

KARYA AKHIR

**AKURASI KOMBINASI TIRADS DAN BETHESDA TERHADAP
HISTOPATOLOGI KEGANASAN THYROID**

**ACCURACY OF THE COMBINATION OF TIRADS AND BETHESDA
REGARDING HISTOPATOLOGY OF THYROID MALIGNANCY**

**EFREM HOESMAN CIPUTRA, HO
C045192009**



PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS I

PROGRAM STUDI ILMU BEDAH

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS HASANUDDIN MAKASSAR

2024



KARYA AKHIR

**AKURASI KOMBINASI TIRADS DAN BETHESDA TERHADAP HISTOPATOLOGI
KEGANASAN THYROID**

**ACCURACY OF THE COMBINATION OF TIRADS AND BETHESDA REGARDING
HISTOPATOLOGY OF THYROID MALIGNANCY**

Sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Dokter Spesialis Bedah
Program Studi Ilmu Bedah

Disusun dan diajukan oleh:

EFREM HOESMAN CIPUTRA, HO
C045192009

Kepada

PROGRAM PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS-1
PROGRAM STUDI ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS HASANUDDIN

MAKASSAR

2024



Optimized using
trial version
www.balesio.com

LEMBAR PENGESAHAN KARYA TESIS

AKURASI KOMBINASI TIRADS DAN BETHESDA TERHADAP HISTOPATOLOGI KEGANASAN TIROID DI RUMAH SAKIT WAHIDIN SUDIROHUSODO TAHUN 2019 - 2023

Disusun dan diajukan oleh

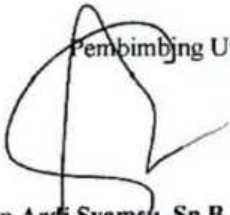
EFREM HOESMAN CIPUTRA,HO
C045192009

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian yang
dibentuk dalam rangka Penyelesaian Studi
Program Pendidikan Dokter Spesialis-1 Ilmu Bedah
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin
pada tanggal 27 Maret 2024

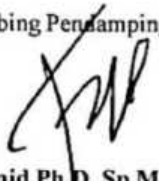
dan dinyatakan telah memenuhi syarat kelulusan

Menyetujui

Pembimbing Utama


dr. Salman Ardi Svamsu, Sp.B, Subsp.Onk (K)
NIP. 19780926 200501 1 003

Pembimbing Pendamping


dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK (K)
NIP. 19771231 200212 1 002

Ketua Program Studi


R. Laidding, Sp.B, Sp.BP-RE(KKF)
9760112 200604 2 001

Dekan Fakultas Kedokteran


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



PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Efrem Hoesman Ciputra, Ho

Nomor Induk Mahasiswa : C045192009

Program Studi : Ilmu bedah

Menyatakan dengan sebenarnya bahwa karya akhir yang saya tulis ini merupakan hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilan tulisan dan pemikiran orang lain. Apabila dikemudian hari terbukti atau dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan karya akhir, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Makassar, 28 Juni 2024

Yang Menyatakan,



Efrem Hoesman Ciputra, Ho



KATA PENGANTAR

Segala puji dan syukur saya panjatkan kepada Yesus Kristus dan Tuhan Yang Maha Esa, berkat karunia dan kemurahan-Nya, sehingga saya dapat menyelesaikan penyusunan karya akhir ini sebagai salah satu prasyarat dalam Program Pendidikan Dokter Spesialis 1 (Sp.1) Ilmu Bedah di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.

Saya menyadari banyak hambatan dan tantangan yang saya hadapi dalam penyusunan karya akhir ini tetapi atas kerja keras, bantuan yang tulus serta semangat dan dukungan yang diberikan pembimbing saya, dr. Salman Ardi Syamsu, Sp.B, Subsp.Onk(K), dr. Nilam Smaradhanita, Sp.B, Subsp.Onk(K), dr. Firdaus Hamid, Ph.D, Sp.MK (K) sehingga penulisan karya ini dapat selesai sesuai dengan waktunya.

Pada kesempatan ini saya ingin menyampaikan rasa terima kasih dan penghargaan sebesar – besarnya kepada Prof. Dr. Ir. Jamaluddin Jompa, M.Sc selaku Rektor Universitas Hasanuddin, Dr.dr. A. Muh. Takdir Musba, Sp.An, KMN-FIPM selaku Kepala Pusat Program Pendidikan Dokter Spesialis Fakultas Kedokteran Unhas, serta Prof. Dr. dr. Haerani Rasyid, M.Kes, Sp.PD-KGH, Sp.GK sebagai Dekan Fakultas Kedokteran Unhas, juga kepada Prof. Dr. dr. Prihantono, M.Kes, Sp.B, Subsp. Onk (K) dan Dr. dr. Sachraswaty R. Laidinding, Sp.B, Sp.BP-RE, Subsp. KF (K) sebagai Ketua Departemen Ilmu Bedah dan Ketua Program Studi Ilmu Bedah Unhas yang dengan sabar mendidik, membimbing serta menanamkan rasa percaya diri dan profesionalisme yang kuat dalam diri saya.

Terima kasih juga kepada Guru Besar dan seluruh Staf Dosen Departemen Ilmu Bedah yang telah mendidik dan membimbing kami dengan sabar dalam meningkatkan ilmu dan keterampilan pada diri kami. Terima kasih kepada para sejawat Residen Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin yang telah memberikan bantuan, semangat dan doa sehingga penelitian ini dapat terlaksana. Secara khusus saya ucapkan terima kasih kepada teman seperjuangan dan saudara



di Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin periode Januari 2020, FAST 0, terima kasih untuk dukungan dan semua bantuan yang telah diberikan.

Ucapan Istimewa saya haturkan kepada istri tercinta dr. Quiny Kurnia dan anak-anak Edriel Isaac Hoesman, Ernest Joseph Hoesman, orang tua saya Hoesman

Ciputra, serta ibu Livia Kwandasari Kwang, serta mertua saya dr. David Kurnia, Sp.PD, dan ibu mertua Elisabeth Sananung, DRA. kerabat lain yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang selalu sabar mendukung dan menghibur saya dalam keadaan susah maupun senang.

Sebagai penutup, saya selalu mendoakan semoga Tuhan YME melimpahkan karunia-NYA kepada semua pihak yang mencurahkan budi baik, pengorbanan dan bantuan kepada saya selama Pendidikan, dan penulisan karya akhir ini.



Optimized using
trial version
www.balesio.com

ACCURACY OF THE COMBINATION OF TI-RADS AND BETHESDA REGARDING HISTOPATHOLOGY OF THYROID MALIGNANCY

Abstract

Background: Thyroid carcinoma is a common type of cancer, making up 2.1% of all new cancers. Ultrasonography (USG) is used to check thyroid nodules. TI-RADS is a system that classifies thyroid nodules based on USG. High-risk nodules undergo fine-needle aspiration biopsy (FNAB), and the results are reported using the BETHESDA classification. This study aims to see how accurate TI-RADS and BETHESDA are together for diagnosing thyroid cancer

Methods: This research is an observational study where we look at data from thyroid cancer patients. We've assessed the characteristic data such as age, gender, TI-RADS, BETHESDA, and thyroid malignancy histopathology. An independent T-test and Fisher Exact test to assess the relationship between TI-RADS, BETHESDA, and thyroid malignancy histopathology. Diagnostic test are based on ROC curve analysis on FNAB (BETHESDA), USG (TI-RADS) and a combination of both in establishing a diagnosis of malignancy based on the results of histopathological examination.

Results: This study included 47 patients. FNAB (BETHESDA) was more accurate at 80.85% compared to USG (TI-RADS) and their combination. Similarly, FNAB (BETHESDA) had higher sensitivity at 80.48% compared to USG (TI-RADS) and their combination. However, when FNAB (BETHESDA) and USG (TI-RADS) were combined, they had the highest specificity values, reaching 100.0%, compared to each examination alone

Conclusion: The combination of FNAB (BETHESDA) and USG (TI-RADS) examinations yielded superior results compared to examinations conducted individually.

Keywords: *thyroid carcinoma, TI-RADS, BETHESDA, histopathology*



AKURASI KOMBINASI TIRADS DAN BETHESDA TERHADAP HISTOPATOLOGI KEGANASAN TIROID

Abstrak

Latar Belakang: Karsinoma tiroid merupakan jenis kanker yang umum terjadi, yaitu 2,1% dari seluruh kanker baru. Ultrasonografi (USG) digunakan untuk memeriksa nodul tiroid. TI-RADS adalah sistem yang mengklasifikasikan nodul tiroid berdasarkan USG. Nodul berisiko tinggi menjalani biopsi aspirasi jarum halus (FNAB), dan hasilnya dilaporkan menggunakan klasifikasi BETHESDA. Penelitian ini bertujuan untuk melihat seberapa akurat TI-RADS dan BETHESDA dalam mendiagnosis kanker tiroid

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian observasional dimana kami melihat data pasien kanker tiroid. Kami menilai data karakteristik seperti usia, jenis kelamin, TI-RADS, BETHESDA, dan histopatologi keganasan tiroid. Uji T independen dan uji Fisher Exact untuk menilai hubungan antara TI-RADS, BETHESDA, dan histopatologi keganasan tiroid. Uji diagnostik didasarkan pada analisis kurva ROC pada FNAB (BETHESDA), USG (TI-RADS) dan kombinasi keduanya dalam menegaskan diagnosis keganasan berdasarkan hasil pemeriksaan histopatologi.

Hasil: Penelitian ini melibatkan 47 pasien. FNAB (BETHESDA) lebih akurat yaitu 80,85% dibandingkan USG (TI-RADS) dan kombinasi keduanya. Demikian pula FNAB (BETHESDA) memiliki sensitivitas lebih tinggi yaitu 80,48% dibandingkan USG (TI-RADS) dan kombinasinya. Namun bila FNAB (BETHESDA) dan USG (TI-RADS) digabungkan mempunyai nilai spesifisitas tertinggi yaitu mencapai 100,0% dibandingkan masing-masing pemeriksaan saja.

Kesimpulan: Kombinasi pemeriksaan FNAB (BETHESDA) dan USG (TI-RADS) memberikan hasil yang lebih unggul dibandingkan pemeriksaan yang dilakukan secara individual.



i: Karsinoma Tiroid, TI-RADS, BETHESDA, Histopatologi

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGAJUAN.....	i
LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN KARYA AKHIR.....	iii
KATA PENGANTAR.....	iv
ABSTRAK.....	vi
DAFTAR ISI	viii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 LATAR BELAKANG	1
1.2 PERUMUSAN MAKALAH	3
1.3 TUJUAN PENELITIAN.....	3
1.4 MANFAAT PENELITIAN	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	4
2.1 ANATOMI DAN FISILOGI	4
2.2 ETIOPATOGENESIS	6
2.3 KLASIFIKASI.....	7
2.4 DIAGNOSA.....	8
2.5 TATALAKSANA.....	26
2.6 PROGNOSIS	44
BAB III KERANGKA TEORI, KONSEP DAN HIPOTESIS	46
ANGKA TEORI.....	46
ANGKA KONSEP	46
TESIS.....	47



BAB IV METODE PENELITIAN.....	48
4.1 RANCANGAN PENELITIAN	48
4.2 LOKASI DAN WAKTU PENELITIAN	48
4.3 POPULASI DAN TEKNIK PENGAMBILAN SAMPEL	48
4.4 KRITERIA INKLUSI DAN EKSKLUSI	49
4.5 DEFINISI OPERASIONAL VARIABEL	49
4.6 KRITERIA OBJEKTIF	51
4.7 TEKNIK PENGAMBILAN DATA DAN METODE PEMERIKSAAN	51
4.8 ALUR PENELITIAN.....	52
4.9 ANALISIS DATA	52
BAB V HASIL PENELITIAN.....	53
5.1 HASIL.....	53
5.2 PEMBAHASAN.....	57
BAB VI PENUTUP.....	61
6.1 KESIMPULAN	61
6.2 SARAN	62
DAFTAR PUSTAKA.....	63



BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Nodul tiroid (TNs) adalah patologi yang sangat umum pada masyarakat. Nodul tiroid ditemukan pada 19-67% melalui pemeriksaan ultrasonografi. Deteksi mereka meningkat dengan meluasnya penggunaan metode diagnostik yang semakin baik.¹ Struma/penyakit pada tiroid dibagi menjadi tiga kelompok besar²

1.1. Neoplasma

- *Benign*
 - Adenoma folikuler (insiden terbanyak).
 - Adenoma papiler.
 - Kista tiroid.
- *Malignant*
 - *Papillary thyroid carcinoma* (PTC).
 - *Follicular thyroid carcinoma* (FTC).
 - *Medulary thyroid carcinoma* (MTC).
 - *Anaplastic thyroid carcinoma* (ATC).
 - Limfoma tiroid.
 - Sarcoma.

1.2. Non-neoplasma

- Penyakit kongenital
 - Tiroid lingual.
 - Kista tiroglossus.
- Tiroiditis/infeksi
 - Tiroiditis akut.
 - Tiroiditis subakut (de Quervein).
 - Tiroiditis Hashimoto.
 - Tiroiditis kronis (Riedel).
 - Graves disease/Marbus Basedow.
 - Plummer's disease.



Karsinoma tiroid adalah keganasan endokrin yang paling umum, terhitung 2,1% dari semua keganasan baru (tidak termasuk kanker kulit dan karsinoma in situ yang didiagnosis setiap tahun di seluruh dunia. Insiden tahunan kanker tiroid terus meningkat selama beberapa dekade terakhir; hampir tiga kali lipat dari 4,9 per 100.000 pada 1975 menjadi 14,3 per 100.000 pada 2009.³ Pada tahun 2015 diperkirakan insidensi kasus karsinoma tiroid terdapat⁴ 64.300 kasus baru di Amerika Serikat. Kasus karsinoma tiroid diperkirakan mencapai 15 kasus per 100.000 penduduk dan terus meningkat setiap tahunnya. Insidensi karsinoma tiroid paling tinggi pada negara-negara dengan skor human development index (HDI) yang tinggi. Tingginya kasus ini berkaitan dengan surveilans yang baik dan penggunaan metode radiologi resolusi tinggi untuk diagnosis.⁴

Karsinoma tiroid diperkirakan mencakup 5-10% dari seluruh nodul tiroid pada manusia. Dimana 90% diantara karsinoma tiroid didominasi oleh Differentiated thyroid carcinoma (DTC) yang terdiri dari karsinoma tiroid papillary dan karsinoma tiroid follicular.⁴ Insidensi PTC merupakan yang tertinggi diantara karsinoma tiroid.¹ Insidensi PTC diperkirakan mencapai 13 kasus per 100.000 penduduk setiap tahunnya sedangkan FTC 1.15 kasus per 100.000 orang. Karsinoma tiroid 2 hingga 4 kali lebih sering dialami pada perempuan disbanding pada laki-laki.⁵

Ultrasonografi (USG) adalah investigasi lini pertama dalam evaluasi nodul tiroid. Sistem pelaporan dan data pencitraan tiroid (TIRADS) adalah sistem stratifikasi risiko berbasis USG untuk mengklasifikasikan nodul tiroid. Subyek dengan kategori risiko tinggi TIRADS menjalani sitologi aspirasi jarum halus (FNAC) dan temuan FNAC dilaporkan menurut klasifikasi Bethesda. Kategori Bethesda digunakan untuk menentukan risiko keganasan. Data mengenai klasifikasi sonografi nodul tiroid dan hubungan sitologisnya sehubungan dengan diagnosis histopatologis akhir masih jarang tersedia di Indonesia.²⁹

Sitologi aspirasi jarum halus (FNAC) mengurangi jumlah operasi tiroid yang tidak perlu untuk pasien dengan nodul jinak dan dengan tepat melakukan triase pada pasien dengan kanker tiroid untuk pengobatan yang tepat.³⁰

Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti terdorong untuk melakukan penelitian tentang akurasi kombinasi TIRADS dan Bethesda terhadap histopatologi keganasan thyroid, guna mengetahui akurasi pemeriksaan agar dapat diaplikasikan terutama di daerah dengan fasilitas terbatas.



masalah

Optimized using
trial version
www.balesio.com

Berdasarkan uraian latar belakang masalah di atas, maka dapat dirumuskan

pertanyaan penelitian sebagai berikut:

Bagaimana akurasi kombinasi TIRADS dan Bethesda terhadap histopatologi keganasan thyroid?

1.1 Tujuan Penelitian

1.1.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah untuk mengetahui akurasi kombinasi TIRADS dan Bethesda terhadap histopatologi keganasan thyroid.

1.1.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui distribusi pada penderita nodul thyroid di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.
2. Mengetahui akurasi kombinasi TIRADS dan Bethesda terhadap histopatologi keganasan thyroid di RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar.

1.2 Manfaat Penelitian

1.2.1 Manfaat bagi Teoritik

Sebagai informasi ilmiah atau bukti empiris tentang akurasi kombinasi TIRADS dan Bethesda terhadap histopatologi keganasan thyroid

1.2.2 Manfaat bagi Aplikatif

- a. Sebagai data dasar pertimbangan dalam upaya deteksi keganasan pada nodul thyroid yang dapat dilakukan di semua Rumah Sakit, terutama menggunakan TIRADS dan Bethesda sebagai patokan untuk keganasan.
- b. Meningkatkan kewaspadaan dan pemantauan pada penderita nodul thyroid

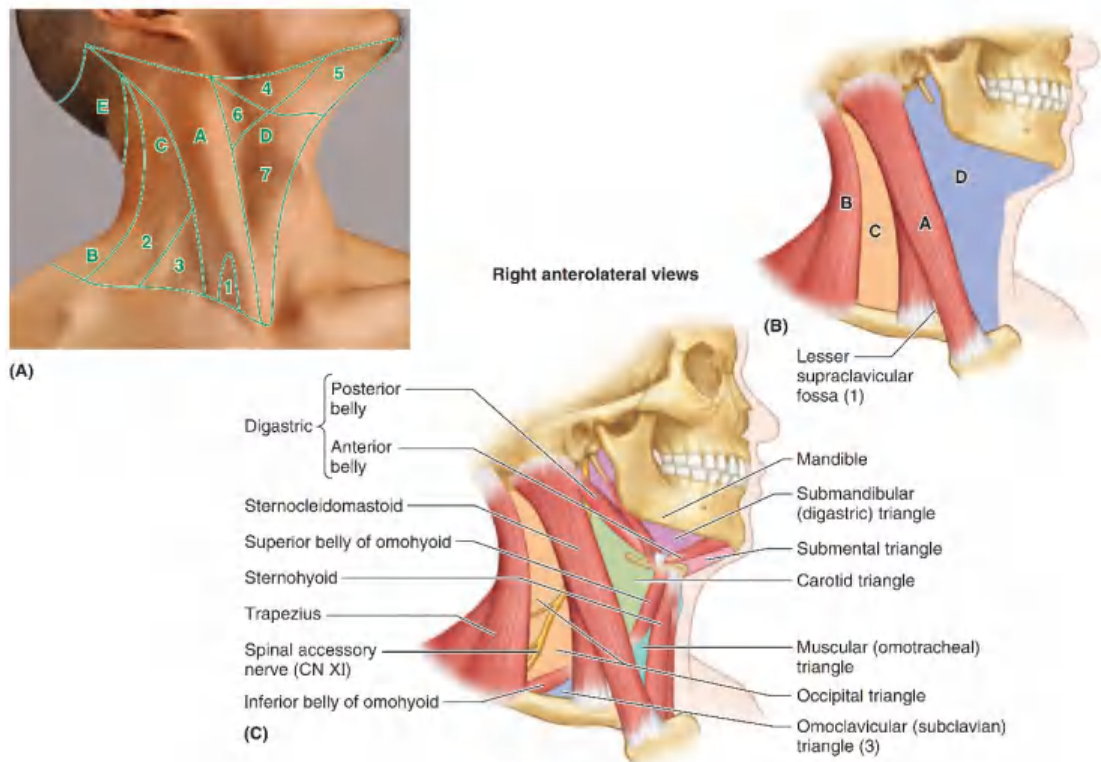


BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Anatomi dan Fisiologi

Leher secara merupakan bagian yang penting bagi tubuh. Untuk dapat mengidentifikasi yang jelas mengenai lokasi struktur, cedera, atau patologi, leher dibagi menjadi beberapa wilayah utama.⁶

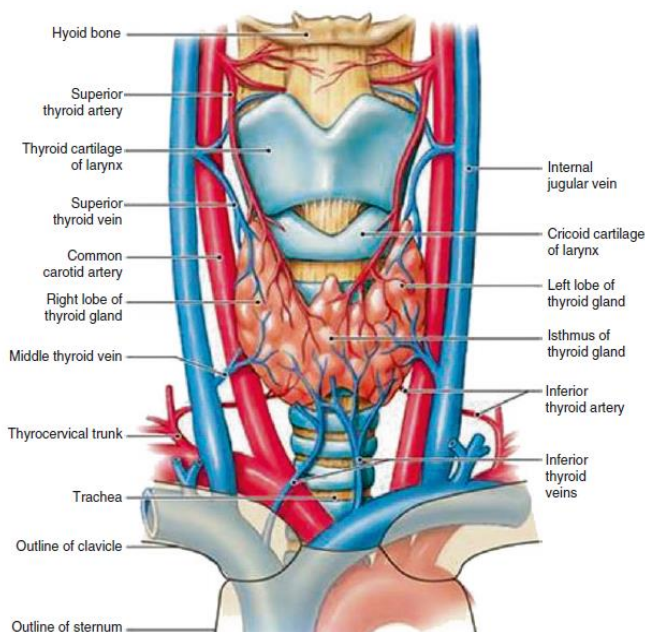


Regio	Struktur anatomi
Regio Sternocleidomastoid (A)	Musculus Sternocleidomastoideus ; vena jugular externa pars superior; nervus auricular mayor; transverse cervical nerve
Fossa supraclavicular minor (1)	internal jugular vein pars inferior
Regio Servikal Posterior (B)	Musculus Trapezius; cabang cutaneus dari ramus posterior nervus spinal cervical; regio suboccipital (E)
Regio Servikal Lateral (trigonum posterior) (C)	
Trigonum Occipital triangle (?)	vena jugular externa; cabang posterior pleksus cervical, nervus aksesorius spinal (CN XI); trunkus pleksus brachialis, trunkus cervicodorsal; limfonodus servikal
Trigonum Cervicale Anterior (trigonum anterior) (D)	Arteri subclavia, bagian dari vena subklavia (terkadang); Arteri suprascapular; limfonodus supraclavicular



Trigonum Submandibular (digastric) (4)	Glandula Submandibular; limfonodus submandibular; Nervus hypoglossus (CN XII); Nervus mylohyoid; bagian dari arteri dan vena fasialis
Trigonum Submental (5)	Limfonodus Submental dan vena yang menyatu membentuk vena jugular anterior
Trigonum Carotid (6)	Carotid sheath berisi arteri carotis communis dan cabangnya; vena jugular internal; nervus vagus; arteri carotis externa dan cabangnya; nervus hypoglossus (CN XII) dan superior root dari ansa cervicalis; nervus aksesorius spinal (CN XI); glandula thyroid, laring, and faring; limfonodus deep cervical; cabang plexus cervical
Trigonum Muscular (omotracheal) (7)	Musculus Sternothyroid dan sternohyoid; kelenjar thyroid dan parathyroid

Kelenjar tiroid terletak di bagian anterior bawah leher, pada cincin trakea kedua hingga ketiga, lebih rendah dari laring. Kelenjar terbuat dari dua lobus, masing-masing terletak di sisi yang sesuai



Gambar 1 Anatomi Kelenjar tiroid

(kanan dan kiri) dari dinding trakea. Mereka terhubung dengan potongan tipis jaringan tiroid yang memanjang melintasi permukaan anterior trakea yang disebut isthmus.³ Kelenjar tiroid terletak pada leher diatas trachea dan dibawah laring.⁷ Berat kelenjar tiroid sekitar 15-25 gram. Kelenjar tiroid dikelilingi oleh fascia yang bergabung dengan kapsul tiroid lateral dan posterior yang membentuk ansorium Berry sehingga tiroid akan ikut bergerak pada saat menelan.² Pengaturan tiroid melibatkan hipotalamus dan hipofisis anterior yang dikenal dengan HPA (Hypothalamic-Pituitary Axis).⁷ Kelenjar tiroid memainkan peran penting dalam pengaturan berbagai laju metabolisme, pengeluaran energi, efek simpatomimetik, sistem kardiovaskular



dan pertumbuhan dan sistem saraf. Levothyroxine adalah produk utama kelenjar tiroid, juga dikenal sebagai hormon tiroid.³

2.2. Etiopatogenesis

Etiologi dari karsinoma tiroid masih belum diketahui dengan pasti.⁸ Faktor lingkungan, genetik serta autoimun dicurigai berperan dalam karsinoma tiroid. Insidensi karsinoma tiroid folikular (FTC) dan kemungkinan karsinoma tiroid atipikal (ATC) tinggi pada daerah dengan defisiensi iodium. Defisiensi iodium menyebabkan stimulasi TSH kronik akibat sintesis hormon tiroid yang rendah sehingga menyebabkan terjadinya karsinoma.⁴

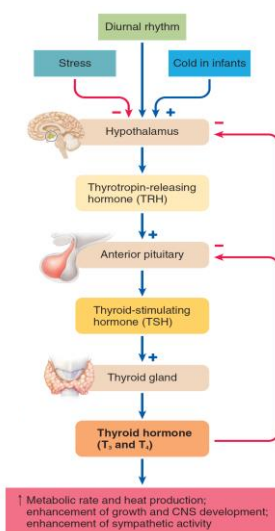
Paparan radiasi ionisasi pada masa kanak-kanak juga menjadi faktor risiko PTC akibat kerusakan struktur double heliks DNA dan gangguan rekombinasi gen. Peningkatan kasus karsinoma tiroid juga ditemukan pada area gunung berapi karena tingginya kadar polutan.

Faktor genetik berperan penting dalam karsinoma tiroid. Sekitar 25% dari kasus MTC terjadi karena adanya pola genetic familial. 90% kasus karsinoma tiroid berkaitan dengan lesi genetic. Terdapat dua jalur utama *Receptor Tyrosine Kinase* (RTK) yaitu RAS-RAF-MEK-ERK (MAPK) dan PI3K-AKT-mTOR (P13K).⁹ PTC dan FTC sebagian besar disebabkan oleh lesi pada jalur ERK. Sedangkan MTC, PDTC dan ATC dapat disebabkan oleh gangguan pada ERK pathway maupun PI3K pathway.⁴

Faktor system imun juga berperan dalam karsinoma tiroid. Paramater autoimun seperti peningkatan serum Anti Thyroid Antiboid (ATA) baik TPOAb maupun TgAb, peningkatan titer TSH yang signifikan, peningkatan LTI (*lymphocytic thyroid infiltration*) dikaitkan dengan risiko karsinoma tiroid, terutama pada PTC.^{10,11}



Regulasi
tiroid



2.3. Klasifikasi

Karsinoma pada tiroid dibagi menjadi 2 kelompok besar berdasarkan sumber sel karsinoma: ²

1. *Medulary thyroid carcinoma* (MTC).

Sel karsinoma berasal dari sel C (Sel Parafolikuler) yang merupakan neuroendokrin untuk menghasilkan kalsitonin.

2. *Non-Medulary thyroid carcinoma* (NMTC).

Sel karsinoma berasal dari turunan endoderm disebut dengan *Non-Medulary thyroid carcinoma* (NMTC). NMTC masih dibagi menjadi beberapa jenis yaitu:

- *Papillary thyroid carcinoma* (PTC).
- *Follicular thyroid carcinoma* (FTC)
- *Anaplastic thyroid carcinoma* (ATC).
- Limfoma tiroid.
- Sarcoma

Tabel 1. Klasifikasi Bethesda berdasarkan gambaran Fine Needle Aspiration⁹

Kategori	Klasifikasi	Karakteristik	Risiko Keganasan	Penatalaksanaan Klinis
I	Non diagnostic / Unsatisfactory	• Hanya cairan kista • Spesimen aseluler • Lain-lain (darah, artefak, dan sebagainya)	1-4%	Ulangi FNAB dengan panduan ultrasonografi
II	Benign	• Konsisten dengan nodul folikular jinak (termasuk nodul adenomatoid, nodul koloid, dll) • Konsisten dengan tiroiditis limfositik (Hashimoto) sesuai dengan gejala klinisnya • Sesuai dengan tiroiditis subakut • Lain-lain	0-3%	Follow-up klinis
	Atypical of follicular lesion of undetermined significance (AUS)		5-15%	Ulangi FNAB



IV	Follicular neoplasm atau suspicious for a follicular neoplasm	Disebutkan jika termasuk Hurthle cell (tipe onkositik)	15-30%	Lobektomi
V	Suspicious for malignancy	• Curiga karsinoma papiler • Curiga karsinoma meduler • Curiga karsinoma metastasis • Curiga limfoma • Lain-lain	60-75%	Tiroidektomi total atau lobektomi
VI	Malignant	• Karsinoma tiroid papiler • Karsinoma berdiferensiasi buruk • Karsinoma tiroid meduler • Karsinoma tak berdiferensiasi (anaplastic) • Karsinoma sel skuamosa • Karsinoma dengan karakteristik campuran • Karsinoma metastasis • Limfoma non-Hodkin • Lain-lain	97-99%	Tiroidektomi total atau lobektomi

2.4. Diagnosis

Diagnosis kanker tiroid dapat ditegakkan melalui

2.4.1. Klinis²

1. Anamnesis

Dari pemeriksaan klinis dapat diperoleh data mengenai:

a. Tumor, apakah jinak atau ganas. Tumor ganas memiliki ciri-ciri:



- Progresif, berupa massa di daerah colli trigonum anterior atau lateral.
- Doubling time
- Infiltratif, berupa suara parau, sesak, disfagia, ataupun nyeri.
- Metastasis.

- Paru: sesak. DD/sesak karena pendesakan trakea, dapat dilihat posisi trakea dari klinis dan foto cervical. Sesak karena pendesakan trakea masih bisa ditrakeostomi.
- Tulang (calvaria, sternum, pelvis, dan lain-lain): teraba massa yang pulsatif. DD/Metastasis tiroid pada calvaria, penjarannya dari tabula interna ke tabula externa.
- Limfoma, penjarannya dari tabula externa ke tabula interna.
- Otak: nyeri kepala persisten, kejang, penurunan kesadaran.
- Hepar.

b. Faktor risiko, dibagi menjadi:

- Genetik.
 - Usia : Usia kurang dari 25 tahun dan lebih dari 50 tahun.
 - Jenis kelamin: Laki-laki paling sering.
 - Riwayat keluarga: Riwayat keluarga dengan struma atau neoplasma ganas tiroid. Adanya keluarga dengan MTC pada *Multiple Endocrine Neoplasia* tipe 2A (MEN 2A) dan *Multiple Endocrine Neoplasia* tipe 2B (MEN 2B)
- Karsinogen
 - Hormonal: Rangsangan TSH kronis pada FTC dan ATC
 - Radiasi: Kanker tiroid dapat terjadi bila mendapat paparan radiasi dengan dosis lebih dari 20 Gy (radioterapi daerah kepala leher, terkena radiasi bom nuklir).
- Lingkungan:
 - Tempat tinggal di daerah endemis/kurang iodium sehingga terjadi rangsangan TSH secara terus-menerus, mempunyai insiden sedikit lebih tinggi untuk terjadinya FTC dan ATC.
 - Penyakit komorbid:
 - Penyakit kardiovaskuler seperti hipertensi, penyakit jantung.
- Gejala toxica (bila ada).



2. Pemeriksaan Fisik²

asi dilakukan dari belakang pasien.

Tiroid

Bila pasien disuruh menelan maka massa akan ikut bergerak. Bagian bawah tiroid

erlu diperiksa untuk mengetahui apakah struma masuk ke retrosternal atau tidak.

- KGB

KGB diperiksa di leher bagian samping (terutama level II, III, IV).

b. Tanda Khusus

- *Berry's sign*: Pulsasi carotis hilang atau terdorong ke posterior karena tumor melingkupi (encase) a.carotis atau massa tumor mendorong a. carotis.
- *Kocher's sign*: Tanda ini timbul bila tiroid ditekan maka akan timbul stridor.
- *Pemberton's sign*: Tanda ini timbul karena penekanan vena cava superior oleh massa (untuk struma retrosternal). Pasien disuruh mengangkat kedua tangannya ke atas kepala. Bila dalam satu menit terjadi kongesti, maka wajah pasien akan memerah atau pasien merasa pusing.
- *(Bernard) Homer's syndrome/ocular sympathetic palsy*: timbul bila terjadi penekanan trunkus simpatikus ipsilateral.
- Anhidrosis.
- Ptosis.
- Enophthalmus.
- Miosis²

2.4.2. Radiologi

1. USG Tiroid dan Cervical²

Sensitivitas dan spesifitas modalitas imaging pada karsinoma tiroid¹²

Tabel 2 Sensitivitas dan spesifitas imaging Karsinoma Tiroid

	Sensitivitas	Spesifitas
Ultrasound	63–87	80–94%
Elastography	92%	90%
MRI	90%	95%
CT/PET	88–92%	64–87%

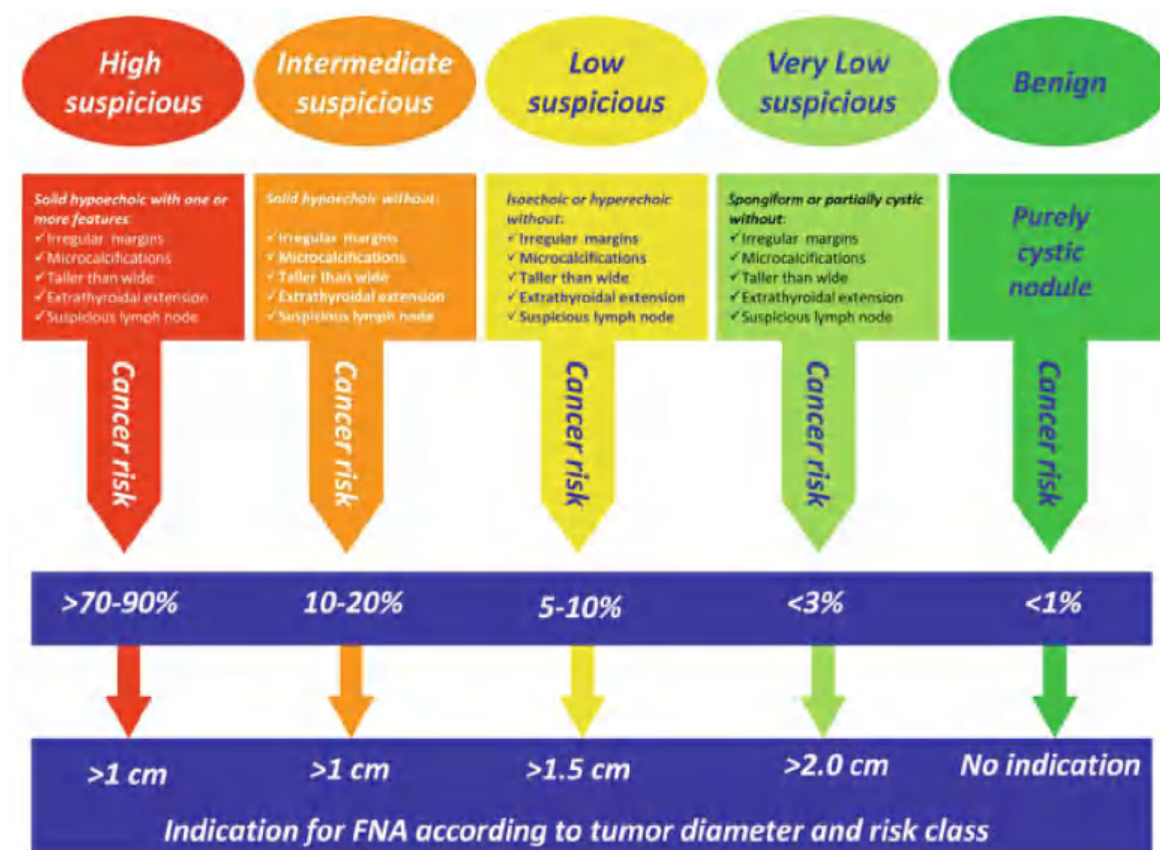
Indikasi pemeriksaan USG pada kasus karsinoma tiroid yaitu:

a. Praoperasi.²

- Stratifikasi risiko keganasan untuk menentukan tatalaksana selanjutnya.¹³
 - High suspicious (kemungkinan malignancy >70–90%) dan FNA direkomendasikan pada seluruh nodul berukuran >1.0 cm.
 - Intermediate suspicion (kemungkinan malignancy 10–20%) dan FNA direkomendasikan pada seluruh nodul berukuran >1.0 cm.



- Low suspicion (kemungkinan malignancy 5–10%) dan FNA direkomendasikan pada seluruh nodul berukuran >1.5 cm.
- Very low suspicion (kemungkinan malignancy <3 %) dan FNA direkomendasikan pada seluruh nodul berukuran >2.0 cm.
- Benign (kemungkinan malignancy <1 %) and FNA tidak direkomendasikan.



Gambar 3 Stratifikasi risiko keganasan¹³

- Mendeteksi nodul berukuran 2- 3 mm.
 - Melihat pembesaran KGB.
 - Guiding USG.
 - Pada kehamilan (karena *tiroid scan* merupakan kontraindikasi).
- b. Post operasi.
- Melihat thyroid remnant atau nodul sisa.
 - Menilai responss terhadap terapi supresi.



Menentukan ada tidaknya hipervaskuler dengan dopier. Bila terdapat *perinodular vascular pattern*, biasanya merupakan kelainan jinak.

Gambaran malignansi pada USG menurut Worrisome¹⁴

a. Vaskularisasi intranodul.

Ada tiga pole vaskularisasi pada tiroid nodul:

- Tipe I: tidak ada vaskularisasi di dalam nodul.
- Tipe II: *exclusive perinodular flow*.
- Tipe III: *intranodular flow* dengan *multiple vascular* poles Yang tersusun acak. Tipe ke-3 biasanya merupakan keganasan.

b. Halo perifer inkomplet, spesifitas 77% dan sensitivitas 67% untuk keganasan.

c. Hipoechogenisitas. Insiden keganasan pada nodul solid yang *hipoechoic* sebesar 26%, sedangkan pada *hiperechoic* sebesar 4%

d. Mikrokalsifikasi sentral, halus (*fine*), terdapat pada 25-40% kasus PTc. Pada lesi benign berupa kalsifikasi kasar (*coarse*), *dysmorphic* at *curvilinear*

e. Batas iregular.

f. Servikal limfadenopati

Gambaran USG beberapa kanker tiroid yang sering.

a. PTC

- Dominan solid (70%) dan hypoechoic (77-90%)
- Mikrokalsifikasi halus karena psammomas bodies
- Margin irregular
- Vaskularisasi intranodul yang tidak teratur
- KGB: Cystic necrosis (25%), mikrokalsifikasi 50%), lokasi di level II, III, IV, V.

b. Follicular lesion

- Lesi bisa hyperechoic, isoechoic atau hypoechoic.
- Solid dan homogen (70%)
- Batas teratur, terdapat halo (80%)
- Lesi benign memiliki vaskularisasi tipe II, sementara lesi malignant memiliki vaskularisasi tipe III.
- Jarang metastasis KGB

c. MTC

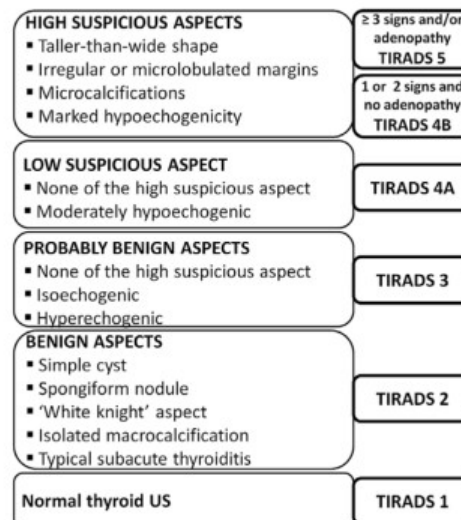
- › Nodul solid hypoechoic
- › Fokus echogenik (80-90%)
- › Vaskularisasi intratumoral tidak teratur



- Tumor hypoechoic difus pada seluruh lobus atau kelenjar
- Margin irregular
- Area nekrosis (78%)
- Metastasis KGB dan metastasis jauh (80%) nekrosis pada KGB (50%)
- Vaskularisasi intramodular multiple kecil-kecil.
- Invasi kapsuler dan vaskuler

Skor TIRADS (*Thyroid Imaging Reporting and Data System*)

TIRADS adalah klasifikasi USG yang berguna untuk memberikan gambaran untuk memprediksi kemungkinan keganasan pada nodul thyroid. Skor TIRADS mengacu pada 5 fitur resiko : 1) Mikrokalsifikasi; 2) Bentuk tidak beraturan; 3) Tinggi lebih dari lebar; 4) Soliditas dan 5) hypoechogenicity³⁰



Gambar 4. Skor TIRADS³¹

2. Foto *cervical* AP/lat²

Foto polos *cervical* dengan posisi leher hiperekstensi berguna untuk melihat kondisi berikut.

- Kalsifikasi. Bila terdapat kalsifikasi harus dicurigai suatu keganasan.
 - Kalsifikasi halus pada PTC.
 - Kalsifikasi kasar pada endemik goiter dan MTC. *Psammoma body* membentuk gambaran *stippled appearance* dan pada foto dengan kontras akan tampak bentukan "*eggshell*" karena nodul mengalami kalsifikasi.

Pendesakan/penyempitan trakea disebabkan efek massa struma yang besar. Ini harus diketahui untuk keperluan intubasi.

Tanda infiltrasi ke tulang *cervical*.



3. Foto thoraks

- Diagnosis, untuk struma retrosternal
- Staging untuk melihat metastasis paru
- Persiapan pra operatif untuk melihat kondisi jantung dan paru

4. Uji Tangkap Tiroid

- Menentukan fungsi dan membedakan berbagai penyakit hipertiroid
- Melihat nodul yang fungsional. Apakah normal, *hot*, *cold* atukah soliter, multiple, retrosternal.

Pada *cold nodule*, tiroid sedikit/tidak menyerap radioisotope. *Cold nodule* bisa ditemukan pada kanker tiroid *well differentiated* dan kista tiroid (Gambar 2.13). Insiden keganasan pada *solitary cold nodule* sebesar 20- 30%, sedangkan pada *multiple cold nodule* sebesar 2%. Pada *hot nodule*, tiroid banyak menyerap radioisotop. *Hot nodule* bisa ditemukan pada hipertiroidisme.

- Menentukan dosis iodium radioaktif untuk pengobatan hipertiroid
- Mencari *occult neoplasma*.
- Mencari sisa jaringan tiroid post operasi.
- Mengidentifikasi tiroid ektopik.
- Staging, untuk mencari daerah metastasis

Tiroid scan yang dilakukan post total tiroidektomi harus didahului puasa tiroksin 10 hari agar didapatkan kadar TSH > 30 mU/L. Tiroid scan menggunakan radiasi γ untuk diagnostik, sedangkan radiasi β digunakan untuk terapi. Isotop yang digunakan adalah Tc^{99m} , I^{131} , I^{123} , I^{125} , Ga^{67} atau Tl^{201} .²

Dosis beberapa jenis isotop yang sering digunakan yaitu:

Tabel 3 Jenis isotop pada Thyroid Scan

Isotop yang digunakan	Dosis	Pengukuran
I^{123} atau I^{131}	30-50 mCi peroral	- 2, 4, 6 jam untuk kasus hipertiroid - 24 jam untuk kasus hipotiroid.
	2-5 mCi iv	10- 20 menit



2.4.3. FNA

FNA dapat dilakukan dengan palpasi atau bantuan ultrasonografi; Namun, FNA yang dipandu USG lebih disukai, terutama ketika nodul memiliki komponen kistik, terletak di posterior, atau sulit untuk diraba. FNA dipandu USG juga mengurangi kebutuhan untuk mengulangi FNA biopsi sekunder akibat sampel yang tidak memadai. Tujuan biopsi FNA adalah untuk mendapatkan setidaknya 6 kelompok sel folikel, masing-masing berisi 10 hingga 15 sel dari setidaknya 2 aspirasi berbeda dari suatu nodul untuk evaluasi sitologi.¹⁵ Hal-hal yang dievaluasi dari pemeriksaan FNA adalah: *Cellularity, Colloid content, Acinar formation, Papillary formation, Intranuclear cytoplasmic inclusion, Nuclear grooves, Marginal vacuoles, Hurthle cells, Inflammatory cells, Cellular atypia*.

Indikasi pemeriksaan FNA²:

- Struma uninodosa: Insiden keganasan sebesar 20%.
- Struma multinodosa yang curiga ganas. Insiden malignansi hanya 5% sehingga FNA tidak rutin dikerjakan pada struma multinodosa.
- Struma retrosternal. Insiden keganasan sebesar 60-70% sehingga tetap dilakukan FNA meski struma multinodosa
- Sensitivitas FNA lebih dari 90% dan spesivitas lebih dari 80%. False negative 0-4% dapat terjadi karena jaringan kanker tidak teraspirasi terutama pada bentuk kista dan berada dekat dengan dinding.

Hasil biopsi FNA dikategorikan sebagai nondiagnostik, ganas, mencurigakan untuk keganasan (risiko 50% -75%), tidak pasti atau mencurigakan untuk neoplasma (risiko 20% -30%), lesi folikel dengan signifikansi yang belum ditentukan (risiko 5% -10%), dan jinak.¹⁶ Pemeriksaan FNA yang berfungsi sebagai kepentingan diagnostic memiliki beberapa kelemahan:²

- Tidak bisa membedakan adenoma dan karsinoma folikuler karena FNA hanya bisa melihat morfologi sel, sedangkan interpretasi keganasan tidak tergantung morfologi sel/inti sel, tetapi pada infiltrasi kapsul dan invasi vaskuler dan ini hanya tampak pada histopatologi.
- Kista tiroid. Bila dilakukan pemeriksaan pada kista tiroid, maka cairan harus diaspirasi habis dan baru diperiksa sisanya untuk meminimalkan *false negative*.



ethesda

ethesda adalah kriteria untuk mengkategorikan menjadi 6 kategori pelaporan sitologi dan setiap kategori dilengkapi dengan daftar kriteria yaitu : 1) Non-diagnostic/ nondiagnostic; 2) Benign; 3) Atypia/follicular lesion of undetermined significance; 4) Follicular suspicious for FN; 5) Suspicious for malignancy dan 6) Malignant³²

Tabel 4. Kriteria Bethesda³³

Table 1. Bethesda system for the classification of thyroid cytopathology				
Bethesda category	Cytopathologic category	Approximate expected frequency	Malignancy rate	Suggested treatment (Prior to availability of molecular testing)
I	Non-diagnostic/Inadequate	5-11%	1-4%	Repeat FNA
II	Benign	55-74%	0-3%	US follow-up
III	Atypia/follicular lesion of undetermined significance	5-15%	5-15%	Repeat FNA or US follow-up or Lobectomy
IV	Follicular neoplasm/suspicious for FN	2-25%	15-30%	Lobectomy
V	Suspicious for malignancy	1-6%	60-75%	Lobectomy or Thyroidectomy
VI	Malignant	2-5%	97-99%	Near-total thyroidectomy

FNA: Fine-needle aspiration, FN: Follicular neoplasm, US: Ultrasonographic

2.4.4. Laboratorium²

a. T3, T4, FT4, TSH²

Untuk mencari *underlying thyroid pathology* - terutama jika ada gejala hipertiroid dan bukan untuk membedakan jinak dan ganas. Indikator utama fungsi tiroid adalah TSH dan FT4. Nilai normal faal tiroid adalah sebagai berikut:

TT3 : 75- 200 ng/dl

TT4 : 4,5- 11 ,5 mcg/dl

FT4 : 0,8-2,8 ng/dl

TRH : 5- 25 ng/ml

TSH : 0,3-5,0 U/ml

b. Tiroglobulin (Tg)

Tiroglobulin merupakan protein yang diproduksi dan digunakan di dalam kelenjar tiroid. Tg yang terikat T3 atau T4 disebut colloid. Tiroglobulin digunakan sebagai tumor marker (pada PTC, FTC) untuk monitor kekambuhan jika pada pemeriksaan inisial tinggi. Kadar normal tiroglobulin adalah 5- 25 ng/ml. Pemeriksaan Tg dapat dilakukan bersamaan dengan *tiroid scan*. Bila Tg tinggi namun scan negatif dapat terjadi karena: ²

- Metastasis yang ada terlalu kecil untuk dideteksi.
- Tidak cukupnya peningkatan TSH.
- *False positive* Tg.
- Terjadi diferensiasi tumor yang masih memproduksi Tg, tapi tidak uptake.

ondisi-kondisi tersebut dianjurkan memakai PET scan untuk konfirmasi. ²

onin²

onin digunakan untuk mendiagnosis MTG. Kadar normal Calcitonin pada laki - laki: g/ml, perempuan: < 8 pg/ml.



2.4.5. *Frozen section/vries coup* dan imprint sitologi

Seringkali diagnosis kanker tiroid belum dapat ditegakkan praoperatif terutama untuk follicular neoplasma dan baru dapat ditentukan melalui *frozen section*. Frozen section dipakai untuk membedakan lesi jinak atau ganas terutama pada neoplasma folikular durante operasi yang nantinya menentukan operasi definitive. Akurasi sebesar 75-85%. Bila frozen section digabung dengan imprint sitologi maka akurasinya meningkat menjadi 90%.² Namun *frozen section* tidak disarankan pada kasus yang telah terdiagnosis sebagai malignancy pada pemeriksaan FNA.¹⁷

2.4.6. Histopatologi

Terdapat empat tipe histopatologi mayor:²

- *Papillary thyroid carcinoma/PTC*
- *Follicular thyroid carcinoma/FTC*
- *Medullary thyroid carcinoma/MTG*
- *Anaplastic / undifferentiated thyroid carcinoma/ATC*

Tipe yang lain:

- *Hurtle cell carcinoma*.
- Limfoma maligna.
- Sarkoma.

a. Karsinoma tipe papilar

Karsinoma tipe papilar memiliki area papilar dengan distribusi fokal atau difus. Area papillae terdiri atas troma vaskular yang tersusun menurut karakteristik sel. Folikel berisi koloid atau aspek trabecular maupun lobular, metaplasia sel squamosa dan psammoma bodies serta karakteristik lain yang umumnya terdapat pada 40–50% tumor.

Nukleus lebih besar dibanding sel folikular normal dan tumpeng tindih, berisi kromatin hipodens, berbentuk irregular dan bisa memiliki “fissured” menyerupai “coffee grains” dan inklusi internuclear yang “well-delimited” sebagai bentuk invaginasi sitoplasma.

Terdapat varian dari karsinoma tipe papilar yang disebut variant of papillary thyroid carcinoma (FVPTC). FVPTC hanya terdiri atas folikel neoplasma tanpa papilla tapi sel folikular menunjukkan karakteristik PTC. Metastasis limfonodus dan metastasis jauh jarang terjadi.

Terdapat dua jenis varian yaitu infiltratif (nonencapsulated) dan encapsulated follicular variant



variant of papillary thyroid carcinoma (EFVPTC)¹³

tipe Folikuler²

Karsinoma folikuler diawali dari adenoma folikuler berdasarkan cellular architecture dan koloid

- Fetal (Microfollicular)
- Colloid (Microfollicular)
- Embryonal (atypical)
- Hurtle (oxyphil)

Semua jenis tersebut berpotensi mikroinvasi kecuali colloid. Adenoma dan karsinoma dibedakan berdasarkan ada tidaknya invasi kapsul tumor atau pembuluh darah. Hal ini tidak bisa didapat dari pemeriksaan FNA dan hanya bisa didapat dari pemeriksaan histopatologi. Ada tiga jenis invasi sel:

1. Minimally invasive follicular cancer (MIFC)
2. Widely invasive follicular cancer (WIFC)
3. Angioinvasive cancer

c. *Medullary thyroid carcinoma*²

MTC dapat dibagi menjadi beberapa tipe.

1. *Sporadic* (75%): Bersifat unilateral dan *intermediate behaviour*
2. Hereditas (25%): Bersifat multifokal
 - Familial Medullary Thyroid Cancer : MTC yang indolens dan kurang agresif
 - MEN 2A: MTC, Pheochromocytoma, *Hyperparathyroidism*. Tipe *behaviour intermediate*
 - MEN2B: MTC, Pheochromocytoma, Ganglioneuromatosis, Marfanoid habitus, multipel neuroma. Tipe *behaviour agresif*
 - MEN: *Multiple Endocrine Neoplasms*.

d. *Papillary thyroid carcinoma*

Jenis-jenis varian Papillary thyroid carcinoma terbagi menjadi:

1. Papillary Thyroid Microcarcinoma (PTMC) : PTC berukuran ≤ 10 mm tanpa memperhatikan keterlibatan limfonodus dan metastasis jauh.¹⁸
2. Tall Cell Variant (TCV).
3. Columnar Cell Variant (CCV).
4. Diffuse Sclerosing Variant (DSV).

Carcinoma (IC).²



Stadium Klinis TNM menurut AJCC edisi 7 (*American Joint Committee on Cancer*).¹⁹

T Category	T Criteria
TX	Primary tumor cannot be assessed
T0	No evidence of primary tumor
T1	Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension limited to the thyroid
T1a	Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension limited to the thyroid
T1b	Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid
T2	Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension limited to the thyroid
T3*	Tumor > 4 cm limited to the thyroid, or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles
T3a*	Tumor > 4 cm limited to the thyroid
T3b*	Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid, or omohyoid muscles) from a tumor of any size
T4	Includes gross extrathyroidal extension into major neck structures
T4a	Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size
T4b	Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size
<i>Note: All categories may be subdivided: (s) solitary tumor and (m) multifocal tumor (the largest tumor determines the classification).</i>	

Definition of Regional Lymph Node (N)

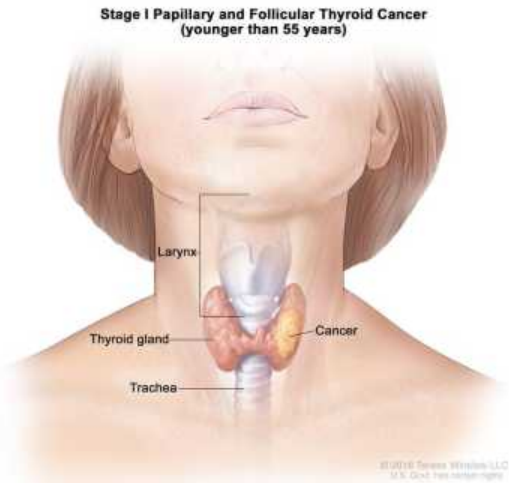
N Category	N Criteria
NX	Regional lymph nodes cannot be assessed
N0	No evidence of regional lymph nodes metastasis
N0a*	One or more cytological or histologically confirmed benign lymph node
N0b*	No radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis
N1*	Metastasis to regional nodes
N1a*	Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease.
N1b*	Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral lateral neck lymph nodes (Levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes

Definition of Distant Metastasis (M)

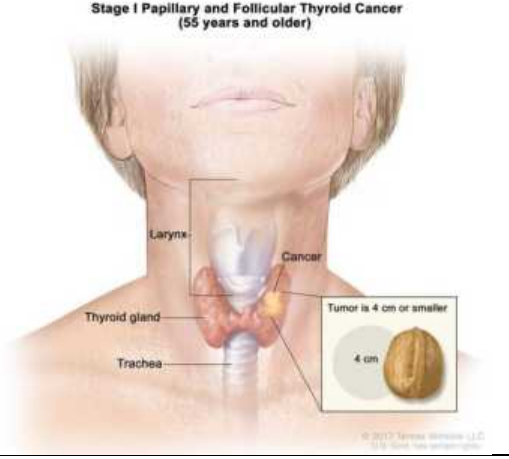
M Category	M Criteria
M0	No distant metastasis
M1	Distant metastasis

Stage	TbNM	Description	Illustration
Age at diagnosis is <55 years:			
I	Any T, Any N, M0	TX = Primary tumor cannot be assessed. T0 = No evidence of primary tumor. T1 = Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid. –T1a = Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension, limited to the thyroid. –T1b = Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid. T2 = Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid. T3 = Tumor > 4 cm limited to the thyroid, or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles.	

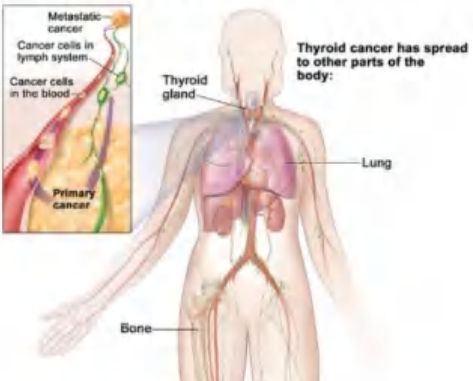


		–T3a = Tumor >4 cm limited to the thyroid. –T3b = Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid, or omohyoid muscles) from a tumor of any size. T4 = Includes gross extrathyroidal extension beyond the strap muscles. –T4a = Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size. –T4b = Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing the carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size. NX = Regional lymph nodes cannot be assessed. N0 = No evidence of locoregional lymph node metastasis. –N0a = One or more cytologically or histologically confirmed benign lymph nodes. –N0b = No radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis. N1 = Metastasis to regional nodes. –N1a = Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian, or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease. –N1b = Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical neck lymph nodes (levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes. M0 = No distant metastasis.	
--	--	--	--

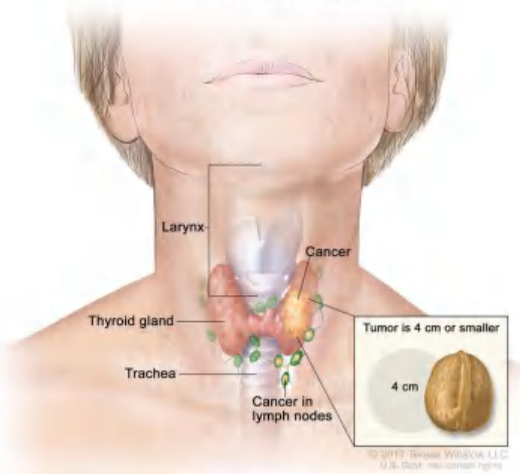
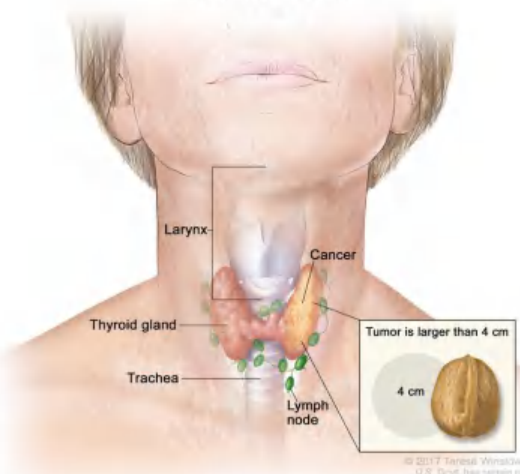
Age at diagnosis is ≥55 years:

I	T1, N0/NX, M0	T1 = Tumor ≤2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid. N0 = No evidence of locoregional lymph node metastasis. NX = Regional lymph nodes cannot be assessed. M0 = No distant metastasis.	
	T2, N0/NX, M0	T2 = Tumor >2 cm but ≤4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid. N0 = No evidence of locoregional lymph node metastasis. NX = Regional lymph nodes cannot be assessed. M0 = No distant metastasis.	

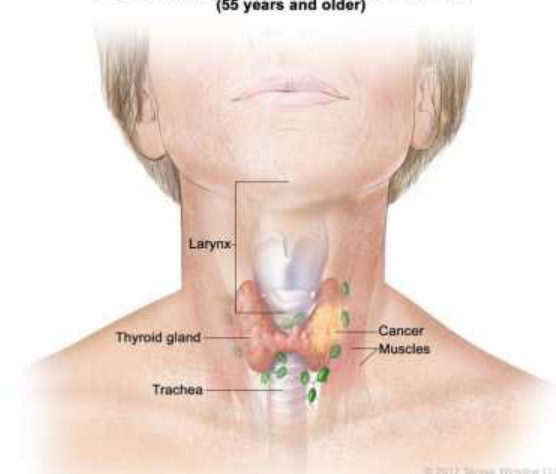
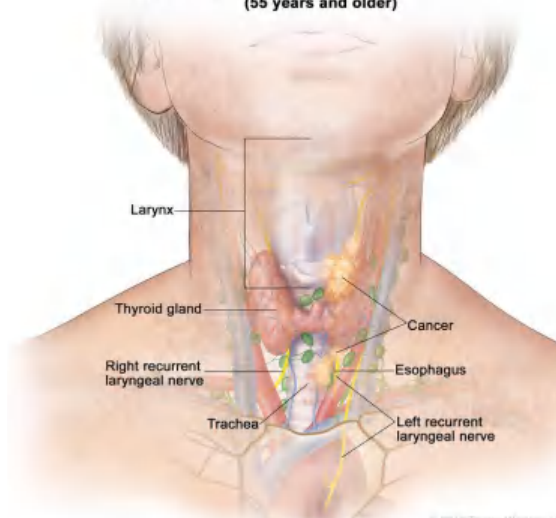


II	Any T, Any N, M1	Any T	Stage II Papillary and Follicular Thyroid Cancer (younger than 55 years) 
		Any N	

Age at diagnosis is ≥ 55 years:

II	T1, N1, M0	T1 = Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	Stage II Papillary and Follicular Thyroid Cancer (1) (55 years and older)  Stage II Papillary and Follicular Thyroid Cancer (2) (55 years and older) 
		–T1a = Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		–T1b = Tumor >1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		N1 = Metastasis to regional nodes.	
		–N1a = Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian, or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease.	
		–N1b = Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical neck lymph nodes (levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes.	
		M0 = No distant metastasis.	
	T2, N1, M0	T2 = Tumor >2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		N1 = Metastasis to regional nodes.	
		–N1a = Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian, or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease.	
		–N1b = Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical neck lymph nodes (levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes.	
		M0 = No distant metastasis.	
		–T3a = Tumor >4 cm limited to the thyroid.	
		–T3b = Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid, or omohyoid muscles) from a tumor of any size.	



		Any N = See Deskripsi in Table 2 . M0 = No distant metastasis.	Stage II Papillary and Follicular Thyroid Cancer (3) (55 years and older)  © 2017 Terese Winslow LLC All rights reserved.
Stage	TbNM	Deskripsi	Ilustrasi
Age at diagnosis is ≥55 years:			
III	T4a, Any N, M0	–T4a = Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size. Any N = See Deskripsi in Table 2. M0 = No distant metastasis	Stage III Papillary and Follicular Thyroid Cancer (55 years and older)  © 2017 Terese Winslow LLC All rights reserved.

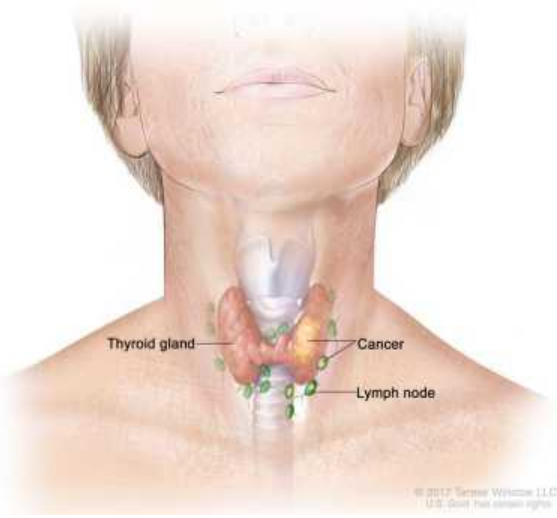
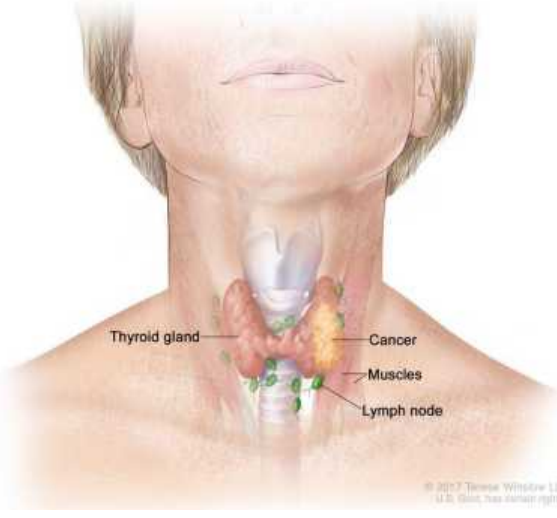
Stage	TbNM	Deskripsi	Ilustrasi
Age at diagnosis is ≥55 years:			
IVA	T4b, Any N, M0	–T4b = Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing the carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size. Any N = See Deskripsi in Table 2.	



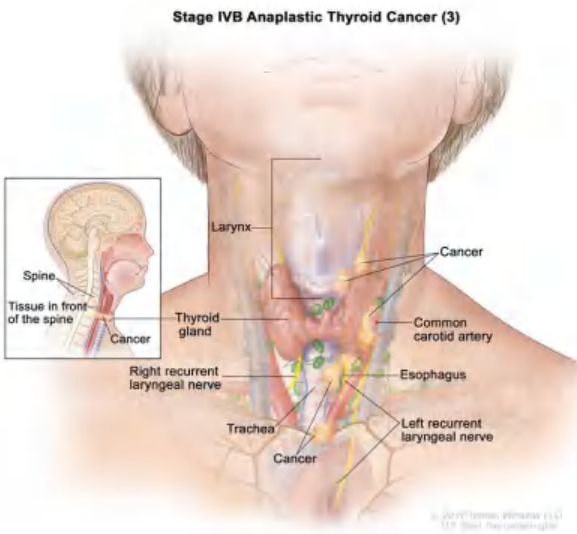
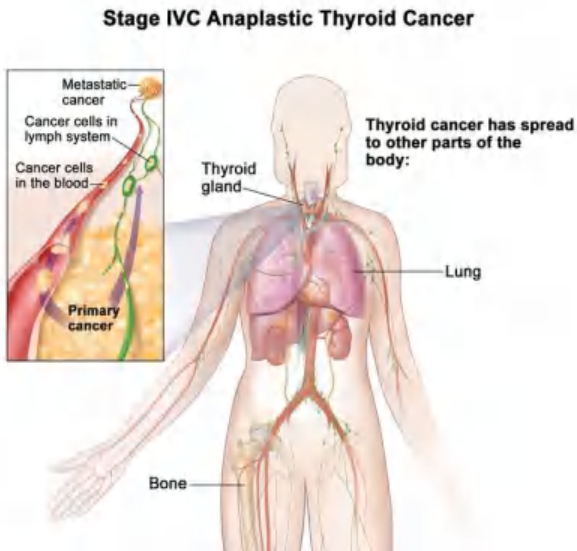
		M0 = No distant metastasis.	Stage IVA Papillary and Follicular Thyroid Cancer (55 years and older)
IVB	Any T, Any N, M1	Any T = See Deskripsi in Table 2. Any N = See Deskripsi in Table 2. M1 = Distant metastasis.	Stage IVB Papillary and Follicular Thyroid Cancer (55 years and older)

Staging anaplastic			
Stage	TbNM	Deskripsi	Ilustrasi
IVA	T1– T3a, N0/NX , M0	T1 = Tumor ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	Stage IVA Anaplastic Thyroid Cancer
		–T1a = Tumor ≤ 1 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		–T1b = Tumor > 1 cm but ≤ 2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		T2 = Tumor > 2 cm but ≤ 4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		T3 = Tumor > 4 cm limited to the thyroid, or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles.	
		–T3a = Tumor > 4 cm limited to the thyroid.	
		N0 = No evidence of locoregional lymph node metastasis.	
		–N0a = One or more cytologically or histologically confirmed benign lymph nodes.	



		–N0b = No radiologic or clinical evidence of locoregional lymph node metastasis. NX = Regional lymph nodes cannot be assessed. M0 = No distant metastasis	
IVB	T1– T3a, N1, M0	T1 = Tumor ≤2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	Stage IVB Anaplastic Thyroid Cancer (1)  © 2017 Terese Winslow LLC U.S. Govt. has certain rights
		–T1a = Tumor ≤1 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		–T1b = Tumor >1 cm but ≤2 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		T2 = Tumor >2 cm but ≤4 cm in greatest dimension, limited to the thyroid.	
		T3 = Tumor >4 cm limited to the thyroid, or gross extrathyroidal extension invading only strap muscles.	
		–T3a = Tumor >4 cm limited to the thyroid.	
		N1 = Metastasis to regional nodes.	
		–N1a = Metastasis to level VI or VII (pretracheal, paratracheal, or prelaryngeal/Delphian, or upper mediastinal) lymph nodes. This can be unilateral or bilateral disease.	
		–N1b = Metastasis to unilateral, bilateral, or contralateral cervical neck lymph nodes (levels I, II, III, IV, or V) or retropharyngeal lymph nodes.	
		M0 = No distant metastasis.	
	T3b, Any N, M0	–T3b = Gross extrathyroidal extension invading only strap muscles (sternohyoid, sternothyroid, thyrohyoid, or omohyoid muscles) from a tumor of any size.	Stage IVB Anaplastic Thyroid Cancer (2)  © 2017 Terese Winslow LLC U.S. Govt. has certain rights
		Any N = See Deskripsi in Table 2 .	
		M0 = No distant metastasis.	
	T4, Any N, M0	T4 = Includes gross extrathyroidal extension beyond the strap muscles.	
		–T4a = Gross extrathyroidal extension invading subcutaneous soft tissues, larynx, trachea, esophagus, or recurrent laryngeal nerve from a tumor of any size.	
		–T4b = Gross extrathyroidal extension invading prevertebral fascia or encasing the carotid artery or mediastinal vessels from a tumor of any size.	
		Any N = See Deskripsi in Table 2 .	
		M0 = No distant metastasis.	



			 Stage IVB Anaplastic Thyroid Cancer (3)
IVC	Any T, Any N, M1,	Any T Any N M1 = Distant metastasis.	 Stage IVC Anaplastic Thyroid Cancer

2.5. Tatalaksana

Pemilihan tatalaksana pada karsinoma tiroid sangat dipengaruhi berbagai faktor jenis karsinoma, status metastasis. Pemilihan tatalaksana secara umum dapat dilihat pada tabel 5

Tabel 5 Tatalaksana Karsinoma Tiroid ²⁰

Tipe Karsinoma	Status	Standard Treatment Options
 ular	Lokal / Regional	Pembedahan
		–Total thyroidectomy
		–Lobectomy
		Radioablasi Iodine
		Thyroid-suppression therapy
		EBRT

Papillary and follicular	Metastasis	Iodine-sensitive: RadioablasI Iodine Thyroid-suppression therapy
		Iodine-resistant: Thyroid-suppression therapy Targeted therapy Surgery EBRT
Recurrent papillary and follicular thyroid cancer		Pembedahan dan/tanpa RadioablasI Iodine pasca operasi
		Targeted therapy
		EBRT
Medullary thyroid cancer	Lokal	Chemotherapy
		Total thyroidectomy
	Lebih dari lokal dan metastasis	EBRT
Anaplastic thyroid cancer		Targeted therapy
		Palliative chemotherapy
		Pembedahan
		EBRT
		Systemic therapy
T = tumor primer; N = Liimfonodus regional; M = Metastasis jauh; EBRT = external-beam radiation therapy		

2.5.1. Pembedahan

a. Indikasi Pembedahan:⁹

- Struma yang membesar secara progresif
- Hipertiroid yang tidak membaik dengan terapi, sumbatan jalan nafas
- Gejala akibat penekanan lokal oleh tumor
- Alasan kosmetik pada struma yang sangat besar

b. Stratifikasi karsinoma berdiferensiasi baik: ⁹

Nodul yang risiko keganasan tinggi (usia > 55 tahun, nodul pada pasien pria, nodul Grave's disease atau tiroiditis Hashimoto, pasien dengan riwayat terpapar radiasi, pasien memiliki riwayat malignancy tiroid, nodul tiroid nyeri, adanya penekanan lokal nodul, ukuran > 4 cm dan pertumbuhan nodul cepat)

c. Papillary thyroid carcinoma⁹

Tabel 6 Kriteria untuk surveilains aktif PTC:

Karakteristik Tumor	Karakteristik Pasien	Dokter
---------------------	----------------------	--------



Ideal	• Nodul tunggal • Batas bundar • Diselubungi parenkim tiroid > 2 mm • Tidak ada ekstensi ekstratiroid • Tidak ada pertumbuhan dibanding imaging sebelumnya	• Usia > 60 Tahun • Kebutuhan pasien • Memahami kemungkinan operasi di masa mendatang • Kooperatif follow up • Kondisi komorbid berat	• Tim multidisiplin berpengalaman • USG resolusi tinggi • Uji klinis prospektif • Memiliki system followup pasien
Sesuai	• PTMC multifocal • Tumor subcapsular tanpa ekstensi ekstratiroid yang jauh dari saraf laring rekuren • Bukan tumor berbatas tegas • PTMC tipe FDG avid • Temuan USG latar belakang yang mempersulit followup	• Usia 18-59 tahun • Riwayat kanker tiroid yang kuat dalam keluarga • Perencanaan kehamilan	• Ahli bedah endokrin berpengalaman atau ahli bedah endokrin • USG leher tersedia rutin
Tidak sesuai	• Varian agresif • Dekat dengan saraf laring rekuren • Ekstensi ekstratiroid • Invasi ke struktur sekitar • N1 atau M1 • Ukuran tumor lebih 3 mm	• Usia < 18 tahun • Tidak kooperatif terhadap follow up • Pasien menginginkan operasi	• Dokter tidak berpengalaman • USG leher tidak tersedia rutin

d. Karsinoma Folikular murni⁹

Lesi derajat rendah tidak dapat dibedakan tanpa eksisi bedah untuk evaluasi invasi kapsul atau vaskular. Pada Hurthle cell, dipilih untuk tiroidektomi total.



ve follicular thyroid neoplasm with papillary like nuclear features (NIFTP) ⁹ klasifikasikan sebagai PTC varian folikular berkapsul dan diterapi secara operatif. studi terbaru menyatakan Tindakan pembedahan sebenarnya tidak diperlukan.

f. Poorly differentiated thyroid carcinoma⁹

Operasi yang agresif cocok dilakukan untuk tumor ini, mulai dari tiroidektomi total bahkan reseksi lebih radikal yang melibatkan trakea, esofagus atau laring.

g. Anaplastic thyroid carcinoma⁹

Karsinoma yang paling agresif sehingga dan cenderung datang dengan kondisi metastasis sehingga pembedahan jarang diindikasikan kecuali tumor sangat kecil dan masih dalam kelenjar tiroid. Manajemen jalan nafas merupakan hal utama. Pengobatan bersifat paliatif dengan radiasi dan kemoterapi.

h. Medullary thyroid carcinoma⁹

Pada kondisi multiple endocrine neoplasia (MEN), tiroidektomi profilaksis sebaiknya dilakukan Ketika pasien berumur 1 tahun untuk MEN 2B dan umur 5 tahun untuk MEN 2A. Operasi ini dilakukan untuk menghindari perkembangan karsinoma meduler.

i. Struma besar atau kelenjar tiroid multinodul dan struma retrosternal⁹

Dilakukan pembedahan reseksi apabila menimbulkan gejala dan pada kasus jarang mengganggu kosmetik.

Tujuan pembedahan adalah untuk mengangkat tumor. Sebelum pembedahan perlu dilakukan eksplorasi yang cermat menggunakan USG untuk mengetahui adanya metastasis limfonodus.¹³ Sebelum pembedahan perlu identifikasi factor yang dapat menyebabkan disfungsi nervus laryngeus.²¹

- Riwayat: Disfagia, suara abnormal, gangguan jalan nafas, hemoptysis, Riwayat operasi di leher atau dada bagian atas, nyeri, progresifitas cepat.
- Pemeriksaan fisis: Ekstensif, massa terfiksir pada laring atau trakea



- Imaging: Massa eksteksi melewati lobus perifer tiroid ke posterior dan/atau infiltrate tracheoesophageal atau bulky cervical adenopathy sepanjang Nervus laryngeus rekuren atau nervus vagus.



Gambar 5 Rekomendasi Pembedahan Pada DTC²⁸

Identifikasi visual RLN harus dilakukan untuk melindungi cabang eksternal dari superior laryngeal nerve (EBSLN) saat diseksi pole superior kelenjar tiroid.²²

Pembedahan dilakukan dengan metode total atau near-total thyroidectomy Ketika diagnosis dilakukan sebelum pembedahan pada pasien dengan karsinoma tiroid berukuran >4 cm, atau ekstensi ekstratiroidal yang luas, metastasis limfonodus atau metastasis jauh. Lobectomy dilakukan pada karsinoma >1 cm and <4 cm tanpa ekstensi ekstratiroid dan tanpa adanya metastasis limfonodus. Pada kasus unifocal DTC, kadang diagnosis dilakukan setelah prosedur pembedahan parsial pada ukuran tumor kecil, intrathroidal dan tipe classical papillary atau follicular variant of papillary atau minimally invasive papillary. Pada kasus widely invasive follicular cancer total thyroidectomy menjadi pilihan



sentral (bilateral level 6 dan tingkat 7) direkomendasikan pada limfadenopati leher yang jelas. Beberapa ahli merekomendasikan diseksi leher sentral pada pasien tumor T4⁹. Diseksi kompartemen sentral pada keterlibatan limfonodus sentral dilakukan

bersama total thyroidectomy. Diseksi profilaksis kompartemen sentral dapat dipertimbangkan pada PTC tanpa keterlibatan limfonodus sentral (T3 atau T4 dan cN0) atau keterlibatan limfonodus lateral (cN1b). Profilaksis tidak perlu dilakukan apabila berukuran kecil (T1 atau T2), noninvasive, clinically node-negative PTC (cN0) dan sebagian besar FTC.

Tabel 7 Batasan anatomi KGB sesuai level ⁹

Level	Anatomi	Klinis	Radiologi
I	• (A) Segitiga yang dibatasi kedua otot digastrik anterior dan tulang hyoid • (B) Lebel KGB berada antara otot digastrik anterior dan posterior ipsilateral serta corpus mandibula	Sama dengan anatomi	Kelompok KGB diatas tulang hyoid superficial terhadap otot mylohyoid dan anterior dari tepi posterior KGB sub mandibula
II	• Batas superior: belly posterior otot • Batas inferior: bifurcatio karotis • Batas anterior otot sternohyoid • Batas posterior: tepi posterior otot sternocleidomastoid	• Batas superior: dasar tulang tengkorak • Batas inferior: tulang hyoid • Batas anterior: otot sternohyoid • Batas posterior: tepi posterior otot sternocleidomastoid	• Batas superior: dasar tulang tengkorak • Batas inferior: tepi inferior tulang hyoid • Batas anterior: tepi posterior kelenjar submandibula • Batas posterior: tepi posterior otot sternocleidomastoid
III	• Batas superior: bifurcatio karotis • Batas inferior: omohyoid • Batas anterior: otot sternohyoid • Batas posterior: tepi posterior otot sternocleidomastoid	Sepertiga medial otot sternocleidomastoid, antara otot sternohyoid dan tepi posterior sternocleidomastoid	• Batas superior tepi inferior tulang hyoid • Batas inferior tepi inferior kartilago krikoid • Batas anterior otot sternohyoid • Batas posterior tepi posterior otot sternocleidomastoid



IV	• Batas superior: omohyoid • Batas inferior omohyoid • Batas anterior otot sternohyoid • Batas posterior tepi posterior otot sternocleidomastoid	Sepertiga inferior otot sternocleidomastoid; antara otot sternohyoid dan tepi posterior otot sternocleidomastoid	• Batas superior: tepi inferior krikoid • Batas inferior: klavikula • Anterior dari garis yang hubungkan tepi posterior otot sternocleidomastoid dan tepi posterolateral sklaneus
V	• Batas inferior: klavikula • Batas anterior: tepi posterior otot sternocleidomastoid • Batas posterior: otot trapezius	Sama dengan anatomi	• Batas anterior: tepi posterior otot sternocleidomastoid • Batas posterior: tepi anterior otot trapezius • Batas inferior: klavikula
VI	• Batas superior: tulang hyoid • Batas inferior: suprasternal notch • Batas lateral: arteri karotis komunis bilateral	KGB paratrakea	• Batas superior: tulang hyoid • Batas inferior: suprasternal notch • Batas lateral: arteri carotis communis bilateral

Tabel 8 N0 dan N+ sesuai lokasi tumor primer

Lokasi Tumor Primer	Diseksi Leher yang dianjurkan bila NO	Diseksi leher yang dianjurkan bila N+
Rongga mulut	I-III	IB+ : I-IV IIA+ : I-V
Ring dan	II-IV	II-V
Epifaring	II-IV dan VI	II-VI
Subglottis		



Tiroid	VI	II-VI
Kulit kepala anterior, preaurikula dan temporal	Parotis, II, III dan V	Parotis, II – V
Kulit kepala posterior dan oksipital	II-V, suboksipital dan aurikula posterior	II-V, suboksipital dan aurikula posterior

Diseksi limfonodus kompartemen lateral dilakukan pada pasien yang terbukti metastasis lateral cervical lymphadenopati.²² Thyroidectomy total dapat direkomendasikan pada pasien dengan rencana bilateral thyroidectomy berdasarkan diagnosis. Thyroid lobectomy saja dapat dilakukan pada karsinoma risiko rendah tipe papillary and follicular carcinomas.²²

Tabel 9 Pemilihan thyroidectomy pada kompartemen lateral

Total thyroidectomy	Diagnosis prabedah pasien karsinoma tiroid >4 cm, atau ekstensi ekstratiroidal yang luas, metastasis limfonodus atau metastasis jauh
Lobectomy	Dapat dilakukan pada kasus: 1. Temuan incidental pada saat operasi untuk operasi tiroid lainnya. 2. Karsinoma >1 cm and <4 cm tanpa ekstensi ekstratiroid dan tanpa adanya metastasis limfonodus 3. Karsinoma kecil, unifocal, mikrokarsinoma intratiroid small, tanpa radiasi area kepala dan leher, familial thyroid carcinoma, atau tanpa metastasis

Pembedahan dimulai dengan insisi dan diseksi awal strap muscle. Terdapat beberapa jenis metode insisi leher yaitu:

Tabel 10 Berbagai tipe insisi leher

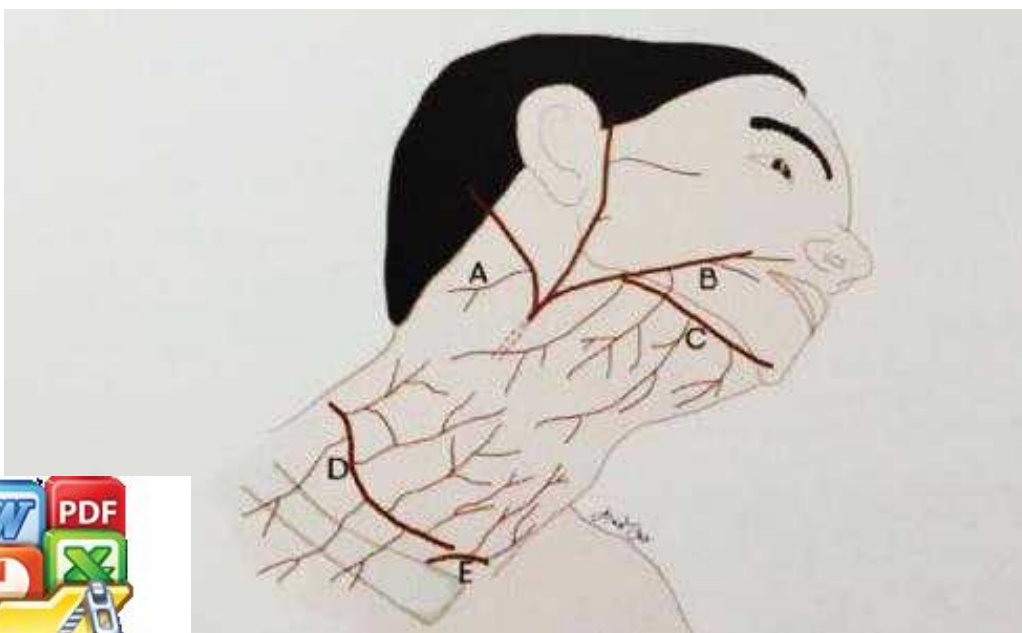
Insisi Crile	Garis horizontal dan vertical	Garis horizontal masih digunakan namun garis vertical dimodifikasi menjadi lazy S
Insisi Schobinger	Garis horizontal dan vertical	Garis insisi yang paling sering digunakan karena mengurangi kontraktur
	Dua garis horizontal	Garis pertama terletak selevel dengan tulang hyoid dan garis lain 2 cm diatas klavikula, biasa



		digunakan pada leher telah diradiasi
Insisi half apron	Garis dari mastoid hingga krikoid	Digunakan pada kasus laring dan hipofaring pascaradiasi
Insisi Gluck atau apron	Satu garis horizontal dan dua garis oblik vertical	Laringektomi dengan diseksi leher
Insisi Transversal		Garis insisi sepanjang tepi lateral sternokleodomastoid ke tepi lateral tengah tulang hyoid

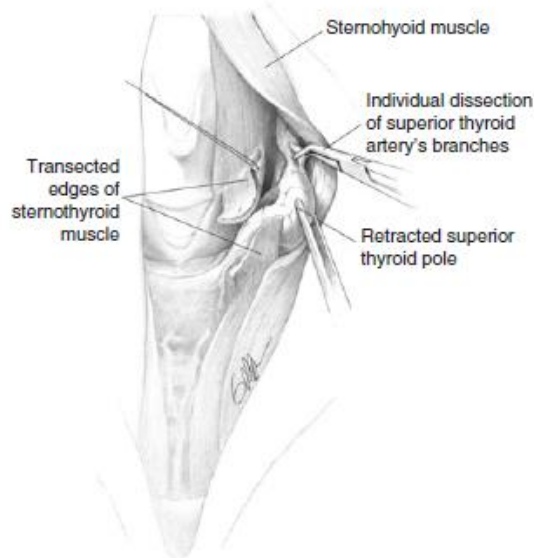
Pada tahap ini harus diidentifikasi vena anterior, jugularis, pembuluh kutub superior, saraf laring superior serta carotid sheath. Diseksi harus dilakukan dengan cara seksama dan dapat menggunakan bantuan retractor untuk mencegah cedera pada struktur-struktur anatomis tersebut.³

Diseksi lobus tiroid ditentukan oleh suplai darah, proteksi terhadap kelenjar paratiroid dan saraf laring (baik berulang dan superior), dan karakteristik tumor. Diseksi tiroid dimulai dengan menarik kelenjar tiroid ke medial dengan jari dankain kasa, kemudian vena tiroid tengah diidentifikasi dan dibagi. pembuluh darah tiroid dapat diisolasi dengan ikatan, alat penyegel pembuluh darah, atau clips. Ketika diseksi berlanjut, tiroid secara bertahap ditarik menjauh dari alur TE dan menuju garis tengah. Langkah selanjutnya adalah mengidentifikasi kelenjar paratiroid superior. Identifikasi bertujuan menghindari devaskularisasi paratiroid. Ligamen berry adalah area jaringan fibrosa padat yang



membentang dari kapsul tiroid ke trakea. Karena potensi cedera saraf di lokasi ini, pembuluh dan jaringan harus dibagi dengan kauterisasi bipolar atau dibagi menggunakan ikatan.

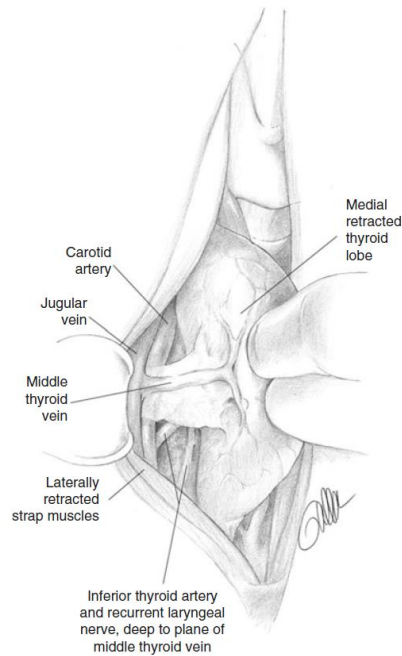
Superior pole dibagi sebagai manuver terakhir. Pembuluh darah dapat dipisahkan dari jaringan di sekitarnya dengan blunt dissection, yang direkomendasikan untuk menghindari cedera cabang eksternal superior laryngeal nerve.³



Gambar 9 Diseksi pole superior tiroid sinistra disertai exposure superior pole untuk memfasilitasi diseksi cabang arteri tiroid superior

Central Neck Dissection (CND) mengacu pada pengangkatan limfonodus di kompartemen sentral (level VI). Diseksi limfonodus terapeutik mengacu pada pengangkatan limfonodus yang secara klinis terbukti bertentangan dengan diseksi profilaksis, yaitu untuk menghilangkan limfonodus yang tidak jelas terlibat dengan tumor. CND dapat dilakukan secara unilateral atau bilateral tergantung pada presentasi klinis dan jenis kanker tiroid. Ada empat kompartemen limfonodus yang ditangani selama CND. Diseksi kelenjar prelaringeal (biasanya dilakukan pada saat tiroidektomi) biasanya diikuti oleh diseksi pretracheal dan paratracheal. Meskipun urutan pembedahan dapat bervariasi dari ahli bedah ke ahli bedah, secara umum CND dilakukan setelah pengangkatan spesimen tiroid.³



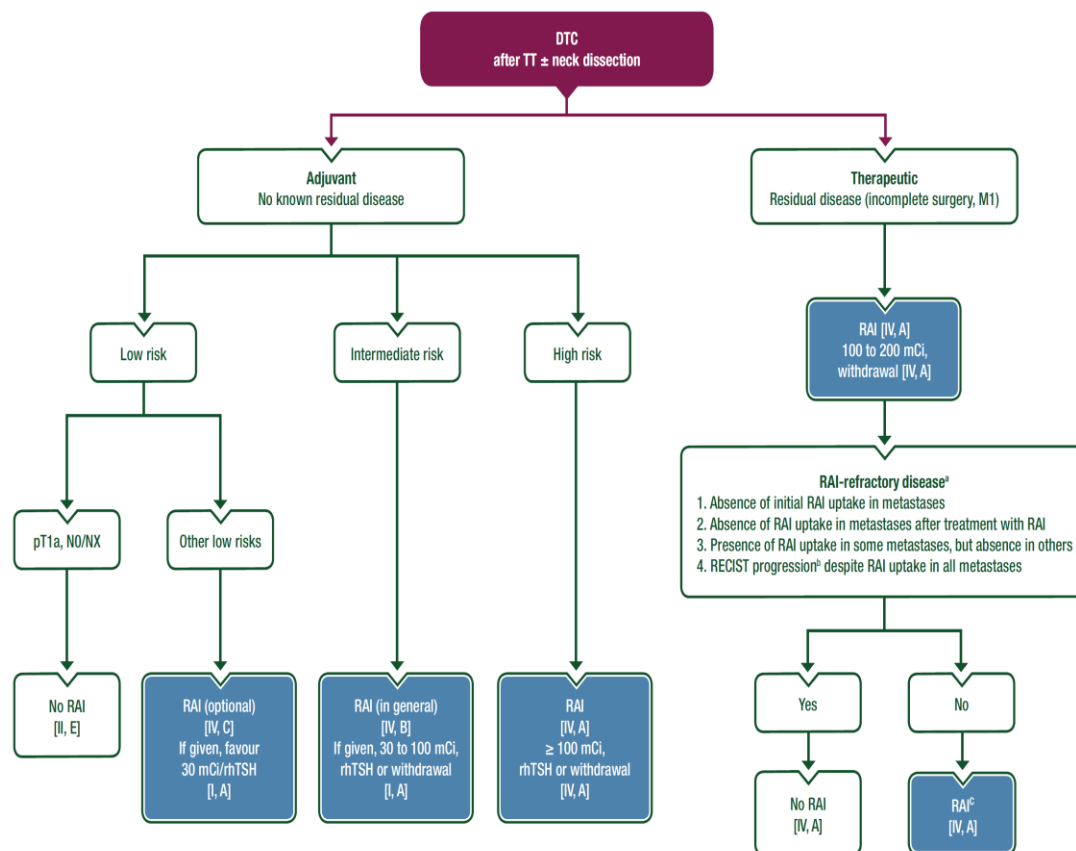


Gambar 10 Retraksi Medial Kelenjar Tiroid

Untuk pasien dengan limfonodus yang terlibat secara klinis pada leher lateral (level II, III, IV, V), diseksi limfonodus dapat dilakukan (Lateral Neck Dissection / LND). LND dilakukan untuk menghilangkan karsinoma well differentiated makroskopik yang tidak diobati secara efektif dengan radioablasi, dan pembedahan merupakan peluang terbaik untuk kontrol lokoregional. Sayatan pada cervical crease memanjang dari sayatan tiroidektomi secara lateral. Flap subplatysmal diangkat ke klavikula, mandibula, dan trapezius posterior sesuai kebutuhan untuk tingkat diseksi. Pengangkatan jaringan limfoid dimulai pada level II dengan identifikasi fasia vena dan posterior belly otot digastrik.³



2.5.2. Radioablasi Iodine



Gambar 11 Rekomendasi Radioablasi pada DTC²⁸

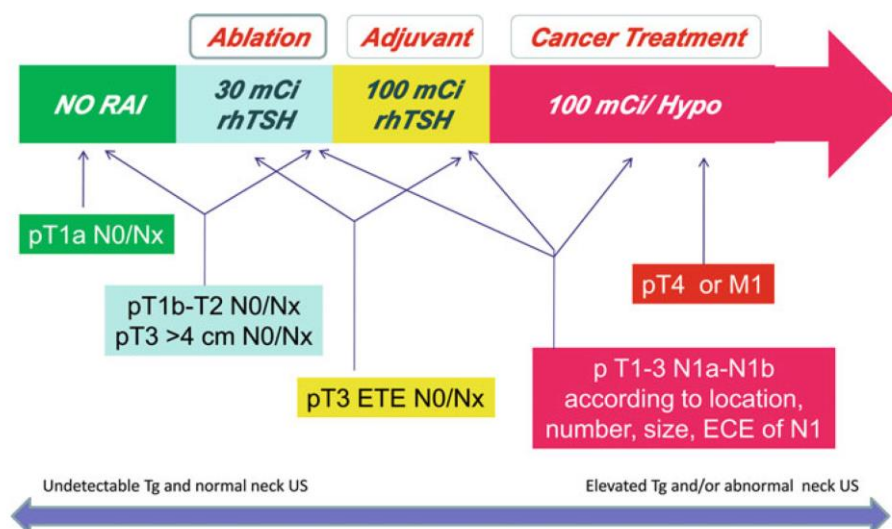
Pembedahan dapat diikuti dengan pemberian I^{131} untuk mengablasi sisa jaringan tiroid dan potensi tumor mikroskopik. Proses radioablasi dapat dilakukan dengan bantuan USG.²³ Risiko individual bervariasi antar individu tergantung factor prognostik pada saat operasi dan hasil pengukuran serum Tg dan USG setelah pembedahan. Ablasi diindikasikan pada pasien risiko tinggi.

13

Risiko	Indikasi Ablasi	Kadar I^{131}	Persiapan
Low	Tidak direkomendasikan	30 mCi	Recombinant human TSH (rhTSH)
Intermediate	Dapat dipertimbangkan	30 mCi (metastasis limfonodus sentral tanpa residu)	Recombinant human TSH (rhTSH)
		30–150 mCi (jika ekstensi limfonodus disease, multiple limfonodus involved atau dicurigai terdapat residu)	Thyroid hormone withdrawal or recombinant human TSH (rhTSH)



High	Direkomendasikan	100–150 mCi	Thyroid hormone withdrawal or rhTSH
------	------------------	-------------	-------------------------------------



Gambar 12 Indikasi Radioablasi

2.5.3. Radiasi Eksternal

EBRT direkomendasikan untuk pasien dengan residu yang banyak atau locoregional yang tidak dapat di reseksi kecuali pada pasien berusia <45 tahun dengan gross disease yang RAI-avid. EBRT tidak disarankan sebagai terapi adjuvant setelah reseksi sempurna gross disease, kecuali pada kondisi tertentu. Kondisi tertentu tersebut adalah usia diatas 45 tahun dengan risiko residu mikroskopik dan kemungkinan rendah berespons terhadap RAI. Kondisi tersebut dapat terjadi pada ekstensi ekstratiroid gross atau pembedahan ulang pada kondisi persisten atau rekuren. Keterlibatan limfonodus servikal bukan menjadi indikasi radiasi eksternal. Dosis EBRT disesuaikan volume target, kondisi pasien serta risiko untuk rekurensi local maupun regional. EBRT diberikan pada pasien dengan peluang respon terapi yang rendah pada RAI, misalnya faktor histologis, usia tua, rekurensi, uptake FDG, dan rendahnya uptake RAI pada residu. Terapi dapat dibedakan menjadi definitif (kuratif pada terapi (pada gross disease), adjuvant (residu setelah pembedahan), atau paliatif (terapi simptomatis).^{24,25}

Dosis terapi EBRT bervariasi antara 55-60 Gy pada karsinoma mikroskopik. Pada karsinoma makroskopik, >65 Gy. Pada kasus ATC diberikan terapi >65 Gy.² Pada reseksi dosis meningkat menjadi 70 Gy, energi yang digunakan 6 MV, namun dapat 8 MV.²⁶

Teknik pemberian radiasi eksterna dapat melalui teknik konvensional, 3-DCRT (3-Conformal Radio Therapy) maupun IMRT (Intensity Modulated Radio Therapy).



Efek samping dari terapi radiasi eksterna dapat berupa esophagitis, mukositis, Perubahan pengecap, laryngitis, xerostomia, esophageal stenosis.²

2.5.4. Terapi Hormonal

Indikasi: kanker tiroid *well differentiated* post total tiroidektomi dan ablasi. Pemberian Levotiroksin sodium (euthyrox atau thyrox). Pemberian 1 x sehari diberikan pada waktu perut kosong ($\pm$ 6 jam). Dosis thyrox disesuaikan dengan tujuan terapi hormonal.²

1. Supresi. Bila masih terdapat tumor diberikan dosis sampai TSH $< 0,3$ mU/l , dimulai dari 2 x 100 mcg/hr.
2. Substitusi. Dosis 2,1 $\mu\text{g}/\text{BB}/\text{hr}$, dimulai dari 1 x 50 mcg/hr.

2.5.5. Kemoterapi

Indikasi :²

1. Kanker tiroid poorly differentiated (ATC).
2. Kanker tiroid well differentiated (PTC/FTC) yang tidak respons dengan radiasi internal
3. Kanker tiroid yang rekuren/progresif
4. Meningkatkan kualitas hidup pasien dengan metastasis

Doxorubicin, paclitaxel, and cisplatin merupakan jenis kemoterapi yang dapat digunakan pada karsinoma tiroid.²⁷

Regimen:²

1. Cisplatin.

Dosis: 20-40 mg/m²/hari untuk 3- 5 hari. 20-120 mg/m² iv dosis tunggal.

Efek samping:

- Ototoxic, sulit mendengar nada tinggi.
- Nefrotoxic. Opat diminimalkan dengan prevensi rehidrasi terlebih dahulu.

2. Doxorubicin

Dosis: 60-75 mg/m² iv dosis tunggal.



n: *Single agent* pada OTC, kombinasi dengan Cisplatin pada ATC.

ng:

li mulut.

warna merah $\pm$ 24 jam.

- Kulit sensitif.

3. Paclitaxel

Dosis: 60-75 mg/m² iv dosis tunggal

Penggunaan: *Single agent* pada OTC, kombinasi dengan Cisplatin pada ATC.

Efek samping:

- Ulcerasi di mulut.
- Urine berwarna merah ± 24 jam.

2.5.6. Targeted therapy

Pemilihan targeted therapy pada DTC dilakukan apabila terapi yang lain sudah mengalami kegagalan. Pada kasus MTC dapat dilakukan targeted therapy karena radiasi interna tidak dapat dilakukan. ²

1. DTC

a. Multikinase inhibitor targeting angiogenesis.

- Axitinib, mengeblok VEGF, (+ POGFR-,8 & c-KIT).
- Motesanib, mengeblok VEGF 1-3, POGF & KIT.
- Sorafenib (Nexafar}, mengeblok VEGF 1-3 & PDGF (angiogenesis}, BRAF & RET (MAP kinase).

b. EGFR inhibitor (Gefitinib)

c. Histone deacetylase (HDAC) inhibitor (Vorinostat). HOAG dan histone acetyltransferase bekerja berlawanan dalam memelihara proses transkripsi. Imbalance kedua enzim ini akan memicu proses karsinogenesis

d. Redifferentiation agent, berupa PPAR γ

e. COX-2 Inhibitor

2. MTC

Tyrosine kinase inhibitor memblok PDGFR a & b, KIT & RET.

a. Imatinib (Glivec}, meng

b. Motesanib.

c. Soratenib. RET EGFR & VEGFR.

d. vandetanib, mengeblok XL-184, mengeblok VEGFR-2, MET & RET.

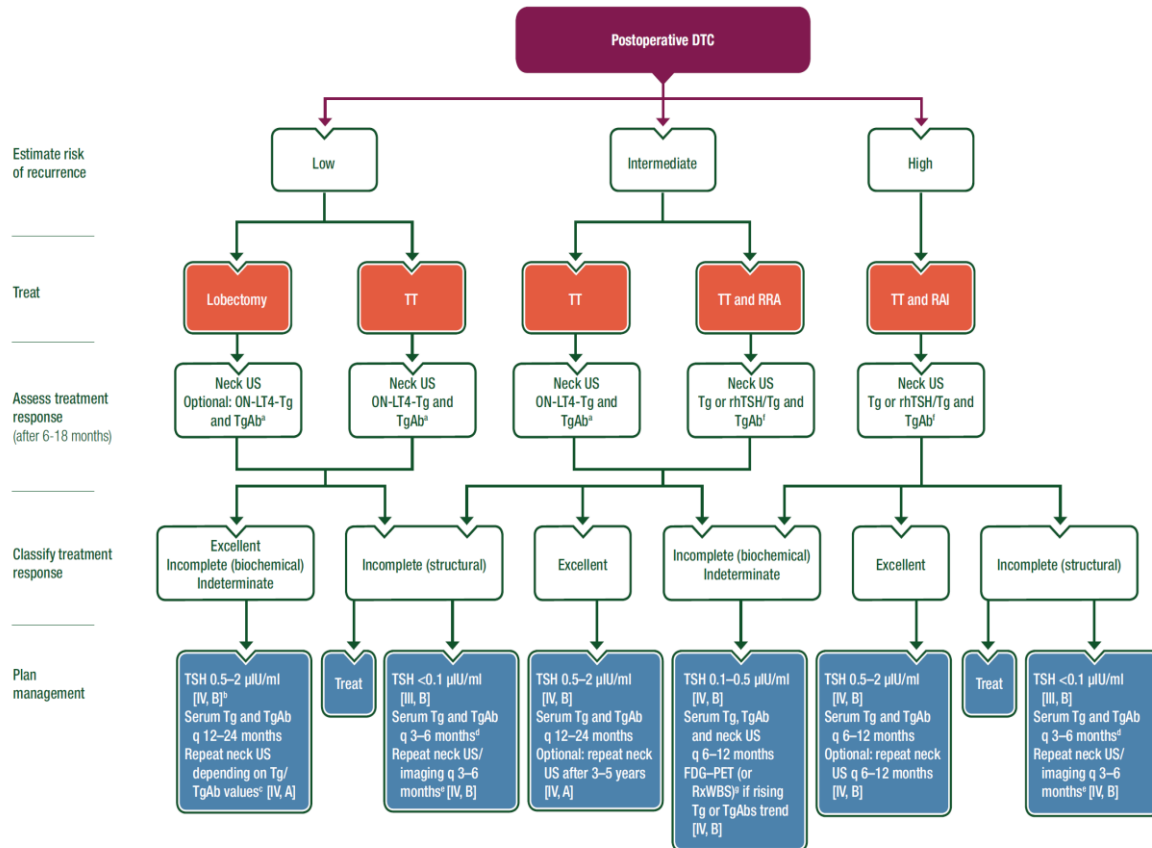


etastatin A4 Phosphate (CA4P). Cara kerja: destabilisasi mikrotubule sehingga mengganggu adhesi sel pada endotel vaskuler.

b.

c. Sorefanib.

2.5.7. Manajemen Pasca Operasi



Gambar 13 Rekomendasi Manajemen pascaoperasi pada DTC²⁸

Segara setelah pembedahan tiroid, diberikan terapi hormone tiroid dengan tujuan mengganti hormone tiroid dan menekan stimulus TSH pada sel tumor (TSH-suppressive therapy). Supresi TSH merupakan bagian yang penting untuk terapi karsinoma tiroid. Tatalaksana farmakologis pilihan menggunakan LT4, dan dosis supresi bervariasi bergantung usia dan body mass index¹³.

Setelah 2 bulan terapi, dosis tiroid dievaluasi untuk melihat efektivitas dosis LT4. Untuk pasien karsinoma risiko tinggi dan risiko sedang, supresi TSH awal dimulai dari 0.1 mU/L hingga 0.5 mU/L. Untuk pasien risiko rendah, dengan kadar serum Tg tak terdeteksi, TSH dijaga pada kadar 0.5–2 mU/L.

Table 11 Manajemen pasien Differentiated Thyroid Carcinoma menurut respon terhadap terapi awal (total thyroid-ectomy and radioiodine ablation)

Response	Definition	Outcomes	Manajemen
Excellent	Basal Tg <0.2 ng/ml	Very low recurrence rate (<2%)	Follow-up visit: 12–18 months
	Stim Tg <1 ng/ml		
	TgAb negative		TSH levels: 0.5–2.0 mU/L
	Imaging negative		



Biochemical incomplete response	Basal Tg >1 ng/ml	NED: 56–68%	Follow-up visit: 6–12 months
	Stim Tg >10 ng/ml	Biochemical disease: 10–27%	TSH levels: 0.1–0.4 mU/L
	TgAb increasing	Structural disease: 8–17%	Cross-sectional imaging based on Tg doubling time
	Imaging negative		
Structural incomplete response	Persistent or newly identified locoregional or distant metastases	NED: 4%	TSH levels: <0.1 mU/L
		Persistent disease: 45%	Additional therapy
		Deaths: 12%	
Indeterminate response	Basal Tg 0.2–1.0 ng/ml	NED: 80%	Follow-up visit: 12 months
	Stim Tg 1–10 ng/ml	Biochemical disease: 20%	TSH levels: 0.5–1.0 mU/L
	TgAb stable or declining		Cross-sectional imaging:
	Imaging negative	No structural disease	1–2 year interval
		No death	

NED: no evidence of disease

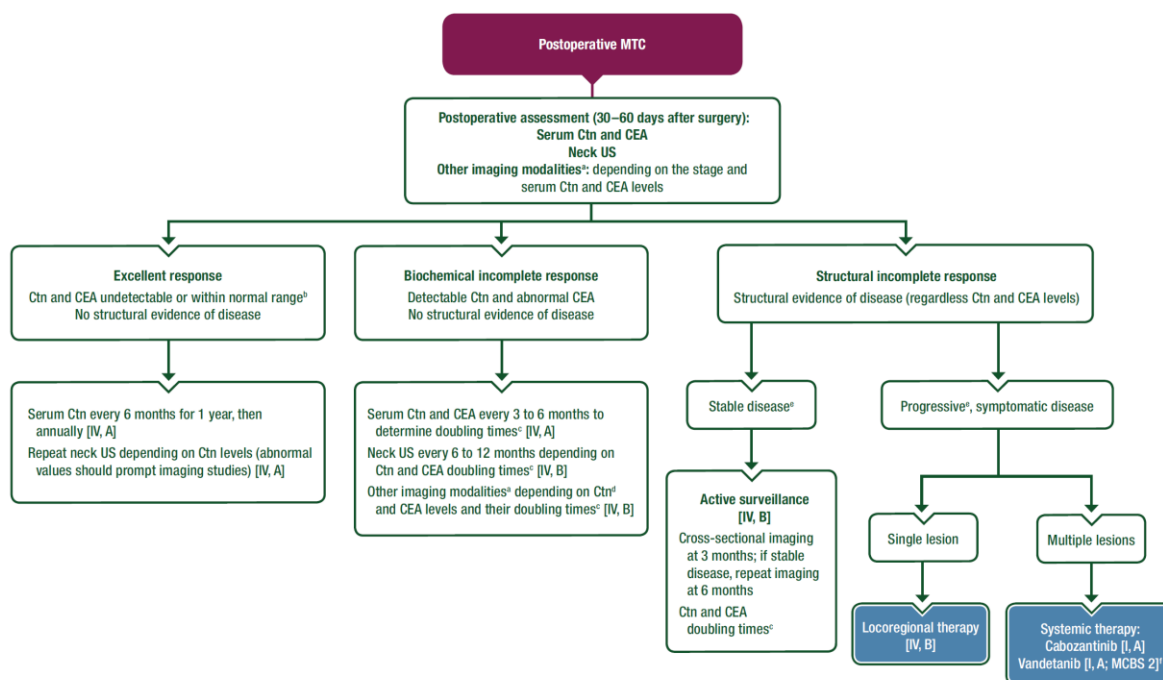
2.5.8. Metastasis

Rekurensi karsinoma sekitar 10–15%, dimana sebagian besar pada kasus ekstensif (tumor tiroid berukuran besar, ekstensi melampaui kapsul tiroid dan metastasis limfonodus) serta pada tipe histologis agresif. Setelah pembedahan rekurensi dapat terjadi pada thyroid bed dan jaringan disekitarnya atau pada limfonodus regional. Rekurensi yang terdeteksi dan / atau berukuran > 8 mm pada area sentral leher atau >10 mm pada area lateral leher harus dilakukan pembedahan segera.¹³



Keputusan untuk tatalaksana metastasis jauh dengan operasi tergantung pada lokasi, penyebaran, kemampuan untuk konsentrisasi radioiodine, dan pola radiologis. Metastasis paru biasanya dirawat dengan terapi radioiodine, dengan pilihan bedah pada sebagian kecil kasus tertentu. Pasien yang memenuhi syarat untuk pembedahan adalah mereka yang memiliki lesi makronodular tunggal atau lebih dari satu di lobus yang sama, tetapi metastasis paru sering multipel dan bilateral, dengan atau tanpa keterlibatan limfonodus mediastinum, terutama ketika tanpa uptake radioiodine. Pembedahan tulang dapat bertujuan paliatif atau kuratif. Paliasi diperlukan untuk fraktur patologis atau untuk memperbaiki gejala neurologis yang dihasilkan dari kompresi medula spinalis oleh metastasis vertebra.

Pembedahan kuratif dimungkinkan dalam metastasis tunggal dan terlokalisasi. Untuk metastasis besar yang tidak dapat direseksi secara radikal, pembedahan mungkin dapat



Gambar 14 Rekomendasi Manajemen pascaoperasi pada MTC²⁸

membantu mengurangi massa tumor untuk memungkinkan tindakan terapi radioiodine yang lebih efektif.

Ablasi termal dengan radiofrekuensi atau cryotherapy adalah pilihan alternatif untuk metastasis jauh yang sama efektif tetapi kurang agresif daripada operasi. Hal ini dilakukan dengan injeksi semen jika terjadi metastasis tulang. Demikian pula, terapi radiasi eksternal dapat digunakan pada pasien dengan otak, paru-paru, atau metastasis tulang. Pada metastasis tulang, pengobatan dengan bisfosfonat atau denosumab mungkin dalam mengurangi risiko kejadian skeletal berikutnya. Terapi I131 diindikasikan



pada pasien dengan penyakit residual yang tidak dapat dioperasi dan pada pasien dengan metastasis paru.

Radioterapi dilakukan bila eksisi bedah lengkap tidak dimungkinkan. Hal ini diindikasikan juga jika tidak ada serapan radioiodine yang signifikan pada tumor, dan untuk metastasis tulang yang menyakitkan. Metastasis otak dan metastasis paru yang dominan mungkin mendapat manfaat dari terapi radiasi eksternal stereotaktik. Berbagai pendekatan kemoterapi tradisional telah dicoba dengan keberhasilan minimal. Doksorubisin (Adriamycin) telah dilaporkan memberikan persentase remisi yang lebih tinggi (20-33%).

2.6. Prognosis

Faktor berkaitan dengan prognosis buruk ^{9,13}

- Usia Tua
- Jenis kelamin
- Ukuran tumor primer
- Metastasis Jauh
- Less well-differentiated
- Follicular widely invasive atau adanya invasi vaskular, tall cells, columnar cells, Hürthle cells, insular, necrosis, mitosis yang tinggi.
- Invasi ekstrasitoid
- Multisentris
- Metastasis limfonodus, risiko meningkat seiring meningkatnya jumlah, besar ukuran dan ekstensi ekstra limfonodus
- Jenis kelamin laki-laki
- Mutasi BRAF(V600E) and TERT



Gmabar 15 Faktor risiko rekurensi menurut American Thyroid Association (ATA) ²²

