

KARYA AKHIR

**SISTEMATIK REVIEW DAN META-ANALISIS : PERBANDINGAN
PROGNOSIS ANTARA TINDAKAN RADIOFREKUENSI ABLASI
DAN LOBEKTOMI PADA NODUL TIROID JINAK**

*A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS COMPARING PROGNOSIS
BETWEEN RADIOFREQUENCY ABLATION AND LOBECTOMY FOR BENIGN
NODULE THYROID*



**dr. Esron Yosep Butar Butar
CO45191009**

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 (SP1)

PROGRAM STUDI ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

**MAKASSAR
2023**



Optimized using
trial version
www.balesio.com

KARYA AKHIR

SISTEMATIK REVIEW DAN META-ANALISIS : PERBANDINGAN PROGNOSIS ANTARA TINDAKAN RADIOFREKUENSI ABLASI DAN LOBEKTOMI PADA NODUL TIROID JINAK

A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS COMPARING PROGNOSIS BETWEEN RADIOFREQUENCY ABLATION AND LOBECTOMY FOR BENIGN NODULE THYROID

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis
Bedah Program Studi Ilmu Bedah Disusun dan diajukan oleh:

**Esron Yosep Butar Butar
C045191009**

PEMBIMBING :

Prof. DR. dr. Prihantono, Sp.B, Subsp. Onk. (K)

dr. Faqi Nurdiansyah Hendra, Ph.D

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS 1 (SP1)

PROGRAM STUDI ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2023



LEMBAR PENGESAHAN

**SISTEMATIK REVIEW DAN META ANALISIS : PERBANDINGAN PROGNOSES
ANTARA TINDAKAN RADIOFREKUENSI ABLASI DAN LOBEKTOMI PADA NODUL
TIROID JINAK**

Disusun dan diajukan oleh :
ESRON YOSEP BUTAR BUTAR

Nomor Pokok : C045191009

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang dibentuk dalam rangka
Penyelesaian Studi Program Spesialis Program Studi Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin pada tanggal 18 Januari 2024
dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui,

Pembimbing Utama

Prof. Dr. dr. Prihantono, Sp. B, Subsp. Onk(K), M.Kes
NIP: 19740629 200812 1 001

Pembimbing Anggota

dr. Faqi Nurdiansyah Hendra, Ph.D
NIP: 19890112 201212 1 002

Ketua Program Studi

Dr. dr. Sachraswaty R. Laidding, Sp. B, Sp. BP-RE, Subsp.K.M.(K)
NIP: 19680530 199603 2 001

Dekan Fakultas kedokteran
Universitas Hasanuddin

Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.GK, Sp.PD, KGH, M.Kes
NIP. 19680530 199603 2 001



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : dr. Esron Yosep Butar Butar

Nomor Induk Mahasiswa : C045191009

Program Studi : Ilmu Bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini benar-benar merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pemikiran orang lain. Apabila di kemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir ini hasil karya orang lain, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 28 Februari 2024

Yang menyatakan,



KATA PENGANTAR

Syalom,

Puji syukur saya panjatkan ke hadirat Tuhan Yesus Kristus yang tak henti melimpahkan rahmat dan karunia-Nya kepada saya sekeluarga sehingga dapat menyelesaikan penyusunan karya akhir ini sebagai salah satu syarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya mengucapkan terima kasih yang setinggi-tingginya dan setulus-tulusnya kepada orang tua saya, ibunda saya Rosita Silitonga, ayahanda saya Osner Butar Butar, yang telah mengasuh, membesarkan dan mendidik saya. Terima kasih atas segala nasihat, doa serta dukungannya selama ini. Demikian pula saya ucapkan terima kasih kepada saudara-saudara saya atas segala bantuannya selama saya menjalani pendidikan ini.

Saya menyadari dalam penyusunan karya akhir ini terdapat hambatan dan kesulitan namun atas bimbingan, bantuan, serta kesabaran dari pembimbing saya Prof. DR. dr. Prihantono, Sp.B, Subsp. Onk. (K) dan dr. Faqi Nurdiansyah Hendra, Ph.D sehingga penyelesaian karya ini dapat berjalan dan selesai sebagai mana mestinya.

Rasa hormat dan terima kasih saya ucapkan kepada Rektor Universitas Hasanuddin Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc., Dekan FK Unhas Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes., Sp.PD-KGH, Sp.GK, Wakil Dekan Bidang Akademik dan Kemahasiswaan FK Unhas dr. Agussalim Bukhari, MClinMed, PhD, Sp.GK yang telah memberi kesempatan kepada untuk mengikuti Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin. Terkhusus kepada Prof. Dr. dr. Prihantono, Sp.B Subsp. Onk(K) , sebagai Ketua Departemen

Dr. dr. Sachraswaty R. Laiding, Sp.B, Sp.BP.R.E., Subsp.K.M(K)
a Program Studi dan dr. M. Ihwan Kusuma, Sp.B, Subsp, BD(K)



sebagai Sekretaris Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin serta seluruh konsulen Departemen Ilmu Bedah yang telah mendidik dan mengajarkan banyak hal yang sangat berguna bagi kehidupan saya.

Akhir kata, semoga Tuhan Yesus Kristus selalu melimpahkan dan mencurahkan rahmat-Nya kepada seluruh pihak yang telah berperan dalam proses pendidikan serta penyelesaian karya akhir ini. *Syalom.*

Penulis,



dr. Esron Yosep Butar Butar



ABSTRAK

Pendahuluan: Perkembangan dunia teknologi dan kedokteran telah menciptakan banyak alternatif untuk mengatasi permasalahan tersebut, terutama pada kasus-kasus yang memerlukan pembedahan invasif. Nodul tiroid, jaringan jinak abnormal, ditangani secara konvensional dengan pembedahan (lobektomi). Namun, dengan peralatan canggih, ablasi frekuensi radio kini tersedia untuk menangani nodul tiroid. Meskipun kinerja efektivitas kedua intervensi serupa, belum ada keputusan pasti apakah salah satu dari intervensi tersebut memiliki tingkat kekambuhan yang lebih rendah. Oleh karena itu, tinjauan sistematis dan meta-analisis ini dimulai.

Bahan dan Metode: Pemilihan artikel didasarkan pada kriteria yang memenuhi syarat dan algoritma PRISMA dari database elektronik seperti Pubmed, Science Direct, dan Europe PMC dengan PICO “ablasi frekuensi radio”, “lobektomi”, “nodul tiroid jinak”, dan “kekambuhan”. Studi yang memenuhi syarat nantinya akan dinilai dengan kriteria bias risiko Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist, dan diproses dengan aplikasi RStudio Versi 2023.09.0+463.

Hasil dan Pembahasan: Dengan total 18 penelitian yang memenuhi syarat, 14 dilakukan dengan ablasi frekuensi radio, dan 5 dilakukan dengan lobektomi, angka kekambuhan lobektomi lebih tinggi dengan $p\text{-value} < 0,05$ (proporsi angka kekambuhan ablasi frekuensi radio adalah 4% (95% -CI, 2-10%), sedangkan proporsi angka kekambuhan lobektomi adalah 11% (95%-CI, 2-40%)). Kedua populasi intervensi mempunyai heterogenitas yang tinggi ($I^2 > 60\%$).

Kesimpulan: Tingkat kekambuhan ablasi frekuensi radio lebih rendah dibandingkan dengan lobektomi, namun temuan ini masih belum dapat disimpulkan karena heterogenitas yang tinggi, sampel yang kecil, kurangnya perbandingan langsung, dan desain penelitian yang digunakan homogen.

Kata Kunci: Nodul tiroid jinak, Lobektomi, Prognosis, Ablasi Radiofrekuensi, Kekambuhan



Abstract

Introduction: The evolution of technology and medicine branch has created massive alternatives to overcome the issue, particularly cases that require invasive surgery. Thyroid nodule, abnormal benign tissue, conventionally is managed with surgery (lobectomy). However, with advanced equipment, radiofrequency ablation is now available to manage thyroid nodule. Despite the similar effectivity performance of both interventions, there had been no conclusive decision whether any of them have lower recurrence rate. Therefore, this systematic review and meta-analysis was commenced.

Materials and Methods: Article selections were based on eligible criteria and PRISMA algorithm from electronic databases such as Pubmed, Science Direct, and Europe PMC with PICO “radiofrequency ablation”, “lobectomy”, “benign thyroid nodule”, and “recurrences”. Eligible studies would later be assessed with risk bias criteria Quality Appraisal of Case Series Studies Checklist, and processed with RStudio application Version 2023.09.0+463.

Results and Discussion: With the total of 18 eligible studies, 14 conducted with radiofrequency ablation, and 5 conducted with lobectomy, the recurrence rate of lobectomy is higher with p -value < 0.05 (proportion recurrence rate of radiofrequency ablation is 4% (95%-CI, 2-10%), whereas proportion recurrence rate of lobectomy is 11% (95%-CI, 2-40%)). Both intervention populations have high heterogeneity ($I^2 > 60\%$).

Conclusions: The recurrence rate of radiofrequency ablation is lower compared to lobectomy, but this finding is still inconclusive due to high heterogeneity, small samples, lack of direct comparison, and homogenic utilized study design.

Keywords: Benign nodule thyroid, Lobectomy, Prognosis, Radiofrequency ablation, Recurrence



DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	iii
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK	vii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	1
1.3. Tujuan Penelitian.....	2
1.3.1. Tujuan Umum.....	2
1.3.2. Tujuan Khusus	2
1.4. Manfaat Penelitian.....	2
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	3
2.1. Pengertian	3
2.1.1. Anatomi Tiroid	3
2.1.2. Fisiologi glandula tiroid: hormon tiroid, tiroglobulin, dan antibodi anti-tiroglobulin	5
2.2. Nodul Tiroid	6
2.2.1. Pengertian	6
2.2.2. Gejala Klinis	8
2.2.3. Diagnostik.....	8
2.2.4. Pemeriksaan Laboratorium	9



2.2.5. Tatalaksana	12
2.2.5.1. Terapi pembedahan.....	12
2.2.5.2. Terapi minimal invasive pada nodul thyroid	20
2.3. <i>Systematic review</i>	28
BAB III METODE PENELITIAN.....	46
3.1. Kriteria Eligibilitas.....	46
3.2. Pencarian	46
3.3. Proses seleksi dan pengumpulan data	47
3.3.1. Proses seleksi	47
3.3.2. Pengumpulan data.....	47
3.4. Penilaian risiko bias (kualitas studi).....	47
3.5. Metode Analisis / Sintesis	47
BAB IV HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN	48
4.1. Seleksi studi dan karakteristik penilaian	48
4.2. Resiko bias antar studi.....	48
4.3. Hasil sintesis	49
4.3.1. Radiofrekuensi ablasi pada benign nodule tiroid.....	49
4.3.2. Lobectomy pada benign nodule tiroid	49
4.4. Pembahasan	56
BAB V KESIMPULAN	58
5.1. Kesimpulan.....	58
DAFTAR PUSTAKA	59



DAFTAR GAMBAR

Gambar. 1 Anatomi makroskopik glandula tiroid.....	3
Gambar. 2 Vaskularisasi kelenjar tiroid.....	4
Gambar. 3 Lokasi glandula tiroid disertai nervus laringeus rekurens dan glandula paratiroid.....	4
Gambar. 4 Sketsa dan makroskopik folikel tiroid pada orang dewasa yang berisi koloid	5
Gambar. 5 Biosintesis dan sekresi hormon tiroid	6
Gambar. 6 Algoritma diagnostik untuk evaluasi nodul tiroid.....	9
Gambar. 7 Interpretasi nilai laboratorium	10
Gambar. 8 Algoritma tindakan FNA pada nodul tiroid	10
Gambar. 9 Ablasi frekuensi radio perkutan.	15
Gambar. 10 Generator Frekuensi Radio Bedah Listrik.....	16
Gambar. 11 Tipe dari elektroda.....	19
Gambar. 12 Skema pendekatan transistmik dan teknik moving shot	27
Gambar. 13 Strategi arah pemanasan	26
Gambar 14. Kedudukan Metodologi Systematic literature review	28
Gambar 15. Diagram proses seleksi studi	48
Gambar 16. Forest plot dan funnel plot meta analisis kejadian kekambuhan pada tindakan RFA	56



DAFTAR TABEL

Tabel. 1 Tiper nodul tiroid	8
Tabel. 2 Kriteria Bethesda untuk sitologi tiroid.....	12
Tabel. 3 Hasil studi dengan kriteria inklusi.....	50
Tabel. 4 Karakteristik resiko bias pada studi	51



BAB 1

PENDAHULUAN

1. Pendahuluan

1.1. Latar Belakang

Nodul thyroid pada umumnya merupakan nodul jinak dan tidak membutuhkan terapi, tetapi terkadang pada beberapa kondisi dibutuhkan juga terapi pada nodul thyroid untuk menghilangkan gejala yang menyertainya maupun atas indikasi kosmetik. Menurut *American Thyroid Association* (2008), nodul tiroid dapat di definisikan sebagai pertumbuhan abnormal yang kecil dan terbatas pada kelenjar tiroid yang dapat menjadi neoplasma dan non-neoplasma. Pada beberapa kepustakaan, selain istilah nodul tiroid sering digunakan pula istilah adenoma tiroid. Istilah adenoma mempunyai arti yang lebih spesifik yaitu suatu pertumbuhan jinak jaringan baru dari struktur kelenjar sedangkan istilah nodul tidak spesifik karena dapat berupa kista, karsinoma, lobul dari jaringan normal, atau lesi fokal lain yang berbeda dari jaringan normal.

Pendekatan dengan menggunakan Quadriple Test yang meliputi: pemeriksaan fisik yang baik, *Ultra Sonografi (USG) Thyroid*, Pemeriksaan TSH serum dan pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)* diyakini dapat menjadi tuntunan diagnosis yang baik pada nodul thyroid sebelum memutuskan suatu modalitas terapi yang tepat. Kemudian penatalaksanaan dan terapi dari nodul tiroid selanjutnya tergantung pada hasil pemeriksaan penunjang yang dilakukan. Terapi tersebut dapat meliputi pembedahan, radiointerferensi ataupun terapi dengan pemberian hormon. Pembedahan yang dilakukan berupa lobectomy baik itu total ataupun partial, isthmolobektomi, subtotal tiroidektomi, total tiroidektomi. Terapi ablasi iodium radioaktif dan terapi hormon yang diberikan berupa terapi supresi L-Tiroksin sesuai dengan indikasi. Radiofrekuensi ablasi merupakan teknik thermal ablasi yang digunakan secara luas terhadap management dari *benign thyroid nodule*.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini : metode manakah yang lebih efektif pada pasien dengan benign nodul thyroid yang

n lobektomi atau radioablasi?



1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengevaluasi dan menilai efektifitas metode terapi pada pasien benign nodul tiroid yang ditatalaksana dengan lobektomi atau radioablasi.

1.3.2. Tujuan Khusus

1. Menilai tingkat kekambuhan pada pasien benign nodul tiroid yang ditatalaksana dengan lobektomi maupun radioablasi

1.4. Manfaat Penelitian

Penelitian ini memiliki manfaat terhadap beberapa *stakeholder* yang terkait, diantaranya :

- Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai sumber referensi mengenai perbandingan terapi pada benign nodul tiroid dan sebagai tambahan referensi terhadap penelitian lanjutan yang terkait dengan topik penelitian ini.

- Institusi Kesehatan

Hasil penelitian ini akan memberikan wawasan tambahan bagi tenaga kesehatan dan dapat membantu terapi pasien yang lebih adekuat.



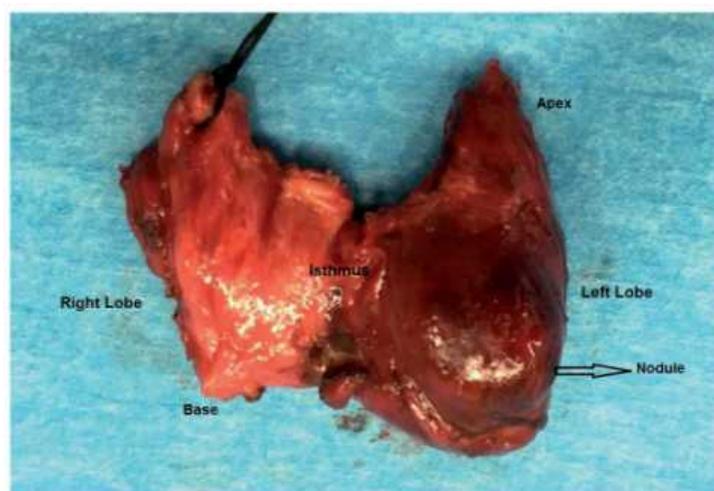
BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Pengertian

2.1.1 Anatomi tiroid

Glandula tiroid merupakan glandula endokrin pertama yang berkembang pada manusia. Glandula tiroid berasal dari divertikulum yang berada pada dinding median ventral faring (disebut dengan divertikulum) (Bevenga S *et al*, 2018). Glandula tiroid merupakan organ yang paling berpengaruh terhadap sistem endokrin dan memiliki berat 15 – 20 gram; tiroid pada laki-laki lebih berat dibandingkan perempuan. Glandula ini lunak, berbentuk H dan berwarna merah. Organ ini berada pada kolumna vertebralis C5-T1, di depan trakea dan dibawah laring. Glandula ini terdiri dari dua lobus (dekstra dan sinistra) dan istmus yang mengikat keduanya. Setiap lobus berukuran panjang 4 cm dan lebar 2 cm, dan ketebalan 2 – 3 cm. Isthmus memiliki lebar 2 cm, dan tinggi 2 cm, dan tebal 2 – 6 cm. Selain itu, terdapat 4 glandula paratiroid, dua di lobus kanan dan dua di lobus kiri. (**Gambar 1**) (Binboga S *et al*, 2019; Bursuk E, 2012;Bevenga S *et al*, 2018).

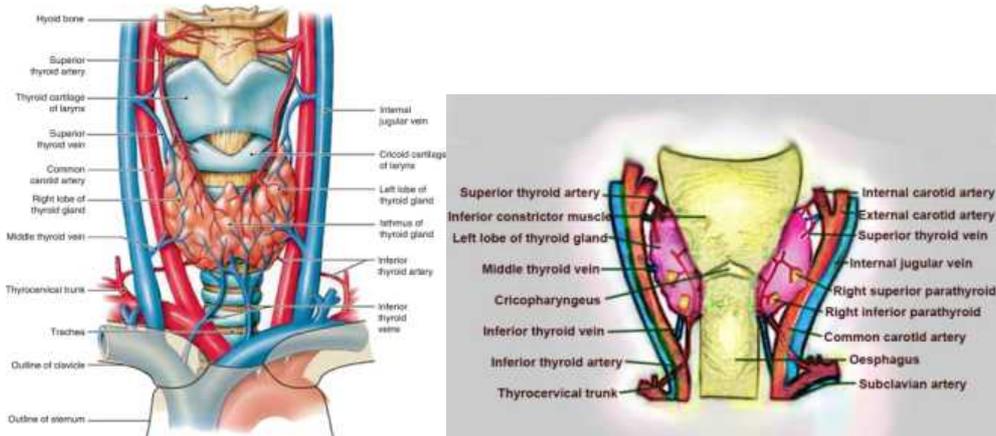


Gambar 1. Anatomi makroskopik glandula tiroid (Sumber: Binboga S *et al*, 2019)

Glandula tiroid merupakan organ yang banyak mengandung vaskular, diantara organ endokrin lainnya, maksudnya sangat banyak aliran darah yang beredar dengan jumlah anastomosis yang banyak pada glandula ini. Vaskularisasi arteri pada kedua sisi berasal dari sistem karotis eksterna dan arteri tiroid superior dan sistem subklavia cabang tiroid inferior.



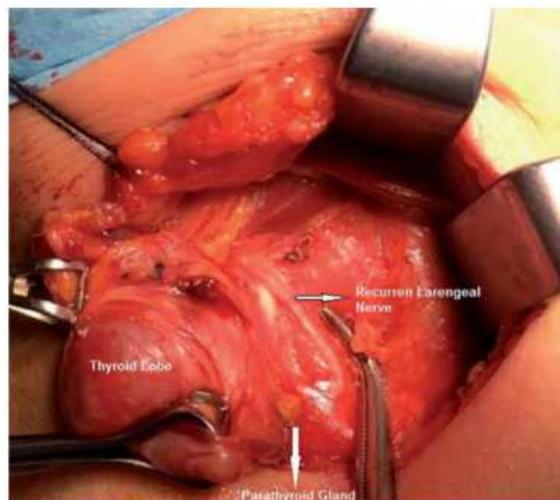
unggal mungkin ditemukan, berasal dari arteri brakiosefalika. Jalur venosis iri dari tiga, yakni vena tiroid superior, media, dan inferior (**Gambar 2A** dan *al*, 2019;Stathatos N, 2019;).



Gambar 2. Vaskularisasi kelenjar tiroid (A) anterior (B) posterior

(Sumber: Stathatos N, 2019; Allen E, Fingeret A, 2020)

Nervus pada tiroid berasal dari ganglia simpatik servikal medial dan superior. Serabut saraf tersebut bersifat vasomotor, yang secara tidak langsung mempengaruhi sekresi tiroid (Bevenga S *et al*, 2018). Nervus laringeus rekurens merupakan suatu percabangan dari nervus vagus, yang bertanggung jawab terhadap fungsi motorik dan sejumlah sensasi sekitar laring. Selama tiroidektomi, karena nervus ini berasal dari sekitar trakea di sekitar glandula tiroid, ahli bedah sebaiknya memperhatikan dan mengamankan nervus ini (**Gambar 3**) (Binboga S *et al*, 2019).



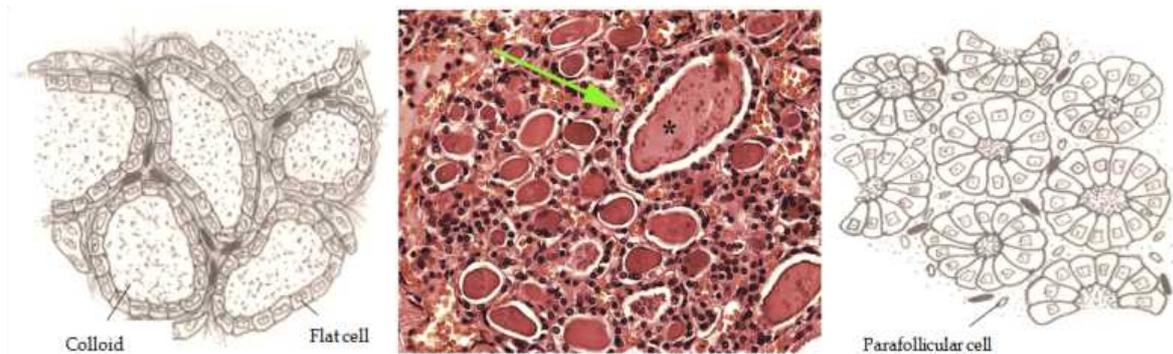
Gambar 3. Lokasi glandula tiroid disertai nervus laringeus rekurens dan glandula paratiroid.

(Sumber: Binboga S *et al*, 2019)



umlah jenis sel-sel tiroid, yakni sel folikular dan sel parafolikular. Sel-sel ini dapat sel kuboid selapis tetapi mungkin berubah menjadi sel selapis gepeng multinuklear (aktif). Unit fungsional fundamental dari glandula tiroid merupakan sel

folikel dan memiliki diameter berkisar 100-300 μm . Sel folikel pada glandula tiroid akan membentuk lumen, dan berisi koloid yang terdapat suatu protein yang dikenal dengan sebutan tiroglobulin yang disintesis pada lumen tersebut. Sel folikular atau yang kadang juga dikenal sel prinsipal bertanggung jawab terhadap produksi *triiodotiroinin (T3)* dan *tiroksin (T4)*. Sel parafolikular mensekresikan hormon yang disebut dengan kalsitonin yang memiliki dampak terhadap metabolisme kalsium (**Gambar 4**) (Jeso BD, Arvan P, 2016; Binboga S *et al*, 2019; Bursuk, 2012).



Gambar 4. Sketsa dan makroskopik folikel tiroid pada orang dewasa yang berisi koloid (atas); sketsa sel parafolikular (bawah). (Sumber: Benvenga S *et al*, 2018; Bursuk E, 2012)

2.1.2. Fisiologi glandula tiroid: hormon tiroid, tiroglobulin, dan antibodi anti-tiroglobulin

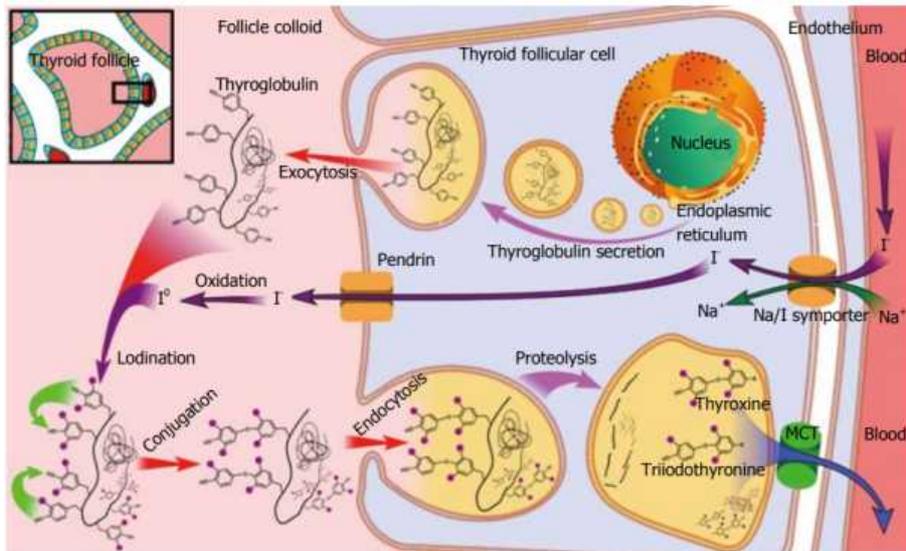
▪ Hormon tiroid

Aksis hipotalamus-pituitari mengatur pelepasan hormon TSH. Hipotalamus mensekresikan pelepasan *thyroid releasing hormone (TRH)*, yang akan merangsang tiotropin pada pituitari anterior untuk mensekresikan TSH. TSH dilepaskan oleh pituitari anterior untuk merangsang sel folikular tiroid melepaskan T4 dan T3 (Pirahanchi Y, Jialal I, 2020).

Kelenjar tiroid menghasilkan dua bentuk hormon tiroid yang aktif secara biologis: T4 dan T3 oleh sel folikular (**Gambar 5**) (Indahasena BSH, 2017), hormon yang sangat mempengaruhi kecepatan metabolisme tubuh dan kalsitonin oleh sel parafolikular tiroid, suatu hormon yang sangat berguna memetabolisme kalsium. Kekurangan sekresi hormon oleh sel folikular biasanya menyebabkan penurunan kecepatan metabolisme basal kira-kira 40-50 %



dan bila kelebihan sekresi tiroid sangat hebat dapat menyebabkan naiknya metabolisme basal sampai setinggi 60-100% di atas normal. (Benvenga *et al*, 2018; Bursuk, 2019).



Gambar 5. Biosintesis dan sekresi hormon tiroid. Iodida (I^-) ditransportasikan ke dalam sel folikular tiroid oleh *sodium/iodide symporter* (NIS) yang berada pada basal membran dan berdifusi secara pasif melalui kanal iodida yang disebut pendrin (P). *Thyroglobulin* (Tg) disintesis oleh mikrom pada retikulum endoplasmik kasar (ER), yang diproses pada sisternal ER dan badan golgi yang merupakan lokasi pengemasan ke dalam granula sekretorik dan dilepaskan ke dalam lumen folikular. Dengan adanya hidrogen peroksida (H_2O_2), yang diproduksi oleh membran luminal oleh *thyroid oxidase* (TO), peroksidase tiroid (TPO) mengoksidasi iodida, yang akan bereaksi dengan residu tirosin pada Tg di lumen folikular untuk memproduksi *monoiodotirosil* (MIT) dan *diiodotirosil* (DIT) pada rantai peptida. Reaksi TPO juga mengkatalisasi *coupling* iodotirosin untuk membentuk tiroksin (T4) dan beberapa triiodotironin (T3, tidak ditunjukkan) pada TG. Sekresi T4 dimulai dengan fagositosis Tg, digesti proteolitik terhadap fragmen peptida (PF), MIT, DIT, dan T4. T4 dilepaskan dari sel pada basal membran. MIT dan DIT diiodinasi oleh *iodotirosin deiodinase* (ITDI) dan digunakan kembali.

2.2 Nodul tiroid

2.2.1. Pengertian

American Thyroid Association (ATA) mendefinisikan nodul tiroid sebagai lesi patologis di dalam kelenjar tiroid. Hal ini secara radiologis berbeda dari parenkim tiroid sekitarnya. Nodul bisa berupa soliter, multipel, kistik, atau padat. Nodul di kelenjar tiroid adalah entitas terdeteksi pada sekitar 5% sampai 7% dari populasi orang dewasa dengan ukuran nodul di atas 1 cm saja. Namun, data otopsi menunjukkan 50% prevalensi nodul tiroid lebih dari 1 cm diameter pada pasien tanpa penyakit tiroid yang didiagnosis sebelumnya.



Nodul ditemukan dengan frekuensi yang meningkat, kemungkinan karena meluasnya penggunaan modalitas pencitraan modern, terutama *ultrasound (US)*, tetapi juga *computed tomography (CT)*, *magnetic resonance imaging (MRI)*, dan *positron emission tomography (PET)*. Meskipun lebih dari 90% dari nodul yang terdeteksi adalah lesi jinak yang tidak signifikan secara klinis, nodul tiroid secara klinis penting karena dapat mewakili kanker tiroid pada sekitar 4,0% hingga 6,5% kasus.

Patofisiologi nodul tiroid akan bervariasi tergantung pada lesi. Beberapa gangguan dapat menyebabkan nodul tiroid. Jenis yang paling umum adalah nodul makrofolikular jinak, yang mewakili adenoma monoklonal atau nodul koloid pada gondok multinodular. Yang terakhir mewakili perluasan sel yang relatif monoklonal yang bereplikasi secara nodular. Neoplasma folikular dapat mewakili masalah diagnostik karena ini hanya berbeda dari karsinoma folikular oleh kurangnya invasi vaskular atau kapsul. Hubungan antara iradiasi tiroid dan tumorigenesis telah diketahui dengan baik. Radiasi dapat menyebabkan berbagai mutasi somatik yang meningkatkan risiko kanker, terutama pada organ yang sensitif terhadap radiasi seperti tiroid. Dibandingkan dengan orang dewasa, anak-anak memiliki risiko lebih tinggi terkena kanker tiroid setelah iradiasi; ini kemungkinan besar karena aktivitas proliferasi jaringan tiroid yang lebih tinggi pada individu yang lebih muda. Translokasi proto-onkogen RET telah ditemukan pada keganasan tiroid yang terkait dengan iradiasi pengion. Adanya translokasi RET/PCT telah dijelaskan pada adenoma folikular yang muncul setelah penyinaran.

Mayoritas nodul tiroid tidak menunjukkan gejala. Kebanyakan orang dengan nodul tiroid adalah eutiroid, dengan kurang dari 1 persen dari nodul menyebabkan hipertiroidisme atau tirotoksikosis. Pasien mungkin mengeluhkan tekanan leher atau nyeri jika terjadi perdarahan spontan ke dalam nodul. Pertanyaan tentang gejala hipotiroidisme atau hipertiroidisme sangat penting, seperti pertanyaan tentang nodul, gondok, riwayat keluarga penyakit tiroid autoimun (misalnya, tiroiditis Hashimoto, penyakit Graves), karsinoma tiroid, atau poliposis familial (sindrom Gardner). Berbagai jenis nodul tiroid tercantum pada Tabel 1. Nodul koloid adalah yang paling umum dan tidak memiliki peningkatan risiko keganasan. Kebanyakan adenoma folikular bersifat jinak; namun, beberapa mungkin memiliki ciri-ciri yang sama dari karsinoma folikular.



Tabel 1. Tipe Nodul Tiroid

Adenoma	Carcinoma	Colloid nodule
Macrofollicular adenoma (simple colloid)	Papillary (75 percent) Follicular (10 percent)	Dominant nodule in a multinodular goiter
Microfollicular adenoma (fetal)	Medullary (5 to 10 percent)	Other
Embryonal adenoma (trabecular)	Anaplastic (5 percent)	Inflammatory thyroid disorders
Hürthle cell adenoma (oxyphilic, oncocytic)	Other Thyroid lymphoma (5 percent)	Subacute thyroiditis Chronic lymphocytic thyroiditis
Atypical adenoma	Cyst	Granulomatous disease
Adenoma with papillae	Simple cyst	Developmental abnormalities
Signet-ring adenoma	Cystic/solid tumors (hemorrhagic, necrotic)	Dermoid Rare unilateral lobe agenesis

Used with permission from Ernest Mazzaferri, M.D.

2.2.2. Gejala Klinis

Nodul sering ditemukan oleh pasien sebagai benjolan yang terlihat, atau ditemukan secara kebetulan selama pemeriksaan fisik. Nodul tiroid dapat halus atau nodular, difus atau terlokalisasi, lunak atau keras, bergerak atau terfiksasi, dan nyeri atau tidak nyeri tekan. Walaupun palpasi adalah metode yang relevan secara klinis untuk pemeriksaan kelenjar tiroid, palpasi bisa tidak sensitif dan tidak akurat tergantung pada keterampilan pemeriksa. Nodul yang berdiameter kurang dari 1 cm biasanya tidak teraba kecuali terletak di anterior bagian lobus tiroid. Lesi yang lebih besar lebih mudah untuk dipalpasi, kecuali yang terletak jauh di dalam kelenjar. Terlepas dari itu, sekitar setengah dari semua nodul yang terdeteksi oleh ultrasonografi lolos dari deteksi pada pemeriksaan klinis. Selain palpasi kelenjar tiroid, pemeriksaan menyeluruh kelenjar getah bening di kepala dan leher harus dilakukan. Indikator keganasan tiroid meliputi: lesi yang keras dan terfiksasi; limfadenopati di daerah serviks; nodul lebih besar dari 4 cm; atau suara serak.

2.2.3. Diagnostik

Pada tahun 1996, Satuan Tugas Nodul Tiroid dari *American Association of Clinical Endocrinologists* dan *American College of Endocrinology* membuat pedoman praktik untuk nodul tiroid. Ini dikembangkan untuk merumuskan pendekatan yang jelas dan luasi nodul tiroid dan “ untuk meningkatkan pemahaman tentang diagnosis



dan pengobatan nodul tiroid untuk dokter dan pasien.”Gambar 2 dibawah ini adalah algoritma diagnostik untuk evaluasi nodul tiroid.

Evaluation of Thyroid Disorders



Algorithm for the evaluation of thyroid disorders.

TSH = thyroid-stimulating hormone; FNA = fine-needle aspiration. Adapted with permission from Burch HB. Evaluation and management of the solid thyroid nodule. *Endocrinol Metab Clin North Am* 1995;24:663-710.

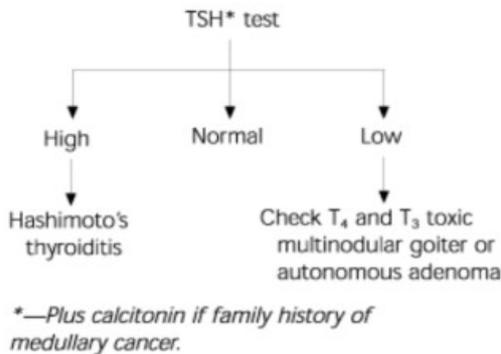
Gambar 6. Algoritma diagnostik untuk evaluasi nodul tiroid.

2.2.4. Pemeriksaan Laboratorium

Tes hormon perangsang tiroid (TSH) yang sensitif harus dilakukan pada pasien untuk menentukan mereka yang menderita tirotoksikosis atau hipotiroidisme (**Gambar 6**). Bila kadar TSH normal, aspirasi harus dipertimbangkan. Ketika tingkat ini rendah, diagnosis hipertiroidisme harus dipertimbangkan; ketika nilainya meningkat, hipotiroidisme adalah suatu kemungkinan. Kalsitonin serum harus diukur pada siapa saja yang memiliki riwayat keluarga dengan karsinoma tiroid meduler. Tes fungsi tiroid tidak boleh digunakan untuk membedakan apakah nodul tiroid jinak atau ganas. T4, antibodi antitiroid peroksidase, dan tes tiroglobulin tidak membantu dalam menentukan apakah nodul tiroid jinak atau ganas, tetapi tes ini dapat membantu dalam diagnosis Penyakit Graves atau tiroiditis Hashimoto.



Interpretation of Laboratory Values

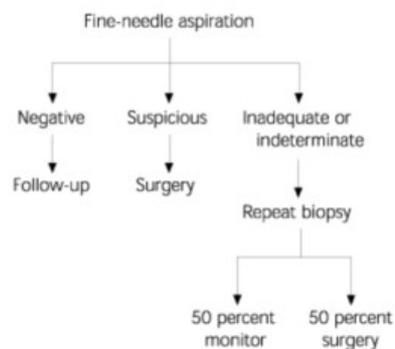


Interpretation of thyroid function tests. TSH = thyroid-stimulating hormone; T4 = thyroxine; T3 = triiodothyronine.

Gambar 7. Interpretasi nilai laboratorium

Pada pasien eutiroid dengan nodul, aspirasi jarum halus (FNA) harus dilakukan terlebih dahulu (**Gambar 7**). Menurut pedoman dari American Association of Clinical Endocrinologists, ini “diyakini sebagai metode paling efektif yang tersedia untuk membedakan antara nodul tiroid jinak dan ganas,” dengan akurasi mendekati 95 persen, tergantung pada pengalaman orang yang melakukan biopsi dan keterampilan sitopatologis menginterpretasikan slide. Analisis data menunjukkan tingkat negatif palsu 1 hingga 11 persen, tingkat positif palsu 1 hingga 8 persen, sensitivitas 68 hingga 98 persen, dan spesifisitas 72 hingga 100 persen. Terjadi kesalahan pengambilan sampel dalam nodul yang sangat besar (lebih dari 4 cm) dan sangat kecil (kurang dari 1 cm), dan dapat diminimalkan dengan menggunakan biopsi yang dipandu ultrasound. Hasilnya ditafsirkan sebagai jinak, ganas, mencurigakan, atau tidak pasti.

Fine-Needle Aspiration of Thyroid Nodule



Algorithm for fine-needle aspiration of a thyroid nodule.



Optimized using
trial version
www.balesio.com

Gambar 8. Algoritma tindakan FNA pada nodul tiroid

Pengelolaan nodul tiroid sebagian besar diarahkan oleh temuan sitologi dari FNA; namun, hasil ini harus dipertimbangkan dalam konteks USG dan temuan klinis. Hasil dari FNA harus dilaporkan menggunakan sistem klasifikasi Bethesda (Tabel 12.1), yang mengenali enam kategori berbeda dan memberikan perkiraan keganasan untuk setiap kategori. Risiko keganasan untuk setiap kategori Bethesda dapat bervariasi antar institusi, sehingga dokter harus menyadari risiko keganasan di institusi mereka sendiri untuk setiap kategori sitologi untuk membuat keputusan pengobatan yang paling tepat. Umumnya, sebagian besar nodul tiroid memiliki sitologi jinak (Bethesda kategori II) (75%), sebagian kecil memiliki sitologi ganas (Bethesda kategori VI) (2–5%), sedangkan sisanya (20–30%) memiliki sitologi tak tentu. Sitologi tak tentu meliputi atypia of undetermined significant (AUS)/lesi folikel dengan signifikansi tidak pasti (FLUS) (Bethesda kategori III), neoplasma folikular (FN) (Bethesda kategori IV), dan kecurigaan keganasan (SM) (Bethesda kategori V).

Pengujian molekuler dapat dilakukan untuk nodul tak tentu untuk melengkapi temuan klinis dan sonografi dan memberikan stratifikasi risiko lebih lanjut. Salah satu pilihan untuk pengujian molekuler adalah penggunaan pengklasifikasi ekspresi gen yang menganalisis 167 gen dari nodul tak tentu dan membandingkannya dengan tanda gen lesi jinak dan ganas menggunakan algoritma kepemilikan untuk mengklasifikasikan nodul sebagai jinak atau mencurigakan. Uji pengklasifikasi ekspresi gen divalidasi untuk 265 nodul dengan sitologi tak tentu [19]. Nilai prediksi negatif (NPV) untuk AUS/FLUS dan FN masing-masing adalah 95% dan 94%, yang serupa dengan hasil sitologi jinak; oleh karena itu, banyak yang berpendapat bahwa cukup untuk “menyingkirkan” keganasan. Di sisi lain, NPV untuk lesi Bethesda V hanya 85%, yang dianggap tidak memadai untuk menyingkirkan keganasan. Nilai prediktif positif (PPV) untuk hasil yang mencurigakan hanya 38% untuk AUS/FLUS dan 37% untuk FN, sehingga tidak cukup untuk “mengurangi” keganasan. Pendekatan molekuler lain adalah untuk mengevaluasi aspirasi FNA untuk panel tujuh mutasi gen atau penataan ulang (termasuk BRAF, RAS, RET/PTC, dan translokasi PAX8/PPARG) yang terkait dengan kanker tiroid. Sebuah studi prospektif pusat tunggal oleh *Nikiforov et al.* menganalisis 513 node sitologis tak tentu dengan tujuh panel mutasi gen dan penilaian histopatologis definitif. Mutasi BRAF, RET/PTC, dan PAX8/PPARG dikaitkan dengan 100% risiko keganasan, sedangkan mutasi RAS membawa 85% risiko kanker. Nodul RAS-positif nonmalignant semuanya adenoma. Untuk mengurangi kemungkinan tinggi keganasan, penulis menyarankan bahwa pasien dengan mutasi BRAF, RET/PTC, dan/atau PAX8/PPARG positif harus menjalani pengobatan definitif dan dapat menghindari lobektomi diagnostik dan tiroidektomi dua tahap (yaitu, lobektomi diagnostik dan tiroidektomi). Namun, sensitivitas yang rendah untuk



keganasan dari tujuh panel gen dirasa tidak cukup untuk mendukung surveilans untuk hasil negatif. Baru-baru ini, sekuensing DNA generasi berikutnya untuk panel gen yang diperluas telah menunjukkan hasil yang menjanjikan, dengan sensitivitas 90% dan spesifisitas 92% untuk FN dan sensitivitas 91% dan spesifisitas 92% untuk AUS/FLUS, tapi ini belum divalidasi.

Tabel 2. Kriteria Bethesda untuk sitologi tiroid

Diagnostic criteria		Estimated risk of malignancy (%)
I	Nondiagnostic	1–4
II	Benign	0–3
III	Atypia of undetermined significance of follicular lesion of undetermined significance	5–15
IV	Follicular lesion or suspicious for a follicular lesion	15–30
V	Suspicious for malignancy	60–75
VI	Diagnostic for malignancy	97–99

2.2.5 Tatalaksana

2.2.5.1 Terapi pembedahan

Nodul tiroid jinak (Bethesda kategori II) biasanya tidak memerlukan reseksi bedah tetapi harus diikuti dengan pengawasan ultrasonografi. Jika ukuran nodul meningkat secara signifikan (peningkatan volume nodul sebesar 50% atau pertumbuhan >2 mm pada 2+ dimensi), FNA harus diulang atau lobektomi diagnostik dilakukan berdasarkan skenario klinis yang unik dan preferensi pasien. Reseksi bedah direkomendasikan untuk nodul jinak yang bergejala karena gejala kompresi, seperti disfagia atau dispnea. Juga, pembedahan dapat dipertimbangkan untuk nodul asimtomatik besar, ketika FNA mungkin kurang akurat. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa 10-12% dari nodul tiroid > 4 cm dengan sitologi jinak pada FNA adalah ganas pada patologi bedah akhir. Untuk nodul dengan patologi nondiagnostik, FNA berulang harus dilakukan dengan panduan ultrasound dan penilaian sitopatologi di tempat untuk meningkatkan kemungkinan kecukupan. Lobektomi tiroid direkomendasikan untuk sitologi nondiagnostik jika nodul memiliki kecurigaan fitur sonografi yang tinggi atau jika sitologi berulang kali nondiagnostik.



Setelah tiroidektomi, komunikasi antara anggota tim perawatan sangat penting untuk perawatan sepenuhnya. Tiroidektomi adalah prosedur yang dapat ditoleransi dengan komplikasi yang jarang terjadi bila dilakukan oleh ahli bedah yang diukur dengan jumlah prosedur tiroid yang dilakukan. Setelah operasi,

pasien harus dipantau untuk hematoma, perubahan suara, dan hipokalsemia. Perdarahan pascaoperasi dan hematoma jarang terjadi (<1%) tetapi dapat mengancam nyawa, dengan hilangnya jalan napas secara mendadak. Munculnya suara serak baru setelah operasi mungkin karena iritasi dari pipa endotrakeal, edema/hematoma pita suara, atau cedera nervus laringeus rekuren (RLN). Cedera RLN sementara terlihat pada 3% pasien, dan cedera RLN permanen terlihat pada 0,5-1% pasien setelah operasi yang dilakukan oleh ahli bedah tiroid volume tinggi. Pasien dengan dispnea yang signifikan atau gejala yang berkaitan dengan aspirasi harus dirujuk untuk laringoskopi untuk mengevaluasi kompromi pita suara. Hipoparatiroidisme yang menyebabkan hipokalsemia adalah komplikasi yang paling umum setelah tiroidektomi. Hipoparatiroidisme sementara terlihat pada 10-20% pasien dan hipoparatiroidisme permanen pada 1-2% pasien setelah tiroidektomi total. Hipoparatiroidisme sementara biasanya sembuh dalam 2 minggu tetapi bisa memakan waktu hingga 6 bulan. Suplementasi kalsium dan kalsitriol selektif atau rutin harus diterapkan untuk menghindari hipokalsemia. Suplementasi selektif dapat didasarkan pada kalsium terionisasi atau nilai kalsium serum terkoreksi dan perubahan nilai-nilai ini antara malam operasi dan nilai pagi hari 1 pasca operasi. Sebagai alternatif, suplementasi selektif dapat didasarkan pada kadar hormon paratiroid (PTH); misalnya, serum PTH dapat diperoleh di ruang pemulihan, dan jika >10 pg/mL, pasien diberikan 1000 mg kalsium karbonat BID selama 1 minggu; untuk PTH <10 pg/mL, pasien diberikan 0,25 mcg calcitriol BID selain 1000 mg kalsium karbonat TID. Kadar PTH pascaoperasi kurang akurat untuk memprediksi hipokalsemia pada pasien hipertiroid. Beberapa ahli bedah memilih untuk secara rutin melengkapi semua pasien setelah tiroidektomi dengan calcitriol 0,25 mcg BID dan 1000 mg kalsium karbonat TID, karena suplementasi rutin telah terbukti lebih hemat biaya daripada suplemen selektif. Terlepas dari strateginya, pasien harus dikonseling untuk menghubungi tim bedah untuk gejala hipokalsemia, seperti parestesia ekstremitas perioral atau distal. Jika gejala ini terjadi, suplementasi mungkin perlu ditingkatkan. Kalsitriol dan suplementasi kalsium dititrasikan selama 1-2 minggu setelah operasi, selama pasien tidak mengalami gejala hipokalsemia.

Terdapat beberapa tindakan pembedahan pada penanganan nodul thyroid yaitu (*Sabel et.al, 2014*):

1. Lobektomi



adalah suatu tindakan pembedahan dimana mengangkat 1 buah lobus thyroid. Hal ini dapat digunakan sebagai diagnostic dan terapeutik pada pasien dengan thyroid nodul yang terdiagnosis sebagai “follicular lesions of undetermined significance”, “follicular lesions suspicious for malignancy”. Pada tindakan lobektomi, pasien dan dokter

operator harus diedukasi dan disiapkan untuk total tiroidectomy apabila hasil dari intraoperative ataupun post operatif adanya tanda keganasan pada nodul thyroid.

a. Persiapan preoperative

Pasien dengan rencana tindakan lobectomy dapat dilakukan dengan general anestesia, namun bila dilakukan dengan locoregional anestesi dapat dibantu dengan sedasi untuk lebih adekuat pada pasien. Pemberian antibiotic preoperative secara rutin tidak selalu diberikan sebagai pencegahan infeksi post operasi.

b. Procedure tindakan

- a. Pasien diposisikan supine dengan dengan bantuan bantalan di belakang Pundak untuk dapat membantu ekstensi dari leher. Namun hati-hati dengan hiperekstensi pada leher karena dapat mengakibatkan tidak nyaman post operasi pada pasien.
- b. Dilakukan insisi low collar di 2 jari diatas sternal notch atau 1 cm dibawah cricoid cartilage. Lokasi insisi ini akan memberikan lapangan pandang intraoperasi yang baik untuk melihat seluruh thyroid hingga ke pole superior thyroid. Penempatan insisi di skin crease dapat memberikan hasil yang baik secara kosmetik.



FIG. 3 • Incision anatomy. The sternal notch and cricoid cartilage are palpated to help determine the incision site.

c. Insisi perdalam hingga menapai jaringan subcutaneous dan platysma.

Dilakukan subplatysma flap untuk memperluas mobilities dari insisi. Flap ini dapat meluas hingga ke tiroid cartilage superior dan ke suprasternal notch inferior. Dimana asisten operator dapat membantu menarik jaringan kulit saat dilakukan diseksi. Vena jugularis anterior akan tetap berada dibawah strap muscles jika dilakukan preservasi yang benar.





FIG 3 • Creation of subplatysmal flaps. Adequate retraction helps creation of the subplatysmal flaps and prevents buttonholing the skin.

- d. Midline raphe diantara strap muscle dibuka dan dilakukan diseksi tembus dari arah bawah ismus.

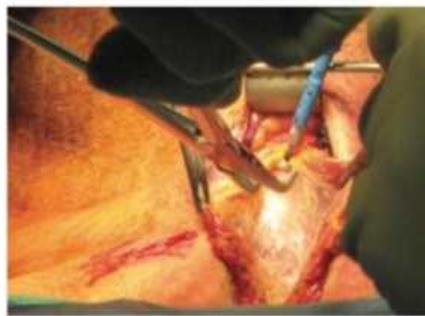


FIG 4 • Exposure of the thyroid. The midline raphe between the strap muscles is avascular and provides access to the thyroid when opened.

- e. Otot sternohyoid dan sternotiroid dipresevasi kearah lateral
 f. Selanjutnya lobus thyroid ditarik kearah medial dengan jari atau hemostatic clamp sehingga terddapat ruang antara thyroid dan carotid sheath dan secara tumpul didiseksi hingga tampak prevertebral fascia. Selama tindakan diseksi ini vena medialis thyroid harus dicontrol dan diligasi.

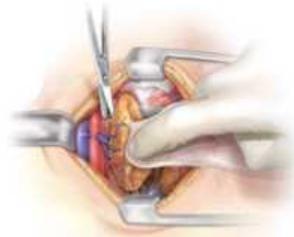


FIG 5 • Exposure of the posterior thyroid. The thyroid is retracted toward the midline and the middle thyroid vein is divided. The areolar tissue behind the thyroid can be bluntly dissected with scissors.



- g. Bantuan diseksi hingga ke istmus dapat membantu untuk mobilisasi pelepasan lobus thyroid. Ligament suspensory superior dan vena diatas istmus harus dipisahkan. Lobus piramidalis dapat didiseksi dan dipisahkan jika ada.
- h. Vena inferior dan lobus inferior istmus yang melekat hingga ke trachea harus dipisahkan.
- i. Selanjutnya dapat dilakukan palpasi pada lobus thyroid kontralateral untuk mengidentifikasi adanya kelainan pada lobus tersebut.
- j. Untuk pelepasan dari pole atas thyroid terdapat ruang avascular antara cricothyroid muscle dan thyroid gland. Pada ruang ini dapat dibuka secara tumpul hingga tampak prevertebral fascia. Kemudian retraksi bagian superior pole dari thyroid ke inferior dan lateral Ketika diseksi.

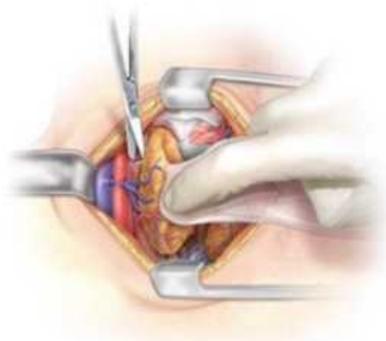


FIG 5 • Exposure of the posterior thyroid. The thyroid is retracted toward the midline and the middle thyroid vein is divided. The areolar tissue behind the thyroid can be bluntly dissected with scissors.

- k. Cabang eksternal dari superior laryngeal nerve dapat diidentifikasi selama diseksi dan harus dipreservasi. Saraf ini rentan untuk cedera karena melewati pembuluh darah dekat dengan superior pole ketika akan menginervasi otot. Variaasi dari anatomy nervus yang berhubungan dengan pembuluh darah thyroid superior adalah sebagai berikut:

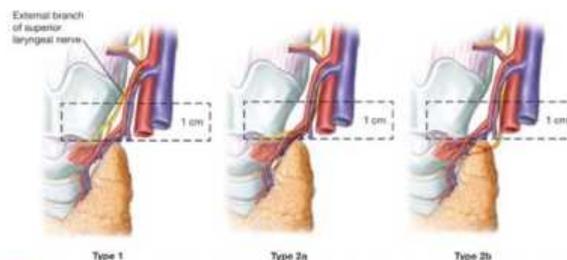
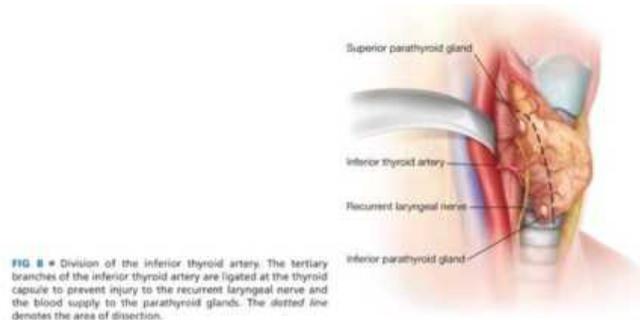


FIG 7 • Anatomic variations of the external branch of the superior laryngeal nerve. The nerve crosses the vessels greater than a centimeter from the superior pole in type 1 anatomy. Type 2 anatomy places the nerve at higher risk of injury during dissection because it crossed less than a centimeter from the superior pole (type 2a) or even below it (type 2b). (From Carnea CR, Ferraz AA, Nishio S, et al. Surgical anatomy of the external branch of the superior laryngeal nerve. Head Neck. 1992;14:380-383.)



- l. Selanjutnya pembuluh darah pole superior thyroid dipisahkan dari kapsul thyroid untuk mencegah cedera nervus. Diseksi pada bagian ini dimulai dari medial ke lateral.
- m. Glandula Superior parathyroid dapat terlihat pada area ini dan harus ikut didiseksi.
- n. Pada saat melepaskan bagian lateral pole dari lobus thyroid dimana lobus thyroid harus ditarik ke arah medial dimana asisten akan membantu menarik carotid sheath ke arah lateral untuk membuka lapangan pandang.
- o. Identifikasi dan preservasi dari nervus laryngeal recurrent harus dilakukan secara hati-hati. Nervus ini dapat diidentifikasi langsung Ketika kita melewati bagian inferior dari arteri thyroid inferior. Ketika nervus sudah dapat diidentifikasi selanjutnya dilakukan preservasi nervus hingga mencapai cricothyroid. Disini adalah tempat paling rentan cedera dari nervus laryngeal recurrence.
- p. Selanjutnya Perlekatan antara thyroid ke trakea dapat dibebaskan dengan membebaskannya dari ligamentum of berry.



- q. Pada saat preservasi glandula parathyroid superior dan inferior arah diseksi dapat dilakukan dari posterolateral menjauhi thyroid. Cabang utama dari arterio thyroid inferior tidak boleh diligasi karena memperdarahi parathyroid inferior dan superior.
- r. Lobektomi membutuhkan tindakan transeksi dari thyroid di persambungan antara istmus dan lobus contralateral. Jika persambungannya kecil maka scalpel harmonic dapat dipakai untuk membuat hemostatic yang baik. Namun jika besarnya persambungan besar maka jangan menggunakan harmonic namun sempit di daerah transeksi dan gunakan pisau untuk memotong thyroid. Jahitan continues dapat dilakukan dibawah dari klemp untuk hemostatis dan thyroid bebas.



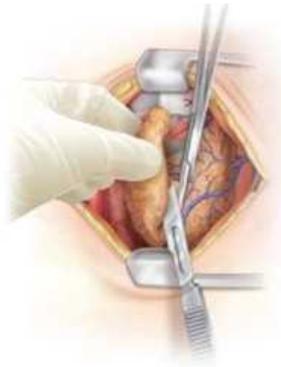


FIG 5 • Transection of the thyroid. The junction between the isthmus and contralateral lobe is transected to remove the specimen.

- s. Sebelum melakukan penutupan lapangan operasi identifikasi perdarahan sekecil apapun, karena dapat membuat hematoma jika dibiarkan dan mengganggu penyembuhan luka operasi.
 - t. Lalu identifikasi Kembali glandula parathyroid lalu identifikasi Kembali lobus yang telah diangkat, jika terdapat jaringan parathyroid terikat terangkat maka jaringan parathyroid tersebut dipotong kecil kecil dan ditanam di otot sternocleidomastoideus ipsilateral.
 - u. Selanjutnya nervus laryngeus recurrent harus dapat divisualisasi kemudian aproksimasi strap muscle dengan jahitan interuptus absorbable.
 - v. Dilanjutkan untuk dilakukan aproksimasi dari platysma
 - w. Lalu tutup kulit dengan jahitan continues subcuticular.
- c. Perawatan post operasi
- a. Pasien dimonitoring setelah post operasi hingga beberapa jam kedepan untuk melihat perkembangan apakah ada hematoma atau tidak.
 - b. Dapat juga dipakai es diatas luka operasi untuk mengurangi bengkak dan nyeri. Setelah pasien sadar penuh dapat diberikan diet secara perlahan.
 - c. Pasien tidak membutuhkan pemberian hormone thyroid setelah dilakukan lobectomy jika hasil pengangkatan bersifat benign. Pengecekan hormone thyroid dibutuhkan setelah 2 bulan post operasi untuk menilai fungsi thyroid adekuat atau tidak.
- d. Komplikasi
- a. Hematoma
 - b. Hipocalcemia
 - c. Paralisis vocal cord
 - d. Infeksi luka post operasi.



2. Isthmo lobektomi

Merupakan tindakan pembedahan dimana mengangkat 1 buah lobus thyroid beserta dengan istmus.

3. Subtotal tiroidektomi

Subtotal thyroidectomy adalah pengangkatan kedua lobus dari thyroid, namun meninggalkan sedikit dari jaringan thyroid (minimal 2 gram) baik yang di satu lobus maupun di kedua lobus. Tindakan ini digunakan biasanya pada benign thyroid nodule seperti nontoxic ataupun toxic multinodular goiters, khususnya bilaterapadat dikedua lobus pada pasien dengan grave's disease. Tujuan dilakukannya subtotal tiroidektomy yaitu untuk mengurangi insiden komplikasi post operasi total thyroidectomy, permanent hypoparathyroid dan cedera nervus laryngeal recurrence serta untuk meninggalkan fungsi thyroid dengan meninggalkan sedikit jaringan thyroid pada pasien.

4. Total tiroidektomi

Total thyroidectomy adalah membuang semua jaringan thyroid termasuk kedua lobus dan istmus dan meninggalkan parathyroid, nervus laryngeal recurrent dan cabang external dari nervus laryngeal superior. Indikasi dari total thyroidectomy adalah : grave's disease , thyroid cancer , dan multinodular goiter. Penggunaan total thyroidectomy pada kasus benign sudah dilakukan lebih dari 15 tahun di Amerika sejak 1993 hingga saat ini dibandingkan dengan lobectomy. Pada pasien dengan Grave's disease gold standard terapi yaitu dengan total thyroidectomy. Secara umum, indikasi dari total thyroidectomy yaitu mempertimbangkan kasus pasien apakah mengarah ke malignansi atau sudah ada tanda pasti malignansi. Tindakan ini juga merupakan indikasi untuk substernal goiter karena biasanya symptomatic dan substernal nodule tidak dapat diperiksa dengan fined needle aspiration.

Keuntungan dan kerugian dari tindakan pembedahan secara umum yaitu :

a. Keuntungan

- Standar acuan pengobatan nodul tiroid jinak dan ganas
- Berlaku dan paling baik untuk rentang morfologi nodul terluas
- Limfadenektomi cervical juga dapat direseksi.

Keuntungan

Tingginya risiko pembedahan dengan usia pasien lanjut dan penyakit penyerta multipel



- Tingkat komplikasi, biaya, dan waktu rawat inap yang lebih tinggi dibandingkan dengan ablasi termal
- Perlunya suplementasi hormon tiroid pasca operasi dengan tiroidektomi total
- Adanya bekas luka pasca operasi

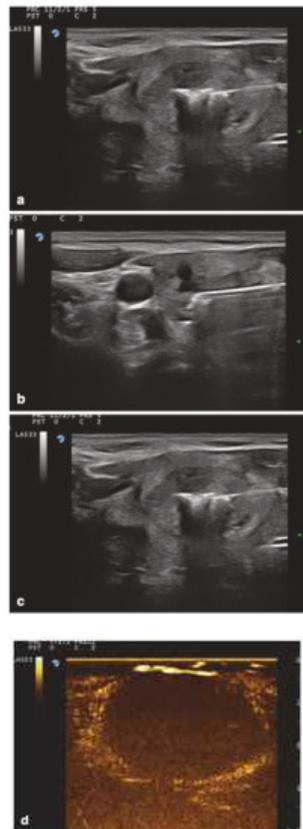
2.2.5.2 Terapi minimal invasive pada nodul thyroid

Perangkat frekuensi radio menghasilkan medan listrik bolak-balik di dalam lesi target yang dihasilkan oleh jarum elektroda yang terhubung ke generator frekuensi radio eksternal. Pergerakan ion yang cepat diikuti oleh pemanasan jaringan yang progresif dan, akhirnya, oleh nekrosis termal. Prosedur Ablasi frekuensi radio dapat dilakukan dengan anestesi lokal atau sedasi sadar. Setelah percobaan awal dilakukan pada subjek di bawah sedasi sadar dengan perangkat besar, seperti elektroda multi-tined dengan kait yang melebar (diameter 14-gauge) [36, 37], jarum elektroda yang lebih tipis (18 atau 19G) dan lebih pendek, didinginkan secara internal telah dikembangkan dan saat ini digunakan untuk lesi tiroid [38]. Alat-alat ini lebih praktis dan tidak terlalu traumatis dan memungkinkan penyisipan ujung jarum berulang-ulang di dalam area target, sesuai dengan apa yang disebut teknik "tembakan bergerak". Elektroda pertama kali ditempatkan, melalui pendekatan transisthmik serviks, di bagian distal nodul, dan setelah ablasi zona awal, secara sistematis dimasukkan ke dalam area sentral dan lebih proksimal dari lesi tiroid. "Teknik RF menghasilkan beberapa area konfluen dari nekrosis termal yang diikuti oleh penyusutan yang relevan dari lesi ablasi. Beberapa percobaan RF melaporkan pengurangan ukuran rata-rata yang 6 bulan setelah pengobatan adalah sekitar 60-80% dan dapat mencapai 90% dari volume dasar pada lesi kompleks dengan komponen cairan. Pengurangan volume terus-menerus dari waktu ke waktu, dan perawatan lebih lanjut mungkin, bagaimanapun, dilakukan dalam kasus pertumbuhan kembali nodul. Ablasi RF cukup menyakitkan, dapat dilakukan di klinik rawat jalan, dan tidak memerlukan analgesik atau antibiotik utama. Efek samping agak jarang (sekitar 3,0% dalam studi retrospektif besar) dan biasanya sementara. Komplikasi yang jarang tetapi serius, seperti perdarahan ekstra-tiroid, kelumpuhan pita suara, ruptur dan infeksi nodul, dan cedera kulit, telah dijelaskan. Dengan RF memerlukan keahlian khusus dan khusus dengan pengetahuan yang baik serviks yang harus diperoleh dengan periode pelatihan khusus.



Mirip dengan ablasi laser, RF dapat digunakan untuk ablasi nodul tiroid yang hiperfungsi. Meskipun percobaan yang tidak terkontrol dan terkontrol melaporkan hasil yang sukses dalam nodul tiroid toksik, RF, seperti ablasi laser, jarang menghasilkan kerusakan yang tidak lengkap pada area perifer dari nodul yang hiperfungsi. Karena potensi persistensi jaringan yang berfungsi secara otonom dan risiko kekambuhan hipertiroidisme, RF dapat, jarang dan selektif, digunakan pada pasien dengan kontraindikasi terhadap pengobatan radioiodine.

Ablasi RF jarang digunakan untuk pengobatan kista atau nodul tiroid yang umumnya berupa cairan. RF dapat menginduksi dengan satu prosedur penyusutan lesi kistik besar yang serupa dengan yang dicapai dengan beberapa sesi PEI. Namun, karena kemanjuran, kemudahan, dan keamanan pengobatan PEI, injeksi etanol perkutan tetap menjadi prosedur lini pertama untuk pengelolaan kista tiroid yang kambuh.



Gambar 9. Ablasi frekuensi radio perkutan. (a-c) Pemantauan AS terhadap pengobatan dengan jarum elektroda frekuensi radio 18G dari nodul tiroid simtomatik, jinak pada biopsi. Ujung jarum elektroda secara berurutan dipindahkan di dalam nodul yang menyak area nekrosis termal. (d) USG dengan peningkatan kontras dilakukan 6 bulan. Area jaringan yang luas di dalam nodul sekarang terablasasi seperti yang tidak adanya suplai darah.



Pada dasarnya cell pada manusia akan mengalami coagulase nekrosis pada suhu diatas 50⁰ celcius. Dengan kenaikan suhu ini, waktu yang dibutuhkan sel untuk denaturasi menurun. Penurunan kerusakan pada membrane sel terjadi jika suhu diatas 60⁰ celcius dan diikuti dengan pengeringan dan mengarangan jaringan. Selama tindakan Radiofrekuensi ablas (RFA), diberikan arus bolak balik sekitar 480 Khz yang melewati tumor melalui jarum elektroda. Hal ini menyebabkan agitasi ionik dengan produksi panas gesekan yang dihasilkan, yang akhirnya menyebabkan kematian sel secara permanen. Jumlah panas yang disimpan dalam jaringan sebanding dengan kekuatan arus dan resistensi jaringan, serta berbanding terbalik dengan pangkat empat jarak dari ujung jarum. (Santosham *et al.*, 2008).

Penumpukan panas yang berlebihan (>100°C), menyebabkan hangus yang tidak terkendali dan pembentukan gas yang menyebabkan putusnya sirkuit listrik. Diperlukan kontrol yang tepat terhadap suhu, daya, dan waktu saat melakukan RFA. Pada tumor yang lebih besar, di mana lebih banyak waktu diperlukan untuk mengikis tumor sepenuhnya, hangus yang berlebihan dikontrol dengan injeksi larutan saline ke dalam jaringan atau dengan mendinginkan ujung jarum dengan larutan saline dingin (Santosham *et al.*, 2008). Pada suhu antara 60 dan 100°C, koagulasi jaringan yang hampir sempurna diinduksi dengan kerusakan permanen yang disebabkan oleh jaringan tumor, sedangkan suhu yang lebih besar dari 100-110°C menyebabkan penguapan jaringan dan karbonisasi yang berfungsi sebagai isolator untuk mencegah penyebaran panas dan dengan demikian mengurangi kemanjuran ablas RF. Efikasi ablas RF juga dapat dikurangi karena (1) sifat heterogen dari jaringan target dengan adanya fibrosis atau kalsifikasi dengan mengubah konduksi listrik dan panas atau (2) aliran darah yang berdekatan dengan pendinginan jaringan yang dimediasi oleh perfusi (Shin *et al.*, 2012).

RFA dapat digunakan untuk menangani nodul tiroid jinak dan kanker tiroid berulang yang tidak dapat dioperasi, yang terletak di tempat tidur bedah serta kelenjar getah bening. Indikasi untuk RFA pada nodul tiroid jinak adalah masalah klinis yang berhubungan dengan nodul, seperti gejala, misalnya, nyeri leher, disfasia, sensasi benda asing, rasa tidak nyaman, dan batuk, masalah kosmetik, atau tirotoksikosis pada kasus nodul tiroid yang berfungsi secara otonom (autonomous functioning thyroid nodule/AFTN). Pemeriksaan USG penting untuk mengkarakterisasi nodul dan mengevaluasi struktur anatomi di sekitarnya. Ukuran, bentuk, komponen padat/kistik, ekogenisitas, kalsifikasi, vaskularisasi internal, dan per setiap nodul harus dievaluasi. Tiga diameter nodul ortogonal, termasuk ; harus diukur dengan US, dan volume nodul dapat dihitung dengan



menggunakan persamaan: $V = \pi abc/6$, di mana V adalah volume, a adalah diameter maksimum, dan b dan c adalah dua diameter tegak lurus lainnya (Shin *et al.*, 2012).

a) Persiapan preoperative

Evaluasi pra-operasi dapat berbeda tergantung pada organ yang akan diablasi, tetapi prinsip-prinsip dasar tertentu adalah sama untuk semua sistem organ. Evaluasi semua tumor dimulai dengan peninjauan semua gambar penampang yang terkait. Perlu diperhatikan ukuran dan jumlah tumor, hubungan anatomis tumor dengan struktur vital, serta kemampuan operasi dan kelayakan akses jarum yang aman. Jika tumor dapat dioperasi, pilihan pembedahan selalu diberikan kepada pasien. Ukuran tumor harus kurang dari 5 cm jika penyembuhan total adalah tujuannya. Untuk tumor yang lebih besar, peran utama RFA adalah untuk mengosongkan lesi sebelum kemoterapi atau untuk menghilangkan rasa sakit.

Pemeriksaan pembekuan darah yang terdiri dari hitung darah lengkap, hemoglobin, hematokrit, waktu protrombin, waktu protrombin parsial, dan jumlah trombosit adalah wajib (Santosham *et al.*, 2008).

b) Alat dan Prosedur RFA

Elektroda tipe lurus yang dimodifikasi ini berukuran pendek (7 cm), sehingga mudah dikendalikan dan tipis (18 gauge), sehingga meminimalkan cedera pada kelenjar tiroid yang normal dan dapat digunakan dengan ujung aktif dengan berbagai ukuran panjang, misalnya 0,5, 0,7, 1,0, atau 1,5 cm [22]. Sebagai contoh, ujung aktif berukuran kecil (0,5 atau 0,7 cm) efektif untuk ablasi RF pada kanker tiroid yang berukuran kecil dan berulang. Bantalan arde (elektroda dispersif) yang diaplikasikan pada kulit dihubungkan ke generator frekuensi radio, dan generator dihubungkan ke elektroda jarum RF. Pompa peristaltik digunakan untuk mengalirkan air dingin (15-20°C) melalui port perfusi elektroda untuk mencegah hangusnya jaringan dan untuk meningkatkan radius pengendapan energi RF (Santosham *et al.*, 2008).

Generator RF: Generator Frekuensi Radio Bedah Listrik Model 1500X (Rita ical Systems, AS). Alat ini menyediakan frekuensi radio monopolar dan iberikan daya RF 150 watt pada sebagian besar mode dengan daya RF hingga watt pada mode infus.





Gambar 10 : Generator Frekuensi Radio Bedah Listrik Model 1500X (Rita Medical Systems, AS).

Elektroda RF: Elektroda terdiri dari elektroda susunan yang dapat digunakan (kait). Beberapa, atau semua, dilengkapi dengan termokopel, tergantung pada modelnya. Elektroda tersedia dalam berbagai panjang dan desain.



Gambar 11 : Tipe dari elektroda : A. Star Burst , B. Flexi, C. Star Burst Xli.

Kabel utama untuk perangkat: Kabel ini menghubungkan dan menghantarkan energi RF dari generator ke elektroda.

Elektroda dispersif: Elektroda ini melengkapi sirkuit listrik dan menyediakan jalur balik untuk energi RF yang digunakan oleh perangkat.



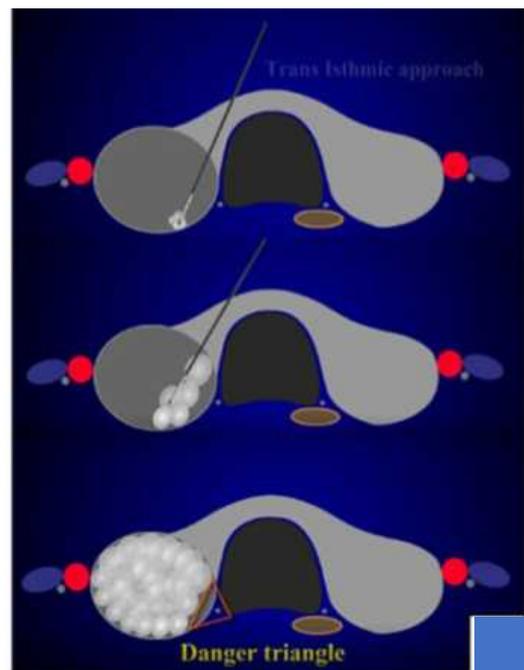
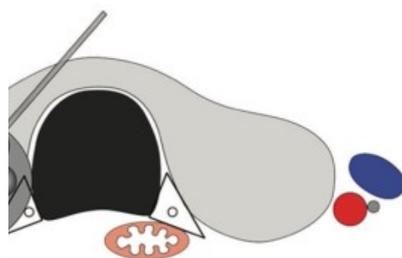
edure RFA : Pasien dibaringkan dalam posisi terlentang dengan sedikit
ensi leher, setelah itu bantalan grounding dipasang erat pada setiap paha.

ode pendekatan transistmik” dan “teknik tembakan bergerak” baru-baru ini
kenalkan. Dengan pendekatan transistmik, elektroda dimasukkan dari

isthmus ke aspek lateral dari nodul yang ditargetkan. Seluruh panjang elektroda dapat divisualisasikan melalui pandangan US melintang dan dengan paparan panas minimal pada segitiga bahaya yang meliputi saraf laring berulang dan/atau esofagus. Penempatan elektroda yang aman melalui parenkim tiroid yang memadai juga mencegah kebocoran cairan panas yang terablas di luar kelenjar tiroid dan perubahan posisi elektroda saat menelan atau berbicara.

Teknik elektroda tetap berbahaya bagi struktur kritis di sekitarnya karena nodul tiroid berbentuk elips. Dengan teknik moving shot, beberapa unit ablas konseptual kecil diablasi unit demi unit dengan menggerakkan elektroda. Ujung elektroda awalnya diposisikan di bagian nodul yang paling dalam dan paling terpencil, setelah itu dipindahkan ke belakang ke bagian nodul yang paling dangkal dan terdekat untuk mencegah gangguan penglihatan yang disebabkan oleh gelembung ekogenik (Shin *et al.*, 2012).

Daya RF adalah 30–120W, bergantung pada ukuran ujung aktif dan karakteristik internal nodul. Ablasi dimulai dengan daya RF 30–50 W dan kemudian ditingkatkan dengan peningkatan 10 W, jika zona ekogenik sementara tidak terbentuk di ujung elektroda dalam waktu 5–10 detik, hingga maksimum 80–120W. Daya RF dikurangi atau dimatikan selama beberapa detik jika pasien mengalami nyeri hebat, dan ablas selesai ketika semua unit ablas konseptual telah menjadi zona ekogenik sementara. Segitiga bahaya mungkin masih kurang ditangani karena kedekatannya dengan saraf laring rekuren atau esofagus .

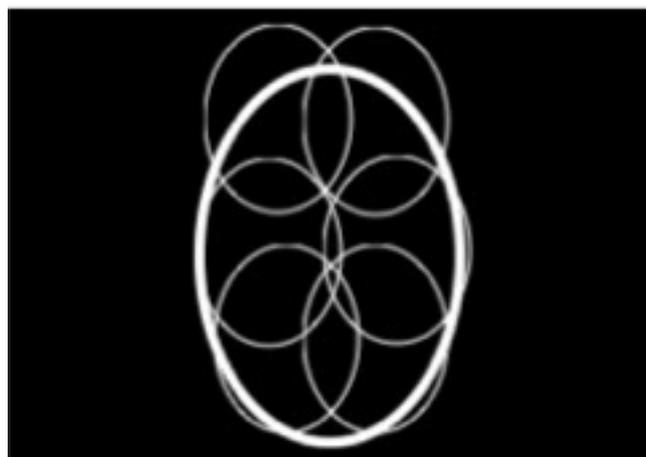


Optimized using
trial version
www.balesio.com

Gambar 12 : Skema pendekatan transistmik dan teknik moving shot. Jarum dimasukkan melalui tanah genting untuk memvisualisasikan seluruh panjang elektroda dan nodul target. Ablasi dimulai dari bagian terdalam dari nodul hingga bagian superfisial sesuai dengan urutan penomoran setiap unit ablasi kecil secara konseptual, dengan menggerakkan ujung elektroda. Area ablasi berukuran kecil di dekat segitiga bahaya perifer (segitiga hitam), sedangkan area ablasi berukuran besar di area tengah yang aman. Nervus laring rekuren (lingkaran hitam) berada dalam segitiga bahaya. Arteri karotis (warna merah), vena jugularis interna (warna biru), dan saraf vagus (warna abu-abu) berada di lateral setiap lobus tiroid (Shin *et al.*, 2012).

c) Strategi pemanasan

Jika tujuan pengobatan adalah penyembuhan, seluruh tumor, bersama dengan 1 cm manset jaringan normal di sekitarnya, harus diablasi. Untuk menangani tumor yang lebih besar, beberapa ablasi yang tumpang tindih diperlukan untuk membangun jejak cedera termal komposit dengan ukuran yang cukup untuk membunuh seluruh tumor dan memberikan margin bebas tumor yang diinginkan. Sebagai contoh, tumor yang hampir bulat dengan ukuran 6 cm akan membutuhkan delapan ablasi yang tumpang tindih dengan elektroda yang akan membuka 5 cm. Di bawah panduan USG, lebih baik mengaborsi bagian yang lebih dalam dari tumor sebelum bagian yang dangkal untuk mencegah pengaburan bagian yang lebih dalam oleh gelembung mikro yang dihasilkan selama ablasi pada bagian yang dangkal (Santosham, Roy *et al.* (2008)).



bar 13: Strategi arah pemanasan (Santosham, Roy *et al.* (2008))



plikasi

eri merupakan keluhan pasien yang paling umum selama ablasi RF, meskipun nyeri berkurang dengan cepat bila keluaran generator dikurangi atau

dimatikan. Nyeri biasanya hilang dengan sendirinya dan hanya sedikit pasien yang mengeluhkan nyeri yang tidak dapat diatasi.

- Perubahan suara merupakan komplikasi serius dari ablasi RF dan kemungkinan besar disebabkan oleh cedera pada saraf laring berulang atau perdarahan.
- Cedera saraf akibat panas dapat dicegah dengan menggunakan teknik pukulan bergerak dan dengan melakukan perawatan pada unit ablasi konseptual yang berdekatan dengan saraf, yang dikenal sebagai segitiga bahaya.
- Hematoma biasanya dapat dikontrol dengan menekan leher selama beberapa menit. Perdarahan peritiroid yang serius dapat dicegah dengan memeriksa pembuluh darah peritiroid sebelum memasukkan elektroda dan dengan penggunaan elektroda berukuran kecil. Kebanyakan hematoma hilang sepenuhnya dalam satu atau dua minggu.
- Luka bakar pada kulit, sebagian besar tingkat pertama, di lokasi tusukan elektroda mungkin terjadi, terutama bila nodul tiroid berukuran besar dan kulit menonjol. Perubahan warna kulit biasanya hilang dalam waktu satu minggu setelah prosedur dan tanpa gejala sisa.
- Pecahnya nodul menyebabkan leher menonjol secara tiba-tiba dan nyeri selama masa tindak lanjut. Hal ini disebabkan oleh perluasan volume akut nodul akibat perdarahan. Komplikasi ini biasanya dapat ditangani secara konservatif dengan antibiotik dan/atau analgesik.

e) Keuntungan dan kerugian

Keuntungan dari tindakan ini:

- Dapat digunakan dengan usia pasien lanjut dan penyakit comorbidities.
- Biaya lebih rendah dibandingkan operasi
- Tingkat komplikasi yang menguntungkan dengan komplikasi yang terbatas
- waktu rawat inap yang diperlukan
- Kualitas hidup pascaproedural yang dilaporkan lebih baik dibandingkan tindakan operasi

Kekurangan dari tindakan ini :

Mengurangi kemanjuran pada nodul yang lebih besar.

Terbatasnya kemampuan untuk mengobati nodul yang berada jauh di dalam tiroid atau di lokasi retrosternal

Tingkat respons yang lebih lambat dibandingkan dengan pembedahan.

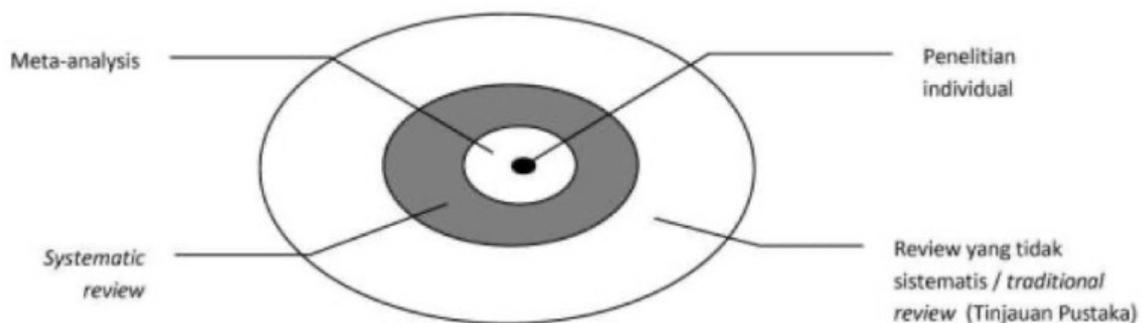


- Tidak adanya spesimen bedah; dengan demikian, penilaian histopatologis kurang rinci

2.3 Systematic review

Systematic literature review (SLR)/review artikel terstruktur merupakan suatu desain penelitian yang dilakukan untuk mensintesis bukti – bukti penelitian yang sudah ada secara sistematis dalam hal pencarian artikel penelitian, telaah kritis (*critical appraisal*) dan sintesis hasil penelitian untuk menjawab suatu pertanyaan.

Penelitian SLR dilakukan untuk berbagai tujuan, diantaranya untuk mengidentifikasi, mengkaji dan menafsirkan semua penelitian yang tersedia dengan bidang topik fenomena yang menarik dengan pertanyaan penelitian tertentu yang relevan. Kedudukan metodologi *systematic review* dalam metodologi penelitian dapat digambarkan sebagai irisan bawang (*onion slice*)



Gambar 14. Kedudukan Metodologi *Systematic literature review*

Metodologi yang Lain SLR merupakan metode penelitian yang merangkum hasil-hasil penelitian primer untuk menyajikan fakta yang lebih komprehensif dan berimbang. Berikut merupakan tahapan penelitian SLR

1. Merumuskan pertanyaan penelitian

Identifikasi pertanyaan penelitian sebagai dasar untuk mereview artikel dapat menggunakan “PICO”.



n/Patient merupakan kelompok yang dijadikan sebagai unit analisis
 ntion/Exposure merupakan treatment yang akan kita berikan kepada unit
 : melihat pengaruhnya

- C = Comparison merupakan pembandingan sebagai kontrol, ada kelompok yang diberi treatment dan ada yang tidak diberikan treatment, lalu dibandingkan
- O= Outcome merupakan hasil yang diperoleh dari penelitian

2. Menentukan protokol SLR

Untuk menentukan protokol SLR dapat menggunakan metode PRISMA (*Preferred Reporting Items For Systematic Reviews and Meta Analyses*). Tahapan dalam PRISMA untuk melakukan SLR

1. Mendefinisikan kriteria kelayakan (Inclusive & Exclusive Criteria)
2. Mendefinisikan sumber informasi (Electronic Database)
3. Pemilihan Literatur (Study Selection)
4. Pengumpulan data (Collecting Data)
5. Pemilihan item data (Extracting Data)

