

**SKRIPSI  
TAHUN 2023**

**TINGKAT KESESUAIAN PEMERIKSAAN SITOLOGI FNAB DENGAN  
PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI PADA PASIEN NEOPLASMA TIROID  
DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021-2022**



**Fakhirah Rahmah Ruslan**

**C011201162**

**Pembimbing:**

**Prof. dr. Upik Anderiani Miskad, Ph.D., Sp.PA(K)**

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

**TINGKAT KESESUAIAN PEMERIKSAAN SITOLOGI FNAB DENGAN  
PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI PADA PASIEN NEOPLASMA TIROID DI  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021-2022**

**Diajukan Kepada Universitas Hasanuddin**

**Untuk Melengkapi Salah Satu Syarat**

**Mencapai Gelar Sarjana Kedokteran**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

Fakhirah Rahmah Ruslan

C011201162

**Pembimbing:**

Prof. dr. Upik Anderiani Miskad, Ph.D., Sp.PA(K)

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

## HALAMAN PENGESAHAN

Telah disetujui untuk dibacakan pada seminar hasil di bagian Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin dengan judul:

**“TINGKAT KESESUAIAN PEMERIKSAAN SITOLOGI FNAB DENGAN PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI PADA PASIEN NEOPLASMA TIROID DI RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021-2022”**

Hari/tanggal : Selasa/19 Desember 2023

Waktu : 12.00 WITA – Selesai

Tempat : Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran  
Universitas Hasanuddin

Makassar, 19 Desember 2023

Pembimbing



**Prof. dr. Upik Anderiani Miskad, Ph.D., Sp.PA(K)**

**NIP. 197403302005012001**

## HALAMAN PENGESAHAN

Skripsi ini diajukan oleh :

Nama : Fakhirah Rahmah Ruslan  
NIM : C011201162  
Fakultas / Program Studi : Kedokteran / Pendidikan Dokter  
Judul Skripsi : Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan Sitologi FNAB dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Pasien Neoplasma Tiroid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021-2022

Telah berhasil dipertahankan di hadapan dewan penguji dan diterima sebagai bahan persyaratan yang diperlukan untuk memperoleh gelar sarjana kedokteran pada Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

### DEWAN PENGUJI

Pembimbing : Prof. dr. Upik Anderiani Miskad, Ph.D., Sp.PA(K) (.....)

Penguji 1 : dr. Amalia Yamin, M.Kes., Sp.PA (.....)

Penguji 2 : dr. Haslindah Dahlan, Sp.PA (.....)

Ditetapkan di : Makassar

Tanggal : 19 Desember 2023

**HALAMAN PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**"TINGKAT KESESUAIAN PEMERIKSAAN SITOLOGI FNAB DENGAN  
PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI PADA PASIEN NEOPLASMA TIROID DI  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021-2022"**

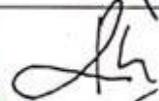
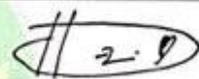
Disusun dan Diajukan Oleh:

Fakhirah Rahmah Ruslan

C011201162

Menyetujui

Panitia Penguji

No	Nama Penguji	Jabatan	Tanda Tangan
1	Prof. dr. Upik Anderiani Miskad, Ph.D., Sp.PA(K)	Pembimbing	
2	dr. Amalia Yamin, M.Kes., Sp.PA	Penguji 1	
3	dr. Haslindah Dahlan, Sp.PA	Penguji 2	

Mengetahui

Wakil Dekan Bidang Akademik dan  
Kemahasiswaan

Ketua Program Studi Sarjana Kedokteran  
Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin

  
Dr. dr. Agus Salim Buhari, M.Clin.Med., Ph.D.,  
Sp.(K(K))  
NIP. 197008211999931001

  
dr. Ririn Nislawati, M.Kes., Sp.M  
NIP. 198101182009122003

**BAGIAN PATOLOGI ANATOMI FAKULTAS KEDOKTERAN**

**UNIVERSITAS HASANUDDIN**

**MAKASSAR**

**2023**

**TELAH DISETUJUI UNTUK DICETAK DAN DIPERBANYAK**

**Judul Skripsi :**

**“TINGKAT KESESUAIAN PEMERIKSAAN SITOLOGI FNAB DENGAN  
PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI PADA PASIEN NEOPLASMA TIROID DI  
RUMAH SAKIT UNIVERSITAS HASANUDDIN TAHUN 2021-2022”**

**Makassar, 19 Desember 2023**

**Pembimbing**

**Prof. dr. Upik Anderiani Miskad, Ph.D., Sp.PA(K)**  
**NIP. 197403302005012001**

## HALAMAN PERNYATAAN ANTI PLAGIARISME

Yang bertandatangan di bawah ini:

Nama : Fakhirah Rahmah Ruslan

NIM : C011201162

Program Studi : Pendidikan Dokter Umum

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

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

Makassar, 19 Desember 2023

Yang Menyatakan,



Fakhirah Rahmah Ruslan

NIM C011201162

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadiran Allah SWT. atas berkat limpahan rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi dengan judul **“Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan Sitologi FNAB dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Pasien Neoplasma Tiroid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021-2022”** ini sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Kedokteran.

Penulisan skripsi ini tidak semata-mata karena hasil kerja dari penulis sendiri melainkan juga adanya bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis ingin mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. dr. Upik Anderiani Miskad, Ph.D., Sp.PA(K) selaku penasihat akademik sekaligus pembimbing dalam penulisan skripsi ini atas waktu, tenaga, pikiran, semangat, dorongan, serta bimbingan yang diberikan selama penulisan skripsi ini sehingga dapat terselesaikan dengan baik dan berjalan lancar.
2. dr. Amalia Yamin, M.Kes., Sp.PA dan dr. Haslindah Dahlan, Sp.PA selaku penguji atas waktu, masukan, dan arahan yang telah diberikan kepada penulis.
3. Kedua orang tua tercinta penulis, ayah Muh. Ruslan Rauf dan ibu Ferial Sugirahmah yang senantiasa memberikan dorongan, motivasi, semangat, dan doa untuk penulis.
4. Pihak Rumah Sakit Universitas Hasanuddin, terkhusus di Instalasi Patologi Anatomi yang telah memberikan bantuan dan memudahkan penulis selama melakukan penelitian.
5. Keluarga besar AST20GLIA yang telah menemani dan berjuang bersama-sama selama masa perkuliahan.
6. Teman terdekat penulis, ABC (Rifda Amalia dan M.Nur Ihsan) yang senantiasa memberi semangat, dukungan, dan bantuan selama masa perkuliahan dan penyusunan skripsi ini.

7. Teman baik penulis,, grup SMA, BFTR (Najwa, Aqilah, Elsa, Alfi, Shahnaz, Fira, Tenri, Ariqah), McD (Nadia, Kia, Indah, Tiqa), kelompok A3.9, teman satu pembimbing, dan teman-teman kelas A yang selalu membantu, menemani, dan memberi dukungan selama masa perkuliahan.
8. Seluruh keluarga, teman, dan pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu-persatu atas dukungan dan bantuannya selama ini.
9. Terakhir, untuk diri sendiri, terima kasih telah berjuang dan bertahan sampai titik ini.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih jauh dari yang diharapkan, untuk itu penulis membuka diri atas kritik dan saran dari semua pihak demi perkembangan ilmu pengetahuan di masa yang akan datang. Akhir kata, penulis berharap skripsi ini dapat bermanfaat sebagaimana mestinya.

Makassar, Desember 2023

Penulis,

Fakhirah Rahmah Ruslan

## ABSTRAK

**Fakhirah Rahmah Ruslan (C011201162)**

**“Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan Sitologi FNAB dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Pasien Neoplasma Tiroid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021-2022”**

**Latar Belakang:** Prevalensi neoplasma tiroid berkisar antara 5-50% bergantung di populasi tertentu dan teknik deteksi. Insiden karsinoma tiroid meningkat sekitar 7% setiap tahunnya dan menempati urutan ke 9 dari 10 karsinoma terbanyak. Pemeriksaan sitologi FNAB adalah salah satu langkah awal dalam mendiagnosis neoplasma tiroid. Dengan FNAB, tindakan bedah dapat dikurangi sampai 50% kasus. Diagnosis pasti suatu benjolan tiroid adalah dengan pemeriksaan histopatologi yang diperoleh dari pembedahan/operasi. Pemeriksaan histopatologi diketahui seringkali menunjukkan hasil yang berbeda dengan pemeriksaan sitologi FNAB.

**Tujuan:** Mengetahui tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB dengan pemeriksaan histopatologi pada pasien neoplasma tiroid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin tahun 2021-2022.

**Metode:** Penelitian ini bersifat observasional deskriptif analitik dengan metode uji diagnostik untuk menilai tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB menggunakan data retrospektif. Pengambilan sampel menggunakan metode *consecutive sampling* dan pengumpulan data dilakukan dengan menggunakan rekam medis.

**Hasil Penelitian:** Penelitian ini menunjukkan bahwa terdapat 65 jumlah pasien neoplasma tiroid yang telah melakukan pemeriksaan sitologi FNAB dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi yang memenuhi kriteria inklusi. Dari hasil penelitian didapatkan distribusi jenis kelamin terbanyak adalah perempuan sebanyak 56 pasien (86%), distribusi usia terbanyak adalah kelompok usia 40-49 tahun sebanyak 19 pasien (30%). Hasil pemeriksaan sitologi FNAB terbanyak adalah Bethesda II sebanyak 28 kasus (43%) dan hasil histopatologi terbanyak adalah bersifat ganas sebanyak 35 kasus (54%) dengan diagnosis terbanyak adalah karsinoma papiler. Tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB dengan pemeriksaan histopatologi pada pasien neoplasma tiroid berdasarkan uji konsistensi Kappa adalah sebesar 0,457 dengan interpretasi lemah. Pemeriksaan sitologi FNAB memiliki sensitivitas sebesar 50%, spesifisitas sebesar 95%, nilai prediksi positif sebesar 90,1%, dan nilai prediksi negatif sebesar 67%.

**Kesimpulan:** Sebagian besar hasil pemeriksaan FNAB yang ganas memiliki hasil histopatologi yang ganas pula, sedangkan hasil pemeriksaan FNAB yang jinak memiliki hasil histopatologi yang variatif. Tingkat kesesuaian dan sensitivitas dari pemeriksaan sitologi FNAB masih rendah, sehingga diperlukan pemeriksaan histopatologi dalam mendiagnosis neoplasma tiroid secara akurat.

**Kata Kunci:** Tingkat Kesesuaian, FNAB, Histopatologi, Neoplasma Tiroid

## **ABSTRACT**

**Fakhirah Rahmah Ruslan (C011201162)**

**“Conformance Level of FNAB Cytology Examination with Histopathology Examination in Thyroid Neoplasm Patients at Hasanuddin University Hospital in 2021-2022”**

**Background:** The prevalence of thyroid neoplasms ranges from 5-50% depending on the particular population and detection technique. The incidence of thyroid carcinoma increases by around 7% every year and ranks 9th out of the 10 most common carcinomas. FNAB cytology examination is one of the first steps in diagnosing thyroid neoplasms. With FNAB, surgical procedures can be reduced in up to 50% of cases. The definitive diagnosis of a thyroid lump is by histopathological examination obtained from surgery. Histopathological examination is known to often show different results from FNAB cytology examination.

**Aim:** To determine the level of conformity of FNAB cytology examination with histopathology examination in thyroid neoplasm patients at Hasanuddin University Hospital in 2021-2022.

**Methods:** This research is a descriptive analytical observational study with diagnostic test methods to assess the level of suitability of FNAB cytology examination using retrospective data. Sampling used the consecutive sampling method and data collection was carried out using medical records.

**Results:** This study showed that there were 65 thyroid neoplasm patients who had undergone FNAB cytology examination followed by histopathology examination who met the inclusion criteria. From the research results, it was found that the largest gender distribution was female, 56 patients (86%), the largest age distribution was the 40-49 year age group, 19 patients (30%). The most frequent FNAB cytology examination results were Bethesda II with 28 cases (43%) and the most histopathology results were malignant with 35 cases (54%) with the most frequent diagnosis being papillary carcinoma. The level of concordance between FNAB cytology examination and histopathology examination in thyroid neoplasm patients based on the Kappa consistency test was 0.457 with a weak interpretation. FNAB cytology examination has a sensitivity of 50%, specificity of 95%, positive predictive value of 90.1%, and negative predictive value of 67%.

**Conclusion:** Most malignant FNAB examination results have malignant histopathological results, while benign FNAB examination results have varied histopathological results. The level of suitability and sensitivity of FNAB cytology examination is still low, so histopathology examination is needed to accurately diagnose thyroid neoplasms.

**Keywords:** Conformance Level, FNAB, Histopathology, Thyroid Neoplasm

## DAFTAR ISI

<b>KATA PENGANTAR.....</b>	<b>viii</b>
<b>ABSTRAK .....</b>	<b>x</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>xi</b>
<b>DAFTAR ISI .....</b>	<b>xii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>xv</b>
<b>DAFTAR TABEL .....</b>	<b>xvi</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>	<b>0</b>
<b>BAB 1 .....</b>	<b>1</b>
<b>PENDAHULUAN .....</b>	<b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Bagi Peneliti.....	4
1.4.2 Bagi Ilmu Kedokteran.....	4
<b>BAB 2 .....</b>	<b>5</b>
<b>TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	<b>5</b>
2.1 Kelenjar Tiroid .....	5
2.1.1 Definisi.....	5
2.1.2 Embriologi .....	5
2.1.3 Anatomi .....	6
2.1.4 Fisiologi .....	8
2.1.5 Histologi.....	9
2.2 Neoplasma Tiroid.....	10
2.2.1 Definisi.....	10
2.2.2 Epidemiologi.....	11
2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko .....	11
2.2.4 Patofisiologi .....	12
2.2.5 Klasifikasi Histopatologi .....	13
2.2.6 Diagnosis .....	19
2.3 Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB).....	22

2.4	Pemeriksaan Histopatologi .....	25
<b>BAB 3</b>	.....	<b>26</b>
<b>KERANGKA PENELITIAN</b>	.....	<b>26</b>
3.1	Kerangka Teori.....	26
3.2	Kerangka Konsep .....	27
3.3	Definisi Operasional.....	27
3.3.1	Neoplasma Tiroid .....	27
3.3.2	Pemeriksaan Sitologi FNAB ( <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i> ).....	27
3.3.3	Pemeriksaan Histopatologi .....	28
<b>BAB 4</b>	.....	<b>30</b>
<b>METODE PENELITIAN</b>	.....	<b>30</b>
4.1	Desain Penelitian.....	30
4.2	Lokasi dan Waktu Penelitian .....	30
4.3	Populasi dan Sampel Penelitian: .....	30
4.3.1	Populasi Target .....	30
4.3.2	Populasi Terjangkau .....	30
4.3.3	Sampel .....	30
4.3.4	Teknik Pengambilan Sampel .....	31
4.4	Jenis Data dan Instrumen Penelitian .....	31
4.4.1	Jenis Data.....	31
4.4.2	Instrumen Penelitian .....	31
4.5	Manajemen Penelitian.....	32
4.5.1	Pengumpulan Data.....	32
4.5.2	Pengolahan dan Analisis Data .....	32
4.6	Etika Penelitian .....	34
4.7	Alur Penelitian .....	35
<b>BAB 5</b>	.....	<b>36</b>
<b>HASIL PENELITIAN</b>	.....	<b>36</b>
5.1	Distribusi Pasien Neoplasma Tiroid.....	36
5.2	Hasil Pemeriksaan.....	38
5.3	Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan Sitologi FNAB dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Pasien Neoplasma Tiroid .....	41
<b>BAB 6</b>	.....	<b>45</b>
<b>PEMBAHASAN</b>	.....	<b>45</b>
<b>BAB 7</b>	.....	<b>50</b>
<b>KESIMPULAN DAN SARAN</b>	.....	<b>50</b>

7.1	Kesimpulan .....	50
7.2	Keterbatasan Penelitian.....	50
7.3	Saran.....	50
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>		<b>51</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN.....</b>		<b>55</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjar Tiroid.....	6
Gambar 2. 2 Histologi Kelenjar Tiroid.....	10
Gambar 2. 3 Adenoma Folikuler .....	14
Gambar 2. 4 Karsinoma Papiler.....	15
Gambar 2. 5 Karsinoma Folikuler .....	16
Gambar 2. 6 Karsinoma Meduler .....	17
Gambar 2. 7 Karsinoma Anaplastik.....	18
Gambar 3. 1 Kerangka Teori .....	26
Gambar 3. 2 Kerangka Konsep.....	27
Gambar 4. 1 Alur Penelitian .....	35
Gambar 5. 1 Distribusi Pasien Neoplasma Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin.....	36
Gambar 5. 2 Distribusi Pasien Neoplasma Tiroid Berdasarkan Usia .....	37

## DAFTAR TABEL

Tabel 2. 1 Klasifikasi Sitologi Tiroid Berdasarkan Bethesda System .....	24
Tabel 4. 1 Analisis Data.....	32
Tabel 5. 1 Distribusi Pasien Neoplasma Tiroid Berdasarkan Jenis Kelamin .....	37
Tabel 5. 2 Distribusi Pasien Neoplasma Tiroid Berdasarkan Usia.....	38
Tabel 5. 3 Distribusi Hasil Pemeriksaan Sitologi FNAB Berdasarkan Kategori Bethesda.....	38
Tabel 5. 4 Hasil Pemeriksaan Histopatologi pada Pasien Neoplasma Tiroid.....	39
Tabel 5. 5 Hubungan Hasil Sitologi FNAB dengan Hasil Histopatologi pada Pasien Neoplasma Tiroid .....	40
Tabel 5. 6 Analisis Data Tingkat Kesesuaian Pemeriksaan Sitologi FNAB dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Pasien Neoplasma Tiroid.....	41
Tabel 5. 7 Pengukuran Uji Konsistensi Cohen's Kappa dengan SPSS .....	43

## DAFTAR LAMPIRAN

LAMPIRAN 1. Tabel Analisis Data.....	55
LAMPIRAN 2. Data Pasien Neoplasma Tiroid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin Tahun 2021-2022 .....	56
LAMPIRAN 3. Surat Permohonan Izin Penelitian.....	58
LAMPIRAN 4. Surat Pengantar Untuk Mendapatkan Rekomendasi Etik .....	59
LAMPIRAN 5. Surat Rekomendasi Persetujuan Etik.....	60
LAMPIRAN 6. Lembar Persetujuan Judul.....	61
LAMPIRAN 7. Lembar Persetujuan Proposal .....	62
LAMPIRAN 8. Lembar Persetujuan Hasil .....	63
LAMPIRAN 9. Data Diri Peneliti .....	64

# **BAB 1**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Kelenjar tiroid merupakan salah satu kelenjar endokrin yang terbesar pada tubuh manusia dan berfungsi menghasilkan hormon tiroid yang berperan dalam berbagai proses penting, seperti pertumbuhan sel, perkembangan tubuh, dan metabolisme energi (Mcaninch & Bianco, 2014).

Salah satu gangguan atau penyakit yang melibatkan kelenjar tiroid adalah nodul/neoplasma tiroid. Neoplasma tiroid ialah pertumbuhan abnormal yang berasal dari kelenjar tiroid, dapat berupa neoplasma jinak (adenoma) ataupun neoplasma ganas (karsinoma), seperti tipe papiler, folikuler, meduler, atau tipe anaplastik. Neoplasma tiroid merupakan neoplasia endokrin yang seringkali ditemukan pada pasien dan umumnya merupakan jinak. Sebagian besar neoplasma tiroid (90-95%) ialah jinak (non kanker), tetapi 5% yang bersifat ganas dapat menyebar ke seluruh tubuh secara sporadik dan bisa mengancam nyawa pasien (Singhal et al., 2014)

Prevalensi nodul berkisar antara 5-50% bergantung di populasi tertentu serta sensitivitas dari teknik deteksi; prevalensi neoplasma tiroid semakin tinggi sesuai dengan umur, keterpaparan terhadap radiasi pengion, serta defisiensi yodium. Di Amerika Serikat, prevalensi neoplasma tiroid soliter kurang lebih 4-7 % dari penduduk dewasa, 3-4 kali lebih banyak ditemukan pada wanita dibandingkan pria. Neoplasma akan ditemukan lebih banyak sewaktu operasi, autopsi, dan dari hasil pemeriksaan ultrasonografi yang tidak terdeteksi secara klinik. Pada autopsi ditemukan lebih kurang 37% dari populasi, 12% di antaranya dari kelompok yang sebelumnya dianggap neoplasma soliter. Belum terdapat data epidemiologi mengenai prevalensi neoplasma tiroid di berbagai daerah di Indonesia

yang dikenal memiliki tipologi geografis dan konsumsi iodium yang bervariasi (Masjhur, 2014).

Karsinoma tiroid merupakan keganasan endokrin yang paling sering ditemukan, yaitu sekitar 90% dari seluruh keganasan endokrin. Insiden karsinoma tiroid meningkat sekitar 7% setiap tahunnya dengan angka kejadian yang bervariasi di seluruh dunia, yaitu sekitar 0,5-10 orang per 100.000 penduduk (Oliver, 2013). Sebagian besar kasus karsinoma tiroid terjadi pada wanita dan dewasa dengan distribusi antara 2:1. Hanya sekitar 2% dari karsinoma tiroid terjadi pada anak-anak dan remaja. Data terbaru dari *American Cancer Society* tahun 2017 tentang penderita karsinoma tiroid di Amerika Serikat terdapat 56.870 kasus baru dan terdapat 2.010 kematian akibat karsinoma tiroid. Berdasarkan data registrasi Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia, karsinoma tiroid menempati urutan ke 9 dari 10 karsinoma terbanyak dengan angka 4,43% (Oktahermoniza et al., 2013)

Diagnosis klinis neoplasma tiroid ditentukan dari anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang untuk neoplasma tiroid di antaranya dengan pemeriksaan laboratorium, ultrasonografi, sidik tiroid, CT Scan atau MRI, biopsi aspirasi jarum halus atau *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB), dan pemeriksaan histopatologi.

Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) kelenjar tiroid merupakan langkah pertama yang dilakukan dalam mendiagnosis nodul tiroid. Pemeriksaan FNAB aman, sederhana, tanpa komplikasi, murah, dan dapat dipercaya, serta dapat dilakukan pada pasien rawat jalan dengan risiko yang sangat kecil. Pemeriksaan ini menggunakan jarum halus 25 G, lebih halus dari jarum yang digunakan untuk pengambilan darah. Dengan FNAB, tindakan bedah dapat dikurangi sampai 50% kasus. Sebuah studi mengemukakan sensitivitas dari FNAB 66% dan spesifisitas dari FNAB 95%, nilai

prediksi positif 90%, nilai prediksi negatif 86%, serta akurasi sebesar 87% (Nugraha, 2019).

Diagnosis pasti suatu benjolan kelenjar tiroid adalah dengan pemeriksaan histopatologi jaringan yang diperoleh dari hasil pembedahan/operasi. Dibutuhkan waktu sekitar 3-5 hari untuk memproses jaringan di laboratorium. Pengambilan jaringan tiroid melalui proses operasi bedah membutuhkan sarana dan biaya yang tidak sedikit, sarana ruang operasi, serta sumber daya ahli bedah yang terlatih. Oleh karena itu, diperlukan alat/metode diagnostik yang lebih murah (*cost-effective*), relatif sederhana, serta mempunyai akurasi diagnostik yang cukup tinggi.

Berdasarkan uraian di atas, penulis ingin mengetahui seberapa besar tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB dengan pemeriksaan histopatologi dalam penegakan diagnosis neoplasma tiroid sehingga dapat menjadi referensi dan saran untuk pengembangan pemeriksaan penunjang dalam kasus neoplasma tiroid.

## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini didasarkan pada pertanyaan sebagai berikut :

Bagaimana tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB dengan pemeriksaan histopatologi pada pasien neoplasma tiroid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin tahun 2021-2022?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Untuk mengetahui tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB dengan pemeriksaan histopatologi pada pasien neoplasma tiroid di Rumah Sakit Universitas Hasanuddin tahun 2021-2022.

### 1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB dengan pemeriksaan histopatologi pada pasien neoplasma tiroid berdasarkan uji konsistensi Kappa.
2. Mengetahui nilai sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, dan nilai prediksi negatif pada pemeriksaan sitologi FNAB dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi pada pasien neoplasma tiroid.

## 1.4 Manfaat Penelitian

### 1.4.1 Bagi Peneliti

Untuk menambah pengetahuan terkait dengan pemeriksaan penunjang dalam mendiagnosis neoplasma tiroid serta sebagai pembelajaran bagi peneliti dalam menulis karya ilmiah yang baik dan benar.

### 1.4.2 Bagi Ilmu Kedokteran

Dapat membantu dalam memperkirakan tingkat kesesuaian pemeriksaan sitologi FNAB sebagai salah satu alat diagnostik neoplasma tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi dan diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan informasi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

## **BAB 2**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Kelenjar Tiroid**

##### 2.1.1 Definisi

Kelenjar tiroid adalah salah satu bagian dari sistem endokrin dan merupakan organ terbesar dalam menjalankan fungsi endokrin. Kelenjar ini berfungsi dalam mensuplai hormon tiroid untuk pengaturan fungsi tubuh dan pertumbuhan manusia.

##### 2.1.2 Embriologi

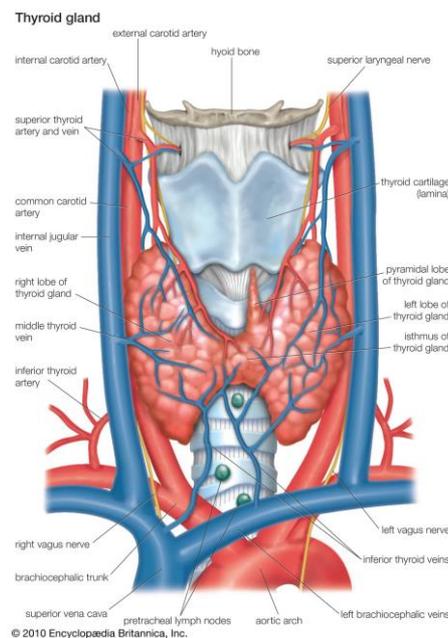
Kelenjar tiroid adalah kelenjar endokrin pertama yang berkembang pada masa embrio. Kelenjar ini mulai terbentuk sekitar 24 hari setelah pembuahan dimulai dari proses penebalan endodermal median di dasar faring primordial. Penebalan ini segera membentuk kantung kecil yang disebut “tiroid primordium”. Ketika embrio dan lidah tumbuh, kelenjar tiroid berkembang turun di leher, melewati ventral ke tulang hyoid dan tulang rawan laring yang sedang berkembang. Dalam waktu yang singkat, kelenjar tiroid terhubung ke lidah melalui saluran sempit, yaitu ductus tiroglossus. Pada mulanya tiroid primordium berongga, tetapi selanjutnya menjadi padat dan terbagi menjadi lobus kanan dan kiri yang dihubungkan oleh isthmus kelenjar tiroid yang terletak di anterior dari cincin trakea kedua dan ketiga yang sedang berkembang (Walls & Mihai, 2017).

Setelah tujuh minggu, tiroid mengasumsikan bentuk definitifnya dan mencapai tempat terakhir di leher. Duktus tiroglossus pada saat ini biasanya mengalami degenerasi dan menghilang. Pembukaan proksimal dari duktus tiroglossus tetap ada sebagai lubang kecil di lidah yang disebut foramen cecum. Sebuah lobus piramida dapat meluas ke arah superior dari isthmus pada sekitar 50% orang. Lobus piramida mungkin menempel pada tulang hyoid oleh jaringan fibrosa dan/atau otot polos

“levator kelenjar tiroid”. Sebuah lobus piramida dan otot polos yang terkait mewakili bagian yang persisten dari ujung distal duktus tiroglossus (Walls & Mihai, 2017).

### 2.1.3 Anatomi

Kelenjar tiroid merupakan organ yang memiliki bentuk seperti kupu-kupu dan terletak pada leher bagian bawah di anterior dari trakea. Kelenjar ini dibungkus oleh kapsula yang berasal dari lamina pretrakeal fascia profunda disebut fascia pretrachealis. Kelenjar ini difiksasi pada trakea dan pada tepi caudal kartilago cricoidea oleh penebalan fascia pretrachealis yang disebut *ligament of Berry*. Kelenjar tiroid terdiri atas dua lobus lateral yang menutup permukaan anterolateral trakea, kartilago krikoidea, dan bagian bawah kartilago tiroidea. Antara lobus kanan dan kiri terdapat isthmus kelenjar tiroid yang menghubungkan kedua lobus tersebut dan menyilang pada permukaan anterior kartilago trakea kedua dan ketiga (Allen & Fingeret, 2023).



**Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid divaskularisasi oleh arteri tiroidea superior dan inferior. Arteri tiroidea superior berjalan ke bagian atas daripada lobus dari setiap kelenjar, menembusi lapisan pre-trakea fasial servikal yang profunda dan membelah menjadi cabang anterior dan posterior (Moore, 2014). Cabang anterior akan berjalan di sepanjang tepi superior kelenjar tiroid serta beranastomosis dengan struktur yang sama dari sisi berlawanan, sedangkan cabang posterior berjalan ke sisi posterior kelenjar tiroid dan beranastomosis dengan arteri tiroidea inferior. Selanjutnya arteri tiroidea inferior, cabang terbesar dari trunkus tiroservikal yang berasal dari arteri subklavia berjalan menelusuri bagian superomedial dari posterior ke selubung carotid sehingga mencapai bagian posterior dari kelenjar tiroid. Arteri ini terbagi menjadi ramus inferior yang menyuplai bagian bawah kelenjar tiroid dan beranastomosis dengan cabang posterior dari arteri tiroidea superior, serta ramus ascendens yang menyuplai kelenjar paratiroid. Dalam 10% dari populasi dapat ditemukan arteri ima tiroid (Allen & Fingeret, 2023).

Drainase vena dari kelenjar tiroid terbagi menjadi tiga, yaitu vena tiroidea superior yang mengalir pada daerah yang disuplai oleh arteri tiroidea superior, serta vena tiroidea media dan vena tiroidea inferior yang mengalir pada sisa bagian dari kelenjar tiroid. Vena tiroidea superior dan vena tiroidea media akan bermuara pada vena jugularis interna, sedangkan vena tiroidea inferior akan bermuara pada vena brachiocephalica dextra dan sinistra (Moore, 2014). Aliran limfe pada kelenjar tiroid akan menuju nodi lymphatici paratrachealis yang berada di samping trakea dan nodi lymphatici cervicales profunda di inferior dari otot omohyoideus yang berjalan di sepanjang vena jugularis interna.

Innervasi kelenjar tiroid berkaitan dengan nervus laryngeus recurrens yang keluar dari nervus vagus dan belok di sekitar arteri subklavia di sebelah kanan dan arkus aorta di sebelah kiri (Allen & Fingeret, 2023).

#### 2.1.4 Fisiologi

Sekresi hormon tiroid dikendalikan oleh *thyroid stimulating hormone* (TSH) yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis, sedangkan kelenjar tiroid sendiri mensekresikan dua hormon, yaitu tiroksin (T<sub>4</sub>) dan triiodotironin (T<sub>3</sub>). Selain itu, kelenjar tiroid juga mensekresikan hormon kalsitonin yang berperan dalam metabolisme kalsium (Guyton, 2016).

Sekitar 90% produk sekretorik yang dikeluarkan oleh kelenjar tiroid adalah dalam bentuk tiroksin, tetapi triiodotironin memiliki aktivitas empat kali lebih besar. Sebagian besar tiroksin yang disekresikan akan diubah/diaktifkan menjadi triiodotironin. Fungsi kedua hormon ini sama, yang membedakan hanya kecepatan dan intensitas kerja hormon tersebut.

Hipotalamus mensekresikan *thyrotropin-releasing hormone* (TRH) yang mengendalikan sekresi *thyroid stimulating hormone* (TSH) yang disekresikan oleh kelenjar hipofisis. TRH mempengaruhi kelenjar hipofisis anterior untuk meningkatkan sekresi TSH yang kemudian akan meningkatkan sekresi T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub> oleh kelenjar tiroid. Peningkatan hormon tiroid di dalam cairan tubuh memberikan sinyal kepada hipotalamus untuk menghentikan sekresi TRH dan kelenjar hipofisis untuk menghentikan sekresi TSH. Mekanisme umpan balik negatif ini adalah untuk mempertahankan hormon tiroid yang bebas di dalam cairan tubuh agar senantiasa berada dalam konsentrasi yang konstan (Pirahanchi et al., 2023).

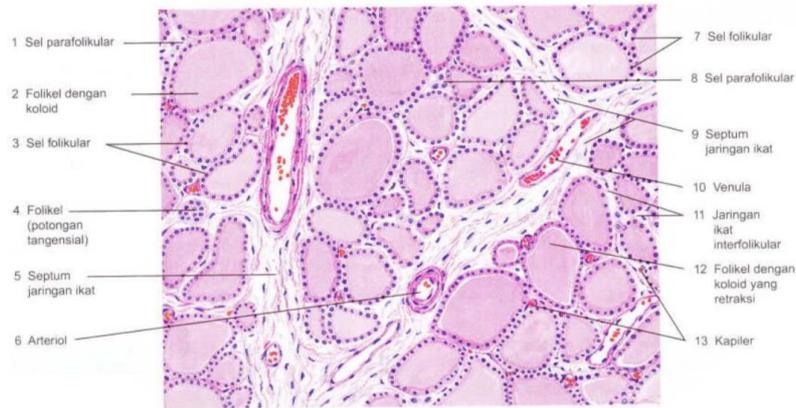
Kelenjar tiroid berperan mempertahankan derajat metabolisme dalam jaringan pada titik optimal. Hormon tiroid merangsang penggunaan oksigen pada

kebanyakan sel tubuh, membantu mengatur metabolisme lemak dan hidrat arang, serta diperlukan untuk pertumbuhan dan maturasi normal. Apabila tidak terdapat kelenjar tiroid, maka manusia akan kesulitan untuk bertahan pada cuaca dingin dan akan timbul kelainan mental. Sebaliknya, jika sekresi tiroid berlebihan akan menimbulkan penyusutan tubuh, tremor, takikardi, dan produksi panas yang berlebihan.

Melalui efek kronotropik dan inotropik positif, hormon tiroid berperan dalam meningkatkan curah jantung, volume sekucup dan denyut jantung. Hormon ini juga memberikan efek pada *Basal Metabolic Rate* (BMR), produksi panas, dan konsumsi oksigen dengan mengaktivasi *mitochondrial uncoupling proteins*. Pada sistem saraf, hormon tiroid akan meningkatkan keterjagaan dan responsi terhadap stimulus eksternal. Selain itu, hormon tiroid juga berperan dalam meregulasi fungsi reproduksi normal pada pria dan wanita dengan mengontrol siklus ovulasi dan spermatogenesis (Kumar et al., 2014).

#### 2.1.5 Histologi

Secara histologis, terdapat 20-30 juta *microscopic sphere* atau disebut dengan folikel tiroid yang menyusun kelenjar tiroid. Setiap folikel tersebut dilapisi epitel kubus selapis yang terdiri dari sel folikel, selain itu epitel folikel juga dapat berupa epitel gepeng selapis atau kolumnar rendah, bergantung dengan aktivitas dari kelenjar tiroid. Bila kelenjar tiroid sedang dalam keadaan inaktif, sel-sel folikel tiroid akan menjadi gepeng dan akan berubah menjadi kolumnar atau kubus apabila sedang dalam keadaan aktif. Pada keadaan hipertiroidisme, sel-sel folikel berubah menjadi kolumnar dan sitoplasmanya terdiri dari vakuola yang mengandung koloid (Pirahanchi et al., 2023).



**Gambar 2. 2 Histologi Kelenjar Tiroid**

Epitel folikuler memiliki 2 tipe sel, yaitu folikuler dan parafolikuler. Sel folikuler (*principal cell*) berfungsi untuk memproduksi hormon tiroid tiroksin ( $T_3$ ) dan triiodotironin ( $T_4$ ). Pada perwarnaan dengan Hematoksilin dan Eosin, ditemukan sitoplasma yang basofilik dan nukleus yang berbentuk oval dan berisi satu atau lebih nukleolus. Sel parafolikuler (*C cell*) berada di perifer dari epitel folikuler dan berada di antara lamina basalis folikel. Sel ini berfungsi untuk mensekresi kalsitonin, hormon yang mengatur regulasi metabolisme kalsium. Sel ini juga tampak berwarna pucat dan disebut sel soliter, atau kelompok kecil.

## 2.2 Neoplasma Tiroid

### 2.2.1 Definisi

Neoplasma tiroid merupakan pertumbuhan abnormal dari kelenjar tiroid. Neoplasma tiroid dibagi menjadi dua kelompok besar, yaitu neoplasma jinak dan neoplasma ganas (karsinoma). Neoplasma tiroid juga mempunyai banyak spektrum histopatologi dimulai dari yang berdiferensiasi baik, seperti karsinoma papiler dan karsinoma folikuler, karsinoma yang berdiferensiasi buruk hingga karsinoma yang tidak berdiferensiasi (*undifferentiated/anaplastic*) (Lloyd et al., 2017).

### 2.2.2 Epidemiologi

Prevalensi nodul tiroid berkisar antara 5-50% bergantung pada populasi tertentu dan sensitivitas dari teknik deteksi; prevalensi nodul tiroid meningkat sesuai dengan umur, keterpaparan terhadap radiasi pengion dan defisiensi iodium. Nodul akan ditemukan lebih banyak lagi pada waktu operasi, autopsi, dan dari hasil pemeriksaan ultrasonografi yang luput atau tidak terdeteksi secara klinik (Subekti I, 2014).

Angka kejadian karsinoma tiroid menurut data *American Cancer Society* diperkirakan mencapai sekitar 40 ribu kasus pada tahun 2010 dan data terbaru pada tahun 2014 terdapat sekitar 60 ribu kasus baru di Amerika Serikat dengan sekitar hampir 2 ribu kematian yang diakibatkan karsinoma tiroid. Kejadian karsinoma tiroid lebih sering ditemukan pada perempuan dibandingkan laki-laki dengan perbandingan 1 : 3 (Parura et al., 2016).

### 2.2.3 Etiologi dan Faktor Risiko

Etiologi yang berperan khususnya untuk *well differentiated carcinoma* (papilar dan folikular) adalah radiasi dan goiter endemis sedangkan untuk jenis medulari adalah faktor genetik. Belum diketahui dengan jelas suatu karsinogen yang dapat menimbulkan karsinoma anaplastik dan medulari. Diperkirakan karsinoma tiroid anaplastik berasal dari perubahan karsinoma tiroid *well differentiated* dengan kemungkinan jenis folikular dua kali lebih besar. Sedangkan untuk limfoma pada tiroid diperkirakan karena perubahan degenerasi ganas dari tiroiditis Hashimoto (American Cancer Society, 2017).

Faktor risiko seseorang menderita karsinoma tiroid antara lain : (1) Pengaruh usia dan jenis kelamin, resiko pada usia dibawah 20 tahun dan diatas 50 tahun. Demikian pula dengan jenis kelamin, penderita laki-laki memiliki resiko keganasan

lebih tinggi daripada penderita perempuan. (2) Pengaruh radiasi di daerah leher dan kepala pada masa lampau (3) Kecepatan tumbuh tumor (4) Riwayat gangguan mekanik di daerah leher. (5) Riwayat penyakit serupa dalam keluarga (American Cancer Society, 2017).

#### 2.2.4 Patofisiologi

Sebagian besar karsinoma tiroid berasal dari epitel folikel, kecuali karsinoma medular berasal dari sel parafolikel atau sel C. Beberapa faktor, baik genetik maupun lingkungan diperkirakan berperan pada patogenesis kanker tiroid (Antika et al., 2019). Pentingnya faktor genetik digaris bawahi dengan adanya kasus kanker tiroid dalam kanker tiroid. Karsinoma tiroid medularis familial terjadi pada neoplasia endokrin multiple tipe 2 yang berkaitan dengan mutasi protoonkogen RET di sel germ line. Mutasi inaktivasi gen TP53 jarang ditemukan pada kanker tiroid yang berdiferensiasi (papilar atau folikular), tetapi sering pada kanker anaplastik (Dewi, 2015)

Adapun pajanan ke radiasi terutama selama dua dekade pertama kehidupan, muncul sebagai salah satu faktor predisposisi penting timbulnya kanker tiroid. Sampai 9% orang yang mendapat terapi semacam ini selama masa anak-anak kemudian mengidap keganasan tiroid, biasanya terjadi beberapa dekade setelah pajanan (Dewi, 2015)

Selain itu, perlu diperhatikan riwayat penyakit tiroid yang sudah ada seperti gondok multinodular kronis yang dilaporkan merupakan faktor predisposisi pada beberapa kasus karena daerah dengan gondok endemis akibat defisiensi yodium memperlihatkan prevalensi karsinoma folikular yang lebih tinggi (Antika et al., 2019).

## 2.2.5 Klasifikasi Histopatologi

### I. Tumor Epitel

#### a. Jinak/Benigna

- 1) Adenoma Folikuler
- 2) Lain-lain : Adenoma Sel Hurthle, Teratoma

#### b. Ganas/Maligna

- 1) Karsinoma Folikuler
- 2) Karsinoma Papiler
- 3) Karsinoma Meduler (*C-cell carcinoma*)
- 4) Karsinoma Anaplastik
- 5) Lainnya

### II. Tumor Non-Epitel

### III. Limfoma Maligna

### IV. Tumor Sekunder

### V. Tumor yang tidak dapat diklasifikasikan

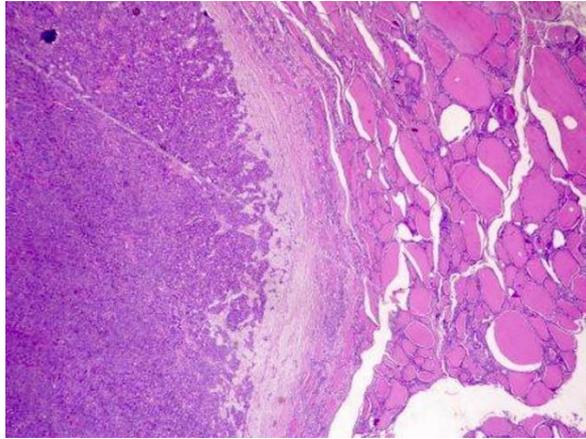
### VI. Lesi yang menyerupai tumor

(Paschke et al., 2017).

#### **a. Adenoma Folikuler**

Salah satu jenis neoplasma jinak, berasal dari epitel folikel, berkapsul fibrosa, dan non invasif. Secara histopatologis, adenoma folikuler memiliki karakteristik memiliki nukleus yang banyak, kaya akan sel folikuler, termasuk mikrofolikel, dan koloid *scant*. Secara makroskopis, adenoma folikuler terlihat seperti massa soliter, bulat, berwarna abu-abu keputihan dengan batas yang halus, dan kontras dengan kelenjar tiroid normal lainnya. Diagnosis banding utama adalah nodul hiperplastik pada hyperplasia nodular, tetapi tidak diperlukan apabila tidak dilakukan analisis

molekuler lebih lanjut. Biasanya nonfungsional, kurang umum, kelenjar tiroid tetap dapat mensekresikan hormon tiroid (Lam Alfred, 2017).



**Gambar 2. 3 Adenoma Folikuler**

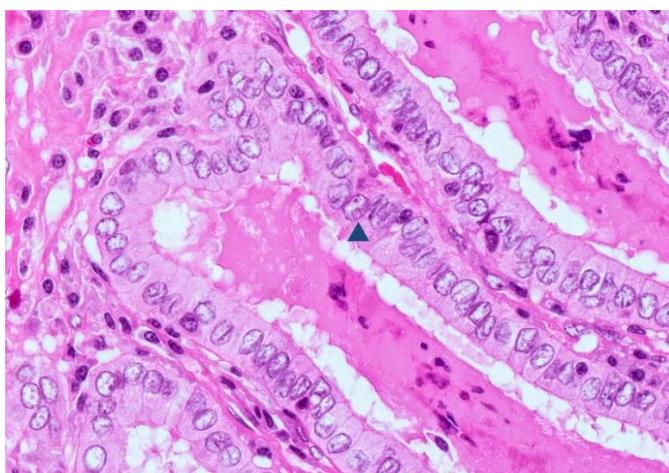
#### **b. Adenoma Sel Hurthle dan Teratoma**

Neoplasma sel hurthle adalah tumor heterogen yang dapat muncul dengan berbagai aspek klinis. Neoplasma ini berasal dari sel folikel dan terdiri dari sel oncocytic, juga disebut oncocytes. Oncocytes yang mikroskopis ditandai dengan sitoplasma granular yang berlimpah. Sel adenoma hurthle unilateral dapat diobati dengan lobektomi/isthmusectomy. Teratoma adalah tumor yang berasal dari sel germinal yang terdiri dari jaringan yang menyusun fetus pada masa embriologi, yaitu : *ectoderm*, *endoderm*, dan *mesoderm* (Parura et al., 2016).

#### **c. Karsinoma Papiler**

Karsinoma papiler adalah jenis keganasan tiroid yang paling sering ditemukan (75-85%) yang timbul pada akhir masa kanak-kanak atau awal kehidupan dewasa. Karsinoma ini merupakan karsinoma tiroid yang berkaitan dengan riwayat terpapar radiasi pengion. Setelah penyinaran pada daerah leher dan kepala pada masa anak-anak dapat timbul karsinoma papilar 20 tahun kemudian. Tumor ini tumbuh lambat, penyebaran melalui kelenjar limfe dan mempunyai prognosis yang lebih baik di antara jenis karsinoma tiroid lainnya. Karsinoma papiler mungkin bermanifestasi

sebagai lesi soliter atau multifokus di dalam tiroid. Pada beberapa kasus, lesi berbatas tegas dan bahkan berkapsul; pada kasus yang lain, tumor menginfiltrasi parenkim di sekitarnya dengan batas tak jelas. Lesi mungkin mengandung daerah fibrosis dan kalsifikasi serta sering kistik. Pada permukaan potongan, tumor mungkin tampak granular dan kadang-kadang mengandung focus papilar yang nyata. Diagnosis pasti karsinoma papilar hanya dapat ditegakkan setelah pemeriksaan mikroskopik (Paschke et al., 2017).



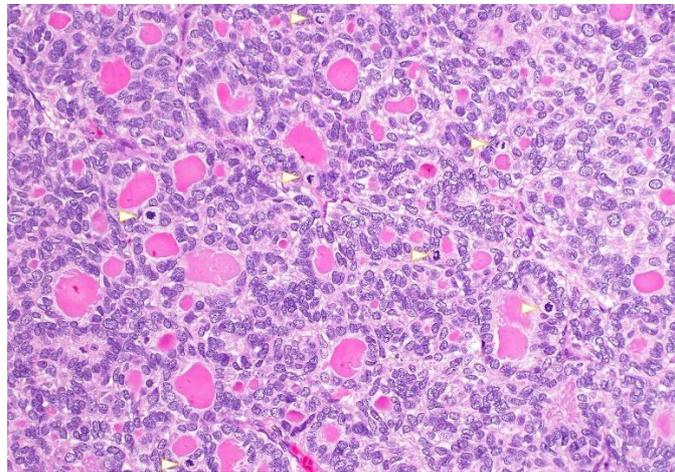
**Gambar 2. 4 Karsinoma Papiler**

Gambaran klinis karsinoma papilar adalah tumor nonfungsional sehingga umumnya bermanifestasi sebagai massa tak nyeri di leher, baik dalam tiroid maupun sebagai metastasis ke kelenjar getah bening. Pada sebagian kecil pasien, telah terjadi metastasis hematogen saat diagnosis ditegakkan, terutama ke paru. Sebagian besar karsinoma papilar adalah lesi indolen, dengan angka harapan hidup 10 tahun hingga 85%. Secara umum, prognosis jauh lebih buruk pada pasien lanjut usia dan pasien dengan invasi ke jaringan di luar tiroid atau metastasis jauh (Paschke et al., 2017).

#### **d. Karsinoma Folikuler**

Karsinoma folikuler meliputi sekitar 10-20% keganasan tiroid dan biasa ditemukan pada usia dewasa pertengahan atau diatas 40 tahun. Pada kasus yang

jarang, tumor ini mungkin hiperfungsional (tirotoksikosis). Insiden karsinoma folikuler meningkat di daerah dengan defisiensi yodium. Diagnosis tumor ini secara sitologi sulit dibedakan dengan adenoma folikuler, diagnosis pasti dengan pemeriksaan frozen section pada durante operasi atau dengan pemeriksaan histopatologi untuk melihat adanya invasi ke kapsul atau pembuluh darah. Karsinoma folikuler bermetastasis terutama melalui pembuluh darah ke paru, tulang, hati dan jaringan lunak. Karsinoma folikuler diterapi dengan tiroidektomi total diikuti pemberian iodine radioaktif.



**Gambar 2. 5 Karsinoma Folikuler**

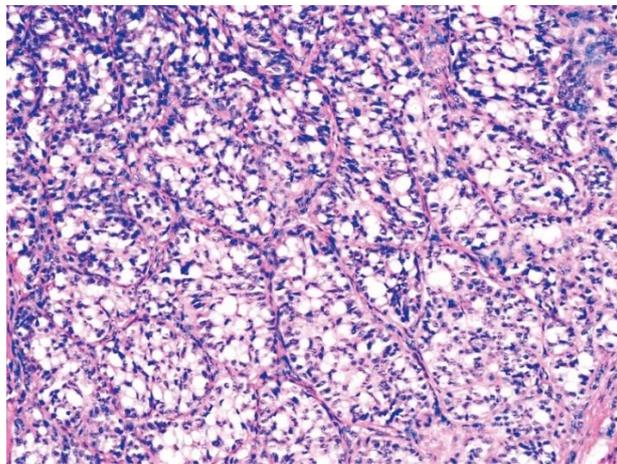
Secara makroskopis, karsinoma folikular berupa tumor solid bulat sampai ovoid berkapsul dengan diameter lebih dari 1cm. Pada potongan melintang, tumor ini memiliki permukaan yang menonjol dan warnanya yang bervariasi mulai dari coklat keabuan hingga coklat. Secara mikroskopis, sebagian besar karsinoma folikular terdiri dari sel yang relatif sama dan membentuk folikel kecil, serupa dengan tiroid normal. Pada kasus lainnya, ditemukan diferensiasi foikular yang tidak terlalu jelas. Invasi yang meluas ke parenkim tiroid dan sekitarnya menyebabkan diagnosis karsinoma lebih mudah ditegakkan pada beberapa kasus. Namun, pada kasus lain, invasi terbatas pada fokus mikroskopik invasi kapsul

dan/atau pembuluh darah sehingga diperlukan pengambilan sampel histologik yang ekstensif sebelum dapat dibedakan dengan adenoma folikular (Marindawati, 2018).

#### **e. Karsinoma Meduler**

Karsinoma medular tiroid adalah neoplasma neuroendokrin yang berasal dari sel parafolikuler, atau sel C tiroid. Seperti sel C normal, karsinoma medularis mengeluarkan kalsitonin, yang pengukurannya berperan penting dalam diagnosis dan tindak lanjut pasca operasi pasien (Marindawati, 2018).

Makroskopis tumor dapat berupa tunggal atau ganda, baik pada satu lobus maupun kedua lobus tiroid. Jenis sporadik biasanya tunggal, tetapi dapat menyebar ke lobus lateral. Jaringan tumor berwarna abu-abu putih sampai kuning cokelat yang dapat ditemukan perdarahan, nekrosis atau penyebaran ke luar simpai (Widarso et al., 2015).



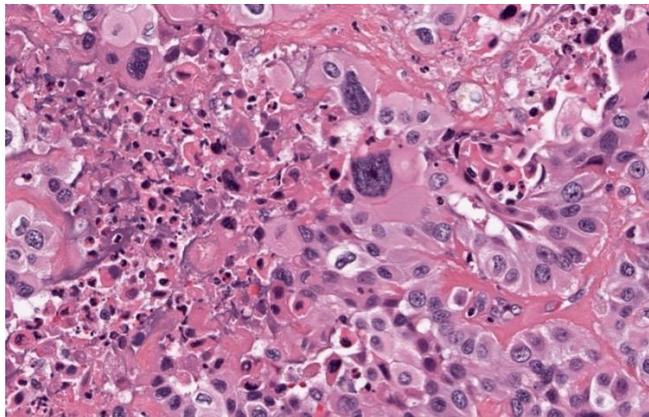
**Gambar 2. 6 Karsinoma Meduler**

Mikroskopis sel tumor dapat berbentuk bulat atau polygonal seperti pada tumor sel neuroendokrin lain, tetapi dapat pula berbentuk kumparan menyerupai sarkoma. Kelompok tumor dipisahkan oleh jaringan ikat yang mengandung amiloid. Terkadang kelompok sel tumor membentuk susunan folikular atau papiler. Dengan mikroskop elektron terlihat adanya granula yang membentuk bulat berwarna gelap

dilapisi membran. Granula ini nantinya akan menjadi tempat untuk menyimpan kalsitonin dan produk lainnya (Widarso et al., 2015).

#### **f. Karsinoma Anaplastik**

Karsinoma anaplastik merupakan salah satu keganasan pada manusia yang paling agresif dan jarang dijumpai yaitu kurang dari 5%. Karsinoma anaplastik ini berkembang dengan menginfiltrasi ke jaringan sekitarnya. Tumor ini terutama timbul pada usia lanjut, di daerah endemik gondok dan lebih banyak pada wanita. Sebagian besar kasus muncul dengan riwayat pembengkakan yang cepat membesar pada leher, disertai dengan adanya kesulitan bernafas dan menelan, serta suara serak karena infiltrasi ke nervus rekurens. Pertumbuhannya sangat cepat walaupun dengan terapi. Metastasis ke tempat jauh sering terjadi, tetapi umumnya kematian terjadi dalam waktu kurang dari setahun. Seseorang dengan karsinoma anaplastik memiliki angka ketahanan hidup 5 tahun <5% (Hernowo et al., 2017).



**Gambar 2. 7 Karsinoma Anaplastik**

Dijumpai dua bentuk karsinoma anaplastik, yaitu *spindle and giant cell carcinoma* dan *small cell-type carcinoma*. Smear aspirat dari *anaplastic giant cell carcinoma* biasanya mengandung materi nekrotik, debris selular, sel inflamasi terutama granulosit dan polimorfik besar, sering dijumpai *multinucleated cell* dengan inti besar bizarre dan nukleoli yang sangat prominen (Hernowo et al., 2017). Pada *small cell anaplastic carcinoma*, aspirat mengandung sel-sel malignan dengan

inti bulat atau oval dan sitoplasma sedikit. Sangat sulit dibedakan dengan limfoma malignan meskipun dilihat dengan pemeriksaan histopatologi. Untuk membedakan antara kedua tumor ini digunakan *flow cytometry* atau imunositokimia (Paschke et al., 2017).

#### 2.2.6 Diagnosis

##### a. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Pada umumnya, pasien dengan nodul tiroid tidak memiliki gejala atau asimtomatik dan ditemukan pada saat pemeriksaan fisik palpasi dilakukan. Pada anamnesis, perlu ditanyakan mengenai riwayat menderita penyakit tiroid, riwayat radiasi kepala dan leher, riwayat keluarga dengan kanker tiroid, serta beberapa gejala lainnya, seperti sulit menelan, suara menjadi serak, sulit bernapas, dan adanya benjolan atau pembengkakan di leher.

Pemeriksaan fisik dilakukan dengan inspeksi pada bagian leher pasien dengan mengamati ada atau tidaknya pembesaran kelenjar tiroid. Apabila tidak tampak pembesaran, pasien diminta untuk mengaduh dan menelan ludah. Selanjutnya kelenjar tiroid akan dipalpasi dengan dua jari telunjuk dan dua jari tengah yang diletakkan masing-masing pada lobus kelenjar tiroid. Palpasi dapat memperkirakan lokasi dan ukuran dari nodul, walaupun tidak secara akurat. Nodul yang teraba biasanya mempunyai ukuran lebih dari 1,5 cm, tetapi hal ini juga bergantung pada letak dan bentuk dari leher pasien. Selain lokasi dan ukuran, palpasi juga dapat memperkirakan konsistensi dari nodul. Adanya konsistensi nodul yang padat dan ireguler atau menempel pada jaringan sekitar, paralisis dari pita suara, disertai dengan pembesaran kelenjar limfe yang terpalpasi, dapat mengarah pada kecurigaan keganasan.

b. Pemeriksaan Laboratorium

Pengukuran kadar serum *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH) dilakukan untuk menyingkirkan disfungsi tiroid, namun pemeriksaan ini tidak berguna untuk membedakan jenis jinak atau ganas. Apabila ditemukan adanya supresi konsentrasi TSH, disarankan untuk melakukan pemeriksaan serum tiroksin bebas (fT<sub>4</sub>) dan triiodotironin bebas (fT<sub>3</sub>), dan sidik tiroid apabila tersedia. Jika ditemukan kasus dengan serum TSH normal atau meningkat, maka pemeriksaan ultrasonografi perlu dilakukan.

Pemeriksaan terhadap kadar serum tiroglobulin adalah petanda tumor yang berguna untuk digunakan sebagai *follow up* pasca dilakukannya pembedahan karsinoma tiroid. Beberapa studi menunjukkan bahwa pemeriksaan rutin dari kalsitonin pada pasien dengan nodul tiroid bisa digunakan untuk diagnosis preoperatif dari karsinoma tiroid meduler.

c. Sidik Tiroid

Pemeriksaan sidik tiroid merupakan pemeriksaan kelenjar tiroid dengan menggunakan zat radioaktif atau radiofarmaka yang akan disuntikkan secara intravena ke dalam tubuh guna mendapatkan pencitraan morfologi fungsional tiroid dan menilai kemampuan kelenjar tiroid dalam menangkap zat radioaktif atau radiofarmaka tersebut. Pemeriksaan ini dapat dilakukan untuk menentukan kemampuan fungsional pembesaran kelenjar tiroid atau benjolan pada kelenjar tiroid (Sudaryatmi et al., 2021).

d. Ultrasonografi

Ultrasonografi tiroid merupakan modalitas utama dalam mengevaluasi nodul tiroid. Dengan menggunakan ultrasonografi, nodul tiroid tampak sebagai lesi noduler didalam kelenjar tiroid yang dapat dibedakan dengan

parenkim sekitarnya. Beberapa gambaran ultrasonografi seperti hipoechogenitas, tepi ireguler, mikrokalsifikasi dan bentuk taller than wide telah diajukan sebagai prediktor keberadaan malignansi tiroid. Meskipun demikian, berbagai penelitian melaporkan variabilitas dalam akurasi diagnostik yang kemungkinan saling tumpang tindih dalam menentukan nodul tiroid ganas atau jinak, tanpa memperhatikan apakah nodul tiroid tersebut memiliki gambaran nodul solid atau kistik (Widarso et al., 2015).

USG nodul tiroid adalah modalitas diagnostik paling sensitif untuk membuat diagnosis karsinoma tiroid dan modalitas ini memberikan panduan berharga untuk melakukan biopsi aspirasi (FNA) dan follow-up. Pada USG nodul tiroid, ukuran nodul, tekstur internal, bentuk, echogenisitas, margin, kalsifikasi, dan adanya penyebaran ke struktur yang berdekatan harus diteliti dengan hati-hati.

e. CT Scan atau MRI

CT scan mampu memvisualisasi dengan lebih baik hubungan antara kelenjar tiroid dengan massa di sekitarnya seperti pembuluh darah, trakea, esophagus, serta ekstensinya ke retrosternal. CT scan dapat digunakan mengukur volume, ukuran kelenjar, serta kepadatan jaringan. Pencitraan dengan CT scan tidak dapat memprediksi karsinoma tiroid. MRI dapat melihat kekambuhan karsinoma dan membedakan dengan fibrosis, tetapi tidak dapat membedakan lesi ganas atau jinak.

### **2.3 Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)**

Pemeriksaan FNAB pada nodul tiroid pertama kali diperkenalkan oleh Martin dan Ellis pada tahun 1930 dengan menggunakan jarum ukuran 18G. Metode ini awalnya banyak mengalami penolakan dikarenakan kekhawatiran akan implan sel-sel ganas pada jarum, hasil yang negatif palsu dan komplikasi yang serius. Hingga pada tahun 1960, Scandinavian memperkenalkan biopsi aspirasi tiroid dengan jarum halus, dan mulai banyak dipergunakan secara luas sejak tahun 1980 (Rahmadhani & Asri, n.d, 2018).

Pada prinsipnya FNAB bertujuan untuk mendapatkan sel dan cairan pada massa tiroid. Meskipun cara ini terlihat sederhana, tetapi ketepatan diagnosis dari sampel yang didapat proses laboratorium, dan ahli patologi sehingga diperlukan keterampilan pengambilan aspirasi FNAB yang baik dan benar, agar diperoleh sampel yang adekuat.

Pengambilan sampel dilakukan melalui penusukan jarum ke jaringan nodul tiroid dan dibutuhkan jarum steril 23-25G serta semprit. Pertama kelenjar tiroid harus dipalpasi secara hati-hati dan nodul diidentifikasi dengan baik dan benar. Kemudian, pasien ditempatkan pada posisi supinasi dengan leher hiperekstensi, untuk mempermudah tempatkan bantal pada bawah bahu. Pasien tidak diperbolehkan menelan, bertanya, dan bergerak selama prosedur. Perlu diinformasikan juga kepada pasien bahwa prosedur ini tidak memerlukan anestesi lokal. Setelah mengidentifikasi nodul yang akan diaspirasi, kulit tersebut dibersihkan dengan alkohol. Semprit 10cc dipasangkan ke syringe holder dan dipegang dengan tangan kanan. Jari pertama dan kedua tangan kiri menekan dan memfiksasi nodul, sehingga dapat mempertahankan arah tusukan jarum oleh tangan lainnya yang dominan. Tangan kanan memegang jarum dan semprit tusukkan dengan tenang. Waktu jarum sudah berada dalam nodul, dibuat tarikan 2-3cc pada semprit agar tercipta tekanan negatif. Jarum ditusukkan 10-15 kali tanpa mengubah arah, selama 5-10 detik. Pada saat jarum akan dicabut dari nodul, tekanan negatif dihilangkan kembali.

Setelah jarum dicabut dari nodul, jarum dilepas dari sempritnya dan sel-sel yang teraspirasi akan masih berada di dalam lubang jarum. Kemudian isi lubang ditumpahkan keatas gelas objek. Buat 6 sediaan hapus, 3 sediaan hapus difiksasi basah dan dipulas dengan *Papanicoulau (Pap Smear)*. Sediaan lainnya dikeringkan di udara untuk dipulas dengan *May Gruenwald Giemsa/DiffQuick*. Kemudian setelah dilakukan FNAB daerah tusukan harus ditekan kira-kira 5 menit, apabila tidak ada hal-hal yang dikhawatirkan, daerah leher dibersihkan dan diberi *small bandage*.

Pemeriksaan FNAB pada kelenjar tiroid merupakan suatu test diagnostik yang dapat diandalkan, murah, mudah dilaksanakan, dapat segera dilakukan pengambilan ulang kembali dan akurat yang dapat dilakukan sebagai langkah awal dalam mengevaluasi kelainan-kelainan nodular pada kelenjar tiroid dengan komplikasi yang minimal seperti infeksi dan perdarahan. Komplikasi lainnya yang perlu diperhatikan adalah vasovagal dan jarum menusuk trakea (Prasetyo et al., 2012).

FNAB juga memiliki keterbatasan, yaitu ketidakmampuan FNAB untuk memberikan diagnosis banding nodul pada hypercellular goiter dan neoplasma folikular jinak dan ganas. Keterbatasan ini menyebabkan ahli sitologi sering mendiagnosisnya sebagai suspect (4-24%) dan mengharuskan penderita untuk melakukan lobectomy untuk diagnosis yang lebih obyektif (Nugraha et al., 2022).

**Tabel 2. 1 Klasifikasi Sitologi Tiroid Berdasarkan *Bethesda System***

<b>Kategori</b>	<b>Sitopatologi</b>	<b>Deskripsi</b>
I	Non-diagnostik/ <i>Unsatisfactory</i>	Hanya cairan kistik, spesimen hampir aseluler, lain-lain (penggumpalan darah).
II	Jinak	Konsisten dengan nodul folikel jinak, tiroiditis limfositik (Hashimoto), dan tiroiditis granulomatosa.
III	<i>Atypia of Undetermined Significance (AUS) atau Follicular Lesion of Undetermined Significance (FLUS)</i>	<i>Atypia</i> : terdapat perubahan nuclear fokal, <i>atypical cys lining cells</i> atau sel histiositoid dan/atau didominasi oleh mikrofolikel seluler, serta terdapat sel hurthle.
IV	Neoplasma folikuler atau kecurigaan neoplasma folikuler	Pola folikuler dengan perubahan nuklear ringan (meningkatnya nuklear, kontur nuklear tidak teratur, serta tidak terdapat kromatin), dan jarang terdapat <i>true papillae</i> dan pseudoinklusi intranuklear.
V	Kecurigaan keganasan	Curiga untuk karsinoma tiroid papiler, karsinoma tiroid meduler, karsinoma tiroid metastasi, dan curiga limfoma.
VI	Keganasan	Karsinoma tiroid papiler ( <i>true papillae</i> , badan psammoma, pseudoinklusi nuklear), karsinoma tiroid medulla, <i>poorly-differentiated thyroid carcinoma</i> , karsinoma tiroid anaplastik, keganasan non-endokrin (sel skuamosa, metastasis, limfoma non-hodgkin).

(Sughayer & Abdullah, 2017)

## 2.4 Pemeriksaan Histopatologi

Pemeriksaan histopatologi/biopsi patologi anatomi atau disebut juga dengan biopsi insisional merupakan metode diagnostik pilihan dan juga merupakan pemeriksaan *Gold Standard* dalam menentukan jenis nodul tiroid. Pemeriksaan ini bersifat invasif dengan mengambil sebagian jaringan setelah dilakukan pengangkatan nodul kemudian dipastikan menggunakan pemeriksaan mikroskop oleh ahli sitologi. Kelebihan dalam pemeriksaan histopatologi jika dibandingkan dengan pemeriksaan FNAB ialah dapat menentukan jenis nodul tiroid dengan tingkat keakurasian yang tinggi sehingga mendapatkan hasil yang sensitif dan spesifik (Prasetyo et al., 2012).

Kelebihan pemeriksaan ini daripada FNAB adalah dapat membedakan jenis karsinoma folikuler dengan adenoma folikuler, untuk memperlihatkan adanya invasi tumor atau invasi vaskuler.

Adapun kekurangannya adalah :

- 1) Sulit dilakukan tanpa tenaga ahli
- 2) Memerlukan anestesi lokal, insisi kulit, dan teknik pengerjaan harus steril
- 3) Nodul kurang dari 1cm tidak bisa digunakan menjadi sampel
- 4) Komplikasi lebih berat (perdarahan dan cedera n.laryngeal)
- 5) Membutuhkan proses pengerjaan yang lama
- 6) Biaya mahal, memerlukan pemeriksaan histologi, dan dibutuhkan tim untuk memproses sampel dari awal mula sampai tahap interpretasi.