% pasien dengan hipotiroidisme atau nodul tiroid (Durante et al., 2018).

2.2.6 Diagnosis Nodul Tiroid

Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Dalam anamnesis dan pemeriksaan fisik untuk penderita nodul tiroid, perlu dilakukan evaluasi terhadap beberapa hasil pemeriksaan yang mengindikasikan keganasan. Dalam anamnesis, faktor risiko terjadinya keganasan yang perlu ditanyakan antara lain:

1. Riwayat radiasi (Radiasi kepala, leher, kosmetik, okupasional)
2. Riwayat keluarga dengan kanker tiroid ataupun sindrom kanker tiroid (*Cowden Syndrome, Carney Complex, Multiple Endocrine Neoplasia Type 2, Werner Syndrome, Familial Polyposis*)
3. Nodul yang membesar atau bertumbuh dengan cepat
4. Jenis kelamin laki -laki
5. Usia di bawah 20 tahun ataupun di atas 70 tahun

Pada pemeriksian fisik, adanya nodul yang keras dan terfiksir, disfonia, dan limfadenopati servikal dapat mengindikasikan adanya keganasan. Tiroiditis autoimun dapat muncul sebagai *goitre* bilateral, keras, kadang-kadang lunak. Ciri khas dari tiroiditis subakut adalah tiroid yang keras unilateral atau bilateral yang dapat disertai dengan demam. Jika terdapat efek massa, perlu dilakukan evaluasi untuk goiter intratoraks. Manuver Pemberton harus dilakukan untuk menilai obstruksi saluran masuk toraks, yang sering merupakan indikasi untuk tiroidektomi. Tanda-tanda hipertiroidisme dan hipotiroidisme juga harus dievaluasi (Wong et al., 2018).

Pemeriksaan Laboratorium

A. Hormon Tirotropin dan Tiroid

Tirotropin serum harus diukur selama evaluasi awal semua pasien dengan nodul tiroid. Hal ini untuk menyingkirkan sejumlah kecil nodul hiperfungsi (~5% dari semua nodul): jika tirotropin serum di bawah normal, tiroksin bebas dan triiodotironin total atau bebas juga harus diukur dan skintigrafi harus dilakukan. Jika kadar tirotropin serum meningkat, tiroksin bebas dan antibodi peroksidase antitiroid (TPOAb) harus diukur untuk mengukur derajat hipofungsi tiroid dan untuk mengevaluasi adanya tiroiditis autoimun (Hashimoto) (Durante et al., 2018).

B. Tiroglobulin

Pengukuran rutin tiroglobulin serum dalam mengevaluasi nodul tiroid tidak dianjurkan. Walaupun beberapa bukti menunjukkan bahwa kadar tiroglobulin yang sangat tinggi dapat memprediksi keganasan, tiroglobulin juga dapat meningkat pada banyak penyakit tiroid jinak (misalnya *multinodular goitre*, tiroiditis). Oleh karena itu, tes ini memiliki spesifisitas yang tidak memadai untuk diagnosis kanker tiroid (Durante et al., 2018).

C. Kalsitonin

Pengukuran kalsitonin serum rutin tidak dianjurkan, kecuali untuk pasien dengan riwayat anggota keluarga dengan sindrom neoplasia endokrin multipel tipe 2 dan pasien dengan pencitraan dan sitologi yang mencurigakan tidak konsisten dengan karsinoma tiroid papiler (Wong et al., 2018).

Studi Pencitraan

Seluruh pasien dengan nodul tiroid harus melakukan pemeriksaan ultrasonografi. Ultrasonografi tiroid memungkinkan dokumentasi mengenai ukuran, lokasi dan karakteristik dari suatu nodul dan memungkinkan deteksi

nodul lain yang belum terdeteksi pada pemeriksaan fisik serta kemungkinan keganasan dari suatu nodul.

Berbeda dengan ultrasonografi leher yang memungkinkan penilaian struktural, pemindaian tiroid radionuklida (technetium-99, ^{99}Tc) atau skintigrafi, memberikan penilaian fungsional nodul. Pemeriksaan ini hanya dilakukan ketika TSH menurun untuk mendiagnosis nodul hiperfungsi ("panas") atau gondok multinodular toksik, di mana nodul akan tampak "panas", "hangat" atau "dingin"; jenis pemindaian ini tidak boleh dilakukan jika kadar TSH normal atau meningkat. Perbandingan dengan USG tiroid pasien menunjukkan nodul mana yang panas. Nodul panas biasanya tidak memerlukan FNA, karena rendahnya risiko keganasan. Namun, kadang-kadang, FNA diperlukan untuk nodul panas besar dengan karakteristik ultrasonografi yang mencurigakan (Wong et al., 2018).

Pemeriksaan Sitologi

FNA menyediakan penilaian sitologis nodul tiroid, tujuan utamanya adalah untuk mengurangi risiko pembedahan yang tidak perlu dan untuk memfasilitasi operasi tunggal daripada banyak untuk karsinoma tiroid papiler dan meduler. Pedoman ATA 2015 merekomendasikan penggunaan FNA untuk nodul lebih dari atau sama dengan 1,5 cm, atau untuk nodul lebih dari atau sama dengan 1,0 cm jika mereka memiliki karakteristik sonografi risiko tinggi atau menengah.

Pada kasus dengan karakteristik sonografik dengan risiko keganasan yang sangat rendah, seperti *spongiform* atau *purely cystic appearance*, FNA dapat dilakukan pada nodul berukuran lebih dari atau sama dengan 2.0 cm.

Sitopatologi tiroid kemudian dilaporkan sesuai dengan Sistem Klasifikasi Bethesda, dimana nodul yang tergolong *indeterminate cytology*, dapat ditindaklanjuti dengan cara follow-up dengan USG berkala, FNA ulang setelah 6-12 bulan, atau lobektomi diagnostik, sesuai indikasi (Wong et al., 2018).

Pemeriksaan Molekular

Pemeriksaan molekular sedang dikembangkan, dimana diadakan analisis pada sampel FNA. Pada sampel tersebut, dilakukan analisis terhadap adanya mutasi atau perubahan pada gen-gen yang dapat mengindikasikan adanya keganasan nodul tiroid. Meskipun menjanjikan, tidak diketahui apakah karakteristik kinerja alat molekular yang dikembangkan di pusat spesialis tersier ini akan sama jika digunakan selama praktik klinis rutin, sehingga diperlukan validasi lebih lanjut (Wong et al., 2018).

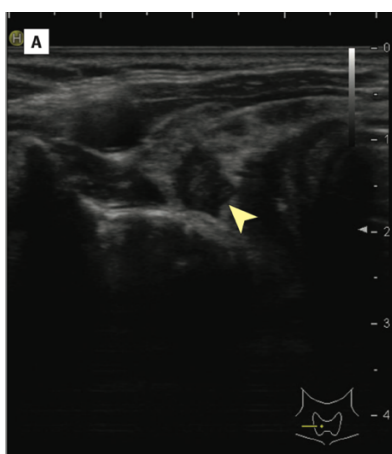
2.2.7 Ultrasonografi Nodul Tiroid

Ultrasonografi adalah modalitas primer yang digunakan untuk stratifikasi awal risiko terjadinya kanker tiroid pada nodul tiroid dan memutuskan apakah diperlukan pemeriksaan lanjutan berupa FNA. Karena tiroid terletak superfisial di leher, dengan batas posteriornya umumnya terletak kurang dari 4 cm dari kulit, probe beresolusi tinggi (12 MHz) memberikan definisi gambar yang sangat baik. Ultrasonografi diindikasikan ketika kelenjar tiroid teraba abnormal atau nodul tiroid terdeteksi secara tidak sengaja pada pemeriksaan radiologis lainnya.



Gambar 2. 14 Gambaran USG Normal Kelenjar Tiroid (Xie et al., 2016)

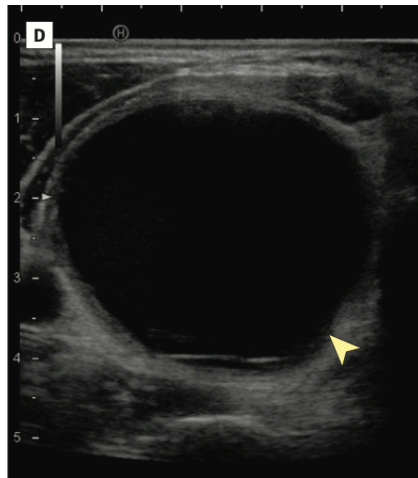
Karakteristik sonografi tertentu dikaitkan dengan kanker tiroid sementara yang lain lebih cenderung menunjukkan sifat jinak. Karakteristik ultrasonografi yang terkait dengan keganasan meliputi komposisi padat, hipoekogenisitas (nodul lebih gelap dari jaringan tiroid normal), batas yang tampak infiltratif atau tidak teratur, dan adanya mikrokalsifikasi. Selain itu, nodul yang dikelilingi oleh kalsifikasi tepi terputus dengan bukti ekstrusi jaringan lunak kemungkinan merupakan kanker infiltratif.



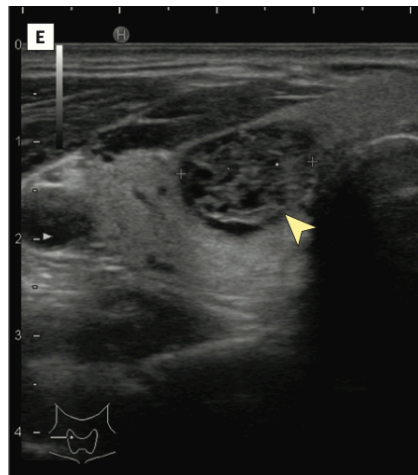
Gambar 2. 15 Gambaran USG Nodul Hipoekoik dengan Batas tidak Teratur (suspek maligna) (Durante et al., 2018)

Sebaliknya, “*pure cysts*” dan nodul dengan konsistensi “*spongiform*”, yang didefinisikan ketika lebih dari setengah volume nodul terdiri dari ruang mikrosistik, cenderung bersifat tidak ganas (<2%). Risiko kanker rendah (<5%-

10%) untuk nodul berbatas tegas yang padat dan tidak terkalsifikasi yang isoekoik atau hiperekoik (Durante et al., 2018).



Gambar 2. 16 Gambaran USG Pure Cyst Nodule (Suspek Benigna) (Durante et al., 2018)



Gambar 2. 17 Gambaran USG Nodul Spongiform (Suspek Benigna) (Durante et al., 2018)

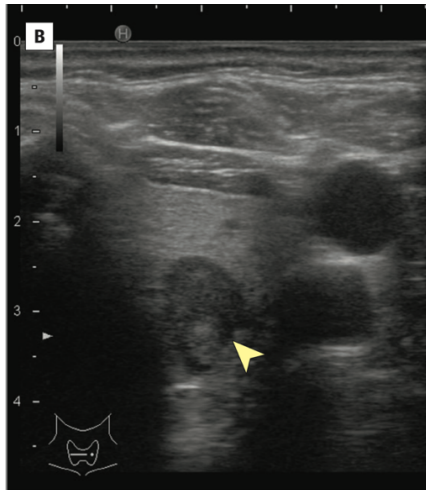
Tabel 2. 1 Ultrasonografi, risiko keganasan, dan panduan aspirasi jarum halus untuk nodul tiroid American Thyroid Association 2015 (Harbuwono et al., 2019)

Pola Sonografik	Fitur Ultrasonografik	Risiko Keganasan, %	Cutoff Ukuran untuk FNA
Kecurigaan Tinggi	Nodul hipoeoik padat atau komponen hipoeoik padat dari nodul kistik parsial dengan satu atau lebih ciri berikut: margin tidak teratur (infiltratif, mikrolobulasi), mikrokalsifikasi, <i>taller than wide shape</i> , kalsifikasi tepi dengan komponen jaringan lunak ekstrusif kecil, bukti ETE	>70-90 ^a	Lebih dari atau sama dengan 1 cm
Kecurigaan Sedang	Nodul padat hipoeoik dengan tepi halus tanpa mikrokalsifikasi, ETE, atau <i>taller than wide shape</i>	10-20	Lebih dari atau sama dengan 1.5 cm
Kecurigaan Rendah	Nodul padat isoechoic atau hyperechoic, atau nodul kistik parsial dengan area padat eksentrik, tanpa mikrokalsifikasi, batas tidak teratur atau ETE, atau <i>taller than wide shape</i> .	5-10	Lebih dari atau sama dengan 2 cm. Observasi tanpa FNA
Kecurigaan Sangat Rendah	Nodul spongiform atau kistik parsial tanpa gambaran sonografi yang dijelaskan dalam pola kecurigaan rendah, sedang, atau tinggi	<3	Juga merupakan pilihan yang masuk akal
Jinak	Nodul kistik murni (tidak ada komponen padat)	<1	Tidak perlu biopsi ^b

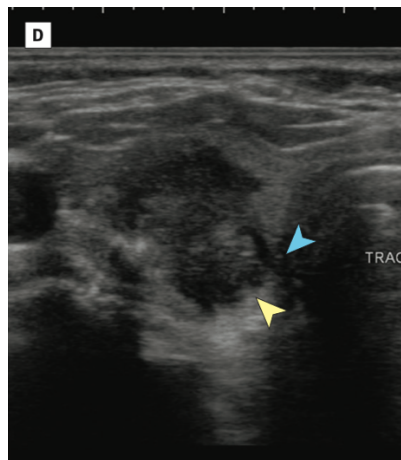
a : Perkiraan berasal dari pusat dengan volume tinggi, risiko keseluruhan keganasan mungkin lebih rendah mengingat variabilitas interobserver dalam sonografi.

b : Aspirasi kista dapat dipertimbangkan untuk drainase simtomatik atau kosmetik.

ETE : ekstensi ekstratiroidal.



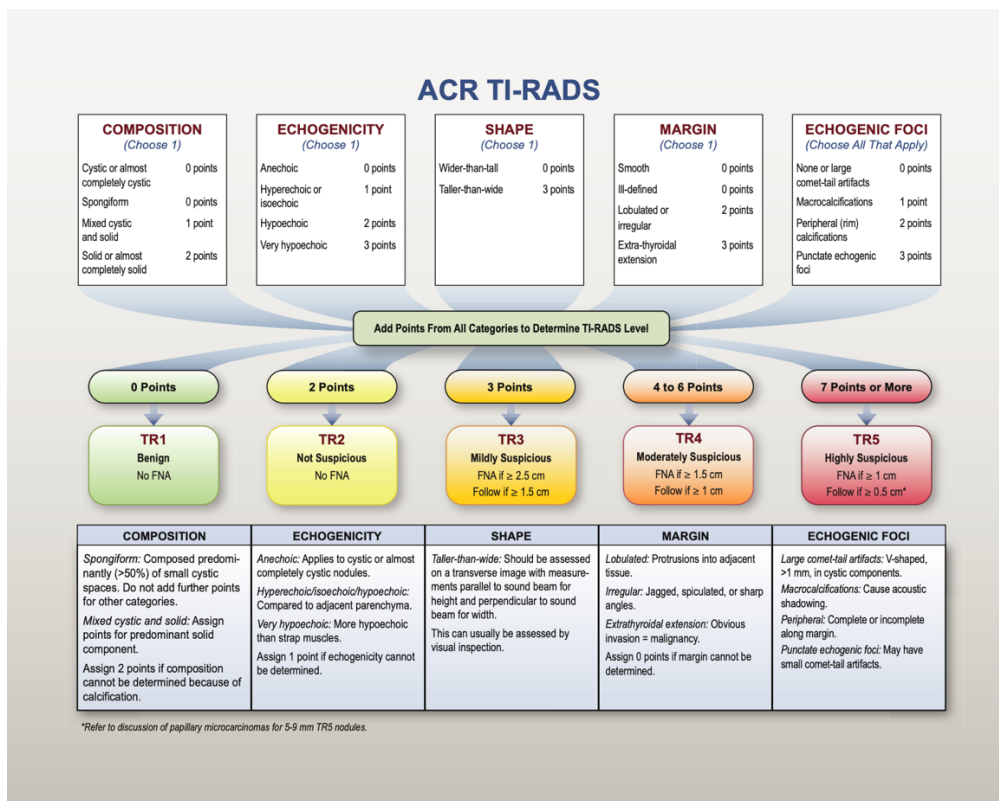
Gambar 2. 18 Gambaran USG Nodul Taller-than-wide Hipoekoik (Suspek Maligna)



Gambar 2. 19 Gambaran USG Nodul Hipoekoik dengan Margin Infiltrative dan Kecurigaan Perluasan Ekstratiroidal (Suspek Maligna) (Durante et al., 2018)

Baru-baru ini, American College of Radiology, merekomendasikan sistem poin untuk penilaian sistematis pencitraan untuk nodul tiroid yaitu “*Thyroid Imaging Reporting and Data System*” atau ACR TI-RADS. Poin ditetapkan berdasarkan 5 fitur ultrasonografi dan jumlahnya menentukan klasifikasi TI-

RADS dari nodul, perkiraan risiko keganasannya, dan rekomendasi untuk biopsi aspirasi jarum halus atau surveilans (Durante et al., 2018).



Gambar 2. 20 American College of Radiology Thyroid Imaging, Reporting and Data (Tessler et al., 2017)

2.2.8 Terapi Nodul Tiroid

Penatalaksanaan awal nodul tiroid tergantung pada jenis lesi yang ditemukan, karakteristik USG, dan apakah fungsional atau tidak. Hasil FNA pada akhirnya akan memandu pengobatan. Hasil sitologi FNA memberikan 6 kategori diagnostik utama (klasifikasi Bethesda), yang semuanya menunjukkan manajemen selanjutnya yang berbeda :

1. Non-diagnostik: Risiko kanker 5% hingga 10%
2. Jinak: Risiko kanker 0% hingga 3%

3. Atypia dengan signifikansi yang tidak dapat ditentukan atau lesi folikel dengan signifikansi yang tidak dapat ditentukan: Risiko kanker 10 hingga 30%
4. Neoplasma folikular (atau mencurigakan untuk neoplasma folikular): Risiko kanker 25% hingga 40%
5. Mencurigakan keganasan: Risiko kanker 50% hingga 75%
6. Ganas: Risiko kanker 97% hingga 99%

Hasil Biopsi non-diagnostik (Bethesda I) dianggap tidak adekuat secara sitologis. Tidak adanya sel ganas tidak boleh ditafsirkan sebagai biopsi negatif jika hanya sedikit jaringan folikel yang diperoleh. FNA biasanya diulang dalam 4 sampai 6 minggu.

Pasien dengan nodul jinak (Bethesda II), seperti makrofolikular, adenoma koloid, gondok nodular, dan tiroiditis Hashimoto, biasanya dilanjutkan tanpa pembedahan. Pemantauan USG secara berkala awalnya pada 12 sampai 24 bulan, dengan interval meningkat, lebih disukai. Jika USG menunjukkan temuan yang sangat mencurigakan, maka FNA harus diulang dalam 12 bulan meskipun biopsi awal jinak.

Untuk nodul dengan sitologi *indeterminate* (Bethesda III dan IV), pendekatannya bervariasi bergantung praktik institusi. Beberapa institusi memperoleh sampel FNA tambahan untuk pengujian molekuler, sementara yang lain mengulang FNA setelah 6 sampai 12 minggu. Skintigrafi juga dapat dilakukan jika aspirasi berulang hanya menunjukkan atypia arsitektural.

Untuk nodul yang termasuk dalam kategori Bethesda V, yang dicurigai keganasan, pengobatan harus mencakup pembedahan. Penanda molekuler

tidak boleh digunakan. Bethesda VI termasuk kanker papiler, MTC, limfoma tiroid, kanker anaplastik, dan kanker metastatik ke tiroid. Pasien-pasien ini juga harus dirujuk untuk operasi (Zamora et al., 2022).