

**HUBUNGAN ANTARA GAMBARAN ULTRASONOGRAFI TIROID  
BERDASARKAN KLASIFIKASI TIRADS DENGAN KLASIFIKASI  
SITOPATOLOGI BETHESDA PADA NODUL TIROID**

*The Relationship between Thyroid Nodular Ultrasonography based on  
TIRADS and Cytopathology BETHESDA classifications in Nodular Goitre  
Patients*

**Ramlah Massing**



**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
(COMBINEE DEGREE)  
PROGRAM PASCASARJANA PROGRAM BIOMEDIK  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2014**

**HUBUNGAN ANTARA GAMBARAN ULTRASONOGRAFI TIROID  
BERDASARKAN KLASIFIKASI *TIRADS* DENGAN KLASIFIKASI  
SITOPATOLOGI *BETHESDA* PADA NODUL TIROID**

Tesis

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar Magister

Program Studi  
Biomedik

Disusun dan Diajukan oleh

**RAMLAH MASSING**

Kepada

**KONSENTRASI PENDIDIKAN DOKTER SPESIALIS TERPADU  
PROGRAM STUDI BIOMEDIK PROGRAM PASCASARJANA  
UNIVERSITAS HASANUDDIN  
MAKASSAR  
2014**

## TESIS

**HUBUNGAN ANTARA GAMBARAN ULTRASONOGRAFI  
TIROID BERDASARKAN KLASIFIKASI TIRADS  
DENGAN KLASIFIKASI SITOPATOLOGI  
BETHESDA PADA NODUL TIROID**

Disusun dan diajukan oleh :  
**RAMLAH MASSING**  
Nomor Pokok : P1507210066

Telah dipertahankan di depan Panitia Ujian Tesis  
Pada tanggal 15 Januari 2014

dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Menyetujui

Komisi Penasehat

  
dr. Nurhaily Idris, Sp.Rad(K)  
Ketua

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

Ketua Program Studi  
Biomedik

  
Prof. dr. Rosdiana Natzir, Ph.D

Direktur Program Pascasarjana  
Universitas Hasanuddin

  
Prof. Dr. Ir. Mursajim, M.Sc



## PERNYATAAN KEASLIAN TESIS

Yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : **RAMLAH MASSING**  
Nomor Mahasiswa : P1507210066  
Program Studi : Biomedik, Konsentrasi Pendidikan Dokter  
Spesialis Terpadu (*Combinee Degree*)  
FK.UNHAS

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

Makassar, 15 Januari 2014

Yang menyatakan,

**RAMLAH MASSING**

## PRAKATA

Syukur Alhamdulillah kami panjatkan ke hadirat Allah SWT atas semua berkah-Nya sehingga kami dapat menyelesaikan tesis ini. Tesis ini disusun sebagai tugas akhir dalam Program Studi Dokter Spesialis Terpadu Pascasarjana Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.

Saya menyadari bahwa penyusunan tesis ini masih sangat jauh dari kesempurnaan sehingga dengan segala kerendahan hati, saya mengharapkan kritik, saran dan koreksi dari semua pihak. Banyak kendala yang dihadapi dalam rangka penyusunan tesis ini, namun berkat bantuan berbagai pihak maka tesis ini dapat juga selesai pada waktunya.

Pada kesempatan ini pula saya ingin menyampaikan terima kasih dan penghargaan kepada :

1. Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K) selaku Ketua Bagian Radiologi FK-Unhas sekaligus sebagai Sekretaris Pembimbing, atas segala arahan dan bimbingan yang diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi dan bimbingan selama penelitian hingga penyusunan dan penulisan karya akhir ini.
2. dr. Nurlaily Idris, Sp.Rad(K) selaku Ketua Komisi Penasihat, Pembimbing Utama dan Guru saya, atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan di Bagian Radiologi dan bimbingan selama penelitian hingga penyusunan dan penulisan karya akhir ini.

3. dr. Frans Liyadi, Sp.Rad(K) selaku anggota komisi penasihat, Anggota pembimbing dan Guru saya, atas segala arahan, nasehat dan bimbingan yang telah diberikan selama saya menjalani pendidikan dan selama penelitian hingga penyusunan dan penulisan karya akhir ini.
4. dr. Cahyono Kaelan, Ph.D, Sp.PA(K), Sp.S. atas bantuan dan bimbingan yang telah diberikan mulai dari pengembangan minat terhadap permasalahan dan pelaksanaan penelitian sampai dengan penyusunan tesis ini.
5. Pembimbing Metodologi : Dr. dr. Arifin Seweng, MPH yang telah mencurahkan segala ilmunya yang demikian sangat berharga kepada penulis dalam bidang Metode Penelitian dan Statistik selama penyusunan tesis ini.
6. Rektor Universitas Hasanuddin, dekan Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Ketua TKP-PPDS FK. Unhas, Ketua Program Studi Biomedik PPDS terpadu (*combined degree*) FK. Unhas, dan Direktur Program Pascasarjana Unhas atas kesempatan yang diberikan kepada saya untuk mengikuti PPDS di bagian ilmu radiologi FK. Unhas dan Program Pascasarjana Program Studi Biomedik PPDS terpadu (*combined degree*) Unhas Makassar
7. Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad(K) selaku Ketua Bagian Radiologi FK. Unhas dan Prof. Dr. dr. Muhammad Ilyas, Sp.Rad(K) selaku Ketua Program Studi Bagian Radiologi FK. Unhas periode 2007-2011 yang

telah mengizinkan dan menerima saya sebagai peserta PPDS Ilmu Radiologi FK. Unhas periode Juli 2009

8. Para Direksi dan Staf RS. dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas segala bantuan, fasilitas, dan kerjasama yang diberikan selama kami menjalani PPDS ini
9. Terima kasih dan hormat yang tak terhingga juga kami sampaikan kepada para konsulen dan guru kami Prof. Dr. dr. Bachtiar Murtala, Sp.Rad(K); dr. Hasanuddin, Sp.Rad(K)Onk.Rad; dr. Junus Baan, Sp.Rad; dr. Luthfy Attamimi, Sp.Rad; dr. Sri Asriyani, Sp.Rad; dr. Nikmatiah Latief, Sp.Rad; dr. M. Abduh, Sp.Rad; dr. Amir, Sp.Rad; dr. Isdiana Kaelan, Sp.Rad; dr. Ahmad Dara, Sp.Rad; dr. Iskandar Mas'oud, Sp.Rad; dr. Sri Mulyati, Sp.Rad; Dr. dr. Mirna Muis, Sp.Rad; yang dengan tulus dan dedikasi tinggi telah mendidik dan membimbing kami selama pendidikan sampai pada penelitian dan penulisan tesis ini.
10. Seluruh teman sejawat PPDS Radiologi periode Juli 2009 dan teman-teman sesama peserta PPDS Bagian Radiologi lainnya Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin atas bantuan dan kerjasamanya selama kami menjalani pendidikan.
11. Para staf Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, staf Program Pascasarjana Universitas Hasanuddin, staf administrasi Bagian Radiologi FK. Unhas, dan radiografer Bagian Radiologi RSUP dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar atas bantuan dan kerjasamanya

12. Kepada orang tua kami, H.M. Idrus Massing dan Hj. Rimen (almarhumah) dengan tulus ikhlas memberikan semangat dan dukungan moril maupun materil, membimbing, mendidik, dan senantiasa mendoakan kami untuk kesuksesan dan kebahagiaan.
13. Khususnya kepada suamiku tercinta dr. Zulfikar Djafar, M.Kes. Sp.An, dan anak-anakku tersayang, Shafira Alya Putri Zulfikar dan Nadya Azzahra Zulfikar, yang senantiasa menjadi penyejuk hati atas segala pengorbanan, pengertian dorongan semangat, serta doa tulus selama ini yang telah mengiringi perjalanan panjang saya dalam mengikuti pendidikan.
14. Kepada semua pihak yang tidak dapat saya sebutkan satu persatu, yang telah memberi bantuan baik moril maupun materil secara langsung maupun tidak langsung, saya ucapkan terima kasih.

Akhirnya kami mohon maaf sebesar-besarnya atas segala kesalahan yang telah kami perbuat baik disengaja maupun tidak kepada semua pihak selama kami menjalani pendidikan ini. Semoga Allah SWT senantiasa melimpahkan rahmat dan karunia-Nya serta membalas budi baik kepada semua pihak yang telah memberikan dukungannya kepada kami.

Makassar, Januari 2014

Ramlah Massing

## ABSTRAK

**RAMLAH MASSING.** *Hubungan Antara Gambaran Ultrasonografi Tiroid Berdasarkan Klasifikasi TIRADS dengan Klasifikasi Sitopatologi BETHESDA pada Nodul Toroid* (dibimbing oleh **Nurlaily Idris** dan **Muhammad Ilyas**)

Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan antara ultrasonografi toroid berdasarkan klasifikasi TIRADS dengan klasifikasi sitopatologi BETHESDA toroid pada nodul tiroid.

Penelitian dilakukan di Bagian Radiologi RS Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Penelitian ini menggunakan desain cross sectional study yang dilakukan pada Mei 2013 sampai dengan Agustus 2013. Sampel yang diambil sebanyak 73 orang dengan gejala klinis nodul toroid berumur antara 16 – 77 tahun. Pemeriksaan USG tiroid digunakan untuk menilai nodul tiroid dan menentukan risiko keganasan berdasarkan klasifikasi TIRADS kemudian dibandingkan dengan klasifikasi sitopatologi BETHESDA tiroid. Pada penelitian ini dinilai korelasi antara umur, jenis kelamin, klasifikasi TIRADS, dan klasifikasi sitopatologi BETHESDA toroid. Data dianalisis dengan analisis uji chi square dan uji korelasi spearman.

Hasil penelitian menunjukkan hubungan yang bermakna antara ultrasonografi toroid berdasarkan klasifikasi TIRADS dengan klasifikasi sitopatologi BETHESDA toroid. Terdapat korelasi yang tidak bermakna antara umur dengan klasifikasi TIRADS, umur dengan klasifikasi BETHESDA toroid, jenis kelamin dengan klasifikasi TIRADS, dan jenis kelamin dengan klasifikasi BETHESDA tiroid.

Kata kunci : USG toroid, klasifikasi TIRADS, klasifikasi sitopatologi BETHESDA tiroid, nodul tiroid



## ABSTRACT

**RAMLAH MASSING.** *The Relationship between Thyroid Nodular Ultrasonography based on TIRADS and Cytopathology BETHESDA Classifications in Nodular Goitre Patients* (Supervised by **Nurlaily Idris** and **Muhammad Ilyas**)

This study aims to find out the relationship between thyroid nodular ultrasonography based on TIRADS and Cytopathology BETHESDA classifications in nodular goitre patients.

The research was conducted in the Radiology Department of dr. Wahidin Sudirohusodo hospital, Makassar from May to August 2013 by using the cross-sectional method. There were 73 samples of people with clinical symptoms of thyroid nodules, aged between 16-77 years old. The ultrasonography thyroid examination was used to assess the thyroid nodules to determine the risk of malignancy based on the TIRADS classification. The results were then compared with the thyroid Cytopathology BETHESDA classification. There was also an assessment of the correlation between age, gender, TIRADS classification, and thyroid Cytopathology BETHESDA classification. The statistical analysis was conducted based on the measurement scale of Chi-Square and spearman correlations tests.

The results reveal that there is significant relationship between Thyroid Nodular Ultrasonography based on TIRADS classifications and the one based on thyroid Cytopathology BETHESDA classification. There is also an insignificant correlation between age and TIRADS classification, between age and thyroid cytopathology BETHESDA classification, between gender and TIRADS classification, and between gender and thyroid cytopathology BETHESDA classification.

**Keywords:** thyroid ultrasonography, TIRADS classification, thyroid Cytopathology BETHESDA classification, thyroid nodule



**DAFTAR ISI**

	Halaman
PRAKATA	v
ABSTRAK	ix
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR LAMPIRAN	xvii
DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN	xviii
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	9
C. Tujuan Penelitian	10
D. Hipotesis	10
E. Manfaat Penelitian	10
II. TINJAUAN PUSTAKA	12
A. Definisi	12
B. Epidemiologi	12
C. Anatomi	13
C.1. Vaskularisasi	14
C.2. Aliran limfe	15
C. 3. Persarafan	16
D. Fisiologi	16

E. Histologi	17
F. Patogenesis	18
G. Faktor-faktor Risiko	19
H. Patologi	20
H.1. Adenoma Tiroid	21
H. 2. Karsinoma Tiroid	22
2. a.    Karsinoma Papiler	22
2. b.    Karsinoma Folikuler	23
2. c.    Karsinoma Meduler	24
2. d.    Karsinoma Anaplastik	25
I. Diagnosis	25
I.1. Gejala Klinis	25
I.2. Pemeriksaan Fisik	26
I.3. Pemeriksaan Laboratorium	26
I.4. Pemeriksaan Radiologi	27
J. Pemeriksaan Patologi Anatomi	41
III.    KERANGKA TEORI DAN KONSEP	46
A. Kerangka Teori	46
B. Kerangka Konsep	47
IV.    METODE PENELITIAN	48
A. Desain Penelitian	48
B. Tempat dan Waktu Penelitian	48
C. Populasi Penelitian	48

D. Sampel dan Cara Pengambilan Sampel	48
E. Perkiraan Besar Sampel	48
F. Kriteria Inklusi dan Eksklusi	49
G. Identifikasi dan Klasifikasi Variabel	50
H. Definisi Operasional dan Kriteria Obyektif	50
I. Cara Kerja	53
J. Alur Penelitian	56
K. Pengolahan dan Analisis Data	57
L. Izin Penelitian dan Ethical Clearance	57
V. HASIL DAN PEMBAHASAN	58
A. Hasil Penelitian	58
1. Karakteristik Sampel Penelitian	58
2. Hasil Analisis Statistik Antara Variabel yang Diteliti	60
2.a. Hubungan Jenis Kelamin dengan Klasifikasi <i>TIRADS</i>	61
2.b. Hubungan Jenis Kelamin dengan Klasifikasi <i>BETHESDA</i>	62
2.c. Hubungan Umur dengan Klasifikasi <i>TIRADS</i>	63
2.d. Hubungan Umur dengan Klasifikasi <i>BETHESDA</i>	64
3. Analisis Kesesuaian Klasifikasi <i>TIRADS</i> dengan <i>BETHESDA</i>	64
4. Perhitungan Sensitivitas dan Spesifisitas <i>TIRADS</i> dibandingkan dengan <i>BETHESDA</i>	67

B. Pembahasan	68
VI. KESIMPULAN DAN SARAN	72
A. Kesimpulan	72
B. Saran	73
DAFTAR PUSTAKA	74
LAMPIRAN 1. LEMBAR PERSETUJUAN ETIK	79
LAMPIRAN 2. PERSETUJUAN SETELAH PENJELASAN	80
LAMPIRAN 3. FORM KUESIONER	81
LAMPIRAN 4. TABULASI DATA SAMPEL PENELITIAN	82
LAMPIRAN 5. <i>CURRICULUM VITAE</i>	86

## DAFTAR TABEL

Nomor		HALAMAN
1.	<i>The Bethesda For Reporting Thyroid Cytopatology</i>	7
2.	Gambaran sonografik yang perlu dilaporkan untuk setiap nodul tiroid 32	
3.	Karakteristik USG nodul tiroid, 10 pola USG dengan risiko keganasan, serta kategori TIRADS menurut Horvath dkk.	36
4.	Gambaran Mikroskopik nodul Tiroid berdasarkan BETHESDA	42
5.	Sebaran sampel berdasarkan jenis kelamin, umur, TIRADS 58	
6.	Hubungan Jenis Kelamin dengan Klasifikasi TIRADS	61
7.	Hubungan Jenis Kelamin dengan Klasifikasi BETHESDA	62
8.	Hubungan Umur dengan Klasifikasi TIRADS	63
9.	Hubungan umur dengan Klasifikasi BETHESDA	64
10.	Analisis Kesesuaian Klasifikasi TIRADS dengan Klasifikasi BETHESDA	65
11.	Sensitivitas dan spesifisitas TIRADS dibandingkan dengan BETHESDA	67

## DAFTAR GAMBAR

Nomor Gambar	Halaman
1. Anatomi tiroid dan sekitarnya (Netter, 2003)	14
2. Vaskularisasi dan persarafan tiroid (Netter, 2003)	16
3. Histologi tiroid (Halim H, 2013)	18
4. B-flow twinkling sign pada nodul tiroid.	30
5. Ukuran nodul tiroid yang sebaiknya diukur secara 3 dimensi. (Gursoy dan Erdogan, 2012)	32
6. Komposisi nodul tiroid yaitu padat, kistik dan campuran (Gursoy dan Erdogan, 2012)	32
7. Ekhogenitas nodul tiroid yaitu isoekhoik, hiperekhoik, hipoekhoik, dan <i>marked hypoechoic</i> . (Gursoy dan Erdogan, 2012)	33
8. Halo sign, gambaran hipoekhoik yang mengelilingi nodul tiroid. Halo sign tipis, compressed vessel, halo sign tebal. (Gursoy dan Erdogan, 2012)	33
9. Kategori kalsifikasi nodul tiroid. Mikrokalsifikasi, Makrokalsifikasi dan <i>egg-shell calcification</i> . (Gursoy dan Erdogan, 2012)	33
10. Tepi nodul. Tegas dan tidak tegas (Gursoy dan Erdogan, 2012)	34
11. Pola vaskularisasi nodul tiroid. Vaskularisasi perifer serta vascularisasi sentral, dinilai dengan menggunakan <i>color doppler</i> atau <i>power doppler</i> .	34
12. Grafik Hubungan klasifikasi TIRADS dengan klasifikasi BETHESDA	66
13. Grafik batang Hubungan Klasifikasi TIRADS dengan Klasifikasi BETHESDA yang setingkat	66

**DAFTAR LAMPIRAN**

Nomor	Halaman
1. Rekomendasi Persetujuan Etik	80
2. Form persetujuan setelah penjelasan (informed consent)	81
3. Formulir kuesioner penelitian	82
4. Tabulasi data	83
5. <i>Curriculum vitae</i>	87

## DAFTAR ARTI LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang / Singkatan	Arti dan Keterangan
%	: Persentase
<sup>123</sup> I	: Iodium-123
<sup>131</sup> I	: Iodium-131
AFIP	: Armed Forces Institute of Pathology
AP	: Anteroposterior
Camp	: Cyclic Adenosine monophosphate
CT	: Computed Tomography
DNA	: Deoxyribonucleic Acid
FNAB	: Fine Needle Aspiration Biopsy
GCT	: Giant Cell Tumor
H & E	: Hematoxyllin dan Eosin
MEN	: Multiple Endocrine Neoplasia
Mhz	: Megahertz
Mm	: Millimeter
RS	: Rumah Sakit
RSUPN-CM	: Rumah Sakit Umum Pusat Nasional dr. Cipto Mangunkusumo

T3	: Triiodothyronine
T4	: Thyroxine
TG	: Thyroglobulin
TIRADS	: Thyroid Imaging Reporting and Data System
TSH	: Thyroid-Stimulating Hormone
USG	: Ultrasonografi
WHO	: World Health Organization

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang**

Nodul tiroid adalah pembesaran yang teraba pada kelenjar tiroid di daerah leher. Nodul tiroid merupakan suatu pertumbuhan sederhana yang cepat dari jaringan tiroid normal, kista berisi cairan, inflamasi (tiroiditis), atau tumor (salah satu dari jinak atau ganas). Nodul tiroid diindikasikan dengan adanya satu atau beberapa nodul yang berada di dalam kelenjar tiroid. (Welker MJ and Orlov D. 2003; Hedegus L. 2004)

Nodul tiroid dapat diklasifikasikan berdasarkan beberapa hal, yaitu

1. Berdasarkan jumlah nodul : bila jumlah nodul hanya satu disebut nodul tiroid soliter (uninodule) dan bila lebih dari satu, disebut multinodul tiroid.
2. Berdasarkan kemampuan menangkap yodium radioaktif, dikenal 3 bentuk nodul tiroid yaitu : nodul dingin, nodul hangat dan nodul panas.
3. Berdasarkan konsistensinya : nodul lunak, kistik, keras dan sangat keras.

Secara lengkap penilaian karakteristik nodul tiroid dapat ditentukan melalui berbagai pemeriksaan. Dengan pemeriksaan-pemeriksaan itu

selanjutnya dapat diperkirakan kemungkinan diagnosis nodul tiroid tersebut. (Masjhur JS, 2006; Hong Cy and Mei TC, 2003)

Penyebab kelainan ini bermacam-macam. Pada setiap orang dapat dijumpai masa di mana kebutuhan terhadap tiroksin meningkat, terutama masa pertumbuhan, pubertas, menstruasi, kehamilan, laktasi, menopause, infeksi atau stress. Pada masa-masa tersebut dapat ditemukan adanya hiperplasia dan involusi kelenjar tiroid. Penyebab lain dari nodul tiroid ini yang menyebabkan insiden penyakit ini juga semakin bertambah adalah adanya riwayat terkena paparan radiasi, kekurangan yodium dan pertambahan umur. Bentuk dari nodul tiroid yang tersering dapat berupa : koloid, kista, tiroiditis limfositik, neoplasma jinak (*Hurthle*, folikuler) dan neoplasma ganas (papilare, folikuler). Bentuk yang jarang adalah : tiroiditis granulomatus, infeksi (abses, tuberkulosis), neoplasma ganas (medulare, anaplastik, metastasis) dan limfoma. (Masjhur JS, 2006)

Nodul tiroid umumnya dapat dideteksi dengan menggunakan ultrasonografi sampai 60% dari seluruh populasi. Data dari the Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) terlihat adanya peningkatan prevalensi differensiasi kanker tiroid diseluruh dunia dimana jumlah terbanyak yang terdeteksi adalah small pappilary carsinoma. Sebagai evaluasi awal pada pasien dengan nodul tiroid dilakukan selain dengan USG leher sebagai gold standar dilakukan FNA yang memberikan hasil diagnostik cepat, murah, dan aman. Peningkatan diagnosis prevalensi karsinoma tiroid

dengan menggunakan USG juga meningkatkan prosedur diagnostik sitologi (Ries LAG, *et al*, 2007; Hassell LA, 2011; Ross DS, 2006).

Di Amerika Serikat, ditemukan 4 sampai 7 persen populasi dewasa yang mengidap nodul tiroid teraba. Akan tetapi, nodul tiroid yang ditemukan secara insidental pada pemeriksaan ultrasonografi memiliki prevalensi sekitar 19 – 67%. Meskipun demikian hanya 1 di antara 20 kasus yang teridentifikasi secara klinis merupakan kasus ganas. (Welker and Orlov, 2003; Hegedus, 2004)

Di Indonesia, studi RSUPN-CM Jakarta oleh Boedisantoso (1993), melaporkan kejadian nodul tiroid sebesar 50,3%, sedangkan di RS Hasan Sadikin Bandung, Setyawan melaporkan kasus nodul tiroid sebesar 60% dari seluruh kasus penyakit tiroid. Prevalensi keganasan pada nodul tiroid berkisar 5-19%. (Subekti, 2006)

Nodul tiroid lebih sering ditemukan pada wanita dibandingkan laki-laki, dan kebanyakan pada orang-orang yang hidup di daerah dengan defisiensi iodium. (Welker and Orlov, 2003)

Tujuan utama evaluasi nodul tiroid adalah membedakan lesi jinak dan ganas. Kebanyakan nodul tiroid merupakan lesi jinak. Sekitar 70 % nodul yang diperiksa dengan FNAB terbukti merupakan lesi jinak, 4 – 5 % merupakan lesi ganas. Sisanya merupakan lesi yang tidak dapat ditentukan. Selain itu sasaran evaluasi adalah untuk menetapkan status fungsional, dan menilai setiap efek samping terhadap struktur di sekitarnya. Indikasi penatalaksanaan pembedahan adalah kecurigaan keganasan, gejala

penekanan, hipertiroidisme, kontrol jalan napas pada kanker anaplastik, serta kosmetik.(Slovik, *et al*, 2006)

Penggunaan pencitraan ultrasonografi (USG) dalam pemeriksaan nodul tiroid menjadi semakin populer dan berkembang terutama dengan dipergunakannya alat USG yang mempunyai daya resolusi yang tinggi. Pemeriksaan USG merupakan pemeriksaan yang non-invasif, tidak menggunakan sinar pengion, sehingga dapat digunakan berulang-ulang, tidak menimbulkan rasa sakit pada penderita, pemeriksaannya relatif cepat dan mudah, nilai akurasi diagnostiknya yang cukup tinggi, dan tidak memiliki kontraindikasi apapun. Ultrasonografi dapat dipergunakan sebagai pengarah pada Sitologi biopsi aspirasi jarum halus, dengan demikian jarum biopsi dapat dengan lebih jelas dan akurat diinsersikan ke lesi yang dicurigakan. USG secara signifikan meningkatkan sensitivitas dan spesifitas sitologi biopsi aspirasi jarum halus pada nodul tiroid dan menurunkan jumlah non-diagnostik sampel dibandingkan jika hanya dengan sitologi biopsi aspirasi jarum halus. Terutama pada nodul tiroid yang sulit dipalpasi, karena ukurannya yang sangat kecil atau letaknya yang dalam dan pada nodul tiroid yang berhubungan dengan adanya proses yang difus seperti pada kasus tiroiditis. Pada kasus lain seperti adanya perubahan kistik yang luas atau fibrosis, dengan bantuan USG maka jarum halus dapat diarahkan ke bagian yang solid untuk mendapatkan spesimen yang akurat. Pasien yang didiagnosis mempunyai satu nodul secara palpasi, ternyata mempunyai nodul tambahan 15-48% jika diperiksa dengan USG. (Rasad Sjahriar, 2005.)

Ultrasonografi tiroid merupakan modalitas utama dalam mengevaluasi nodul tiroid. Dengan menggunakan ultrasonografi, nodul tiroid tampak sebagai lesi noduler di dalam kelenjar tiroid yang dapat dibedakan dengan parenkim sekitarnya. Beberapa gambaran ultrasonografi seperti hipoekogenisitas, 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. (Popli *et al*,2012; Lee *et al*, 2011).

Umumnya dengan menggunakan USG konvensional *grey scale* sudah dapat mengevaluasi kelainan pada tiroid, termasuk nodul. Namun USG konvensional memiliki keterbatasan dalam menentukan sifat jinak atau ganas dari suatu nodul. Saat ini dengan perkembangan USG, khususnya dengan penggunaan teknik Doppler, menambah kemampuan USG dalam mengevaluasi nodul tiroid. USG Doppler adalah pengembangan USG dengan menampilkan informasi mengenai gambaran vaskuler dari nodul dan analisis spektrum vaskuler. Penggabungan USG konvensional *grey scale* dengan teknik Doppler dikenal dengan USG dupleks.

Untuk pemeriksaan tiroid yang merupakan organ superfisial, maka USG harus menggunakan transduser frekuensi tinggi, biasanya antara 7,5 –

10 MHz, dewasa ini sudah sering pula digunakan dengan frekwensi 14 MHz. Hal ini dilakukan agar mendapatkan hasil yang optimal.(Visalli, 2008)

Eksistensi USG saat ini digunakan sebagai modalitas radiologi yang dapat membedakan sifat nodul tiroid jinak dan ganas. (Lee *et al*, 2011). USG memiliki validitas yang sangat baik dalam mengidentifikasi adanya lesi tiroid, meskipun dalam ukuran yang relatif kecil, baik dalam hal gambaran kontras terhadap jaringan sekitarnya, ukuran maupun morfologi nodul. USG dapat digunakan untuk mengidentifikasi nodul *nonpalpable*, yang dapat berupa kista tiroid ukuran 2 mm dan nodul tiroid yang solid dengan ukuran 3 mm. (Khan, 2010; Chou,Tiu, 2003)

Namun dalam menentukan sifat nodul apakah jinak atau ganas masih dalam perdebatan para peneliti. Beberapa peneliti menyatakan bahwa USG memiliki validitas yang kurang dalam menentukan sifat jinak dan ganas, sebagian peneliti lainnya menyatakan sebaliknya. Perbedaan pendapat ini didasari adanya perbedaan metode dan parameter yang digunakan.

Sebagian peneliti menggunakan USG grey scale seperti Yoon DY, dkk menggunakan kriteria kalsifikasi perifer (Yoon *et al*, 2007), Kim MJ, dkk dengan makrokalsifikasi (Kim *et al*, 2008). Brunese L, dkk menggunakan kriteria *B-flow twinkling sign*.(Brunese *et al*, 2008) Beberapa peneliti lainnya menggunakan mikrokalsifikasi, tepi yang ireguler, hipogenitas, *halo sign* dan limfadenopati regional seperti pada Hoang JK, dkk (Hoang *et al*, 2007), Algin O dkk (Algin *et al*, 2010), Kim JY dkk (Kim *et al*, 2008), Iannuccilli JD dkk.(Iannuccilli *et al*, 2004)

Beberapa penelitian menyimpulkan akurasi diagnostik ultrasonografi tiroid untuk nodul tiroid. Secara khusus, Horvath dkk, mengajukan Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS) untuk mengembangkan karakteristik ultrasonografi standar dan sistem pelaporan data untuk lesi tiroid. Meskipun demikian, tidak ada penelitian yang secara berkesinambungan memanfaatkan klasifikasi ultrasonografi untuk nodul tiroid. (Lee, *et al*, 2011).

Sistem pelaporan untuk FNA tiroid efektif untuk memfasilitasi komunikasi antar Sitopatolog, ahli endokrin, ahli bedah, ahli radiologi, dan petugas kesehatan lainnya. Saat ini ada beberapa klasifikasi tumor tiroid diantaranya yang berdasarkan WHO, AFIP (Armed Forces of Institute Pathology), maupun BETHESDA. Sehingga untuk menyamakan komunikasi, sistem pelaporan sitopatologi tiroid klasifikasi BETHESDA digunakan sebagai pelaporan dengan kategori diagnostik. Klasifikasi BETHESDA merupakan sistem pelaporan hasil dari sitopatologi yang dapat dinilai validitasnya. (Bongiovanni, 2012)

Tabel 1. The Bethesda for reporting thyroid cytopatology: Recommended Diagnostic Categories ( Cibas and Ali, 2009)

### ***I. Nondiagnostic or Unsatisfactory***

*Cyst fluid only*

*Virtually acellular specimen*

*Other (obscuring blood, clotting artifact, etc)*

**II. Benign**

*Consistent with a benign follicular nodule (includes adenomatoid nodule, colloid nodule, etc)*

*Consistent with lymphocytic (Hashimoto) thyroiditis in proper clinical context*

*Consistent with granulomatous (subacute) thyroiditis*

*other*

**III. Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance****IV. Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm**

*Specify if hürtle cell (oncocytic) type*

**V. Suspicious for malignancy**

*Suspicious for papillary carcinoma*

*Suspicious for medullary carcinoma*

*Suspicious for metastatic carcinoma*

*Suspicious for lymphoma*

*Other*

**VI. Malignant**

*Papillary thyroid carcinoma*

*Poorly differentiated carcinoma*

*Medullary thyroid carcinoma*

*Undifferentiated (anaplastic) carcinoma*

*Squamous cell carcinoma*

*Carcinoma with mixed features (specify)*

*Metastatic carcinoma*

*Non-Hodgkin lymphoma*

*Other*

Mempertimbangkan hal tersebut diatas serta belum pernah dilakukannya penelitian di Makassar tentang hubungan USG berdasarkan klasifikasi TIRADS dengan klasifikasi BETHESDA sitopatologi pada nodul tiroid, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian dengan judul :

“Hubungan antara gambaran ultrasonografi berdasarkan klasifikasi TIRADS dengan klasifikasi sitopatologi BETHESDA pada nodul tiroid. ”

## **B. Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian dalam latar belakang masalah diatas dapat dirumuskan pertanyaan penelitian sebagai berikut: “adakah Hubungan antara gambaran ultrasonografi tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS dengan klasifikasi sitopatologi BETHESDA pada nodul tiroid?”

## **C. Tujuan Penelitian**

## **1. Tujuan umum**

Menentukan Hubungan antara gambaran ultrasonografi tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS dengan klasifikasi sitopatologi BETHESDA pada nodul tiroid.

## **2. Tujuan khusus**

- a. Menilai gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS
- b. Menilai gambaran nodul tiroid pada pemeriksaan sitopatologi berdasarkan klasifikasi BETHESDA tiroid pada nodul tiroid.
- c. Membandingkan gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS pada pemeriksaan ultrasonografi dengan gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi BETHESDA tiroid.
- d. Menentukan hubungan gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS pada pemeriksaan ultrasonografi dengan gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi BETHESDA tiroid.

## **D. Hipotesis Penelitian**

Penilaian gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS pada pemeriksaan ultrasonografi tidak berbeda dengan gambaran tiroid berdasarkan klasifikasi sitopatologi BETHESDA pada nodul tiroid.

## **E. Manfaat Penelitian**

1. Memberikan informasi ilmiah tentang gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS pada pemeriksaan ultrasonografi dan

gambaran tiroid berdasarkan klasifikasi sitopatologi BETHESDA pada nodul tiroid.

2. Apabila terbukti penilaian gambaran nodul tiroid berdasarkan klasifikasi TIRADS pada pemeriksaan ultrasonografi tidak berbeda dengan gambaran tiroid berdasarkan klasifikasi sitopatologi BETHESDA pada nodul tiroid, maka akan membantu klinisi dalam menentukan tindakan yang cepat dan tepat pada penderita nodul tiroid bila tidak ada ahli patologi di daerah sehingga dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan acuan bagi penelitian-penelitian selanjutnya

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Definisi**

Struma nodosa non toksik adalah pembesaran kelenjar tyroid yang secara klinik teraba nodul satu atau lebih tanpa disertai tanda-tanda hipertiroidisme.(Sri Hartini, 1987). Nodul tiroid adalah suatu neoplasma dari tiroid dengan lesi yang disebabkan adanya pertumbuhan abnormal dari kelenjar tiroid yang berhubungan dengan pembelahan sel yang berlebihan dan proliferasi. Nodul tiroid dapat teraba pada palpasi dan sering ditemukan secara insidental pada pemeriksaan ultrasonografi. (Visalli, 2008). Diagnosis nodul tiroid utamanya ditegakkan dengan pencitraan radiologi dan konfirmasi sitohistopatologi untuk menentukan jenis tumor dan sifat jinak atau ganas.

#### **B. Epidemiologi**

Di Amerika Serikat, nodul tiroid sering ditemukan, sekitar 4-7% dapat dipalpasi pada populasi dewasa, perempuan lebih sering terkena dari laki-laki. Akan tetapi, nodul tiroid yang ditemukan secara insidental pada pemeriksaan ultrasonografi memiliki prevalensi sekitar 19 – 67%. Meskipun demikian hanya 1 di antara 20 kasus yang teridentifikasi secara klinis merupakan kasus ganas. Karsinoma tiroid lebih jarang dan terdapat sekitar

1% dari tumor yang didiagnosa. Rata-rata deteksi secara klinis yang signifikan dari karsinoma tiroid dalam populasi secara umum hanya 0,004%. Perkiraan 40% dari populasi dewasa umumnya yang mempunyai satu atau banyak nodul, ditunjukkan pada pemeriksaan USG. Dalam seri otopsi, 49% dari pasien-pasien secara klinis kelenjar tiroid normal mempunyai satu atau lebih nodul, dimana angka kejadian keganasan adalah 2-4%. Kebanyakan nodul tiroid adalah jinak. (Welker and Orlov, 2003; Hedegus, 2004; Khan, 2010)

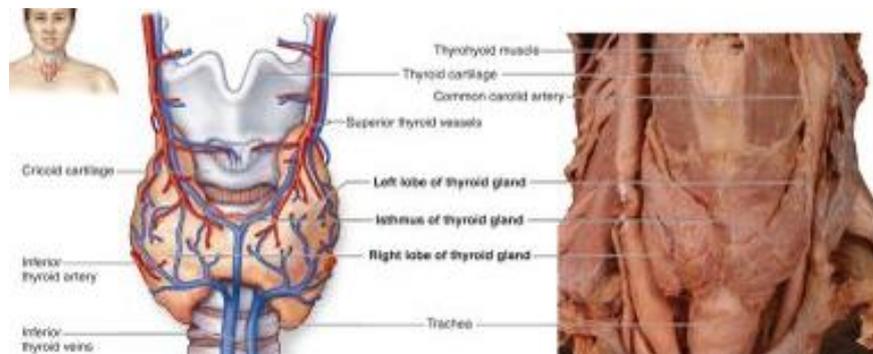
Secara internasional, nodul tiroid kebanyakan didapat pada daerah-daerah pegunungan, dimana angka kejadian goiter tiroid multinoduler meningkat.(Khan, 2010) Karsinoma tiroid cenderung lebih sering pada perempuan, namun prognosis lebih buruk pada laki-laki. Di samping itu karsinoma tiroid cenderung pada usia muda kurang dari 14 tahun dan usia tua lebih dari 70 tahun.

### **C. Anatomi**

Kata "thyroid" berarti organ berbentuk perisai segi empat. Kelenjar ini merupakan kelenjar endokrin yang paling banyak vaskularisasinya, dibungkus oleh kapsula yang berasal dari lamina pretracheal fascia profunda yang melekatkan thyroid ke larynx dan trachea. (N.C.Chakrabarty and D. Chakrabarty, 1997).

Terletak di anterior leher sejajar Vt C5 sampai Th1, terdiri dari lobus kiri dan kanan yang dihubungkan oleh isthmus(dengan ketebalan rata-rata

12-15 mm) menutupi cincin trakea. Setiap lobus berbentuk seperti buah pear tiap lobus panjangnya 50-60 mm, dengan apex di atas linea oblique lamina cartilage thyroidea, dengan basis di bawah pada cincin trachea 5 atau 6. Beratnya bervariasi antara 20-30 gr, rata-rata 25 gr pada dewasa (lebih berat sedikit pada perempuan). (Khan, 2010; Faller *et al*, 2004; Ellis, 2002)



Gambar 1. Anatomi tiroid dan sekitarnya (Netter, 2003)

## 1. Vaskularisasi

Diperoleh dari a.thyreoidea superior, a.thyreoidea inferior dan kadang-kadang ada a.thyreoidea ima (kira-kira 3 %). (Datu *dkk*, 2009)

### a. *Arteria thyreoidea superior*

Merupakan cabang pertama dari a.carotis externa, setelah tembus fascia pretrachealis, kemudian menuju ke ujung cranial lobus dan mempercabangkan ramus anterior dan ramus posterior; ramus anterior menuju ke isthmus dan ramus posterior berjalan sepanjang permukaan dorsal lobus dan mengadakan anastomose dengan ramus ascendens yang dipercabangkan oleh a.thyreoidea inferior. (Datu *dkk*, 2009)

### b. *Arteria thyreoidea inferior*

Merupakan cabang dari truncus thyreocervicalis yang berjalan menuju ke ujung inferior lobus glandula thyreoidea, mempercabangkan 4 sampai 5 buah cabang di sebelah superficial fascia pretrachealis, lalu percabangan tersebut menembusi fascia bersangkutan dan memberi suplai darah kepada sebagian besar dari kelenjar ini. (Datu *dkk*, 2009)

c. *Arteria thyreoidea ima*

Biasanya dipercabangkan oleh truncus brachiocephalis atau langsung dipercabangkan dari arcus aortae; pembuluh darah ini perlu mendapat perhatian pada waktu melakukan suatu tracheotomy. (Datu *dkk*, 2009)

Aliran darah venous dibawa oleh vena thyreoidea superior, vena thyreoidea media dan vena thyreoidea inferior. Vena thyreoidea superior et media bermuara kedalam vena jugularis interna, sedangkan v.thyreoidea inferior akan bermuara kedalam vena brachiocephalica. Vena thyreoidea inferior pada anal perlu mendapat perhatian pada suatu tracheotomy. (Datu *dkk*, 2009)

## 2. Aliran lymphe

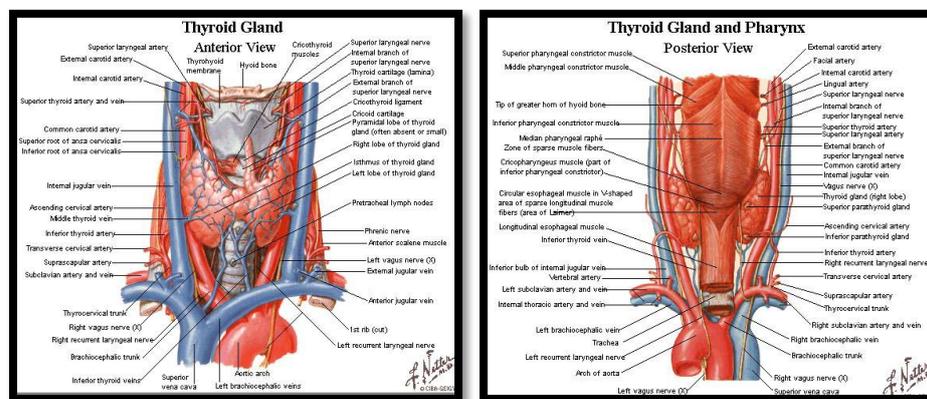
Yang berasal dari bagian cranial lobus thyreoideus mengalir mengikuti a.thyreoidea superior untuk bermuara kedalam lymphonodus cervicalis profundus. (Datu *dkk*, 2009)

Dari isthmus lymphe dialirkan kepada lymphonodus cervicalis profundus bagian cranialis. Pembuluh lymphe dari ujung caudal glandula thyreoidea berjalan mengikuti a.thyreoidea infeior menuju lymphonodus

paratrachealis dan selanjutnya menuju ke lymphonodus cervicalis profundus bagian inferior. (Datu *dkk*, 2009)

### 3. Persarafan

Simpatis diperoleh dari ganglion cervicale superius dan ganglion cervicale medius yang mencapai kelenjar thyroidea dengan mengikuti a.thyroidea superior dan a.thyroidea inferior atau mengikuti perjalanan nervus laryngeus externus dan nervus recurrens. (Datu *dkk*, 2009)



Gambar 2. Vaskularisasi dan persarafan tiroid (Netter, 2003)

### D. Fisiologi

Kelenjar tiroid menghasilkan hormon seperti thyroxine (T<sub>4</sub>, tetraiodothyronine) dan triiodothyronine (T<sub>3</sub>) yang dibedakan berdasarkan kandungan yodiumnya. Hormon-hormon ini akan merangsang metabolisme sel yang dibutuhkan pada pertumbuhan sel. Sekresi dan pelepasan kedua hormon ini diatur oleh TSH yang berasal dari *hypothalamopituitary system*. (Khan, 2010; Visalli, 2008)

## E. Histologi

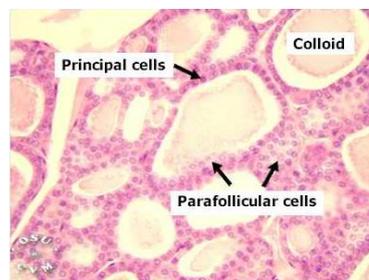
Kelenjar tiroid terdiri dari unit-unit berbentuk cembung yang merapat disebut folikel, yang mengandung banyak pembuluh darah kapiler. Bagian dalam folikel terisi oleh koloid yang jernih dan mengandung protein, yang normalnya merupakan bahan utama pembentuk tiroid. Pada potongan melintang, jaringan tiroid terlihat sebagai struktur berbentuk cincin yang rapat, yang terdiri dari satu lapis sel tiroid yang mengelilingi lumen. (Salvatore *et al.* 2011)

Di bawah lapisan tengah dari fasia cervical dalam, tiroid mempunyai kapsul yang tipis dan condong menutupi kelenjar. Perluasan dari kapsul dengan substansi dari kelenjar dengan bentuk septa, yang terbagi menjadi lobus dan lobulus. Lobulus-lobulus dibentuk dari folikel-folikel, unit struktur dari kelenjar, yang terdiri dari lapisan epithelium sederhana disekitar *a colloid-filled cavity*. Koloid ini (berwarna merah muda pada pengecatan hematoxylin dan eosin [H&E]) berisi *iodinated glycoprotein, iodothyroglobulin*, merupakan prekursor hormon tiroid. (Khan, 2010)

Diameter folikel bervariasi, tetapi rata-rata 200nm. Sel-sel folikel memiliki tinggi yang bervariasi sesuai stimulasi kelenjar, menjadi kolumnar pada saat aktif, dan kuboidal pada saat inaktif. Epitel menumpu pada membrana basalis yang kaya glikoprotein dan memisahkan sel-sel folikel dari kapiler yang mengelilinginya. (Salvatore *et al.* 2011)

Antara 20 sampai 40 folikel dibatasi oleh septa jaringan penghubung yang membentuk lobulus yang disuplai oleh satu arteri. Fungsi suatu lobulus dapat berbeda dengan lobulus lain di sekitarnya. (Salvatore *et al.* 2011)

Kelenjar tiroid juga mengandung sel parafolikuler atau sel C, yang merupakan sumber kalsitonin. Sel C berbeda dengan epitel folikel karena epitel sel C tidak pernah berdampingan pada lumen folikel serta kaya dengan mitokondria. (Salvatore *et al.* 2011)



Gambar.3. Histologi tiroid (Halim H, 2013)

## F. Patogenesis

Defisiensi yodium, asupan goitrogenik atau proses autoimun dapat menyebabkan peningkatan proliferasi dari sel-sel tiroid sebagai akibat hiperplasia tiroid. Selanjutnya peningkatan proliferasi sel-sel tiroid ini bersama-sama dengan kerusakan DNA akibat adanya aksi  $H_2O_2$  menyebabkan bertambahnya muatan mutasi yang berisi sejumlah sel-sel tiroid yang bermutasi. Beberapa dari sel-sel yang bermutasi ini mengakibatkan aktivasi kaskade konstitusif cAMP yang menstimulasi pertumbuhan dan fungsinya. Akhirnya pada sel-sel tiroid yang berproliferasi terjadi peningkatan *thyroid growth factor*. Sebagai hasil dari *thyroid growth factor*, seluruh sel menjadi terbagi dan membentuk *clones-clones* berukuran

kecil. Selanjutnya clones dengan aktivasi mutasi tersebut akan berproliferasi jika mempunyai stimulasi sendiri dan membentuk fokus kecil yang akan berkembang menjadi nodul tiroid. Hal inilah yang menjadi pembentukan nodul tiroid jinak. (Krohn *et al*, 2005, Kumar and Abbas, 2005; Maitra and Abbas, 2005)

Dalam kondisi yang lain, pembentukan nodul tiroid yang ganas diawali oleh kerusakan DNA yang diakibatkan interaksi dengan radiasi dan defisiensi yodium. Pada kondisi terjadinya kerusakan DNA yang diikuti kegagalan untuk reparasi DNA akan mengakibatkan terjadinya mutasi di genom sel somatik. Kemudian terjadi aktivasi onkogenik, inaktivasi gen supresor tumor dan perubahan sel pengatur apoptosis yang mengakibatkan terjadinya ekspansi klonal. Ekspansi klonal bersama-sama dengan proses angiogenesis dan mutasi tambahan mengakibatkan pertumbuhan sel-sel tumor yang selanjutnya menjadi nodul tiroid ganas. Selanjutnya dengan sifat ganas ini, nodul mengalami pertumbuhan cepat, melewati batas kapsul, menginvasi jaringan sekitarnya dan hipervaskuler serta neovaskuler. Pada jenis papiler, memiliki badan psammoma dengan kalsifikasi halus konsentris. (Kumar and Abbas, 2005, Maitra and Abbas, 2005)

### **G. Faktor – faktor Risiko**

Pada nodul tiroid bersifat jinak dipengaruhi beberapa faktor risiko: (Kumar and Abbas, 2005; Jameson and Weetman, 2005)

- 1 Defisiensi yodium, pada populasi dengan asupan yodium kurang dapat menimbulkan terjadinya nodul tiroid.

- 2 Asupan goitrogen, populasi dengan konsumsi bahan makanan yang mengandung goitrogen seperti umbi-umbian *cassava* yang mengandung thiosianat, sayuran dari famili *cruciferae* seperti kol dan bunga kol, dapat menimbulkan terjadinya nodul tiroid.
- 3 Autoimun, umumnya terjadi pada lesi bersifat jinak seperti tiroiditis.

Sedangkan terjadinya nodul tiroid bersifat ganas dipengaruhi beberapa faktor risiko antara lain : (Visalli, 2008, Jameson and Weetman, 2005)

1. Riwayat paparan radiasi pada kepala dan leher. Risiko akan tinggi sekitar 50% bila paparan terjadi pada anak-anak umur di bawah 15 tahun, pada umur dibawah 30 tahun menjadi sekitar 20%.
2. Genetika, riwayat keluarga dengan karsinoma tiroid atau MEN 2.
3. Umur. Pasien dengan umur < 14 tahun (anak-anak) cenderung memiliki risiko tinggi sekitar 50% terjadinya karsinoma, sedangkan orang dewasa sekitar kurang dari 10%. Risiko juga lebih tinggi pada umur lebih dari 70 tahun.

## H. Patologi

Kebanyakan nodul tiroid bukan neoplasma sebenarnya tetapi merupakan pertumbuhan jinak yang disebabkan oleh siklus dari hiperplasia dan involusi dari jaringan tiroid yang mendasarinya. Hasil proses ini merupakan fusi dari regio folikel-folikel yang mengandung koloid dan parenkim, yang membentuk gambaran adenomatoid atau nodul koloid.

Nodul koloid memiliki sifat :

- a. Jinak, Jenis yang terbanyak pada nodul tiroid. Umumnya adenoma (70%), sebagian lagi soliter, multinoduler goiter dan nodul inflamasi.
- b. Ganas, sekitar 4-7% secara histopatologi nodul tiroid merupakan kanker. Dari nodul tiroid yang ganas sekitar 80% merupakan jenis papiler, folikuler (diferensiasi baik) dan campuran papiler-folikuler karsinoma. Sedangkan sisanya karsinoma meduler (10%). Undifferentiated atau karsinoma anaplastik (3%) dan Hürthle cell (2%) merupakan jenis paling sedikit.

Dalam jumlah yang sangat kecil ada juga jenis keganasan pada tiroid yang bukan nodul primer tiroid yaitu metastasis dan limfoma (Maitra and Abbas, 2005).

### **1. Adenoma tiroid**

Kebanyakan nodul tiroid adalah adenoma. Adenoma ini umumnya multipel dan dapat ditemukan pada pemeriksaan USG, skintigrafi dan pembedahan. Nodul ini pada pemeriksaan skintigrafi biasanya nonfungsi, walaupun beberapa hiperfungsi. Bila solid, gambaran nodule adalah *poorly encapsulated* dengan batas tidak tegas. Nodul kistik adenomatous adalah hemoragik dengan dinding dalam irregular dan berisi cairan. Kadang-kadang terdapat kalsifikasi intratumoral. (Khan, 2010, Maitra and Abbas, 2005, Clark *et al.*2003)

Adenoma folikuler (15-40%) berasal dari epithelium folikuler dan biasanya soliter, dengan kapsul yang tegas. Pada pemeriksaan skintigrafi,

terdapat gambaran *toxic adenomas functioning (hot pada scintigraphy)*, atau adenoma hiperfungsi dalam goiter multinoduler. Gambaran adenoma nonfungsi pada skintigrafi adalah *cold nodule*. Pada USG, adenoma mungkin bisa sebagai nodul solid hiperekoik atau hipoekoik dengan kecenderungan area sekelilingnya yang hipoekoik regular disebut *halo sign*. (Khan, 2010; Maitra and Abbas, 2005, Clark *et al.*2003)

## **2. Karsinoma Tiroid**

Angka kejadian karsinoma tiroid adalah 10.000 kasus/tahun, dimana pada 1/3 dari kasus tersebut secara klinis bersifat asimtomatis dan ditemukan pada waktu biopsi atau pembedahan. Kebanyakan karsinoma tiroid didapatkan pada pasien dengan usia dibawah 30 tahun, dengan predominan perempuan. Sekitar 20% kasus kelainan kelenjar tiroid yang lain yang berhubungan dengan karsinoma tiroid adalah *adenomatous hyperplasia*, adenoma folikuler, nodul koloid dan tiroiditis. Karsinoma tiroid disebabkan oleh karena induksi radiasi, dengan peningkatan angka kejadian yang berhubungan dengan dosis radiasi yang tinggi, hal ini sudah terbukti secara bermakna pada beberapa penelitian. Puncak angka kejadian terlihat pada 5-30 tahun setelah radiasi. (Khan, 2010; Robinson, 2006; Maitra and Abbas, 2005; Clark *et al*, .2003)

### **2. a. Karsinoma Papiler**

Karsinoma papiler merupakan tipe karsinoma tiroid diferensiasi baik yang terbanyak yaitu pada 50-81% dari kasus. Prevalensi ini lebih banyak pada perempuan dengan rasio perempuan : laki-laki = 2-4 : 1. Prevalensi ini

khususnya pada pasien umur 20-40 tahun. Kebanyakan karsinoma tiroid tipe papiler secara klinis adalah asimtomatis dan biasanya berukuran kurang dari 1 cm. (Khan, 2010)

Secara histologi, gambaran karsinoma ini tampak tidak berkapsul dengan diferensiasi baik. Sekitar 22% dari lesi ini adalah *pseudoencapsulated*. Sel-sel yang ganas mempunyai nukleus besar dengan *nuclear grooves* dengan area kromatin yang sedikit, disertai gambaran *Orphan Annie eyes*. Nukleus ini diidentifikasi pada 83% dari sel-sel. *Psammoma bodies*, tampak pada 50% dari spesimen, selain itu juga terdapat gambaran kalsifikasi. (Robinson, 2006; Maitra and Abbas, 2005, Clark *et al.* 2003)

## **2. b. Karsinoma Folikuler**

Karsinoma folikuler tiroid digambarkan sebagai neoplasma dengan diferensiasi baik. Angka kejadiannya 5% dari karsinoma tiroid, akan tetapi insiden dapat menjadi lebih tinggi sampai 40% dari keganasan pada populasi dengan kekurangan yodium. Perempuan lebih sering terkena, 2-3 kali dari laki-laki. Dibandingkan dengan lesi yang lain, karsinoma folikuler tampak pada umur yang lebih tua, umumnya pada pasien berumur 40-50 tahun. Walaupun gambaran karsinoma ini dideteksi sebagai hasil dari suatu efek massa, namun secara klinis bersifat asimtomatis. (Khan, 2010; Maitra and Abbas, 2005; Chan, 2007)

Nodul tiroid ini terdapat kira-kira 10% pada pasien dengan karsinoma folikuler. Metastasis secara hematogen tampak lebih dari 5% terdapat pada

paru, otak dan tulang. Pada pemeriksaan patologi, neoplasma tampak bersifat ekspansif, massa yang berkapsul. Perbedaan karsinoma folikuler dengan adenoma folikuler yang jinak adalah sulit. Diagnosis dari keganasan menunjukkan gambaran adanya invasi vaskuler atau invasi kapsul yang tebal.

Secara histologi, karsinoma folikuler diperkirakan berdiferensiasi baik atau moderat. Indikator prognosis jelek termasuk lesi berdiferensiasi buruk, lesi besar dengan penyebaran nodul ekstratiroid dan pasien usia lanjut pada saat awal diagnosis.

### **2. c. Karsinoma Meduler**

Karsinoma meduler, terdapat 3-10% dari keganasan tiroid, karsinoma ini derivat dari *parafolikuler cells* (C cells), dengan level kalsitonin meningkat, level ini dilaporkan mempunyai korelasi dengan tumor. (Khan, 2010; Maitra and Abbas, 2005; Clark *et al.* 2003; Chan, 2007)

Walaupun lebih banyak pada perempuan dibanding laki-laki, karsinoma meduler secara jenis kelamin kurang spesifik daripada keganasan tiroid lainnya. Hubungan keluarga didapatkan pada 10-20% pasien, dengan pola keturunan autosomal dominan. Karsinoma meduler adalah komponen dari sindrom *multiple endocrine neoplasia* (MEN) tipe IIA dan IIB dan berhubungan dengan feokromositoma dan adenoma paratiroid atau hiperplasia paratiroid. (Khan, 2010; Robinson, 2006; Maitra and Abbas, 2005; Clark *et al.*, 2003)

Pasien biasanya merasakan adanya massa di leher, kemungkinan berhubungan dengan sensasi tekanan atau disfagia. Metastasis ke kelenjar limfe regional terdapat pada 50% pasien pada saat diagnosis. (Khan, 2010; Robinson, 2006; Clark *et al*, 2003)

## **2. d. Karsinoma Anaplastik**

Karsinoma anaplastik tiroid merupakan karsinoma yang bersifat agresif dan terdapat 8-16% dari karsinoma tiroid. Prevalensi karsinoma ini terdapat pada daerah endemik goiter. Khususnya pada usia 60-80 tahun, rasio perempuan dengan laki-laki rata-rata 3:1. (Khan, 2010; Robinson, 2006; Clark *et al*, 2003)

Kebanyakan pasien bersifat simptomatis dan mempunyai pembesaran massa leher yang cepat. Keluhan awal biasanya rasa nyeri pada leher, disfonia, disfagia dan dispnoe. (Khan, 2010; Clark *et al*. 2003)

## **I. DIAGNOSIS**

### **I.1.GEJALA KLINIS**

Kebanyakan pasien dengan nodul tiroid adalah asimtomatis dan kebanyakan nodul didapatkan pada pemeriksaan klinis atau *self-palpation*. Rasa nyeri tiba-tiba dan bengkak yang terlokalisir dapat dipicu oleh pendarahan spontan dalam lesi.(Khan, 2010)

Pada lesi yang besar dapat mengganggu proses menelan dan jalan nafas karena penekanan esofagus dan trakea. Selain itu gejala sistemik juga tergantung dari level hormon tiroid (T3 dan T4) yang beredar di dalam darah

berupa hipertiroid atau hipotiroid.(Khan, 2010; Jameson and Weetman, 2005)

## **I. 2.PEMERIKSAAN FISIK**

Pemeriksaan fisik pada kasus nodul tiroid dapat dilakukan berupa inspeksi pada leher dari depan dan samping. Pada kasus dengan nodul tiroid yang besar akan terlihat pembesaran pada leher. Tiroid dapat dipalpasi dari depan ketika berhadapan maupun dari belakang pasien.

Palpasi tiroid dari belakang lebih sensitif apalagi dipadukan dengan instruksi menelan pada pasien dalam menentukan adanya nodul tiroid. Sayangnya pada kasus nodul tiroid yang kecil sering tak didapatkan adanya kelainan maupun nodul tiroid. (Jameson and Weetman, 2005)

## **I. 3.PEMERIKSAAN LABORATORIUM**

Pemeriksaan laboratorium penting dilakukan pada penyakit tiroid untuk membedakan jenis penyakit tiroid, tetapi uji fungsi tiroid tidak dilakukan untuk menentukan apakah nodul tiroid jinak atau ganas.

Beberapa jenis pemeriksaan laboratorium pada nodul tiroid antara lain : (Visalli, 2008, Jameson and Weetman, 2005)

- a) Pengukuran level *tiroid-stimulating hormone* (TSH) sering digunakan oleh klinisi sebagai uji skrining. Peningkatan level TSH yang tidak adekuat secara signifikan pada produksi hormon saat supresi level dapat menunjukkan produksi hormon yang berlebihan tidak teregulasi.

- b) Jika TSH abnormal, mungkin terjadi penurunan level dari hormon tiroid T4 dan T3.
- c) Pemeriksaan hormon tiroid triyodotironin (T3) dan tiroksin (T4).
- d) Autoantibodi dideteksi dalam aneka variasi (anti-TG, anti-TPO, TSH *receptor stimulating antibodies*).
- e) Ada dua marker karsinoma untuk karsinoma derivat tiroid. Tiroglobulin (TG) untuk tipe papiler diferensiasi baik atau adenokarsinoma, folikuler dan walau jarang kalsitonin sebagai karsinoma marker kasus karsinoma meduler tiroid

#### **I. 4. PEMERIKSAAN RADIOLOGI**

##### **a. Foto Polos Leher-Thorax**

Foto polos dapat digunakan untuk menunjukkan perluasan tiroid ke retrosternal, kalsifikasi tiroid, tulang atau kelenjar limfe mediastinum dan metastasis tulang. Foto polos memiliki kemampuan sangat terbatas dalam mengevaluasi tiroid. Foto polos memperlihatkan adanya massa jaringan lunak dan deviasi trakea. Perluasan retrosternal dan metastasis paru juga dapat dideteksi pada foto polos. (Khan, 2010; Robinson, 2006)

Kalsifikasi pada karsinoma tiroid dapat terlihat pada foto polos. Kalsifikasi berbentuk mikro pada tiroid menyokong gambaran karsinoma, sedangkan kalsifikasi *peripheral rim* menyokong lesi jinak. Karsinoma meduler dan metastasis juga memberikan gambaran kalsifikasi. (Yoon *et al*, 2007; Khan, 2010)

Foto polos juga dapat memperlihatkan adanya gambaran metastasis pada tulang, yang menggambarkan adanya lesi litik maupun blastik pada tulang. (Khan, 2010; Robinson, 2006)

### **b. Ultrasonografi (USG)**

USG merupakan modalitas awal yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi dari nodul tiroid yang tidak maupun dapat dipalpasi dan menemukan lesi primer pada pasien dengan metastasis secara sistemik. USG merupakan modalitas radiologi yang sensitif untuk mendiagnosis lesi-lesi intratiroid dan dapat menunjukkan lesi kistik dengan ukuran 2 mm dan lesi solid intratiroid dengan ukuran 3 mm. (Khan, 2010; Chou and Tiu, 2003)

Gambar ultrasonografi dibentuk dengan pengolahan data ekho yang kembali dan diterima oleh transduser dari berbagai kedalaman dalam tubuh selama pancaran suatu gelombang ultrasound berdasarkan frekwensi tertentu. (Schaberle, 2005)

Kecepatan gelombang suara,  $C$ , adalah hasil dari perkalian panjang gelombang  $\lambda$  dan frekuensi  $f$  :  $C = \lambda \cdot f$

Panjang gelombang adalah jarak terdekat di antara dua partikel yang bergetar dengan gerakan yang sama. Kecepatan rata-rata gelombang suara pada jaringan manusia adalah sekitar 1540 m/detik. Panjang gelombang yang terjadi ultrasonografi ditentukan oleh frekuensi yang dipancarkan oleh transduser dan berkisar antara 0.7 mm pada frekuensi 2 MHz sampai 0.15 mm pada frekuensi 10 MHz. (Schaberle, 2005)

Waktu ekho kembali (*echo arrival time*) adalah waktu perlambatan (*time delay*) antara pancaran gelombang ultrasound dan kembalinya dari refleksi ekho dan berfungsi penentuan jarak antara transduser dan partikel yang merefleksikan. Dari data ekho pancaran dan ekho kembali, pada alat ultrasonografi diproses menjadi suatu tampilan berdasarkan terangnya sehingga dapat dilihat sebagai suatu gambar struktur jaringan yang bersamaan dengan waktu pemeriksaan. Ini dikenal dengan ultrasonografi B-mode (*real time B-mode ultrasound*). (Schaberle, 2005)

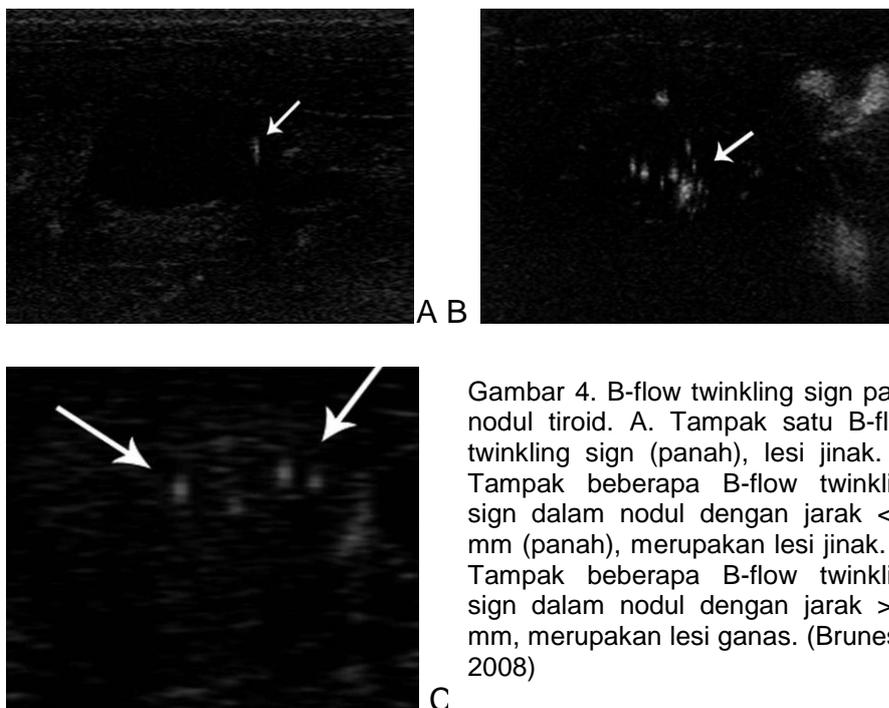
Berdasarkan USG ditemukan beberapa kriteria, gambaran yang digunakan untuk membedakan nodul dengan sifat jinak dan ganas.

Nodul-nodul jinak yang berbatas tegas (96% jinak), (Khan, 2010; Tessler and Tublin, 1999; Wienke, *et al.* 2003, Rago *et al.* 1998) yang menunjukkan adanya kalsifikasi *eggshell (peripheral rim)* (Yoon *et al.* 2007; Wienke *et al.* 2003) dan hipoekhoik halo tipis (*halo sign*) (Rago *et al.*, 1998, Bonavita *et al.* 2009) di sekeliling lesi secara keseluruhan lebih sering dikatakan jinak.

Pada nodul ganas (31,6%) kebanyakan solid dan hipoekhoik, tepi irregular dan mikrokalsifikasi dalam nodul khususnya pada karsinoma papiler. Karsinoma tiroid mempunyai tekstur hipoekhoik (47,1%), dibandingkan dengan kelenjar tiroid normal. Karsinoma tiroid terlihat sebagai lesi hipoekhoik pada 68-100% pasien. Terdapat beberapa gambaran tumpang tindih antara nodul jinak dan ganas. Beberapa nodul yang ganas dapat mempunyai komponen kistik. Degenerasi kistik dilaporkan pada 4-33%

dari karsinoma tiroid. Bentuk dari nodul juga dilaporkan sebagai kriteria menentukan sifat nodul, dimana nodul jinak cenderung berbentuk oval (diameter lebar lebih besar dari tinggi, AP) sedangkan nodul ganas cenderung bulat atau lebih tinggi dari lebar (diameter AP lebih besar dari lebar). (Khan, 2010)

*B-flow twinkling sign* (suatu mikrokalsifikasi internal lesi) dilaporkan memiliki prediksi malignansi pada nodul tiroid dengan sensitivitas 65,2% dan spesifisitas 99,6%. (Brunese, 2008)



Gambar 4. B-flow twinkling sign pada nodul tiroid. A. Tampak satu B-flow twinkling sign (panah), lesi jinak. B. Tampak beberapa B-flow twinkling sign dalam nodul dengan jarak < 2 mm (panah), merupakan lesi jinak. C. Tampak beberapa B-flow twinkling sign dalam nodul dengan jarak > 2 mm, merupakan lesi ganas. (Brunese, 2008)

Karakteristik nodul jinak pada pemeriksaan USG :

- Nodul hiperekoik
- Batas reguler atau adanya "halo"

- Dinding kista tipis
- Kalsifikasi *Eggshell or amorphous* dengan *shadowing*
- *Polarized colloid (comet tail or cat's eye)*
- Multinodularitas tanpa nodul dominan
- Vaskularisasi perinodular pada Doppler

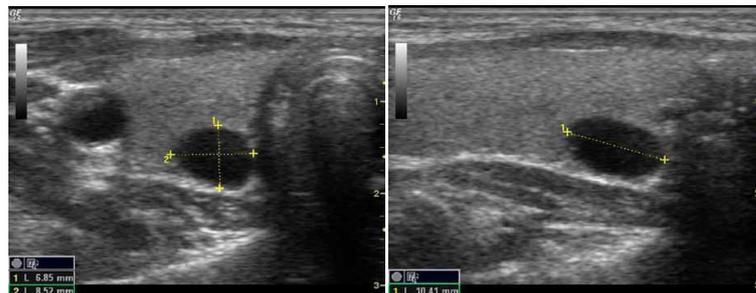
Karakteristik nodul ganas pada pemeriksaan USG :

- Nodul hipoekhoik atau heterogen
- Batas irreguler
- Invasi ke otot atau struktur jaringan sekitar
- Mikrokalsifikasi tanpa *shadowing*
- Vaskularisasi intranoduler
- *More tall than wide* (mikronodul < 1,5 cm)
- Limfadenopati servikal

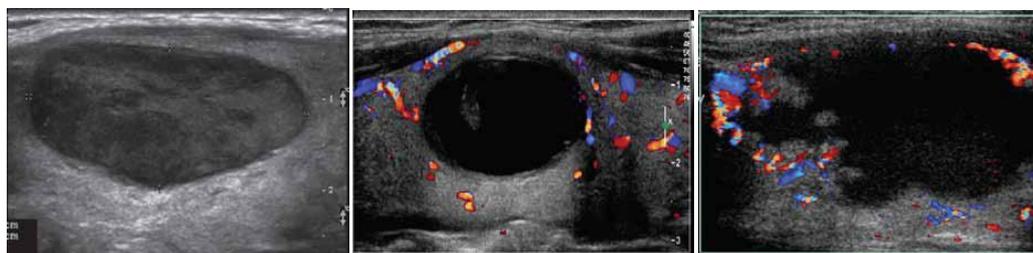
Pada pelaporan USG leher sebaiknya dilaporkan secara lengkap segala sesuatu yang berhubungan dengan nodul tiroid. Untuk setiap nodul tiroid, *gray-scale* maupun *color* atau *power Doppler* dilakukan untuk mengevaluasi ukuran, lokasi dikelenjar tiroid serta gambaran sonografik yang meliputi komposisi, echogenitas, regularitas tepi atau batas nodul, adanya halo, pola vaskularisasi serta adanya kalsifikasi. Kombinasi dari gambaran sonografik tersebut lebih memudahkan dalam mengarahkan tingkat keganasan suatu nodul. (Gursoy dan Erdogan, 2012).

Tabel. 2. Gambaran sonografik yang perlu dilaporkan untuk setiap nodul tiroid. (Gursoy dan Erdogan nodul tiroid, 2012)

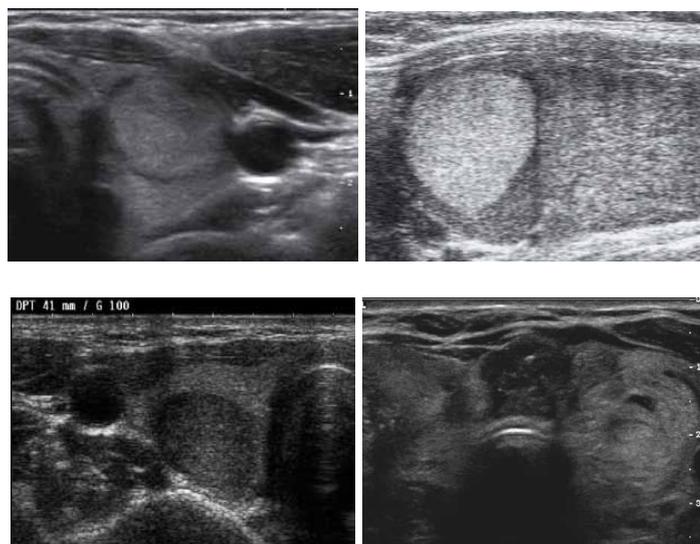
<b>Size (3-dimensional,mm) and location of thyroid nodules in each thyroid lobe</b>	<b>Calcifications</b>
	• Absent
	• Microcalcification
	• Macrocalcification
	• Egg-shell calcification
<b>Composition</b>	<b>Halo</b>
• Solid	• Absent
• Cystic	• Thick or thin
• Complex	• Continuous
	• Discontinuous
<b>Echogenicity of nodule</b>	<b>Doppler findings</b>
• Hyperechoic	• Avascular
• Isoechoic	• Peripheral
• Hypoechoic	• Central
• Markedly hypoechoic	
<b>Margins</b>	<b>Taller than wide shape</b>
• Well-defined and regular	• present
• Blurred and irregular	• absent



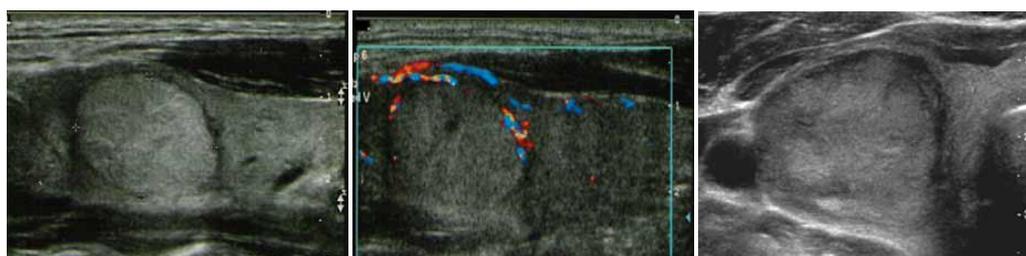
Gambar.5. Ukuran nodul tiroid yang sebaiknya diukur secara 3 dimensi. (Gursoy dan Erdogan, 2012)



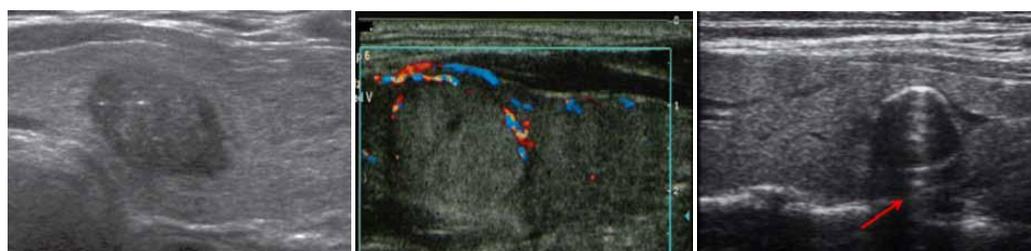
Gambar.6. Komposisi nodul tiroid yaitu padat, kistik dan campuran (Gursoy dan Erdogan, 2012)



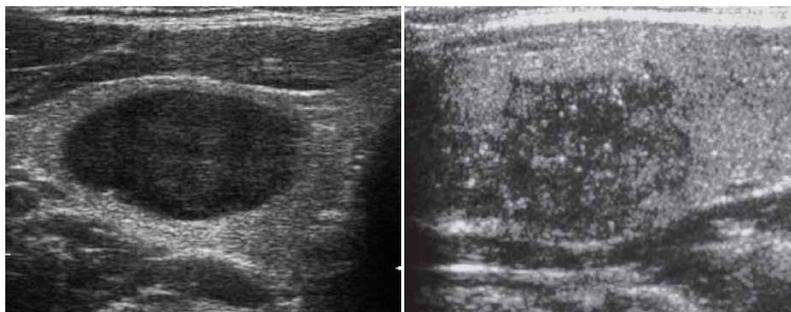
Gambar.7. Eklogenitas nodul tiroid yaitu isoechoik, hiperechoik, hipoechoik, dan *marked hypoechoic*. (Gursoy dan Erdogan, 2012)



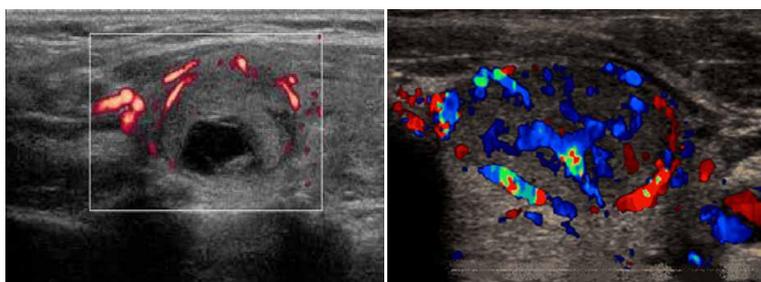
Gambar.8. Halo sign, gambaran hipoechoik yang mengelilingi nodul tiroid. Halo sign tipis, compressed vessel, halo sign tebal. (Gursoy dan Erdogan, 2012)



Gambar.9. Kategori kalsifikasi nodul tiroid. Mikrokalsifikasi, makrokalsifikasi dan *egg-shell calcification*. (Gursoy dan Erdogan, 2012)



Gambar.10. Tepi nodul. Tegas dan tidak tegas (Gursoy dan Erdogan, 2012)



Gambar.11. Pola vaskularisasi nodul tiroid. Vaskularisasi perifer serta vascularisasi sentral, dinilai dengan menggunakan *color doppler* atau *power doppler*. (Gursoy dan Erdogan, 2012)

Ultrasonografi tiroid dapat digunakan untuk menuntun FNAB. FNAB dengan tuntunan imejing memiliki keuntungan, seperti pada nodul yang kecil atau tak teraba, nodul dengan komponen kistik, atau nodul yang sulit diakses (nodul posterior atau substernal). FNAB dengan tuntunan ultrasonografi, dikombinasikan dengan verifikasi sitologik di tempat oleh ahli patologi, dapat memberikan sensitivitas dan spesifisitas tertinggi. (Dankle, 2011)

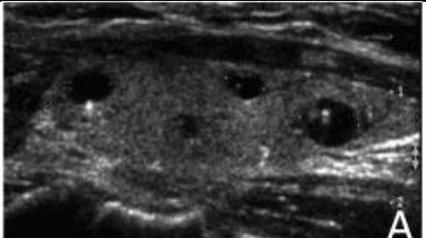
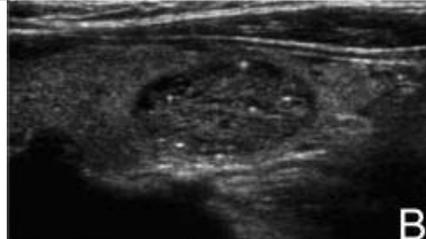
Horvath dan kawan-kawan pada tahun 2009 mengajukan suatu karakteristik USG terstandar (echostruktur, echogenitas, bentuk, orientasi, adanya transmisi akustik, batas, permukaan, ada atau tidaknya kapsula, kalsifikasi dan vaskularisasi) dengan sistem pelaporan data lesi tiroid untuk manajemen klinik : *Thyroid Imaging Reporting and Data System*

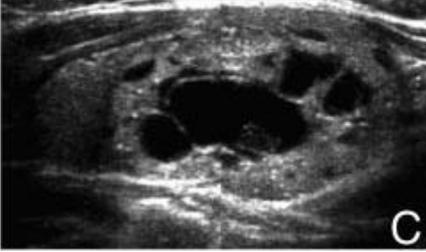
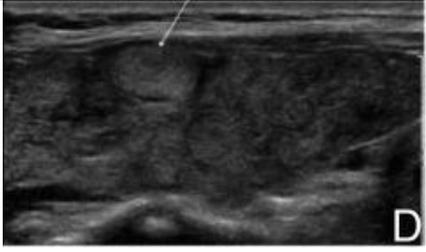
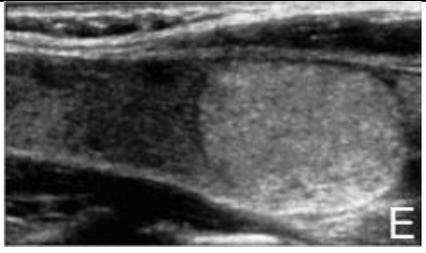
(*TIRADS*), yang berdasarkan pada konsep seperti BIRADS dari American College of Radiology.

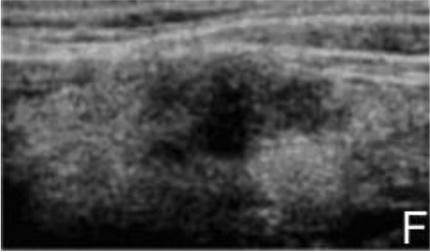
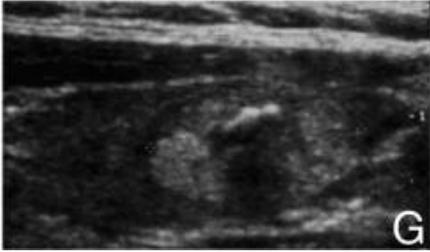
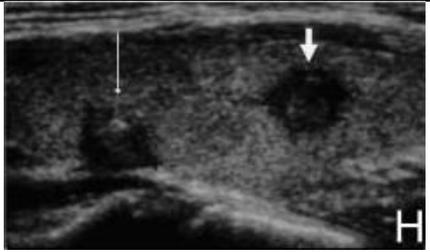
Kategori TIRADS adalah sebagai berikut :

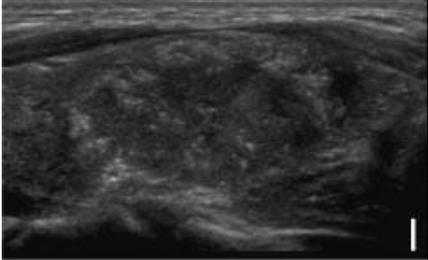
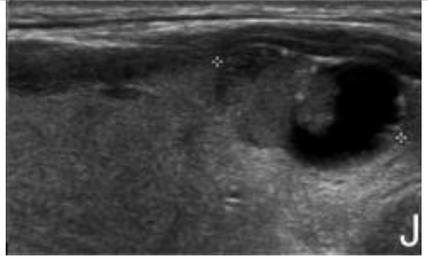
- TIRADS 1: kelenjar tiroid normal.
- TIRADS 2: kondisi jinak (0% malignitas).
- TIRADS 3: mungkin nodul jinak (<5% malignitas).
- TIRADS 4: nodul dicurigai ganas. (angka keganasan 5–80%). Di bagi menjadi 4A (keganasan antara 5 dan 10%) dan 4B (keganasan antara 10 dan 80%).
- TIRADS 5: kemungkinan nodul ganas (malignancy <80%).
- TIRADS 6: kategori yang disertai biopsi yang membuktikan nodul ganas.

TABEL 3. Karakteristik USG nodul tiroid, 10 pola USG dengan risiko keganasan, serta kategori TIRADS (Horvath *et al.* 2009)

Deskripsi pola USG	Gambaran USG	Pola USG	Malignitas	TIRADS
Nodul anekhoik, non vaskularisasi, dengan titik-titik hiperekhoik		Colloid tipe 1	0%	TIRADS 2: benign findings
Lesi echo campuran, tanpa kapsula, non ekspansil, dengan bintik-bintik hiperekhoik, dengan vaskularisasi. "grid" aspect (nodul spongiform)		Colloid tipe 2		

<p>Nodul tanpa kapsula, ekho campuran, ekspansil, dengan vaskularisasi di dalamnya, disertai bintik-bintik hiperekhoik.</p>		<p>Colloid tipe 3</p>		
<p>Nodul hiper, iso atau hipoekhoik, sebagian berkapsula, dengan vaskularisasi perifer, pada tiroiditis Hashimoto</p>		<p>Hashimoto pseudonodule</p>	<p>&lt;5%</p>	<p>TIRADS 3: probably Benign</p>
<p>Nodul padat atau campuran yang hiper, iso atau hipoekhoik dengan kapsula tipis.</p>		<p>Simple neoplastic Pattern</p>	<p>5–10%</p>	<p>TIRADS 4A: undetermined</p>

<p>Nodul hipoekhoik dengan batas tidak tegas, tanpa kalsifikasi.</p>		<p>de Quervain pattern</p>		
<p>Nodul hiper, iso atau hipoekhoik disertai hipervaskularisasi dengan kapsula tebal, mengandung kalsifikasi (kasar/mikrokalsifikasi).</p>		<p>Suspicious neoplastic Pattern</p>		
<p>Nodul hipoekhoik tanpa kapsula, dengan bentuk dan tepi ireguler, vaskularisasi di dalamnya, dengan atau tanpa kalsifikasi</p>		<p>Malignant pattern A</p>	<p>10–80%</p>	<p>TIRADS 4B: suspicious</p>

<p>Nodul iso atau hipiekhoik tanpa kapsula dengan mikrokalsifikasi perifer multipel dan hipervaskularisasi.</p>		<p>Malignant pattern B</p>	<p>&gt;80%</p>	<p>TIRADS 5: consistent with Malignancy</p>
<p>Nodul isoekhoik campuran tanpa kapsula dengan hipervaskularisasi dengan atau tanpa kalsifikasi tanpa bintik hiperekhoik.</p>		<p>Malignant pattern C Cancer, confirmed by previous biopsy</p>	<p>100%</p>	<p>TIRADS 6: malignant</p>

### **C. CT scan**

CT bukan merupakan teknik sensitif untuk menunjukkan lesi-lesi intratiroid. Akan tetapi CT digunakan dalam evaluasi limfadenopati, penyebaran lokal tumor dan penyebaran ke dalam mediastinum atau regio retrotrakea. Disamping USG digunakan untuk deteksi primer dari lesi-lesi intratiroid maka CT digunakan untuk staging. Usaha untuk membedakan nodul jinak dan ganas dengan pengukuran kandungan yodium dan karakteristik penyngatan pada nodul dengan CT scans tidak berhasil.(Khan, 2010)

### **D. Kedokteran Nuklir (Skintigrafi tiroid)**

Saat ini, indikasi skintigrafi tiroid relatif sudah berkurang terhadap pemeriksaan tiroid. Pemeriksaan skintigrafi tiroid menggunakan radiofarmaka yodium peroral ( $^{131}\text{I}$  dan  $^{123}\text{I}$ ) atau  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -pertechnetate yang disuntikan secara intravena. (Khan, 2010)

Pada hasil scan akan terlihat adanya area aktivitas tangkapan (uptake) terhadap radiofarmaka yang dapat dibedakan dalam 3 bentuk yaitu berupa peningkatan tangkapan (*hot*), berkurang atau tidak adanya aktivitas tangkapan (*cold*), dan dapat pula aktivitas tangkapan yang relatif sama dengan jaringan tiroid sehat sekitarnya (*warm*). (Khan, 2010)

Dari hasil pemeriksaan skintigrafi tiroid tersebut tidak dapat dipastikan sifat nodul apakah jinak atau ganas. Secara statistik terdapat sekitar 95% struma nodosa memberikan gambaran sebagai nodul dingin

(cold) pada skintigrafi tiroid. Frekuensi keganasan pada nodul dingin sekitar 10 – 15% dibandingkan nodul panas yang hanya 4%. Hal ini memberikan informasi bahwa nodul panas biasanya merupakan nodul jinak dan dingin biasanya merupakan nodul ganas, namun nodul ganas hanya sedikit lebih sering pada nodul dingin dibanding nodul panas. (Mettler and Guibertau, 2006)

## **J. PEMERIKSAAN PATOLOGI ANATOMI**

Pemeriksaan sitologi berguna untuk mengetahui jenis dari sel-sel pada nodul tiroid, yang sebelumnya dilakukan pengambilan jaringan dengan cara Biopsi Aspirasi Jarum Halus (FNAB). Fnab oleh operator yang terampil, saat ini dianggap sebagai metode yang efektif untuk membedakan jinak atau ganas pada nodul soliter atau nodul dominan pada multinoduler. (Subekti, 2006 )

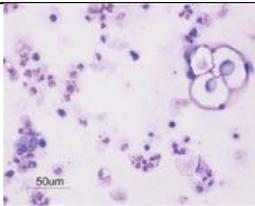
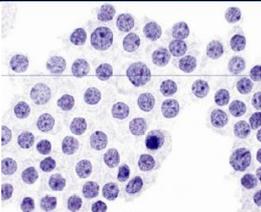
FNAB yang dilanjutkan dengan sitologi pada nodul tiroid merupakan test diagnosis pertama untuk mengevaluasi goiter dan satu-satunya test yang paling efektif untuk diagnosis nodul tiroid soliter sebelum operasi. Indikasi utama FNAB ini adalah : (Kocjan 2006; Orell 2005)

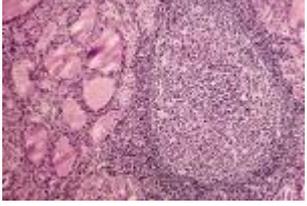
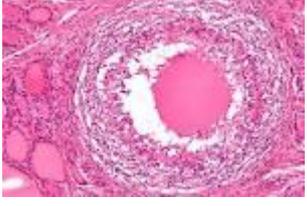
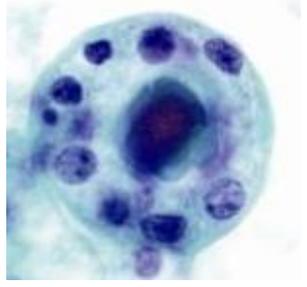
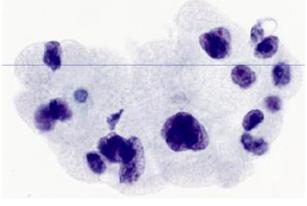
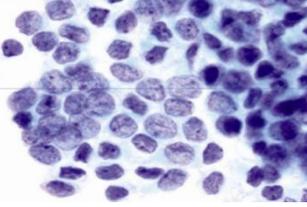
1. Diagnosis dengan *diffuse nontoxic goiter*.
2. Diagnosis dengan nodul tiroid soliter atau dominan.
3. Konfirmasi jelas dengan keganasan tiroid secara klinis.
4. Memperoleh material untuk pemeriksaan laboratorium khusus yang mengarah pada gambaran parameter prognostik.

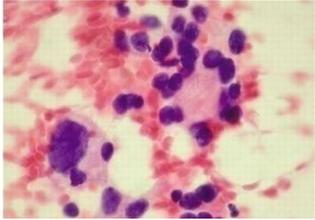
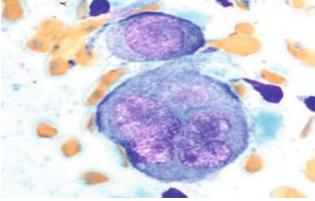
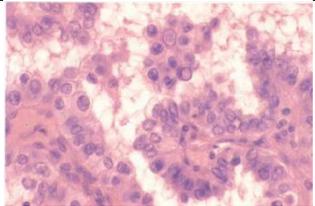
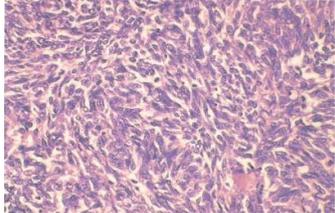
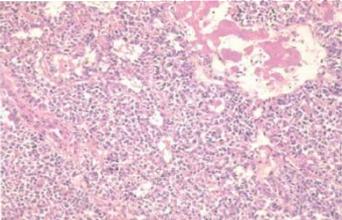
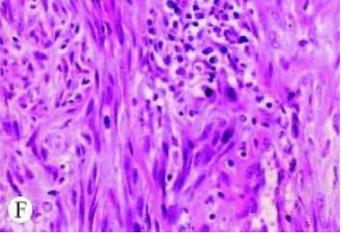
*Gold standard* dalam menentukan sifat dan jenis nodul tiroid adalah pemeriksaan histopatologi dari sediaan jaringan pascaoperasi. (Maitra and Abbas, 2005; Decherd et al, 2002; Lansford and Teknos, 2006; Gharib et al, 2006)

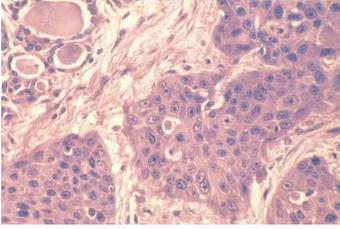
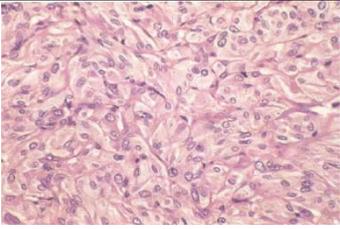
Aspirasi jarum halus (FNA) memiliki perana penting dalam evaluasi pasien eutiroid dengan nodul tiroid. Hal tersebut mengurangi tindakan operasi tiroid yang tidak perlu bagi pasien dengan nodul jinak dan diagnosis tepat pasien kanker tiroid sebelum operasi. Sebelum penggunaan rutin tiroid FNA, persentase tiroid pembedahan nodul yang ganas hanya 14% sedangkan sekarang setelah FNA digunakan secara rutin, persentase nodul ganas yang direseksi sekitar 50%. (Cibas and Ali, 2009)

Tabel 4. Gambaran mikroskopik nodul tirpoid berdasarkan BETHESDA (Kojgan, 2006; Hedinger C, et al, 1989)

<b>Klasifikasi BETHESDA</b>	<b>Nodul</b>	<b>Gambaran mikroskopik</b>
I. Nondiagnostik or Unsatisficatory	Cyst Fluid	
II. Benign	Benign follicular nodul (Adenomatoid, colloid nodule)	

	<p>Lymphositic (Hashimoto)Tiroiditis</p>	
	<p>Granulomatous (subacute) thyroiditis</p>	
<p>III. Atipia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance</p>		
<p>IV. Follicular neoplasm or suspicious for a follicular neoplasm</p>	<p>Húrtle cell (oncocytic) type</p>	
<p>V. Suspicious Malignancy</p>	<p>Susp. Pappilary Ca</p>	

	Susp. Medullary Ca	
	Susp. Lymphoma	
VI. Malignant	Papillary thyroid carcinoma	
	Poorly differentiated carcinoma	
	Medullary thyroid carcinoma	
	Undifferentiated (anaplastic) Ca	

	Squamous cell carcinoma	
	Carcinoma with mixed features (specify)	
	Metastatic carcinoma	
	Non-Hodgkin lymphoma	