

**AKURASI DIAGNOSIS PEMERIKSAAN POTONG BEKU DIBANDINGKAN  
DENGAN POTONG PARAFFIN PADA TUMOR TIROID  
(Studi Kasus di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang,  
periode Januari 2008 – Desember 2010)**

**TUGAS AKHIR**

**Untuk Memenuhi Persyaratan  
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran Umum**



Oleh :  
Riandiani Dwi Hapsari  
0810713036

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER  
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS BRAWIJAYA  
MALANG  
2012**

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

AKURASI DIAGNOSIS PEMERIKSAAN POTONG BEKU  
DIBANDINGKAN DENGAN POTONG PARAFFIN PADA TUMOR  
TIROID DI INSTALASI PATOLOGI ANATOMI RSU DR.SAIFUL ANWAR  
MALANG PERIODE JANUARI 2008 - DESEMBER 2010

Oleh :

Riandiani Dwi Hapsari  
NIM. 0810713036

Telah diuji pada  
Hari : Selasa  
Tanggal : 28 Agustus 2012  
Dan dinyatakan lulus oleh :

Penguji I

dr. Nanik Setijowati, M.Kes  
19650412 199601 2 001

Penguji II / Pembimbing I

Penguji III / Pembimbing II

dr. Eviana Norahmawati, SpPA(K)  
19691028 199702 2 001

dr. Wisnubroto, SpB(K)Onk  
19540906 198503 1 001

Mengetahui,

Ketua Jurusan Kedokteran

Prof. Dr. dr. Teguh Wahyu Sardjono DTMH, MSc, SpPark  
NIP. 19520410 198002 1 001

## KATA PENGANTAR

Dengan memanjatkan puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat petunjuk dan hidayah-Nya yang telah dilimpahkan kepada penulis, sehingga penulis dapat menyelesaikan tugas akhir ini.

Adapun maksud dari penulisan tugas akhir ini adalah untuk memenuhi persyaratan guna meraih gelar Sarjana Kedokteran Fakultas Kedokteran Program Studi Pendidikan Dokter Universitas Brawijaya Malang.

Dengan segala kerendahan hati, penulis menyadari sepenuhnya bahwa dalam penulisan tugas akhir ini masih jauh dari sempurna karena keterbatasan kemampuan dan pengetahuan yang dimiliki penulis. Oleh karena itu segala kritik dan saran yang bersifat membangun dan menunjang kesempurnaan penulisan tugas akhir ini akan penulis terima dengan tangan terbuka dan sangat penulis harapkan.

Dalam penyusunan hingga terselesainya usaha penulisan tugas akhir ini, penulis banyak menerima bantuan baik secara langsung ataupun tidak langsung dari berbagai pihak. Untuk itu dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. dr. Karyono Mintaroem, SpPA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya
2. dr. Eviana Norahmawati, SpPA(K) , selaku dosen pembimbing I yang telah meluangkan waktu serta memberikan arahan, bimbingan, masukan dan motivasi dari awal hingga akhir penulisan tugas akhir ini, tanpa bimbingan beliau sangatlah tidak mungkin tugas akhir ini dapat penulis selesaikan.
3. dr. Wisnubroto, SpB(K)Onk , selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktu disela-sela kesibukan dan selalu memberi arahan dan masukan demi kesempurnaan penulisan tugas akhir ini.
4. dr. Nanik Setijowati, M.Kes, selaku penguji I terima kasih atas kesediaannya dan waktu yang telah diberikan, kesabaran dalam memberi masukan untuk kesempurnaan tugas akhir ini.
5. dr. Mudjiwijono Handaru Eko, MS, SpPA dan Dra.Rinni Lestari , selaku orang tua penulis yang telah memberi seluruh cinta dan doa serta kasih

sayang tulus yang sangat penting peranannya dalam terselesainya tugas akhir ini.

6. Sosok yang telah menguatkan, memberi dukungan dan doa yang tak henti-hentinya, dan menjadi inspirasi.
7. Sahabat-sahabat penulis dan semua pihak terkait yang tidak dapat penulis sebutkan satu per satu yang telah memberikan dorongan dan bantuan hingga terselesainya tugas akhir ini.

Semoga segala kebaikan serta segala bantuan yang telah diberikan kepada penulis mendapatkan balasan dari Allah SWT.

Akhir kata, "Tak Ada Gading yang Tak Retak" penulis menyadari sepenuhnya meskipun penyusunan tugas akhir ini telah diusahakan sebaik mungkin tetapi masih jauh dari kata sempurna, walau demikian penulis tetap berharap semoga tugas akhir ini dapat memberikan manfaat bagi semua pihak yang membutuhkan.



Malang, Agustus 2012

Penulis

## ABSTRAK

Hapsari, 2012. **Akurasi Diagnosis Pemeriksaan Potong Beku Dibandingkan Dengan Potong Paraffin Pada Tumor Tiroid (Studi Kasus di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang, periode Januari 2008 – Desember 2010)**. Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing: (1) dr. Eviana Norahmawati, SpPA(K) (2) dr. Wisnubroto, SpB(K)Onk.

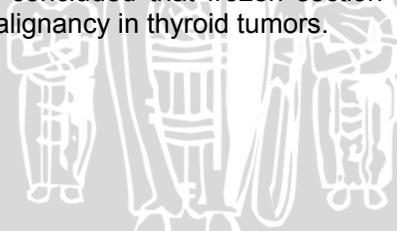
Jaringan tiroid merupakan organ endokrin yang sangat penting bagi manusia. Saat ini jumlah keganasan pada jaringan tiroid cenderung meningkat. Untuk kasus yang secara klinis diduga memerlukan tindakan operatif, perlu ditegakkan diagnosa preoperatif dengan Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJAH) dan diagnosa intraoperatif dengan cara potong beku. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui akurasi pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid khususnya di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang. Penelitian dilakukan dengan mencatat data semua penderita tumor tiroid yang dilakukan pembedahan dan pemeriksaan potong beku sejak periode Januari 2008 – Desember 2010, dan hasilnya kemudian dicocokkan dengan hasil pemeriksaan potong paraffin sebagai baku emas. Berdasarkan hasil yang dikumpulkan didapatkan 182 pasien dengan tumor tiroid. Jumlah penderita terbanyak berjenis kelamin wanita dengan jumlah 156 penderita dan laki-laki hanya 56 penderita. Kasus terbanyak terjadi pada penderita dengan rentang usia 31-40 tahun sebanyak 62 kasus. Umur termuda berusia 12 tahun dan yang tertua 81 tahun. Jenis tumor tiroid paling banyak diderita adalah *Adenomatous Goiter* (113 kasus), kemudian *Follicular Adenoma* (40 kasus). Pemeriksaan potong beku memberikan nilai sensitivitas 100%, spesifitas 100%, nilai prediksi positif 100%, nilai prediksi negatif 100%, dan akurasi 100%. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan potong beku memiliki akurasi yang tinggi dalam menentukan ganas tidaknya tumor tiroid.

Kata kunci: tumor tiroid, potong beku, potong paraffin, akurasi.

## ABSTRACT

Hapsari, 2012. **Accuracy of Frozen Section Compared to Cut Paraffin in the Diagnosis of Thyroid Tumors (Case Study in Anatomic Pathology Installation Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang January 2008 – December 2010)**. Final Assignment, Faculty of Medicine, Brawijaya University. Supervisor: (1) dr. Eviana Norahmawati, SpPA(K) (2) dr. Wisnubroto, SpB(K)Onk.

Thyroid is an endocrine organ that is essential for human. Currently the number of malignancy in thyroid tissue tends to increase. For clinically suspected cases requiring surgery, preoperative diagnoses need to be enforced by Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) and intraoperative diagnosis by frozen section. The study was conducted to determine the accuracy of frozen section in the diagnosis of thyroid tumors, especially in the Laboratory of Anatomic Pathology Dr. Saiful Anwar General Hospital Malang. The study was conducted to record the data of all patients with thyroid tumor that requires surgery and examination of frozen section from the period January 2008 - December 2010, and the results are then matched with the results of the paraffin section as gold standard. Based on the obtained results gathered 182 patients with thyroid tumors. Majority of the patient were female (156 persons), whereas only 56 persons were male. Most cases occur in patients with age range 31-40 years were 62 cases. The youngest age was 12 years old and the oldest 81 years. This type of thyroid tumor is most common *Adenomatous Goiter* (113 cases), then *Follicular adenoma* (40 cases). Examination of frozen section give a sensitivity of 100%, specificity 100%, positive predictive value 100%, negative predictive value 100% and 100% accuracy. Thus, it can be concluded that frozen section examination has high accuracy in determining malignancy in thyroid tumors.



Keyword: Thyroid Tumors, Frozen Section, Paraffin Section, Accuracy.

DAFTAR ISI

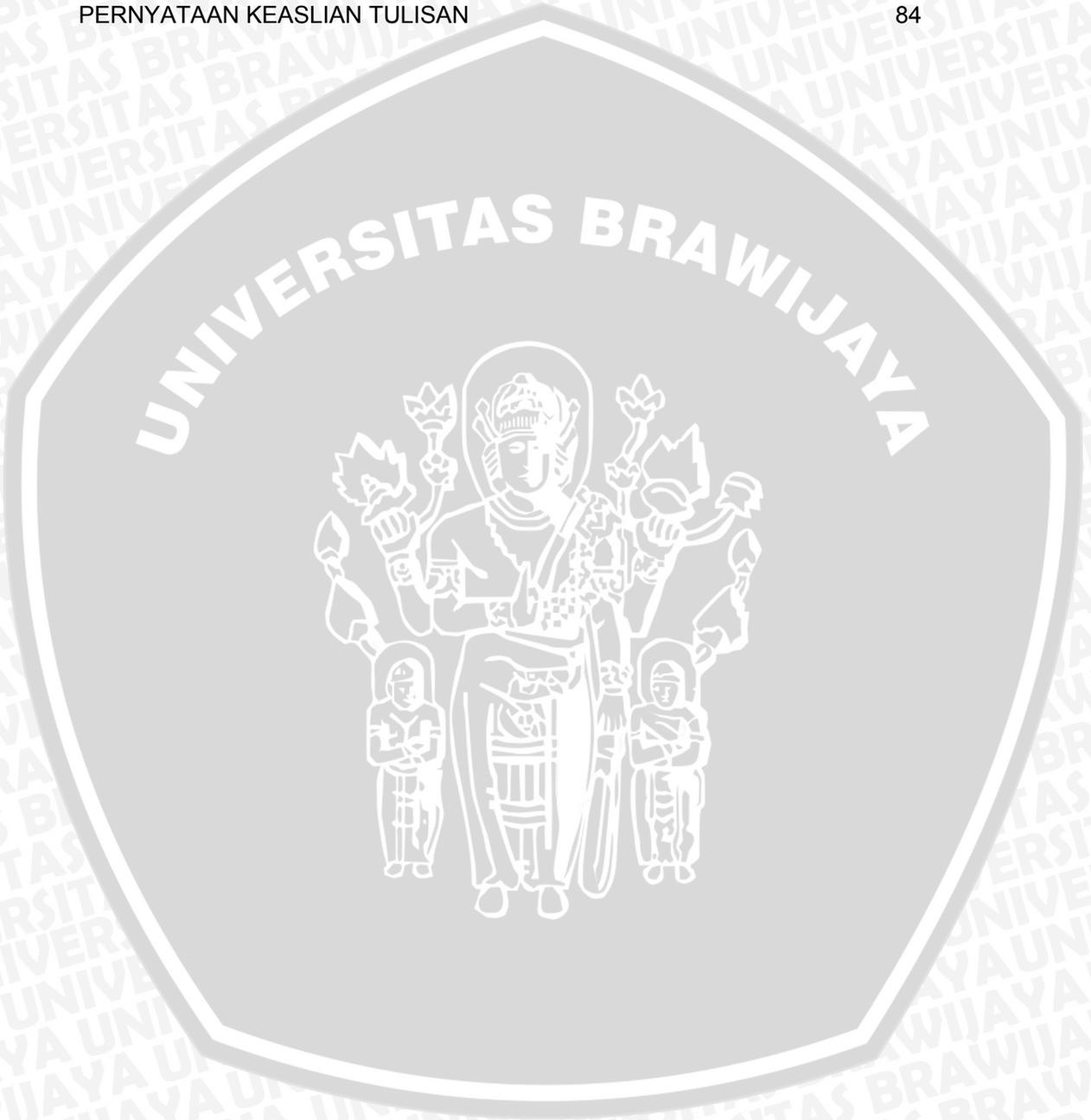
<b>JUDUL</b>	
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b>	ii
<b>KATA PENGANTAR</b>	iii
<b>ABSTRAK</b>	v
<b>ABSTRACT</b>	vi
<b>DAFTAR ISI</b>	vii
<b>DAFTAR GAMBAR</b>	xi
<b>DAFTAR TABEL</b>	xii
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b>	xiii
<b>DAFTAR SINGKATAN</b>	xiv
<b>BAB I PENDAHULUAN</b>	
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	
1.3.1. Tujuan Umum	2
1.3.2. Tujuan Khusus	2
1.4. Manfaat Penelitian	
1.4.1. Manfaat Akademik	3
1.4.2. Manfaat Praktis	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b>	
2.1. Tinjauan Tentang Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid	
2.1.1. Anatomi Kelenjar Tiroid	4
2.1.2. Fungsi Kelenjar Tiroid	
2.1.2.1. Pembentukan Hormon Tiroid	5
2.1.2.2. Fungsi Hormon Tiroid di Dalam Tubuh	6
2.2. Tumor Tiroid	
2.2.1 Definisi Tumor Tiroid	7
2.2.2 Klasifikasi Tumor Tiroid	7
2.2.2.1 Keradangan ( <i>thyroiditis</i> )	
2.2.2.1.1. Hashimoto Thyroiditis	8
2.2.2.1.2. Subacute (Granulomatous) Thyroiditis	9





4.8. Analisa Data	36
<b>BAB V HASIL DAN ANALISIS DATA</b>	
5.1. Distribusi Jenis Kelamin dan Umur	38
5.2. Jumlah Penderita Berdasarkan Jenis Tumor Tiroid	39
5.3. Distribusi Umur, Jenis Kelamin dan Tempat Tinggal Penderita Berdasarkan Jenis Tumor Tiroid	
5.3.1. <i>Adenomatous Goiter</i>	40
5.3.2. <i>Follicular Adenoma</i>	41
5.3.3. <i>Follicular Carcinoma</i>	43
5.3.4. <i>Papillary Carcinoma</i>	44
5.3.5. <i>Simple Goiter</i>	45
5.3.6. <i>Struma lymphomatosa</i>	46
5.3.7. <i>Undifferentiated Carcinoma</i>	46
5.4. Hasil pemeriksaan potong beku	46
<b>BAB VI PEMBAHASAN</b>	
6.1 Kasus Tumor Tiroid	49
6.2 Distribusi Jenis Kelamin	49
6.3 Distribusi Umur	49
6.4 Berdasarkan Jenis Tumor Tiroid	
6.4.1. Tumor Jinak	
6.4.1.1 <i>Adenomatous Goiter</i>	50
6.4.1.2 <i>Follicular Adenoma</i>	51
6.4.1.3 <i>Simple Goiter</i>	51
6.4.1.4 <i>Struma Lymphomatosa</i>	52
6.4.2. Tumor Ganas	
6.4.2.1 <i>Follicular Carcinoma</i>	52
6.4.2.2 <i>Papillary Carcinoma</i>	52
6.4.2.3 <i>Undifferentiated Carcinoma</i>	53
6.5 Hasil Uji Sensitivitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif dan Akurasi	53
6.6 Hal-hal yang Mempengaruhi Akurasi Diagnosis Pemeriksaan Potong Beku	54
<b>BAB VII PENUTUP</b>	

7.1 Kesimpulan	55
7.2 Saran	55
DAFTAR PUSTAKA	56
LAMPIRAN	62
PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN	84



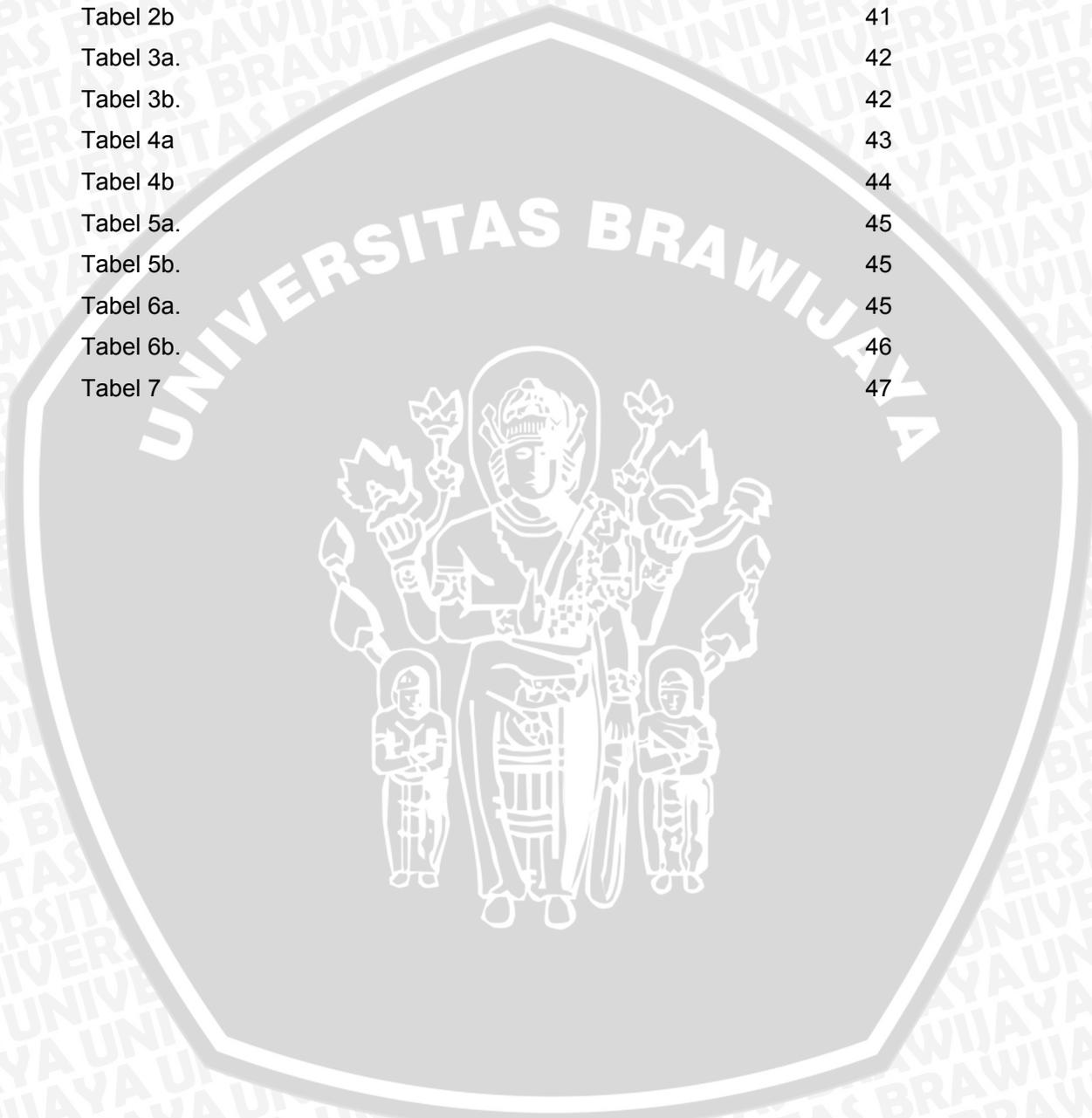
## DAFTAR GAMBAR

GAMBAR	HALAMAN
Gambar 1a.	4
Gambar 1b.	4
Gambar 2	5
Gambar 3a.	9
Gambar 3b.	9
Gambar 4	11
Gambar 5	11
Gambar 6a.	13
Gambar 6b.	13
Gambar 7a.	15
Gambar 7b.	15
Gambar 8a.	17
Gambar 8b.	17
Gambar 9a.	19
Gambar 9b.	19
Gambar 10	21
Gambar 11a.	22
Gambar 11b.	22
Gambar 12	23
Gambar 13a.	24
Gambar 13b.	24
Gambar 14	39
Gambar 15	40
Gambar 16	42
Gambar 17	43
Gambar 18	44
Gambar 19a	48
Gambar 19b	48
Gambar 20a	48
Gambar 20b	48



## DAFTAR TABEL

TABEL	HALAMAN
Tabel 1	38
Tabel 2a	40
Tabel 2b	41
Tabel 3a.	42
Tabel 3b.	42
Tabel 4a	43
Tabel 4b	44
Tabel 5a.	45
Tabel 5b.	45
Tabel 6a.	45
Tabel 6b.	46
Tabel 7	47



**DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran 1	Data Penderita Tumor Tiroid di RSUD Dr. Saiful Anwar, Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010	62
Lampiran 2	Tabel Perbandingan Hasil HistoPA Potong Beku Tumor Tiroid dan Hasil HistoPA Potong Parafin	74
Lampiran 3	Sensitivitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi dan Akurasi Potong Beku Terhadap Potong Parafin	78
Lampiran 4	Alat dan Bahan Pembuatan Spesimen Potong Beku dan Potong Parafin yang Dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr.Saiful Anwar Malang	80
Lampiran 5	Prosedur Pembuatan Spesimen Potong Beku yang Dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang	81
Lampiran 6	Prosedur Pembuatan Spesimen Histopatologi Potong Parafin yang Dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang	82



## DAFTAR SINGKATAN

ACTH

Adrenocorticotropik Hormone

ATP

Adenosin Trifosfat

BAJAH

Biopsi Aspirasi Jarum Halus

CT SCAN

Computed Tomography Scanning

TRH

Tirotropin Releasing Hormon

TSH

Tiroid Stimulating Hormon

USG

Ultrasonografi

UNIVERSITAS BRAWIJAYA



## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1. Latar Belakang

Jaringan tiroid merupakan organ endokrin yang sangat penting bagi manusia karena berperan dalam pengaturan homeostasis selular sebagaimana organ endokrin yang lain. Seperti organ tubuh yang lain, berbagai kelainan patologik dapat terjadi pada organ ini, seperti gangguan fungsi misalnya hipotiroidism dan hipertiroidism, goiter yang merupakan pembesaran tiroid baik diffus maupun nodular, juga peradangan dan neoplasma baik jinak maupun ganas. Kelainan patologik yang terjadi pada tiroid memang seringkali menimbulkan pembesaran atau tumor pada organ tersebut, dan hal ini yang terutama dikeluhkan oleh penderita (Cotran, 2010).

Penyakit yang paling ditakutkan adalah terjadinya keganasan. Sampai saat ini jumlah penderita keganasan pada jaringan tiroid ini cenderung meningkat. Hal ini ditunjukkan dengan meningkatnya angka kejadian keganasan ini seperti yang dilaporkan di berbagai literatur yang ada (Cotran, 2010; Rosai, 2004). Seperti salah satu penelitian yang dilakukan di Amerika Serikat, angka kejadian kanker tiroid meningkat dari 3,6 per 100.000 penduduk pada tahun 1973 menjadi 8,7 per 100.000 penduduk pada tahun 2002, jadi meningkat 2,4 kali lipat (Louise, 2006). Dari catatan rekam medik di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang, pada tahun 2009 dilaporkan ada 79 penderita yang dioperasi karena menderita tumor tiroid, 8 diantaranya ternyata ganas. Sedangkan pada tahun 2010, dari 73 penderita yang dioperasi karena tumor tiroid, jumlah keganasannya sedikit meningkat, yaitu sebanyak 10 penderita.

Penanganan penderita tumor tiroid akan berbeda tergantung dari jenis penyakitnya dan apa penyebabnya. Untuk itu diperlukan berbagai pemeriksaan laboratorik untuk menunjang diagnosa klinik, seperti pemeriksaan hormonal dan pemeriksaan radiologik misalnya ultrasonografi (USG). Untuk kasus kasus yang secara klinis diduga memerlukan tindakan operatif, perlu ditegakkan diagnosa preoperatif dengan cara yang sudah digunakan secara luas yaitu dengan pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJAH), untuk memastikan bahwa

tumor tersebut memang memerlukan tindakan operatif. Dalam melakukan tindakan operasi pun ada perbedaan penanganan antara tumor yang jinak dengan yang ganas, dan untuk itu diperlukan diagnosa intraoperatif dengan cara potong beku (Cotran, 2010; Rosai, 2004).

Pemeriksaan potong beku merupakan prosedur yang sangat penting, karena dapat menentukan bagaimana pembedahan akan dilakukan. Prinsip dari prosedur pemeriksaan ini adalah untuk memastikan apakah tumor yang dioperasi itu ganas atau tidak, oleh karena ganas tidaknya tumor memerlukan tindakan operasi yang berbeda, dilakukan *lobectomy* saja, atau *subtotal* bahkan *total thyroidectomy* (Rosai, 2004). Prosedur pemeriksaan ini tidak memakan waktu lama sehingga memungkinkan dilakukan walaupun penderita masih berada diatas meja operasi. Sampai saat ini masih terdapat perbedaan pendapat dari para ahli tentang perlu tidaknya pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid, ada yang berpendapat bahwa cara ini kurang akurat, tetapi ada juga yang berpendapat cara ini cukup akurat dan menghemat biaya (Cotran, 2010; Rosai, 2004; Rose, 2005; Giuliani, 2006; Lumachi, 2009; Winson, 2010).

Dari fakta fakta yang telah kami uraikan diatas, maka kami bermaksud meneliti akurasi dari pemeriksaan potong beku dibandingkan dengan potong paraffin pada tumor tiroid, khususnya yang dikerjakan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang, sehingga bisa menghilangkan keragu-raguan para ahli bedah untuk menggunakan prosedur ini.

## **1.2. Rumusan Masalah**

Bagaimana akurasi diagnosis pemeriksaan potong beku dibandingkan dengan potong paraffin pada tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSU Dr.Saiful Anwar Malang periode tahun 2008-2010?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1. Tujuan Umum**

Untuk membuktikan bahwa pemeriksaan potong beku memiliki akurasi tinggi dalam menentukan ganas tidaknya tumor tiroid.

### **1.3.2. Tujuan Khusus**

1. Untuk mengetahui sensitivitas pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid
2. Untuk mengetahui spesifitas pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid

3. Untuk mengetahui nilai prediksi positif pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid
4. Untuk mengetahui nilai prediksi negatif pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid
5. Untuk mengetahui akurasi diagnosis potong beku pada tumor tiroid

#### **1.4. Manfaat Penelitian**

##### **1.4.1. Manfaat Akademik :**

Dapat dijadikannya hasil penelitian ini untuk bahan perkuliahan tentang potong beku maupun tumor tiroid baik pada mahasiswa kedokteran strata satu maupun pendidikan spesialis Patologi Anatomi.

##### **1.4.2. Manfaat Praktis**

1. Meningkatkan kepercayaan para klinisi pada pemeriksaan potong beku.
2. Mengurangi morbiditas penderita akibat kesalahan diagnosis preoperatif.
3. Mengurangi biaya perawatan penderita tumor tiroid karena pemeriksaan potong beku dapat menghindari tindakan operasi ulangan.
4. Mengevaluasi penyebab kesalahan diagnosis intraoperatif pada tumor tiroid sehingga di kemudian hari data penelitian ini dapat dipergunakan sebagai dasar untuk meningkatkan ketepatan diagnosis potong beku pada tumor tiroid.

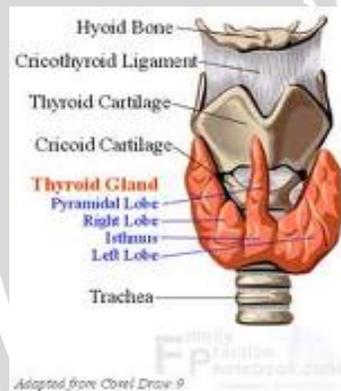
## BAB II

### TINJAUAN PUSTAKA

#### 2.1. Tinjauan Tentang Anatomi dan Fisiologi Kelenjar Tiroid

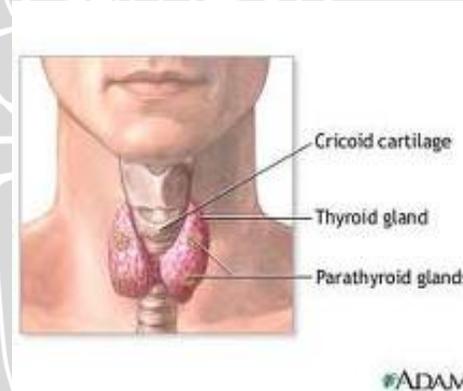
##### 2.1.1. Anatomi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid adalah kelenjar yang terletak di daerah anterior leher. Berdiameter sekitar 5cm, dan memiliki berat mencapai 25gram. Kelenjar tiroid terdiri dari dua lobus, yaitu lobus kanan dan lobus kiri. Diantara lobus kanan dan lobus kiri terdapat isthmus, yaitu suatu bagian kelenjar yang menghubungkan lobus-lobus tersebut. Isthmus terletak di depan tulang rawan trakea ke-2 sampai ke-4. Pada bagian depan kelenjar tiroid ditutupi oleh *musculus sternothyroideus*. Kelenjar ini memperoleh persyarafan dari *ramus externus nervus laryngeus superior*, dan memperoleh darah dari *arteri thyroidea superior* dan *arteri thyroidea inferior* (Rosai, 2004; Sloane, 1994).



Adapted from Corel Draw 9

Makroskopik jar.tiroid normal terdiri dari lobus kanan, kiri dan isthmus.

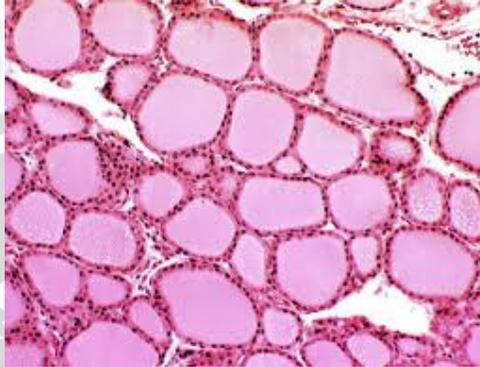


#ADAM Gbr.1a.

Gbr.1b. Makroskopik jar.tiroid normal terletak didepan trakea.

Secara histologis, kelenjar tiroid dibagi menjadi lobus dan lobulus oleh septa jaringan ikat. Lobulus-lobulus ini terdiri dari folikel-folikel yang merupakan satuan struktural kelenjar. Bentuk dan ukuran dari folikel-folikel ini bermacam-macam. Bentuk pada umumnya bulat ireguler, berdiameter antara 100-300 mikrometer. Terdapat 1 lapis sel yang membungkus rongga folikel. Inti dari sel-sel folikel bulat, besar, berada di tengah atau agak ke dasar sel. Sel berbentuk kuboid rendah bila kelenjar tiroid sedang kurang aktif, dan berbentuk kuboid tinggi bila kelenjar tiroid sedang aktif. Kelenjar yang aktif ini ditandai dengan

adanya koloid yang memenuhi rongga folikel. Selain mengandung sel folikel, kelenjar tiroid juga mengandung sel-sel parafolikular, atau dapat disebut juga sel terang, yang berfungsi untuk memproduksi kalsitonin (Eroschenko, 2000).



Gbr.2 Mikroskopik jar.tiroid normal terdiri dari folikel-folikel yang berisi koloid.

## 2.1.2. Fungsi Kelenjar Tiroid

### 2.1.2.1. Pembentukan Hormon Tiroid

Pembentukan hormon tiroid pertama kali dimulai dengan pengangkutan iodin dari darah masuk ke dalam sel-sel folikel kelenjar tiroid. Proses ini dinamakan pompa iodida. Setelah itu proses selanjutnya adalah oksigenasi iodida menjadi iodium teroksidasi. Proses ini dibantu oleh enzim peroksidase. Iodium teroksidasi kemudian akan berikatan dengan tiroglobulin. Proses ini disebut organifikasi tiroglobulin. Dengan bantuan enzim iodinase, iodium tersebut akan mengikat asam amino tirosin, sehingga terbentuklah tirosin (Guyton, 2006)

Tirosin kemudian akan diiodisasi menjadi monoiodotirosin, dan selanjutnya menjadi diiodotirosin. Apabila satu molekul monoiodotirosin bergabung dengan satu molekul diiodotirosin maka akan terbentuk triiodotironin. Apabila satu molekul diiodotirosin bergabung dengan satu molekul diiodotirosin, maka akan terbentuk tiroksin. Hormon-hormon ini disimpan dalam folikel tiroglobulin yang akhirnya dipecah menjadi hormon bebas dengan bantuan enzim protease yang selanjutnya akan masuk ke pembuluh darah (Guyton, 2006).

Kira-kira 93% hormon-hormon aktif metabolisme yang disekresi oleh kelenjar tiroid adalah tiroksin dan 7% adalah triiodotironin. Akan tetapi, hampir semua tiroksin akhirnya akan dirubah menjadi triiodotironin di dalam jaringan, sehingga secara fungsional keduanya bersifat penting. Secara kualitatif, fungsi

kedua hormon sama, tetapi keduanya berbeda dalam kecepatan dan intensitas kerjanya. Triiodotironin kira-kira empat kali lebih kuat daripada tiroksin, namun jumlahnya di dalam darah jauh lebih sedikit. Sewaktu memasuki darah, triiodotironin dan tiroksin akan berikatan terutama dengan globulin, dan sedikit dengan prealbumin dan albumin (Guyton, 2006).

Agar sekresi hormon tiroid tetap normal, maka dibutuhkan suatu mekanisme umpan balik. Mekanisme tersebut melibatkan hipotalamus dan hipofise anterior. Hipotalamus akan mensekresi hormon yang disebut Tirotropin Releasing Hormon (TRH), yaitu suatu hormon yang akan merangsang hipofise anterior mensekresi Tiroid Stimulating Hormon (TSH). Hormon inilah yang akan meningkatkan sekresi hormon tiroid (Guyton, 2006).

Apabila ada peningkatan hormon tiroid tubuh akan memberi tanda ke hipofise anterior dan hipotalamus. Hipofise anterior kemudian akan menurunkan sekresi TSH, dan hipotalamus akan menurunkan sekresi TRH. Dengan adanya mekanisme umpan balik ini, konsentrasi hormon tiroid dalam darah akan normal (Guyton, 2006).

#### 2.1.2.2. Fungsi Hormon Tiroid di Dalam Tubuh

Efek yang umum dari hormon tiroid adalah untuk mengaktifkan transkripsi inti sejumlah besar gen. Selain itu hormon tiroid juga berfungsi untuk mengaktivasi reseptor inti sel. Reseptor-reseptor hormon tiroid melekat pada untaian genetik DNA atau terletak berdekatan dengan rantai genetik DNA. Reseptor hormon tiroid biasanya membentuk heterodimer dengan *reseptor retinoid X (RXR)* pada elemen *respons hormon tiroid* yang spesifik pada DNA. Saat berikatan dengan hormon tiroid, reseptor menjadi aktif dan mengawali proses transkripsi (Guyton, 2006).

Hormon tiroid juga meningkatkan aktivitas metabolisme hampir seluruh jaringan tubuh. Bila sekresi hormon ini banyak sekali, maka kecepatan metabolisme basal meningkat sampai setinggi 60-100% di atas nilai normal. Kecepatan penggunaan makanan sebagai energi juga sangat meningkat (Guyton, 2006).

Salah satu fungsi tiroksin lainnya yang utama yaitu meningkatkan jumlah dan aktivitas mitokondria, yang selanjutnya meningkatkan kecepatan pembentukan adenosin trifosfat (ATP) untuk membangkitkan fungsi selular (Guyton, 2006).

Hormon tiroid juga dapat meningkatkan kecepatan metabolisme tubuh. Salah satu enzim yang aktivitasnya meningkat sebagai respons terhadap hormon tiroid adalah  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$ .  $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPase}$  ini selanjutnya meningkatkan kecepatan transpor baik ion natrium maupun kalium melalui membran sel di beberapa jaringan (Guyton, 2006).

## 2.2. Tumor Tiroid

### 2.2.1. Definisi Tumor Tiroid

Tumor adalah massa jaringan yang tidak normal, berarti tumor tiroid adalah massa jaringan yang tidak normal pada jaringan tiroid (Cotran, 2010).

### 2.2.2 Klasifikasi Tumor Tiroid

Kebanyakan kelainan pada tiroid akan menyebabkan terjadinya pembesaran atau tumor pada jaringan tiroid. Kelainan pada tiroid yang sering menyebabkan terjadinya tumor tiroid adalah:

1. Keradangan (*thyroiditis*)
  1. *Hashimoto thyroiditis*
  2. *Granulomatous (de Quervain) thyroiditis*
  3. *Subacute lymphocytic thyroiditis*
2. Goiter
  1. *Diffuse nontoxic (simple) goiter*
  2. *Multinodular goiter*
3. Neoplasma Tiroid
  1. Neoplasma jinak : *Follicular adenoma*
  2. Neoplasma ganas : *Carcinoma*
    1. *Papillary carcinoma* ( >85% )
    2. *Follicular carcinoma* ( 5% to 15% )
    3. *Anaplastic (undifferentiated) carcinoma* ( <5% )
    4. *Medullary carcinoma* ( 5% )

(Cotran, 2010; DeLellis, 2008 )

Khusus untuk neoplasma tiroid, klasifikasi yang dipakai saat ini adalah klasifikasi WHO 2004 (*WHO histological classification of thyroid tumours*) sebagai berikut :

#### ***Thyroid carcinomas***

*Papillary carcinoma*

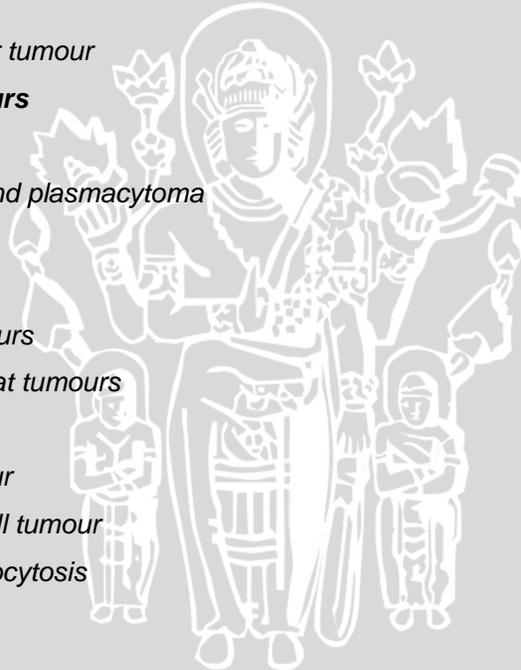
Follicular carcinoma  
 Poorly differentiated carcinoma  
 Undifferentiated (anaplastic) carcinoma  
 Squamous cell carcinoma  
 Mucoepidermoid carcinoma  
 Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia  
 Mucinous carcinoma  
 Medullary carcinoma  
 Mixed medullary and follicular cell carcinoma  
 Spindle cell tumour with thymus-like differentiation  
 Carcinoma showing thymus-like differentiation

#### **Thyroid adenoma and related tumours**

Follicular adenoma  
 Hyalinizing trabecular tumour

#### **Other thyroid tumours**

Teratoma  
 Primary lymphoma and plasmacytoma  
 Ectopic thymoma  
 Angiosarcoma  
 Smooth muscle tumours  
 Peripheral nerve sheath tumours  
 Paraganglioma  
 Solitary fibrous tumour  
 Follicular dendritic cell tumour  
 Langerhans cell histiocytosis  
 Secondary tumours



(DeLellis, 2008)

### **2.2.2.1. Keradangan (thyroiditis)**

#### **2.2.2.1.1. HASHIMOTO THYROIDITIS**

*Hashimoto thyroiditis* merupakan penyebab hipotiroidism yang tersering yang terjadi pada daerah dimana level yodiumnya cukup. Nama *Hashimoto thyroiditis* diambil dari laporan Hashimoto pada tahun 1912 tentang adanya penderita goiter yang disertai dengan infiltrasi sel-sel limfosit pada jaringan tiroidnya (*struma lymphomatosa*). Penyakit ini disebabkan oleh

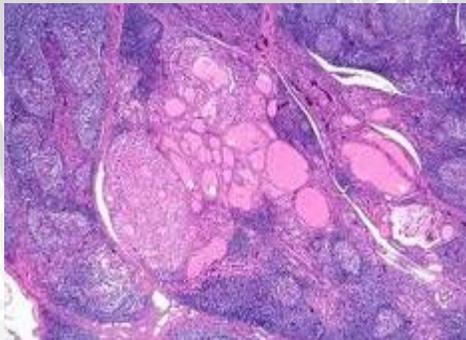
kelainan imunologik, terbanyak diderita pada usia antara 45 - 65 tahun, dan lebih sering terjadi pada wanita dibanding pria dengan perbandingan 10 : 1 sampai 20 : 1 (Cotran, 2010).

**Morfologi :**

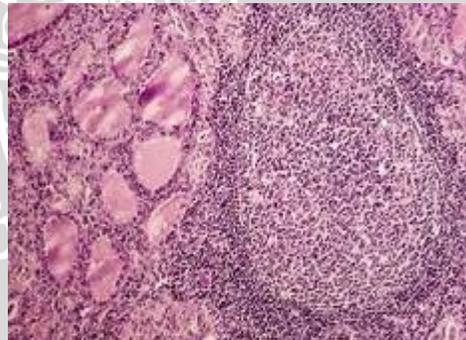
Tiroid membesar diffus, kapsul intakt, berbatas jelas dengan jaringan sekitar. Pada irisan tampak pucat, kuning kecoklatan, padat, dan sedikit nodular. Mikroskopik tampak infiltrasi sel-sel radang mononuklear terdiri dari sel-sel limfosit, sel plasma, disertai bentukan germinal center. Folikel tiroid atrofik, sel-sel follikel mengalami perubahan *oxyphilic* dan didapatkan beberapa *multinucleated giant cell*, sedangkan jaringan interstitial mengalami fibrosis (Cotran, 2010; Rosai, 2004).

**Klinis :**

Pada *Hashimoto thyroiditis* terjadi pembesaran pada kelenjar tiroidnya, biasanya simetris dan diffus, dan tidak disertai rasa nyeri. Biasanya disertai dengan hipotiroidism yang timbul secara bertahap, dan biasanya terjadi pada wanita usia pertengahan. Kadang-kadang pembesaran tiroidnya bersifat lokal, sehingga dicurigai sebagai suatu neoplasma (Cotran, 2010).



Gbr.3a. *Hashimoto thyroiditis* dengan follikel tiroid atrofik.



Gbr.3b. *Hashimoto thyroiditis* dengan infiltrasi sel limfosit disertai bentukan germinal center.

2.2.2.1.2. *SUBACUTE (GRANULOMATOUS) THYROIDITIS*

*Subacute thyroiditis*, disebut juga *granulomatous thyroiditis* atau *De Quervain thyroiditis*, lebih jarang terjadi dibanding *Hashimoto thyroiditis*.

Tersering pada usia antara 40 -50 tahun, lebih sering terjadi pada wanita dibanding pria, dengan perbandingan 4 : 1 (Cotran, 2010).

**Patogenesis :**

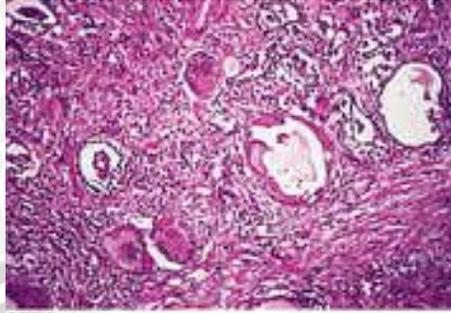
*Subacute thyroiditis* disebabkan oleh infeksi virus. Biasanya didahului dengan infeksi saluran napas atas, dan dilaporkan ada hubungannya dengan coxsackie virus, mumps, measles, adenovirus, dan penyakit virus yang lain. Patogenesisnya belum jelas (Cotran, 2010).

**Morfologi :**

Tiroid membesar unilateral atau bilateral, konsistensi padat, kapsul intakt, kadang-kadang dengan sedikit perlekatan dengan jaringan sekitar. Pada irisan, daerah yang terkena berwarna putih kekuningan, padat kenyal seperti karet. Mikroskopik, mula-mula tampak infiltrasi sel-sel neutrofil dan membentuk *microabscesses*. Lebih lanjut, tampak agregasi limfosit, makrofag, dan sel plasma yang mengakibatkan rusaknya jaringan tiroid. Juga didapatkan *multinucleated giant cells*. Pada stadium lanjut akan terjadi fibrosis (Cotran, 2010).

**Klinis :**

*Granulomatous (de Quervain) thyroiditis* merupakan peradangan tiroid yang sering menimbulkan rasa nyeri pada jaringan tiroid. Pembesaran tiroidnya bervariasi. Peradangan tiroid dan hipertiroidismnya bersifat sementara, biasanya berkurang sendiri dalam 2 sampai 6 minggu, walaupun tidak diterapi. Selama fase ini hampir semua pasien mengalami peningkatan kadar serum  $T_4$  dan  $T_3$  nya, sedangkan kadar serum TSH rendah. Setelah penyembuhan, umumnya dalam 6 sampai 8 minggu, fungsi tiroid kembali normal (Cotran, 2010).



Gbr.4. Granulomatous (de Quervain) thyroiditis, tampak infiltrasi sel-sel limfosit dan beberapa multinucleated giant cell.

#### 2.2.2.1.3. SUBACUTE LYMPHOCYTIC (PAINLESS) THYROIDITIS

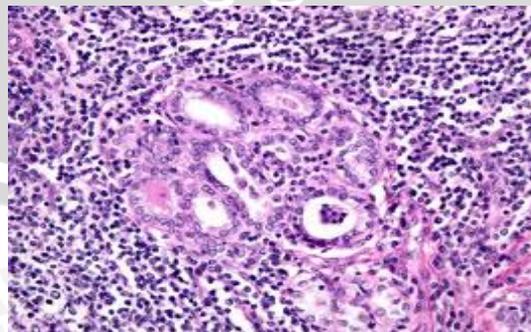
Dapat terjadi pada semua usia, tetapi lebih sering timbul pada usia anak-anak dan pertengahan. Lebih sering terjadi pada wanita, dan merupakan penyakit autoimun (Cotran, 2010).

##### **Morfologi :**

Ukuran tiroid normal atau sedikit membesar. Didapatkan infiltrasi sel-sel limfosit dan hiperplasia germinal center pada jaringan parensimnya (Cotran, 2010).

##### **Klinis :**

Tidak disertai rasa nyeri, hipertiroidismnya juga bersifat sementara. Beberapa penderita dapat mengalami perubahan dari keadaan hipertiroidism menjadi hipotiroidism sebelum penyembuhan (Cotran, 2010).



Gbr.5. Subacute Lymphocytic Thyroiditis, tampak infiltrasi sel-sel limfosit dan hiperplasia germinal center.

### 2.2.2.2. GOITER

Pembesaran tiroid, atau goiter, merupakan manifestasi yang paling sering dari penyakit tiroid. Ada 2 jenis goiter, yaitu *diffuse dan multinodular goiter*. Kelainan ini terjadi karena gangguan sintesis hormon tiroid, yang terutama disebabkan karena kekurangan jodium didalam makanannya. Gangguan sintesis hormon tiroid ini menyebabkan peningkatan kadar serum TSH, yang akan menyebabkan hipertrofi dan hiperplasia dari sel-sel follikel tiroid sehingga mengakibatkan pembesaran kelenjar tiroid. Pembesaran dari tiroid ini bervariasi tergantung berat ringan dan lamanya defisiensi hormon tiroid (Cotran, 2010; Rosai, 2004).

#### 2.2.2.2.1. DIFFUSE NONTOXIC (SIMPLE) GOITER

*Diffuse nontoxic (simple) goiter* merupakan pembesaran dari seluruh jaringan tiroid tanpa disertai terbentuknya nodul-nodul. Disini follikel yang membesar berisi penuh dengan koloid, sehingga kelainan ini juga disebut *colloid goiter*.

Kelainan ini bisa endemik maupun sporadik. *Endemic goiter* terjadi pada daerah dimana tanah, air, dan pasokan makanan mengandung kadar jodium yang rendah. Istilah endemik digunakan apabila goiter didapatkan pada lebih dari 10% populasi pada daerah tersebut. Kondisi demikian biasa terjadi didaerah pegunungan, seperti Andes dan Himalaya.

Kekurangan jodium menyebabkan penurunan sintesis hormon tiroid yang berakibat merangsang peningkatan TSH, sehingga menimbulkan hipertrofi dan hiperplasia sel-sel epitel follikel tiroid dan mengakibatkan terjadinya goiter. Dengan penambahan diet jodium, frekuensi dan berat *endemic goiter* dapat diturunkan secara bermakna (Cotran, 2010).

Penyebab yang lain dari *endemic goiter* adalah akibat mengkonsumsi makanan yang mengandung goitrogen (bahan yang bersifat goitrogenik). Misalnya sayur-sayuran golongan *Brassicaceae* seperti kubis, bunga kubis, lobak dan singkong. Singkong mengandung *thiocyanate* yang dapat menghambat transpor jodium didalam jaringan tiroid (Cotran, 2010).

*Sporadic goiter* lebih jarang dibanding *endemic goiter*. Kelainan ini terutama terjadi pada wanita, puncaknya pada pubertas atau dewasa muda.

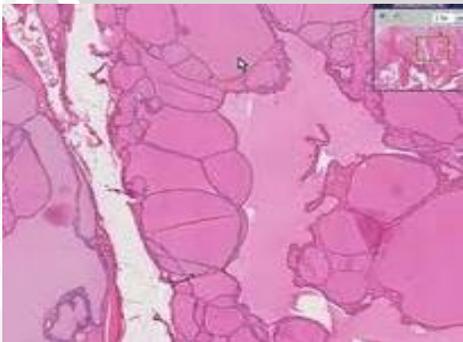
*Sporadic goiter* dapat disebabkan oleh berbagai kondisi, antara lain pada keadaan dimana kebutuhan hormon tiroid yang meningkat, misalnya pada wanita hamil dan menyusui, juga akibat mengkonsumsi bahan yang mengganggu sintesis hormon tiroid. Dapat juga karena kelainan genetik (Cotran, 2010).

#### **Morfologi :**

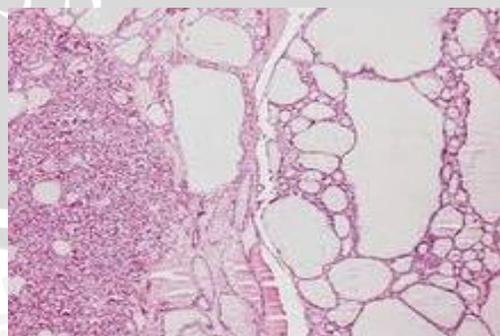
Ada 2 fase perkembangan dari *simple goiter*, yaitu fase hiperplastik dan fase involusi koloid. Pada fase hiperplastik, kelenjar tiroid membesar diffus dan simetris, tetapi pembesarannya jarang melampaui berat 100 - 150 gm. Pada fase ini folikel dilapisi oleh sel-sel kolumnar yang padat, yang dapat menumpuk dan membentuk tonjolan. Timbunan koloid tidak merata pada seluruh jaringan tiroid, sehingga ada folikel yang distensi dan ada pula yang tetap kecil. Apabila *intake* yodium meningkat atau kebutuhan hormon tiroid menurun, maka folikel akan mengalami involusi sehingga terbentuk folikel yang besar dan berisi penuh koloid (*colloid goiter*), disebut fase involusi. Pada irisan, tiroid berwarna coklat, agak bening seperti kaca dan translusen. Mikroskopik, epitel folikel memipih atau kuboid, dan folikel berisi penuh koloid (Cotran, 2010).

#### **Klinis :**

Sebagian besar penderita dengan *simple goiter* adalah *euthyroid*. Karenanya, manifestasi kliniknya hanya disebabkan karena *mass effects* dari pembesaran kelenjar tiroidnya. Kadar serum  $T_3$  and  $T_4$  nya normal, sedangkan kadar serum TSH nya dalam batas normal atau sedikit meningkat (Cotran, 2010).



Gbr.6a. Diffuse nontoxic (*simple*) goiter.



Gbr.6b. *Simple goiter*, tampak epitel folikel memipih atau kuboid, dan folikel berisi penuh koloid.

#### 2.2.2.2. MULTINODULAR GOITER

Dengan berjalannya waktu, episode yang berulang dari hiperplasia dan involusi menghasilkan pembesaran yang irregular dari jaringan tiroid, disebut *multinodular goiter* (*nodular hyperplasia, adenomatoid goiter, adenomatous hyperplasia*). Pada hakekatnya, semua simple goiter yang berlangsung lama akan berubah menjadi *multinodular goiter*. Pada *multinodular goiter* tiroid menjadi sangat membesar dan sering dikira sebagai neoplasma. Karena berasal dari *simple goiter*, maka kelainan ini bisa sporadik maupun endemik, distribusi pada pria dan wanita sama, kemungkinan asalnya juga sama. Tetapi timbul pada penderita yang lebih tua oleh karena *multinodular goiter* merupakan kelanjutan dari *simple goiter* (Cotran, 2010; Rosai, 2004).

#### Morfologi :

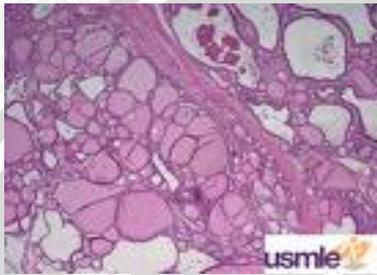
Pada *multinodular goiter* terjadi pembesaran kelenjar tiroid yang asimetris, *multilobulated*, berat bisa mencapai lebih dari 2000 gm. Pola pembesarannya tidak bisa diprediksi, satu lobus dapat melebihi yang lain, dan menimbulkan penekanan pada organ-organ yang berada di garis tengah dari arah lateral, seperti pada trakea dan esofagus. Dapat pula tumbuh dibelakang sternum dan klavikula, disebut *intrathoracic goiter*. Kadang-kadang tersembunyi dibelakang trakea dan esofagus. Pada irisan, berupa nodul irregular mengandung koloid dengan jumlah yang bervariasi, berwarna coklat dan *gelatinous*. Pada lesi yang lama didapatkan daerah-daerah perdarahan, fibrosis, kalsifikasi, dan degenerasi kistik. Hal ini terjadi karena adanya hiperplasia follikel yang tidak merata, pembentukan follikel-follikel baru, dan akumulasi koloid yang tidak merata, menghasilkan penekanan dan ruptur follikel dan pembuluh darah yang diikuti dengan perdarahan, pembentukan jaringan parut, dan kalsifikasi. Akibat pembentukan jaringan parut akan terjadi nodularitas. Mikroskopik, tampak folikel yang berisi penuh koloid dilapisi oleh epitel yang inaktif berbentuk pipih, dan area *follicular hyperplasia*. Juga tampak septa-septa yang tidak sama tebalnya, daerah perdarahan dan kalsifikasi (Cotran, 2010).

#### Klinis :

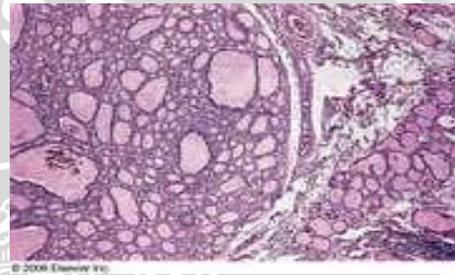
Gambaran klinik yang dominan dari *multinodular goiter* adalah efek dari pembesaran kelenjar tiroid, berupa efek kosmetik, obstruksi jalan napas,

*dysphagia*, dan kompresi pada pembuluh darah besar pada leher dan thoraks bagian atas (*superior vena cava syndrome*). Kebanyakan penderita dalam kondisi *euthyroid* atau hipertiroidism subklinis (diketahui setelah dilakukan pemeriksaan kadar TSH nya), kadang-kadang saja disertai gejala hipertiroidism (*toxic multinodular goiter*) (Cotran, 2010).

Insiden terjadinya degenerasi maligna rendah (<5%). Tetapi kita harus waspada terhadap kemungkinan terjadinya keganasan, apabila terjadi perubahan yang mendadak dari ukuran atau timbul gejala yang mendadak, misalnya suara parau (Cotran, 2010).



Gbr.7a. *Multinodular goiter* tampak follikel yang berisi penuh koloid .



Gbr.7b. *Multinodular goiter*, tampak adanya area **follicular hyperplasia**.

### 2.2.2.3. NEOPLASMA

*Solitary thyroid* atau *single nodule* adalah nodul tunggal pada jaringan tiroid. Di Amerika Serikat, diperkirakan insiden dari solitary nodule berkisar antara 1% -10%, dan terutama ditemukan pada daerah endemik goiter. *Solitary nodule* didapatkan kurang lebih 4x lebih banyak pada wanita dibanding pria. Dari segi klinis, kemungkinan suatu neoplasma perlu diwaspadai apabila didapatkan *solitary nodule* pada seorang penderita, walaupun kenyataannya sebagian besar *solitary nodule* ternyata bukan neoplasma. Misalnya *dominant nodule* pada *multinodular goiter*, *simple cysts*, atau fokus tiroiditis, dan apabila neoplasma, sebagian besar adalah neoplasma benigna, misalnya *follicular adenoma*. Kenyataannya, *benign neoplasma* didapatkan lebih banyak dibanding dengan *thyroid carcinoma* dengan ratio mendekati 10 : 1. Di Amerika Serikat, walaupun keganasan tiroid didapatkan kurang dari 1% dari *solitary thyroid nodules*, tetap saja ditemukan sekitar 15,000 kasus baru carcinoma tiroid per tahun. Untungnya, sebagian besar karsinoma tiroid pertumbuhannya lambat, *20 years survival rate* nya sekitar 90% (Cotran, 2010).

Beberapa kriteria klinik sebagai petunjuk untuk menyikapi *thyroid nodule* :

- *Solitary nodule*, kemungkinannya sebagai neoplasma lebih besar bila dibanding *multiple nodule*.
- *Nodule* pada pria, kemungkinannya sebagai neoplasma lebih besar bila dibanding nodul pada wanita.
- Riwayat pengobatan dengan radiasi pada daerah kepala leher ada hubungannya dengan meningkatnya insiden keganasan tiroid (Cotran, 2010).

#### 2.2.2.3.1. FOLLICULAR ADENOMA

*Follicular adenoma* tiroid berupa massa soliter, berbatas jelas, dan berasal dari epitel follikel tiroid.. Secara klinis, *follicular adenoma* sukar dibedakan dengan *dominant nodule* dari *multinodular goiter* atau *follicular carcinoma*. Pada umumnya, *follicular adenoma* bukan merupakan kelainan yang mendahului karsinoma. Walaupun demikian, ada juga karsinoma yang berasal dari adenoma (Cotran, 2010).

##### **Patogenesis :**

Sebagian besar belum diketahui penyebabnya. Sebagian kecil (<20%) *follicular adenoma* disebabkan karena mutasi gene, dan ada hubungannya dengan *follicular carcinoma* (Cotran, 2010).

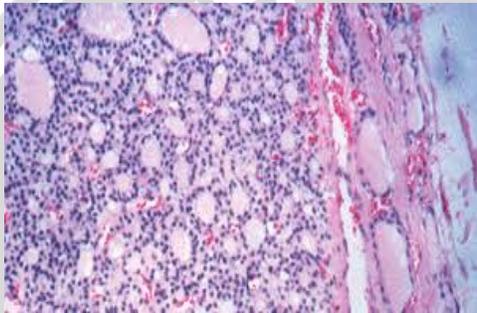
##### **Morfologi :**

*Follicular adenoma* berupa nodul soliter, berkapsul, berbatas jelas dengan jaringan tiroid sekitarnya. Ukuran rata-rata diameter 3 cm, kadang-kadang sangat besar (  $\geq 10$  cm). Warna antara abu-abu putih sampai merah kecoklatan tergantung selularitas dan banyaknya koloid. Sel-sel neoplastik dibatasi dengan jaringan sekitar oleh kapsul. Pada tumor yang besar juga didapatkan daerah perdarahan, fibrosis, kalsifikasi dan degenerasi kistik.

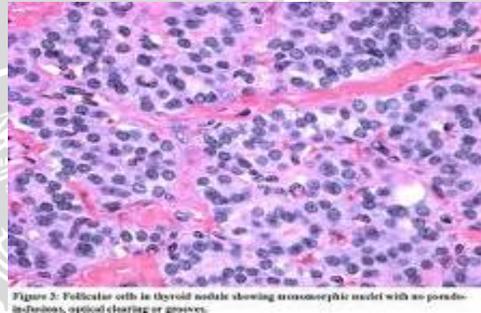
Mikroskopik, tampak folikel-folikel dengan bentuk yang uniform dan berisi koloid, dan dibatasi oleh kapsul yang intakt dengan jaringan sekitar. Pola pertumbuhan folikel didalam adenoma berbeda dengan jaringan tiroid sekitarnya. Inti dan sel-sel epitel folikel sedikit bervariasi, mitosis juga jarang. Kadang-kadang didapatkan adenoma dengan sel-sel yang mengandung bahan eosinofilik dan granuler pada sitoplasmanya, disebut *Hürthle cell adenoma* (Cotran, 2010).

**Klinis :**

Kebanyakan berupa nodul unilateral dan tidak nyeri. Nodul yang besar dapat menimbulkan gejala lokal, seperti kesulitan menelan. Kecuali pemeriksaan fisik, evaluasi preoperatif juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan *ultrasonography (USG)* dan *fine-needle aspiration biopsy (FNAB)*. Oleh karena dibutuhkan evaluasi tentang integritas dari kapsulnya, diagnosis definitif dari adenoma baru dapat dibuat hanya setelah dilakukan pemeriksaan histologik dari spesimen hasil reseksi. *Follicular adenoma* mempunyai prognosis yang sangat bagus, dan tidak terjadi kekambuhan atau metastase (Cotran, 2010).



Gbr.8a. *Follicular adenoma*, tampak follikel-follikel dengan bentuk yang uniform dan berisi koloid.



Gbr.8b. *Follicular adenoma*, tampak inti dan sel-sel epitel follikel sedikit bervariasi.

**2.2.2.3.2. CARCINOMA**

Karsinoma tiroid relatif jarang ditemukan di Amerika Serikat, kurang lebih hanya 1.5% dari seluruh keganasan. Umumnya didapatkan pada penderita dewasa muda dan usia pertengahan dan banyak diderita oleh wanita. Akan tetapi, apabila timbul pada anak-anak dan usia lanjut, diderita oleh pria dan wanita dalam jumlah yang sama. Sebagian besar karsinoma tiroid berasal dari epitel follikel tiroid kecuali *medullary carcinoma*, dan mayoritas adalah lesi *well-differentiated* (Cotran, 2010).

**Jenis utama dari karsinoma tiroid adalah:**

*Papillary carcinoma* ( >85% )

*Follicular carcinoma* ( 5% - 15% )

*Anaplastic (undifferentiated) carcinoma* ( <5% )

*Medullary carcinoma* ( 5% )

**Patogenesis :**

- Kelainan genetik
- Faktor lingkungan

Faktor resiko utama untuk terjadinya karsinoma tiroid adalah paparan terhadap *ionizing radiation*, terutama pada dua dekade pertama kehidupan. Salah satu bukti adalah meningkatnya insiden *papillary carcinoma* pada anak-anak akibat radiasi setelah bencana *Chernobyl* pada tahun 1986.

- Defisiensi yodium, ada hubungannya dengan *follicular carcinoma*.

(Cotran, 2010; DeLellis, 2008; Rosai, 2004)

**2.2.2.3.2.1. PAPILLARY CARCINOMA.**

*Papillary carcinoma* merupakan bentuk yang tersering dari karsinoma tiroid, dan di Amerika Serikat, merupakan hampir 85% dari seluruh keganasan tiroid yang ada. Dapat terjadi pada semua usia, tetapi tersering antara usia 25 – 50 tahun, dan merupakan jenis yang terbanyak yang ada hubungannya dengan radiasi. Insiden dari *papillary carcinoma* meningkat dengan nyata pada 30 tahun terakhir, disebabkan antara lain karena telah diketahui adanya *follicular variants* dari *papillary carcinoma*, yang sebelumnya salah didiagnosa sebagai *follicular carcinoma* (Cotran, 2010).

**Morfologi :**

*Papillary carcinoma* bisa soliter atau *multifocal*. Sebagian tumor ada yang berbatas jelas, bahkan berkapsul, tetapi yang lain ada yang tumbuh infiltratif ke jaringan sekitar dengan tepi yang tidak berbatas jelas. Lesi dapat mengandung daerah fibrosis dan kalsifikasi dan sering kistik. Pada irisan, kadang-kadang dapat terlihat adanya fokus papiler. Mikroskopik tampak bentukan papil-papil dengan *fibrovascular stalk* yang dilapisi oleh selapis atau beberapa lapis epitel kuboid, bisa *well-differentiated*, *uniform*, tetapi dapat pula anaplastik. Inti sel mengandung kromatin halus, memberi gambaran yang disebut *optically clear* atau *empty appearance*, *ground-glass*. Invaginasi dari sitoplasma memperlihatkan gambaran *intranuclear inclusion* atau *intranuclear grooves*. Diagnosis dari *papillary carcinoma* dibuat berdasarkan gambaran intinya, bisa tanpa disertai bentukan papil. *Psammoma bodies* sering didapatkan, biasanya terletak dibagian tengah papil. Struktur ini hampir tidak pernah ada pada *follicular* dan *medullary carcinoma*. Foci dari invasi limfatik sering

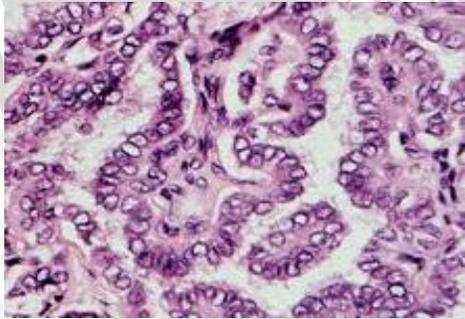
didapatkan, tetapi invasi ke pembuluh darah sangat jarang. Metastase ke kelenjar limfe servikal diperkirakan terjadi lebih dari separuh kasus (Cotran, 2010).

**Klinik :**

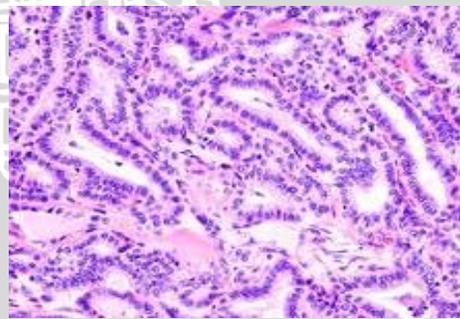
Sebagian besar asimptomatik, dan manifestasi pertama adalah didapaknya massa di *cervical lymph node*. Apabila didapatkan gejala lain seperti suara parau, *dysphagia*, batuk, atau *dyspnea* menunjukkan bahwa penyakit sudah lanjut. Kadang-kadang dapat terjadi metastasis secara hematogen, tersering di paru. Pemeriksaan penunjang untuk membantu menegakkan diagnosa adalah *scanning* dan *fine-needle aspiration biopsy / FNAB* (Cotran, 2010).

**Prognosis :**

*Papillary carcinoma* mempunyai prognosis yang baik, *10-year survival rate* lebih dari 95%. Antara 5% dan 20% pasien mengalami rekuren lokal atau regional, dan 10% - 15% pasien telah mengalami metastasis jauh. Prognosis tergantung beberapa faktor, antara lain usia (umumnya, prognosis kurang baik pada penderita dengan usia lebih dari 40 tahun), adanya ekstensi *extra-thyroidal* dan adanya metastase jauh (Cotran, 2010).



Gbr.9a. *Papillary carcinoma*, tampak inti sel mengandung kromatin halus memberi gambaran yang disebut *optically clear*.



Gbr.9b. *Papillary carcinoma*, tampak bentuk papil-papil dengan *fibrovascular stalk*.

#### 2.2.2.3.2.2. FOLLICULAR CARCINOMA

*Follicular carcinoma* merupakan 5% - 15% karsinoma tiroid primer, lebih banyak diderita oleh wanita dibanding pria (3 : 1), dan timbul pada usia yang lebih tua dibanding *papillary carcinoma*, dengan puncak insiden antara 40 – 60 tahun. *Follicular carcinoma* lebih sering terjadi pada daerah dimana terdapat defisiensi kandungan jodium didalam makanannya (Cotran, 2010).

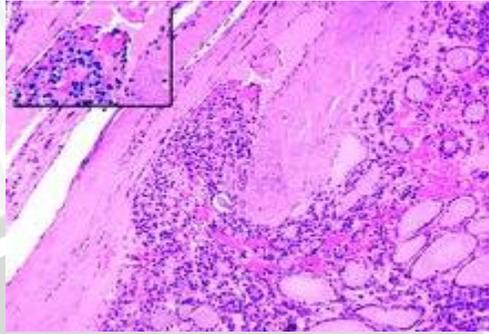
#### **Morfologi :**

*Follicular carcinoma* berupa *single nodule* yang berbatas jelas atau dapat mengadakan infiltrasi luas. Karena berbatas jelas maka sulit dibedakan dengan *follicular adenoma* pada pemeriksaan sediaan gross, dan perlu dilakukan pemeriksaan dengan cermat konsistensinya, rapuh apa tidak. Pada lesi yang besar, dapat menembus kapsul tumor, kemudian menembus kapsul tiroid dan mengadakan infiltrasi ke jaringan sekitar.

Pada irisan, berwarna abu-abu kecoklatan sampai kemerahan, dan kadang-kadang translusen apabila banyak mengandung koloid. Kadang-kadang disertai sentral fibrosis dan foki kalsifikasi. Mikroskopik, *follicular carcinoma* terdiri dari sel-sel yang uniform dan membentuk folikel-folikel kecil berisi koloid. Dapat pula berupa sarang-sarang atau kelompok sel tanpa disertai koloid. Keganasannya dipastikan dengan adanya infiltrasi sel-sel keluar kapsul atau invasi sel-sel ke pembuluh darah dan saluran limfe ( angio-invasi ). Kadang-kadang, jaringan tumor sebagian besar terdiri dari sel-sel dengan sitoplasma eosinofilik dan granuler disebut sebagai *Hürthle cell* atau *oncocytic variant* dari *follicular carcinoma* (Cotran, 2010; Rosai, 2004).

#### **Klinis :**

*Follicular carcinoma* berupa nodul yang tumbuh lambat dan tidak nyeri. Penyebaran *lymphogen* jarang, dan metastase tersering secara hematogen, ke tulang, paru, hati, dan bisa juga ditempat-tempat yang lain. Prognosis tergantung luasnya invasi dan stadium. Penatalaksanaan dengan *total thyroidectomy* diikuti dengan pemberian jodium radioaktif (Cotran, 2010; Baloch, 2002).



Gbr.10 *Follicular carcinoma*, terdiri dari sel-sel yang uniform dan membentuk follikel-follikel kecil berisi koloid.

#### 2.2.2.3.2.3. ANAPLASTIC (UNDIFFERENTIATED) CARCINOMA

*Anaplastic carcinoma* merupakan *undifferentiated tumor* dari epitel follikel tiroid, dan jumlahnya kira-kira kurang dari 5% dari karsinoma tiroid secara keseluruhan. Tumor ini sangat agresif, *mortality rate* mendekati 100%. Timbul pada usia yang lebih tua apabila dibanding dengan jenis karsinoma tiroid yang lain, rata-rata pada usia 65 tahun. Kurang lebih 25% pasien dengan *anaplastic carcinoma*, sebelumnya pernah menderita karsinoma tiroid yang *well-differentiated*, seperti *papillary carcinoma* dan *follicular carcinoma*, dan 25% yang lain disertai dengan adanya karsinoma tiroid yang *well-differentiated* (Cotran, 2010).

#### Morfologi :

Mikroskopik, *anaplastic carcinoma* terdiri dari sel-sel ganas yang sangat anaplastik, dengan morfologi yang bervariasi, yaitu:

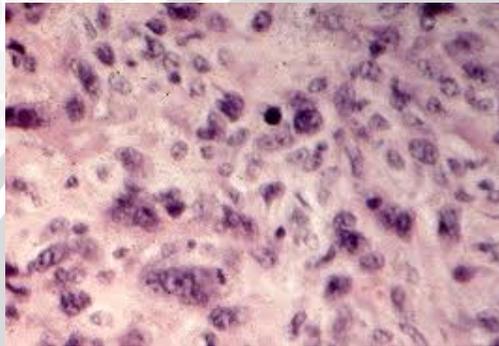
- (1) *large, pleomorphic giant cells*
- (2) *spindle cells with a sarcomatous appearance*
- (3) *mixed spindle and giant cells.*

**Foki** *papillary* atau *follicular carcinoma* bisa didapatkan pada sebagian tumor, dan hal itu menunjukkan bahwa tumor tersebut berasal dari jenis *well-differentiated carcinoma* tersebut (Cotran, 2010).

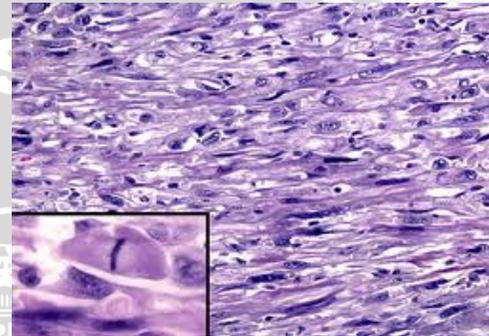
#### Klinis :

*Anaplastic carcinoma* merupakan tumor yang cepat membesar. Pada kebanyakan kasus, penyakit ini cepat menyebar menembus kapsul tiroid

kejanginan sekitar atau telah metastase ke paru pada saat penyakit tersebut ditemukan. Gejala yang timbul terjadi akibat penekanan atau invasi sel-sel ganas, seperti *dyspnea*, *dysphagia*, suara parau dan batuk. Tidak ada pengobatan yang efektif, hampir selalu berakibat fatal. Kebanyakan penderita meninggal dalam waktu kurang dari satu tahun setelah terdiagnosa akibat pertumbuhan tumor yang agresif dan membahayakan organ vital yang ada dileher (Cotran, 2010).



Gbr.11a. *Anaplastic carcinoma*, terdiri dari *pleomorphic giant cells*.



Gbr.11b. *Anaplastic carcinoma*, tampak *spindle cells with a sarcomatous appearance*.

#### 2.2.2.3.2.4. MEDULLARY CARCINOMA

*Medullary carcinoma* merupakan tumor *neuroendocrine* yang berasal dari *parafollicular cell* atau *C cell* dari kelenjar tiroid, dan merupakan kira-kira 5% dari karsinoma tiroid secara keseluruhan. *Medullary carcinoma* memproduksi *calcitonin*, dan pengukuran kadar bahan ini mempunyai peranan penting untuk diagnosis dan *follow-up* penderita setelah dioperasi. Tumor juga dapat menghasilkan *polypeptide hormone* yang lain, seperti serotonin, ACTH, dan *vasoactive intestinal peptide (VIP)* (Cotran, 2010).

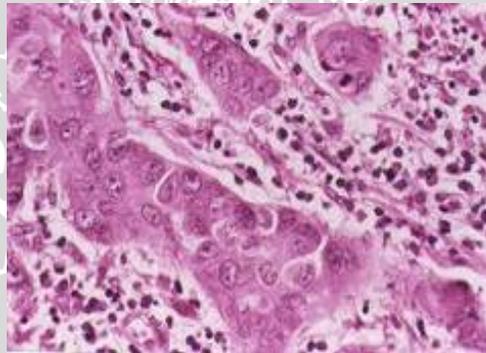
#### Morfologi :

Berupa nodul soliter atau bilateral dan multisentrik (pada kasus familial). Pada lesi yang besar sering didapatkan daerah nekrosis dan perdarahan dan dapat meluas menembus kapsul tiroid. Konsistensi tumor padat, berwarna abu-abu pucat sampai kecoklatan, dan tumbuh infiltratif kejanginan sekitarnya. Pada tumor yang besar didapatkan daerah nekrosis dan perdarahan. Mikroskopik, *medullary carcinoma* terdiri dari sel-sel berbentuk *polygonal* sampai spindel,

berupa sarang-sarang, *trabeculae*, dan bahkan folikel. Pada sebagian tumor, sel-sel nya berukuran kecil dan lebih anaplastik. Didapatkan timbunan bahan *amyloid* pada stroma (Cotran, 2010).

**Klinis :**

Didapatkan gejala lokal seperti *dysphagia* atau suara parau. Pada beberapa kasus, manifestasi awal adalah *paraneoplastic syndrome*, yang disebabkan karena sekresi peptide hormon (misalnya diare yang disebabkan karena sekresi VIP, atau *Cushing syndrome* yang disebabkan karena sekresi ACTH). *Hypocalcemia* bukan merupakan gejala yang menonjol, meskipun kadar *calcitonin* meningkat. Sekresi dari *carcinoembryonic antigen* oleh sel neoplasma merupakan biomarker yang sangat berguna, terutama untuk penilaian prabedah pada tumor dengan *calcitonin-negative* (Cotran, 2010).



Gbr.12. *Medullary carcinoma*, terdiri dari sel-sel berbentuk *polygonal*.

**2.2.3. Teknik Pemeriksaan Tumor Tiroid**

2.2.3.1. Anamnesa

Yaitu dengan cara mendengarkan keluhan dan penjelasan dari pasien, dalam hal ini data yang diperoleh biasanya bersifat subjektif.

Yang perlu ditanyakan kepada penderita antara lain :

- Kapan benjolan mulai timbul ?
- Bagaimana kecepatan pertumbuhannya?
- Adakah keluarga yang juga menderita penyakit ini?
- Adakah gejala lokal, seperti sesak napas, kesulitan menelan?
- Adakah gejala sistemik seperti berdebar-debar, berkeringat?

2.2.3.2. Pemeriksaan Fisik

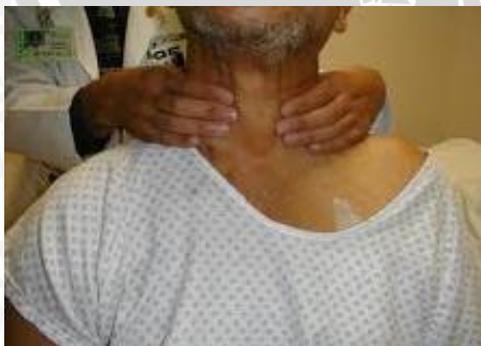
- Inspeksi

- Posisi penderita duduk dengan leher terbuka, sedikit hiperekstensi
- Evaluasi tumor tiroid :
  - Bentuk diffus atau lokal
  - Ukuran
  - Permukaan rata atau nodular
  - Keadaan permukaan kulit dan tepi tumor
  - Dilihat adanya gerakan pada waktu menelan.

Adanya pembesaran tiroid dapat dipastikan dengan menelan ludah, dimana kelenjar tiroid akan mengikuti gerakan naik turunnya trakea untuk menutup glotis.

- Palpasi
- Diperiksa dari belakang dengan posisi kepala dalam keadaan fleksi
  - Diraba perluasan dan tepi tumor
  - Ditentukan lokalisasi benjolan terhadap trakea (mengenai lobus kiri, kanan atau keduanya).
  - Ditentukan ukuran tumor (diameter terbesar dari benjolan).
  - Konsistensi tumor (lunak, kistik, keras atau sangat keras).
  - Mobilitas tumor (*fixed* atau mudah digerakkan).
  - Infiltrasi tumor ke kulit ataupun jaringan sekitar.
  - Nyeri pada penekanan atau tidak.
  - Diraba pembesaran kelenjar getah bening disekitar tiroid, ada atau tidak.

(Sjamsuhidayat, 1998)



Gbr.13a. Palpasi dilakukan dari arah belakang ke depan.



Gbr.13b. Palpasi dilakukan pada bagian anterior distal.

### 2.2.3.3. Pemeriksaan Penunjang

#### - USG

Pemeriksaan ini dapat menentukan bentuk, ukuran dan jumlah nodul tiroid, dan yang lebih penting menentukan sifatnya kistik atau padat. Jika sifatnya padat, harus diwaspadai kemungkinan karsinoma tipe folikular, karsinoma medular dan karsinoma tidak berdiferensiasi.

#### - CT Scan

Pemeriksaan ini dimaksudkan untuk melihat perluasan tumor

#### - Biopsi Aspirasi Jarum Halus

Pada dekade terakhir ini biopsi aspirasi banyak dipergunakan sebagai prosedur diagnostik pendahuluan dari berbagai tumor terutama pada tumor tiroid.

(Tambunan, 1991)

## 2.3. Pemeriksaan Potong Beku (*frozen section*)

### 2.3.1. Definisi :

Pemeriksaan potong beku adalah prosedur yang dilakukan oleh seorang ahli patologi pada saat seorang penderita sedang dalam keadaan dioperasi, yang bertujuan untuk memberi jawaban segera kepada ahli bedah, apakah suatu jaringan itu jinak atau ganas ( Coffey, 2005).

Dengan kata lain, potong beku adalah suatu prosedur pembuatan sediaan patologi secara cepat atau segera dengan membekukan organ atau jaringan sehingga dapat diiris dengan mikrotom tanpa melalui fiksasi dengan formalin (Protap, 2000).

Pemeriksaan potong beku merupakan prosedur yang sangat penting dan sulit. Prosedur ini memerlukan pengalaman, pengetahuan klinik dan patologik yang memadai, kemampuan untuk membuat keputusan yang cepat dan tepat dalam kondisi dibawah tekanan keadaan, mampu membuat keputusan yang baik dan benar, dan menyadari bahwa prosedur ini juga mempunyai keterbatasan. Oleh karena itu, pemeriksaan ini memerlukan seorang ahli patologi yang terlatih dan kegiatan utamanya adalah berkecimpung dalam bidang *surgical pathology* dan benar-benar tahu apa kebutuhan ahli bedah yang telah meminta untuk dilakukan pemeriksaan ini (Rosai, 2004).

### 2.3.2. Indikasi pemeriksaan potong beku :

1. Membedakan jinak dengan ganas
2. Menentukan jenis keganasan, misalnya limfoma dengan karsinoma
3. Untuk evaluasi tepi-tepi jaringan, apakah masih ada keganasannya apa tidak, misalnya basalioma
4. Menentukan adekuat tidaknya jaringan untuk pemeriksaan lebih lanjut
5. Menentukan jenis jaringan, misalnya membedakan jaringan limfoid dengan kelenjar paratiroid

(Peters, 2003)

### 2.3.3. Prosedur pemeriksaan potong beku.

Alat yang dipergunakan untuk pemeriksaan potong beku adalah *cryo cut* (lebih tepat kalau disebut *cryotome*), yang berarti *microtome* didalam freezer. Alat ini sangat akurat, dan dapat membuat irisan hanya setebal 1 mikrometer. Dengan alat ini, bahan operasi didinginkan dengan cepat sampai sekitar  $-20$  sampai  $-30$  °C sehingga membeku dan mengeras seperti batu, dan dapat dilakukan pemotongan dengan mikrotom. Keseluruhan prosedur memakan waktu antara 10 hingga 15 menit.

Adapun prosedur potong beku sesuai dengan Prosedur Tetap Teknik Potong Beku Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar adalah sebagai berikut :

- Sesuaikan tegangan alat dengan sumber arus yang ada
- Atur suhu melalui tombol pengatur
- Atur ketebalan sayatan yang dikehendaki
- Nyalakan *cryo cut* dengan menekan *power*, tunggu sampai tercapai suhu yang dikehendaki
- Letakkan bahan jaringan pada pemegang blok dan tetesi dengan *tissue freezing medium* dan dicetak dalam kotak sampai membeku (berwarna putih) seperti salju atau es
- Pemegang blok dipasang pada mikrotom dan *trimming* untuk meratakan permukaan jaringan agar diperoleh permukaan jaringan dengan diameter paling luas
- Lakukan penyayatan beberapa kali hingga diperoleh sayatan yang dikehendaki
- Sayatan yang diperoleh letakkan digelas objek, kemudian difiksasi (kering atau basah)

- Lakukan pewarnaan Hematoksilin Eosin atau pengecatan khusus yang dikehendaki

(Protap, 2000).

Kualitas sediaan slide yang dibuat dengan cara potong beku lebih rendah bila dibanding dengan sediaan slide yang dibuat dengan fiksasi formalin dan blok paraffin, oleh karenanya untuk diagnosa pasti tetap harus menunggu sediaan blok paraffin.

(Mc Graw-Hill, 2002)

#### **2.3.4. Keterbatasan pemeriksaan potong beku.**

Kualitas sediaan potong beku lebih rendah bila dibanding dengan sediaan yang dibuat dengan blok paraffin. Hal itu terjadi karena pemeriksaan potong beku mempunyai beberapa keterbatasan, yaitu :

1. Waktu yang pendek, oleh karena pada prosedur ini ahli patologi dituntut untuk memberi jawaban hasil pemeriksaan dengan cepat, karena penderita masih berada diatas meja operasi. Pada kondisi ini, terjadinya kesalahan diagnosa dapat terjadi apabila melakukan pemeriksaan dengan terburu-buru, atau bila ada interupsi yang mengakibatkan konsentrasi ahli patologi terganggu.
2. Keterbatasan dalam penelaahan dan penggunaan pengecatan khusus. Ini terjadi pada kasus-kasus sulit dimana seharusnya memerlukan pengecatan khusus seperti immunohistokimia, tidak dapat dilakukan disini karena memerlukan waktu lama.
3. Tidak adanya kesempatan untuk mengadakan konsultasi dengan ahli patologi yang lain. Hal ini terjadi kalau seorang ahli patologi sedang bekerja di laboratorium patologi sendirian, sewaktu ada permintaan pemeriksaan potong beku.
4. Artefak yang terjadi akibat pembekuan.  
Ini terjadi pada jaringan yang sangat edematous, dimana akan terjadi kristal / butir-butir es yang akan mendesak struktur jaringan disekitarnya dan dapat menyulitkan pemotongan. Juga bisa terjadi penggelembungan inti terutama pada inti yang vesikuler.
5. Artefak yang terjadi akibat pengeringan.  
Apabila pengeringan terlambat beberapa detik saja, maka struktur inti akan menjadi kabur.

#### 6. Kesalahan sampling.

Hal yang sangat penting pada prosedur potong beku adalah memeriksa sediaan gross dengan teliti mulai dari melihat dan meraba bagian luar jaringan, dilanjutkan sayatan demi sayatan, dan kemudian memilih bagian jaringan yang mana yang dijadikan sampel untuk diproses secara potong beku.

#### 7. Adanya jaringan lemak.

Lemak adalah jaringan yang sulit untuk dibekukan, sehingga kadang-kadang menyulitkan pemeriksaan.

#### 8. Kualitas pemotongan yang kurang baik, misalnya potongannya berkerut, melipat atau hancur. Oleh karenanya untuk prosedur ini diperlukan teknisi yang telaten dan berpengalaman.

#### 9. Pelatihan dan pelaksanaan tugas yang tidak konsisten. Mengingat pentingnya pemeriksaan potong beku, maka diperlukan teknisi yang terlatih dan bisa melaksanakan tugas dengan konsisten.

#### 10. *Embedding* (melekatkan sampel jaringan pada pemegang blok).

Ini merupakan bagian yang sulit dari prosedur potong beku, dan memerlukan teknisi yang terampil dan berpengalaman.

(Mc Graw-Hill, 2002)

### 2.3.5. Pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid.

Pemeriksaan potong beku merupakan prosedur yang sangat penting, karena hasilnya bisa menentukan bagaimana pembedahan akan dilakukan, karena pembedahannya akan berbeda antara tumor yang jinak dengan yang ganas. Oleh karenanya, seorang ahli patologi sering menyarankan untuk dilakukan pemeriksaan potong beku (Kraemer, 1987). Untuk jaringan tiroid, tumor yang berupa *single nodule* secara klinis memang sulit ditentukan ganas tidaknya. Jenis kelainan tiroid yang banyak ditemukan secara klinis memberi gambaran *single nodule* adalah *dominant nodule* pada nodular hyperplasia, adenoma dan karsinoma. (Bronner, 1994).

Untuk seorang ahli patologi yang berpengalaman, tidak akan sulit untuk mengidentifikasi adanya *undifferentiated carcinoma*, *poorly differentiated carcinoma*, maupun *papillary carcinoma* dari sediaan potong beku, tetapi akan sulit untuk menentukan ganas tidaknya suatu *follicular neoplasma*, karena harus

menemukan adanya invasi menembus kapsul ada atau tidak, dan ada tidaknya invasi menembus pembuluh darah.

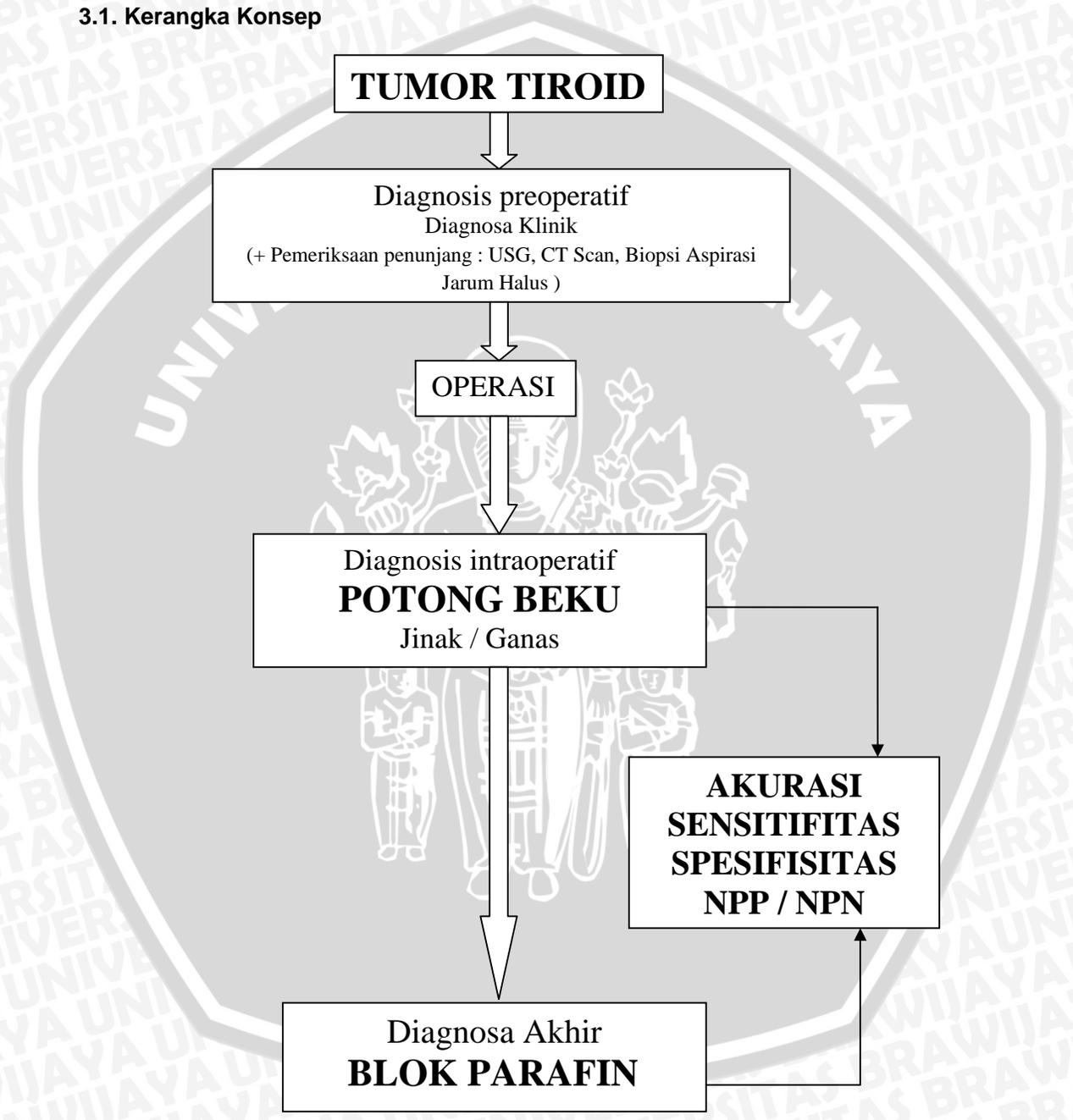
(Leteurtre, 2001; Rosen, 1990; Shaha, 1990).

Saat ini ada 2 pendapat yang berbeda dalam menyikapi perlu tidaknya dilakukan pemeriksaan potong beku dalam penanganan penderita dengan tumor tiroid. Disatu pihak mengatakan bahwa prosedur ini tidak perlu karena tidak dapat memastikan ada tidaknya *follicular carcinoma thyroid* (Giuliani, 2006; Bronner, 1994; Leteurtre, 2001; Reeves, 2010) dan memakan biaya (Chen, 1995), tetapi masih banyak juga yang menyatakan bahwa prosedur ini penting untuk menegakkan diagnosis intraoperatif (Shaha, 1990; Lumachi, 2009; Callcut, 2004; Kraemer, 1987; Almeida, 2009). Pada penelitian tentang akurasi dari pemeriksaan potong beku yang dilakukan diluar negeri, hasilnya juga bervariasi. Ada yang mendapatkan hasil dengan akurasinya tidak begitu tinggi yaitu 77% (Almeida, 2009), tetapi ada beberapa penelitian lain yang mendapatkan hasil dengan akurasi yang cukup tinggi, yaitu 91% (Hamburger, 1985), 96% (Callcut, 2004), dan 97,9% (Rosen, 1990).



BAB III  
KERANGKA KONSEP PENELITIAN

3.1. Kerangka Konsep



Catatan :  
NPP : Nilai Prediksi Positif  
NPN : Nilai Prediksi Negatif

### 3.1.1 Keterangan tentang Kerangka Konseptual

Sebagian besar tumor tiroid memerlukan tindakan operatif. Pada setiap penderita tumor tiroid yang datang berobat, terlebih dahulu ditentukan diagnosa klinisnya dengan cara anamnesa dan diikuti pemeriksaan fisik, mungkin juga disertai pemeriksaan penunjang, yaitu pemeriksaan radiologis (USG, CT Scan) dan pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus, sehingga diperoleh diagnosa praoperatif.

Untuk menentukan jenis operasi apa yang akan dilakukan, perlu dipastikan ganas tidaknya jaringan tumor, dengan meminta konsultasi intraoperatif yang berupa pemeriksaan potong beku, dan setelah diketahui ganas tidaknya jaringan tumor, operasi dilanjutkan dengan jenis operasi yang sesuai. Sisa jaringan operasi yang diperoleh kemudian dipotong untuk pemeriksaan histopatologi potong paraffin dan dipergunakan untuk menentukan diagnosa akhir.

Dalam melakukan tindakan operatif penderita tumor tiroid ini, penentuan ganas tidaknya jaringan tumor merupakan hal yang sangat menentukan. Oleh karenanya, ketepatan diagnosa potong beku merupakan hal yang sangat penting. Dalam sebuah literatur disebutkan, keunggulan dari pemeriksaan potong beku ini adalah memiliki akurasi yang tinggi yaitu sebesar 95,8%, sensitivitas 91,7% dan spesifitas 99,2%. False positif 0,09% dan false negatif 4,16% (Bianchi, 1995). Karena itulah, dalam penelitian ini penulis ingin meneliti tingkat akurasi prosedur potong beku dibandingkan dengan potong paraffin pada tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang, sekaligus meneliti tingkat sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif maupun nilai prediksi negatif prosedur ini, sebagai sumbangsih kepada institusi kesehatan terkait dan terutama bagi para penderita tumor tiroid, dengan melakukan analisa menggunakan rumus tertentu berdasarkan hasil-hasil pemeriksaan potong beku dan potong paraffin.

## BAB IV METODE PENELITIAN

### 4.1. Rancangan Penelitian

Desain penelitian ini bersifat uji diagnostik yaitu berupa laporan kasus yang memberikan gambaran penderita tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan potong beku dibandingkan dengan pemeriksaan potong paraffin dan mencari hasil uji sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, serta akurasi dari pemeriksaan potong beku penderita tumor tiroid di Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang. Penelitian ini dilakukan dengan mencatat data semua penderita tumor tiroid yang dilakukan pembedahan dan pemeriksaan potong beku dan juga pemeriksaan potong paraffin mulai periode Januari 2008 sampai dengan Desember 2010, kemudian hasil dari potong beku tersebut dicocokkan dengan hasil pemeriksaan potong paraffin sebagai baku emas.

### 4.2. Populasi dan Sampel

Populasi terjangkau penelitian ini adalah pasien bedah yang menderita tumor tiroid dan dilakukan pemeriksaan potong beku maupun pemeriksaan potong paraffin di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 - Desember 2010.

Sampel diperoleh dari pengolahan data sekunder yang didapat dari rekam medis pasien bedah dengan tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan potong beku dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi potong paraffin di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 - Desember 2010.

Kriteria inklusi :

- Penderita tumor tiroid yang dioperasi di Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang antara Januari 2008 – Desember 2010, dan dilakukan pemeriksaan potong beku yang dilanjutkan dengan pemeriksaan potong paraffin di Laboratorium Patologi Anatomi RSU Dr.Saiful Anwar Malang.

Kriteria eksklusi :

1. Penderita tumor tiroid yang dioperasi di Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang antara Januari 2008 – Desember 2010, tetapi pemeriksaan potong beku dan potong parafin dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi selain di RSUD Dr.Saiful Anwar Malang.
2. Penderita tumor tiroid yang dioperasi di Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang antara Januari 2008 – Desember 2010, tetapi pemeriksaan histopatologinya tidak didahului dengan pemeriksaan potong beku.
3. Penderita tumor tiroid yang dioperasi di Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang sebelum Januari 2008.
4. Penderita tumor tiroid yang dioperasi di Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang sesudah Desember 2010.

#### **4.3. Waktu dan Lokasi Penelitian**

Penelitian dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang dari tanggal 1 Maret 2011 sampai dengan 30 April 2011.

#### **4.4. Variabel Penelitian**

Sesuai dengan tujuan penelitian yang ingin dicapai maka variabel yang diteliti adalah variabel jenis kasus, jenis kelamin, umur dan histopatologi tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010.

#### **4.5. Definisi Operasional :**

- **Tumor Tiroid :**  
adalah tumor yang berasal dari kelenjar tiroid.
- **Diagnosis Preoperatif :**  
adalah diagnosis yang dibuat sebelum dilakukan operasi
- **Diagnosis Intraoperatif :**  
adalah diagnosis yang dibuat pada saat dilakukan operasi, dan yang dimaksud disini adalah diagnosis setelah dilakukan pemeriksaan potong beku

- **Diagnosis Akhir :**  
adalah diagnosis yang dibuat berdasarkan hasil pemeriksaan potong blok parafin
- **Potong Beku :**  
adalah pemeriksaan histopatologi yang dilakukan sewaktu pembedahan untuk menentukan tumor tersebut jinak atau ganas, dengan membekukan terlebih dahulu jaringan yang akan diproses
- **Potong Paraffin :**  
adalah pemeriksaan yang menggunakan bahan sisa pemeriksaan potong beku yang merupakan diagnosis baku emas histopatologi tumor tiroid, dengan cara pembuatan blok paraffin sebelum jaringan dipotong
- **Ganas :**  
adalah kelainan patologis yang ditandai dengan anaplasia sel, yaitu sel-sel dengan inti yang hiperkromatik serta bentuk dan ukuran sel maupun inti yang bervariasi
- **Jinak :**  
adalah kelainan patologis dengan sel-sel yang tidak menunjukkan tanda-tanda anaplasia
- **Positif Sejati (PS) :**  
yaitu bila hasil pemeriksaan potong beku ganas, potong parafin ganas.
- **Positif Palsu (PP) :**  
yaitu bila hasil pemeriksaan potong beku ganas, potong parafin jinak.
- **Negatif Sejati (NS) :**  
yaitu bila hasil pemeriksaan potong beku maupun potong parafin jinak.
- **Negatif Palsu (NP) :**  
yaitu bila hasil pemeriksaan potong beku jinak, potong parafin ganas.
- **Sensitivitas :**  
adalah kemampuan teknik diagnostik untuk mendiagnosis dengan benar pada orang yang sakit (dalam hal ini adalah kemampuan potong beku untuk mendiagnosis adanya keganasan pada penderita keganasan)
- **Spesifitas :**  
adalah kemampuan teknik diagnostik untuk mendiagnosis dengan benar pada orang yang tidak sakit (dalam hal ini adalah kemampuan potong beku untuk mendiagnosis tidak adanya keganasan pada penderita tumor yang memang tidak ganas)

- **Akurasi :**  
adalah kemampuan teknik diagnostik untuk mendiagnosis dengan benar (dalam hal ini adalah kemampuan potong beku dalam mendiagnosis baik ganas maupun tidak ganas)
- **Nilai Prediksi Positif :**  
adalah seberapa besar kecermatan teknik diagnostik dalam memprediksi penderita yang didiagnosa sebagai sakit (dalam hal ini seberapa besar kecermatan potong beku dalam memprediksi tumor yang didiagnosa sebagai ganas).
- **Nilai Prediksi Negatif :**  
adalah seberapa besar kecermatan teknik diagnostik dalam memprediksi penderita yang didiagnosa sebagai tidak sakit (dalam hal ini seberapa besar kecermatan potong beku dalam memprediksi tumor yang didiagnosa sebagai tidak ganas).

#### 4.6. Instrumen Penelitian dan Metode Pengambilan Data

Penderita datang ke poli bedah untuk memeriksakan pembesaran kelenjar tiroidnya. Oleh dokter bedah dilakukan anamnesa, pemeriksaan fisik kemudian disimpulkan diagnosa klinisnya. Kadang-kadang diperlukan pemeriksaan USG atau dapat juga pemeriksaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus. Untuk kasus yang memiliki indikasi tindakan operatif perlu dilakukan pemeriksaan potong beku sebagai diagnosa intraoperatif untuk menentukan jenis operasi yang harus dilakukan (prosedur pembuatan spesimen potong beku terlampir). Sisa jaringan operasi akan dipakai untuk pemeriksaan potong parafin sebagai diagnosa akhir (prosedur pembuatan spesimen histopatologi potong parafin terlampir).

Penelitian dilakukan dengan menggunakan data rekam medis pasien bedah dengan tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan potong beku dan dilanjutkan dengan pemeriksaan potong paraffin di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 - Desember 2010.

Data yang digunakan dalam penelitian ini merupakan data sekunder yang diambil dari Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang.

#### 4.7. Prosedur Penelitian

Mengumpulkan data-data penderita (inisial nama, jenis kelamin, usia, alamat, lokalisasi) yang didiagnosa klinis tumor tiroid dan sudah dilakukan pemeriksaan potong beku di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang.



Menelusuri hasil pemeriksaan histopatologinya di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang dari data-data penderita yang didiagnosa klinis tumor tiroid :

1. Positif sejati (PS) : Bila hasil pemeriksaan potong beku ganas, potong parafin ganas.
2. Positif palsu (PP) : Bila hasil pemeriksaan potong beku ganas, potong parafin jinak.
3. Negatif sejati (NS) : Bila hasil pemeriksian potong beku maupun potong parafin jinak.
4. Negatif palsu (NP) : Bila hasil pemeriksaan potong beku jina potong parafin ganas.



Data-data tersebut ditabulasikan dalam bentuk tabel dan dianalisis untuk menghitung akurasi diagnosa potong beku pada tumor tiroid.

#### 4.8. Analisis Data

Data sekunder yang diperoleh diolah melalui tahap klasifikasi terlebih dahulu sesuai dengan kriteria operasional yang sudah ditetapkan sebelumnya kemudian ditabulasikan kedalam suatu tabel secara manual dengan menggunakan metode statistik deskriptif, dan dilakukan uji sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, serta akurasi potong beku dengan diagnosa histopatologi dari potong paraffin sebagai baku emas.

**Rumus yang digunakan adalah sebagai berikut :**

$$\text{Sensitivitas} = \frac{\text{Positif Sejati}}{\text{Positif Sejati} + \text{Negatif Palsu}} \times 100\%$$

$$\text{Spesifisitas} = \frac{\text{Negatif Sejati}}{\text{Negatif Sejati} + \text{Positif Palsu}} \times 100\%$$

$$\text{Nilai Prediksi Positif} = \frac{\text{Positif Sejati}}{\text{Positif Sejati} + \text{Positif Palsu}} \times 100\%$$

$$\text{Nilai Prediksi Negatif} = \frac{\text{Negatif Sejati}}{\text{Negatif Sejati} + \text{Negatif Palsu}} \times 100\%$$

$$\text{Akurasi} = \frac{\text{Positif Sejati} + \text{Negatif Sejati}}{\text{Positif Sejati} + \text{Positif Palsu} + \text{Negatif Sejati} + \text{Negatif Palsu}} \times 100\%$$



## BAB V

## HASIL DAN ANALISIS DATA

Berdasarkan hasil yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 ternyata didapatkan 182 pasien dengan tumor tiroid.

### 5.5. Distribusi Jenis Kelamin dan Umur

Jumlah penderita tumor tiroid terbanyak adalah pasien dengan jenis kelamin wanita dengan jumlah 156 penderita, sedangkan penderita dengan jenis kelamin pria hanya 26 orang. Perbandingan antara wanita dan pria adalah 6 : 1.

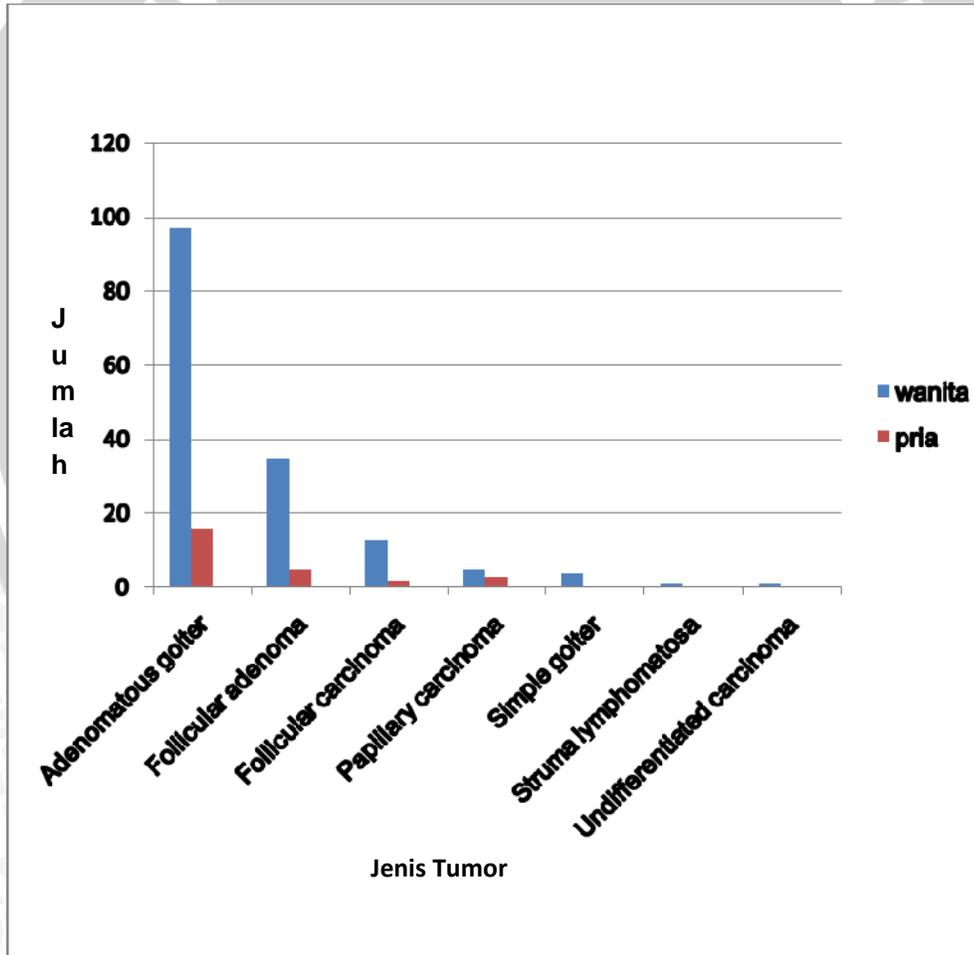
Kasus terbanyak terjadi pada penderita dengan rentang usia 31-40 tahun sebanyak 62 kasus. Paling sedikit pada rentang usia 1-10 tahun yakni 0 kasus. Umur termuda penderita tumor tiroid adalah 12 tahun dan yang tertua adalah 81 tahun sedangkan rata-rata usia penderita adalah 42 tahun.

**Tabel 1. Distribusi Jenis Kelamin Berdasarkan Umur Pasien Tumor Tiroid**

Umur (tahun)	Laki-laki	Perempuan	Jumlah
1-10	-	-	-
11-20	-	7	7
21-30	1	15	16
31-40	5	57	62
41-50	12	40	52
51-60	7	27	34
61-70	-	8	8
71-80	1	1	2
81-90	-	1	1
Jumlah	26	156	182

### 5.6. Jumlah Penderita Berdasarkan Jenis Tumor Tiroid

Jenis tumor tiroid yang paling banyak diderita adalah *Adenomatous Goiter* sebanyak 113 kasus. Setelah *Adenomatous Goiter* terbanyak kedua adalah *Follicular Adenoma* sebanyak 40 penderita. Terbanyak ketiga adalah *Follicular Carcinoma* yaitu 15 penderita. Khusus di daerah Malang kasus *Follicular* memang lebih banyak dibandingkan kasus *Papillary Carcinoma* yang hanya berjumlah 8 orang. Hal ini dikarenakan Malang termasuk daerah endemik, dan daerah endemik merupakan faktor predisposisi dari *Follicular Carcinoma*. Sedangkan untuk jenis tumor tiroid dengan penderita paling sedikit adalah *Struma Lymphomatosa* dan *Undifferentiated Carcinoma* dengan masing-masing berjumlah 1 orang.

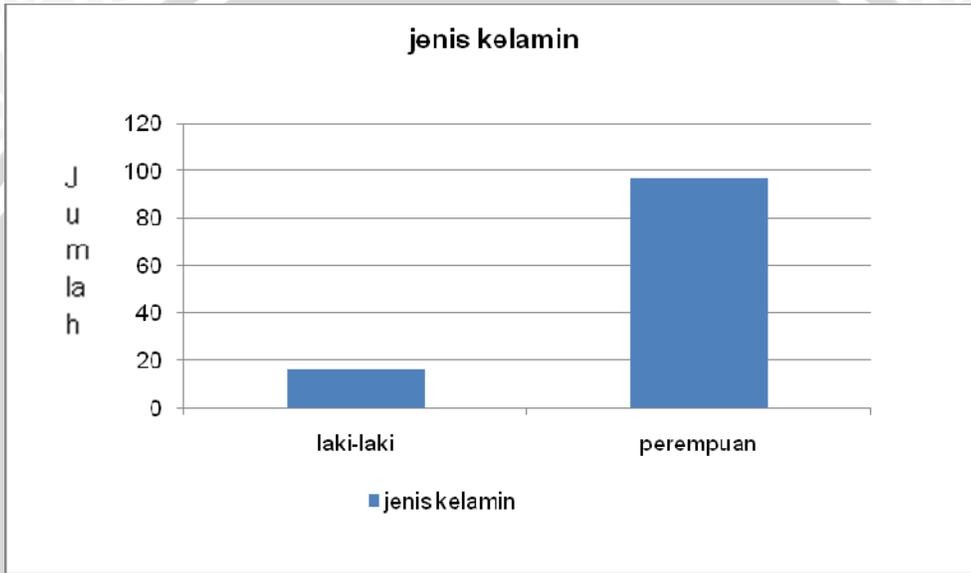


Gambar 14. Grafik jumlah penderita berdasarkan jenis tumor tiroid

**5.7. Distribusi umur, jenis kelamin dan tempat tinggal penderita berdasarkan jenis tumor tiroid**

**5.7.1. Adenomatous Goiter**

Jumlah keseluruhan penderita *Adenomatous Goiter* adalah sebanyak 113 penderita. Penderita paling banyak adalah yang berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 97 orang. Sedang untuk penderita dengan jenis kelamin laki-laki hanya sebesar 16 penderita. Atau dapat dikatakan perbandingan antara penderita perempuan : laki-laki = 6 : 1.



Gambar 15. Grafik distribusi umur pada kasus *Adenomatous Goiter*

**Tabel 2.a. Distribusi umur pada *Adenomatous Goiter***

Umur (tahun)	Jumlah kasus
11-20	2
21-30	10
31-40	38
41-50	34
51-60	22
61-70	5
71-80	2
81-90	0

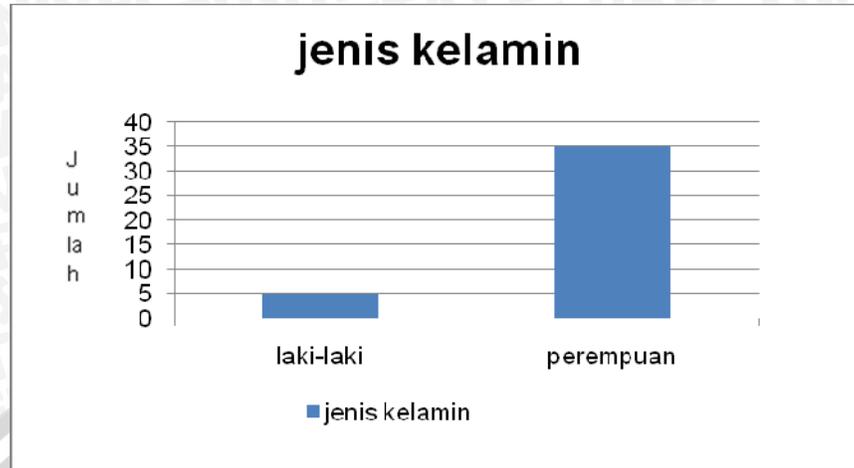
**Tabel 2.b. Distribusi tempat tinggal penderita *Adenomatous Goiter***

Wilayah	Jumlah (orang)
Kab. Malang	53
Kota Malang	32
Kab. Pasuruan	21
Kab. Tulungagung	1
Kab. Blitar	3
Kab. Probolinggo	1
Kota Kediri	1
Kab. Magetan	1

Usia termuda *Adenomatous Goiter* adalah 18 tahun dan yang tertua adalah 75 tahun dengan insiden terbanyak yaitu pada rentang usia 31-50 tahun. Sedangkan usia rata-rata penderita adalah 43 tahun. Untuk daerah tempat tinggal, penderita terbanyak bertempat tinggal di Kab. Malang yakni sebanyak 53 penderita, kemudian bertempat tinggal di Kota Malang sebanyak 32 penderita. Menyusul daerah Kab. Pasuruan sebanyak 21 penderita.

#### 5.7.2. *Follicular Adenoma*

Jumlah keseluruhan penderita *Follicular Adenoma* adalah sebanyak 40 penderita. Penderita paling banyak berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 35 orang. Sedang untuk penderita dengan jenis kelamin laki-laki hanya sebesar 5 orang. Atau dapat dikatakan perbandingan antara penderita perempuan : laki-laki = 7 : 1.



Gambar 16. Grafik distribusi jenis kelamin pada kasus *Follicular Adenoma*

**Tabel 3.a. Distribusi umur pada *Follicular Adenoma***

Umur (tahun)	Jumlah kasus
11-20	5
21-30	3
31-40	16
41-50	10
51-60	3
61-70	3
71-80	0
81-90	0

**Tabel 3.b. Distribusi tempat tinggal penderita *Follicular Adenoma***

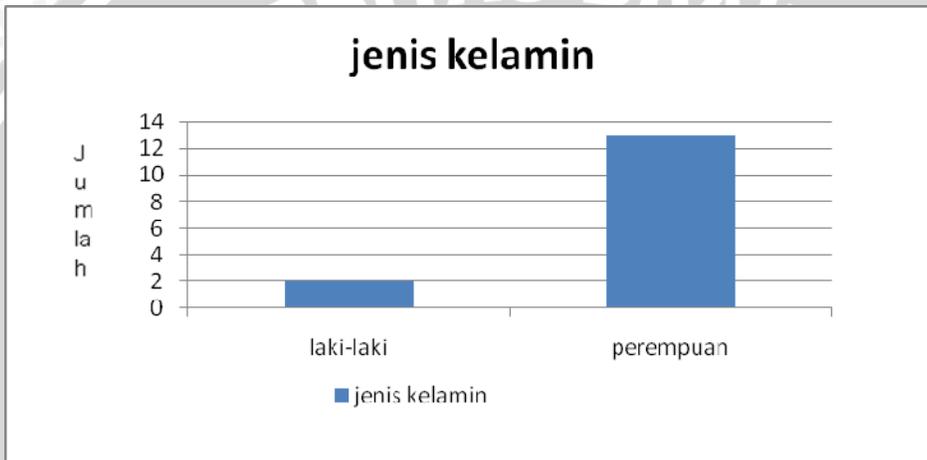
Wilayah	Jumlah (orang)
Kab. Pasuruan	7
Kab. Malang	17
Kota Malang	13
Kab. Trenggalek	1
Kab. Blitar	2

Umur termuda yang terkena *Follicular Adenoma* adalah 12 tahun dan yang tertua adalah 70 tahun. Insiden terbanyak pada rentang usia 31-50 tahun dengan rata-rata usia penderita 38 tahun. Penderita paling

banyak bermukim di Kab. Malang dengan jumlah 17 orang, terbanyak kedua di Kota Malang sebanyak 13 orang.

5.3.3. *Follicular Carcinoma*

Jumlah keseluruhan penderita *Follicular Carcinoma* adalah 15 penderita. Paling banyak berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 13 orang. Sedang untuk penderita dengan jenis kelamin laki-laki hanya sebanyak 2 orang. Atau dapat dikatakan perbandingan antara penderita perempuan : laki-laki = 6,5 : 1.



Gambar 17. Grafik distribusi jenis kelamin pada kasus *Follicular Carcinoma*

Tabel 4.a. Distribusi umur pada *Follicular Carcinoma*

Umur (tahun)	Jumlah kasus
11-20	0
21-30	1
31-40	3
41-50	6
51-60	4
61-70	0
71-80	0
81-90	1

**Tabel 4.b. Distribusi tempat tinggal penderita *Follicular Carcinoma***

Wilayah	Jumlah (orang)
Kab. Malang	7
Kota Malang	3
Kab. Pasuruan	3
Kab. Trenggalek	1
Kab. Lumajang	1

Umur termuda pada kasus *Follicular Carcinoma* adalah 30 tahun dan yang tertua adalah 81 tahun. Sedangkan insiden terbanyak yaitu pada rentang usia 31-60 tahun dengan usia rata-rata penderita 47 tahun. Penderita terbanyak bertempat tinggal di Kab. Malang yakni sejumlah 7 orang.

#### 5.3.4. *Papillary Carcinoma*

Jumlah keseluruhan penderita *Papillary Carcinoma* adalah sebanyak 8 orang. Penderita paling banyak berjenis kelamin perempuan dengan jumlah 5 orang. Sedang untuk penderita dengan jenis kelamin laki-laki hanya 3 orang. Atau dapat dikatakan perbandingan antara penderita perempuan : laki-laki = 1,65 : 1.



Gambar 18. Distribusi jenis kelamin pada kasus *Papillary Carcinoma*

**Tabel 5.a. Distribusi umur pada *Papillary Carcinoma***

Umur (tahun)	Jumlah kasus
11-20	0
21-30	2
31-40	2
41-50	2
51-60	2
61-70	0
71-80	0
81-90	0

**Tabel 5.b. Distribusi tempat tinggal penderita *Papillary Carcinoma***

Wilayah	Jumlah (orang)
Kab. Malang	1
Kota Malang	2
Kab. Pasuruan	2
Kab. Jember	1
Kab. Trenggalek	1
Kab. Blitar	1

Umur termuda yang terkena *Papillary Carcinoma* adalah 27 tahun dan yang tertua adalah 60 tahun dengan usia rata-rata penderita 40 tahun. Penderita terbanyak bermukim di daerah Kota Malang dan Kab. Pasuruan dengan masing-masing berjumlah 2 orang penderita.

#### 5.3.5. Simple Goiter

Jumlah keseluruhan penderita *Simple Goiter* adalah sebanyak 4 orang penderita yang semuanya berjenis kelamin wanita.

**Tabel 6.a. Distribusi umur pada *Simple Goiter***

Umur (tahun)	Jumlah kasus
11-20	0
21-30	1

31-40	3
41-50	0
51-60	0
61-70	0
71-80	0
81-90	0

**Tabel 6.b. Distribusi tempat tinggal penderita *Simple Goiter***

Wilayah	Jumlah (orang)
Kab. Pasuruan	1
Kab. Malang	2
Kota Malang	1

Umur termuda pada kasus *Simple Goiter* adalah 23 tahun dan yang tertua adalah 37 tahun. Sedang usia rata-rata penderita adalah 33 tahun. Penderita paling banyak bertempat tinggal di Kab. Malang sebanyak 2 orang dari 4 penderita.

#### 5.3.6. *Struma lymphomatosa*

Pada kasus *Struma lymphomatosa* hanya ditemukan 1 orang penderita dengan jenis kelamin wanita dan berusia 55 tahun. Penderita bertempat tinggal di Kota Malang

#### 5.3.7. *Undifferentiated Carcinoma*

Pada kasus *Undifferentiated Carcinoma* hanya ditemukan 1 orang penderita dengan jenis kelamin wanita dan berusia 58 tahun. Penderita bertempat tinggal di Kota Malang.

### 5.8. Hasil pemeriksaan potong beku

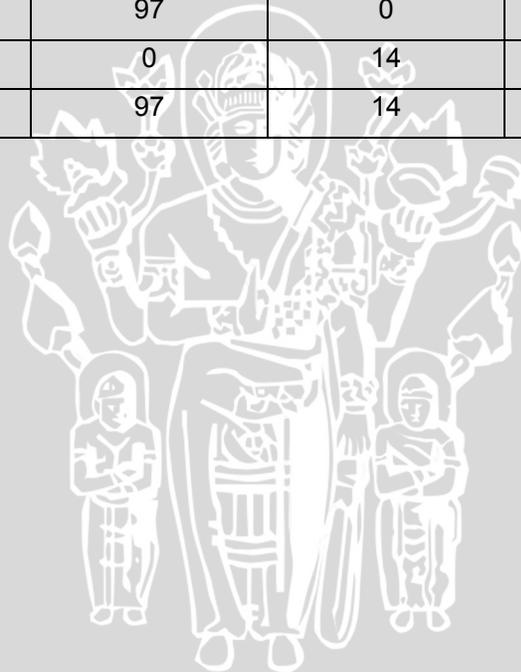
Berdasarkan hasil yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 ternyata didapatkan 111 kasus pasien bedah tumor tiroid yang dilakukan potong beku.

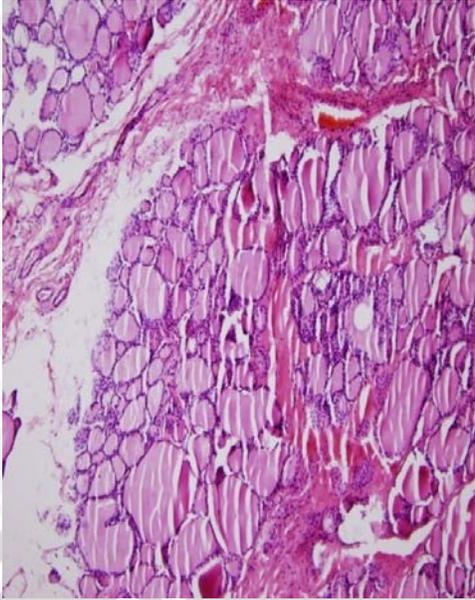
Dari 111 kasus (100%) pasien bedah tumor tiroid yang dilakukan potong beku didapatkan 97 kasus (87,39%) tumor tiroid jinak dan 14 kasus (12,61%) tumor tiroid ganas. Perbandingan jinak : ganas = 7 : 1.

Ternyata, yang pada pemeriksaan potong beku dinyatakan jinak, pada pemeriksaan potong paraffin kesemuanya menunjukkan jinak. Begitu juga untuk yang pada pemeriksaan potong beku dinyatakan ganas pada pemeriksaan potong paraffin juga didiagnosa sebagai tumor ganas.

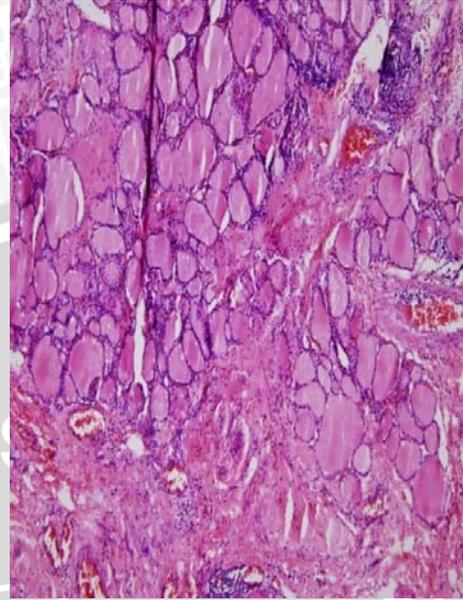
**Tabel 7. Tabel Perbandingan Hasil Potong Beku dan Hasil Potong Parafin**

Potong Beku	Hasil Potong Paraffin		Total
	Jinak	Ganas	
Jinak	97	0	97
Ganas	0	14	14
Total	97	14	111

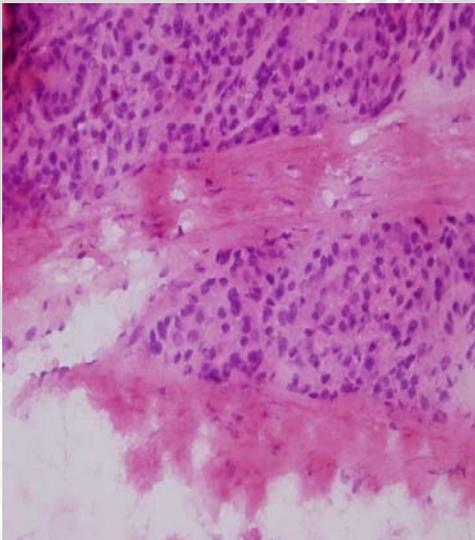




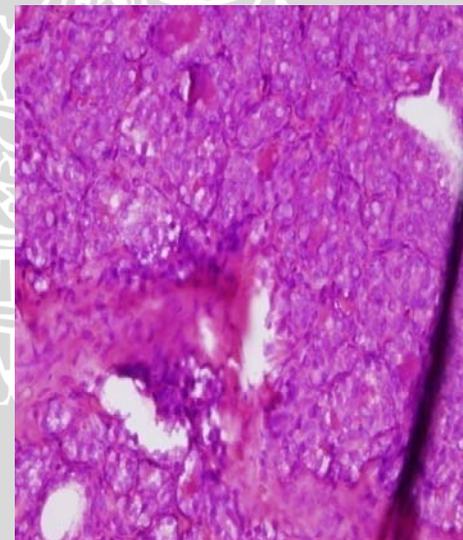
Gbr.19.a. Sediaan VC no. M 4337-10: jinak.  
HE, 100X



Gbr.19.b. Sediaan potong paraffin no. M 4337-10  
*Adenomatous Goiter*. HE, 100X



Gbr.20.a. Sediaan VC no. M 387-10: ganas  
Tampak sel-sel ganas yang menembus  
kapsul. HE, 400X



Gbr.20.b. Sediaan potong paraffin no. M 387-10  
Follicular Ca. HE, 400X

## BAB VI

### PEMBAHASAN

#### 6.5 Kasus Tumor Tiroid

Dari hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang dalam kurun waktu 3 tahun, yakni periode Januari 2008 – Desember 2010 tercatat 182 kasus tumor tiroid. Jumlah ini relatif lebih banyak bila dibandingkan dengan data jumlah penderita tumor tiroid di RS Dr. Kariadi dalam periode Januari 2001 – Desember 2005 yang terdapat 82 kasus (Wiliyanto,O., 2006).

#### 6.6 Distribusi Jenis Kelamin

Dalam penelitian ini distribusi jenis kelamin untuk tumor tiroid pada laki-laki didapatkan 26 kasus (14,28%) dan perempuan sebanyak 156 kasus ( 85,71%). Atau bisa dikatakan perbandingan antara laki-laki dan perempuan = 1 : 6. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh para ahli dimana untuk distribusi jenis kelamin tumor tiroid lebih banyak terjadi pada perempuan (Albar AZ, dkk, 2003). Dr. Imam Subekti SpPD-KEMDKetua Divisi Metabolik Endokrin Ilmu Penyakit Dalam FKUI/- RSCM pun menyebutkan bahwa perempuan memiliki risiko (mengidap tumor tiroid) lima sampai delapan kali lebih besar dibandingkan pria. Hal ini dikarenakan perempuan rentan kekurangan hormon tiroid, apalagi saat hamil. Fase hidup perempuan, seperti siklus haid, kehamilan, melahirkan, dan menyusui, membuat mereka membutuhkan yodium lebih besar. Kebutuhan itu kerap kali tanpa sadar tak terpenuhi sehingga terjadi kekurangan hormon tiroid pada perempuan. Nah inilah yang memicu terjadinya defisiensi hormon tiroid yang akan mengakibatkan terjadinya tumor terutama *Adenomatous Goiter* (Subekti, I.,2005). Maka dari itu sangat dianjurkan pada wanita dengan usia rawan, wanita yang sedang hamil atau telah memiliki anak untuk mengonsumsi yodium dengan jumlah lebih banyak sebagai pencegahan terhadap tumor tiroid.

#### 6.3 Distribusi Umur

Tumor tiroid dapat terjadi pada semua lapisan umur. Umur yang paling sering ditemukan pada pasien tumor tiroid rata-rata berusia 40 tahun. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi

Rumah Sakit Saiful Anwar Malang untuk usia terbanyak kasus tumor tiroid adalah pada rentang usia 31 – 50 tahun yakni sebanyak 62 kasus. Dengan umur termuda 12 tahun dan yang tertua adalah 81 tahun. Hal ini kurang lebih sama dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh dr.Syahfreadi dari USU pada tahun 2008, dimana hasil penelitiannya menyebutkan bahwa umur termuda adalah 12 tahun dan tertua 70 tahun (Syahfreadi, 2008). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan yang terlalu signifikan.

## **6.4 Berdasarkan Jenis Tumor Tiroid**

### **6.4.1. Tumor Jinak**

#### **6.4.1.1. *Adenomatous Goiter***

Dari hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang ditemukan bahwa *Adenomatous Goiter* merupakan jenis tumor tiroid dengan jumlah penderita terbanyak. Hal ini sama seperti yang disebutkan sebuah buku bahwa *Adenomatous Goiter* merupakan jenis penyakit tiroid tersering (Rosai, 2004). Dari hasil penelitian juga ditemukan bahwa mayoritas penderita berjenis kelamin perempuan, yakni berjumlah 97 orang. Sedangkan penderita berjenis kelamin laki-laki hanya 16 orang. Hal ini senada dengan yang terjadi di Rumah Sakit Ito Tokyo, Jepang selama lima periode yakni Januari 1979 – Desember 1983 yang telah mengoperasi 20 orang pasien *Adenomatous Goiter* dengan pasien terbanyak berjenis kelamin perempuan. Untuk distribusi umur, pasien *Adenomatous Goiter* berusia antara umur 12-64 tahun (Ozaki, 1988). Pada penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang juga menyebutkan angka yang relatif sama yakni terbanyak berusia antara 31-50 tahun, dengan usia termuda 18 tahun dan tertua 75 tahun. Sedangkan untuk distribusi tempat tinggal mayoritas penderita *Adenomatous Goiter* bertempat tinggal di Kab. Malang sebanyak 53 orang. Terbanyak kedua bertempat tinggal di Kota Malang sebanyak 32 orang. Hal ini sama seperti yang diutarakan seorang peneliti bahwa kasus *Adenomatous Goiter* sering ditemukan di daerah yang air minumnya kurang sekali mengandung yodium dan goitrogen yang menghambat sintesa hormon oleh zat kimia (Rismadi, K., 2010).

#### 6.4.1.2. Follicular Adenoma

Berdasarkan hasil penelitian dapat dikatakan jumlah penderita *Follicular Adenoma* menempati peringkat kedua setelah *Adenomatous Goiter* yakni sebanyak 40 penderita. Dalam sebuah buku juga disebutkan bahwa *Follicular Adenoma* merupakan neoplasma tiroid yang tersering (Rosai, 2004). Untuk jenis kelamin paling banyak diderita oleh perempuan sebanyak 35 orang sedangkan untuk penderita laki-laki hanya 5 orang. Untuk distribusi umur *Follicular Adenoma* paling banyak diderita oleh kisaran usia 31-50 tahun, dengan usia termuda 12 tahun dan yang tertua 70 tahun. Dalam sebuah penelitian di luar pun disebutkan bahwa *Follicular Adenoma* dapat menyerang segala usia dan paling banyak menyerang perempuan dengan rasio tidak terlalu berbeda yakni laki-laki : perempuan = 1 : 4 (Rajan TV, 2007). Untuk distribusi tempat tinggal, penderita terbanyak bermukim di Kab. Malang yakni sebanyak 17 orang. Tetapi hubungan antara *Follicular Adenoma* dengan daerah endemik masih belum dapat diketahui secara pasti. Penyebab *Follicular Adenoma* sendiri dapat dikarenakan mutasi gen (Kato, M.A., 2009).

#### 6.4.1.3. Simple Goiter

Jumlah penderita *Simple Goiter* dalam penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 adalah sebanyak 4 orang. Penderita semuanya berjenis kelamin perempuan sebanyak 4 orang. Tidak ditemukan penderita dengan jenis kelamin laki-laki atau dapat dikatakan untuk jenis kelamin laki-laki 0 penderita. Untuk distribusi umur paling banyak antara usia 31-40 tahun. Usia termuda 23 tahun dan tertua 37 tahun. Hansen dalam penelitiannya, juga menyebutkan hal yang tidak jauh berbeda yakni rasio penderita perempuan : laki-laki = 5 : 1 (Hansen, P.S., 2009). Beberapa penelitian yang lain menyebutkan *Simple Goiter* berfokus pada wanita paruh baya dan orang tua (Hegedus, dkk, 2003). Kasus *Simple Goiter* paling banyak ditemui pada penderita di wilayah Kab. Malang. Mulinda dalam penelitiannya, mengungkapkan bahwa *Simple Goiter* banyak muncul di daerah yang tanah, air, maupun suplai makanannya mengandung sedikit iodin, contohnya daerah pegunungan (Triggiani V, 2009).

#### 6.4.1.4. *Struma Lymphomatosa*

Jumlah penderita *Struma Lymphomatosa* dalam penelitian yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 relatif sangat sedikit bila dibandingkan dengan jenis tumor tiroid yang lain. Dalam penelitian ini, hanya didapatkan 1 orang penderita. Penderita tersebut berusia 55 tahun dan berjenis kelamin perempuan. Hal ini sesuai dengan yang disebutkan dalam kepustakaan, bahwa *Struma Lymphomatosa* dominan pada wanita dengan usia di atas 40 tahun (Rosai, 2004). Diketahui bahwa penderita bertempat tinggal di Kota Malang. Dalam kepustakaan disebutkan bahwa *Struma Lymphomatosa* atau yang juga disebut *Hashimoto Thyroiditis* biasanya muncul di daerah yang cukup yodium. *Hashimoto Thyroiditis* sendiri disebabkan oleh kelainan imunologik (Cotran, 2010).

#### 6.4.2. Tumor Ganas

##### 6.4.2.1. *Follicular Carcinoma*

Jumlah penderita *Follicular Carcinoma* dalam penelitian yang dilakukan di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang kali ini adalah sebanyak 15 orang. Dengan penderita terbanyak berjenis kelamin perempuan yakni sebanyak 13 orang. Sedangkan untuk yang berjenis kelamin laki-laki hanya 2 orang. Penderita paling banyak berusia sekitar 41-50 tahun dengan usia termuda 30 tahun dan tertua 81 tahun. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyatakan bahwa penderita terbanyak *Follicular Carcinoma* berjenis kelamin perempuan dengan usia relatif tua (Rosai, 2004). Penderita *Follicular Carcinoma* paling banyak bertempat tinggal di Kab. Malang yakni 7 orang. Hal ini juga sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa daerah endemik goiter dan rendah yodium merupakan faktor predisposisi dari *Follicular Carcinoma* (McHenry, C.R., 2011).

##### 6.4.2.2. *Papillary Carcinoma*

Dalam penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang kali ini peneliti mendapatkan jumlah pasien dengan *Papillary Carcinoma* sebanyak 8 orang. Peneliti juga menemukan bahwa untuk distribusi jenis kelamin paling banyak diderita oleh pasien berjenis kelamin perempuan yaitu sebanyak 5 orang dan laki-laki sebanyak 3 orang. Untuk usia,

dari hasil penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang ini didapatkan jumlah yang rata yakni 21-30 tahun sebanyak 2 orang, 31-40 tahun sebanyak 2 orang, 41-50 tahun sebanyak 2 orang, dan kisaran usia 51-60 tahun juga sama yaitu 2 orang. Usia termuda 27 tahun dan tertua 60 tahun. Hal ini sesuai dengan kepustakaan yang menyebutkan bahwa perempuan lebih banyak menderita *Papillary Carcinoma* dibanding laki-laki. Dan untuk usia, bisa menyerang kelompok usia berapa saja dengan rata-rata usia sekitar 40 tahun (Rosai, 2004). Untuk distribusi tempat tinggal pada kasus *Papillary Carcinoma* terbanyak di Kab. Pasuruan dan Kota Malang dengan masing-masing berjumlah 2 orang. Fransilla, K., dalam penelitiannya mengungkapkan bahwa tidak ada hubungan positif yang ditemukan antara daerah endemik dengan *Papillary Carcinoma*.

#### 6.4.2.3. *Undifferentiated Carcinoma*

Dalam penelitian ini jumlah penderita *Undifferentiated Carcinoma* juga sama sedikitnya dengan *Struma Lymphomatosa* yaitu hanya 1 orang penderita dengan usia 58 tahun dan berjenis kelamin perempuan. Hal senada juga diungkapkan oleh seorang peneliti bahwa pasien *Undifferentiated Carcinoma* atau yang juga disebut *Anaplastic Carcinoma* paling banyak berjenis kelamin perempuan, dengan rasio perempuan : laki-laki = 3,1 : 1 (Fadare, O., 2003). Kepustakaan menyebutkan. *Undifferentiated Carcinoma* biasanya terjadi pada pasien berusia tua (Rosai, 2004). Sedangkan untuk wilayah, penderita *Undifferentiated Carcinoma* dalam penelitian ini bertempat tinggal di Kota Malang. Tawast dalam penelitiannya menyebutkan bahwa *Undifferentiated Carcinoma* biasa terjadi pada daerah yang jarang terjadi goiter atau daerah endemik (Tawast, M., 2009).

### 6.5 Hasil Uji Sensitivitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif dan Akurasi

Hasil pengujian pemeriksaan potong beku dari 111 kasus yang telah dilakukan pengujian sensitivitas dan spesifitas, didapatkan 14 kasus positif sejati, 97 kasus negatif sejati dan tidak didapatkan kasus positif palsu maupun negatif palsu. Dengan demikian, hasil sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi potong beku di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr.Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010

mencapai 100%. Sedangkan evaluasi pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid tahun 1980-1984 di RS St. Joseph's, Ontario, Canada didapatkan sensitivitas 69%, spesifitas 100% dan akurasi 95% (Damanik R, 2003). Perbedaan ini mungkin dikarenakan waktu penelitian yang sangat jauh berbeda sehingga sarana prasarana pada kedua rumah sakit ini pun berbeda. Sebuah penelitian lain yang dilakukan di RSUP H. Adam Malik Medan pada tahun 2007 menunjukkan angka sensitivitas 88,2%, spesifitas 100%, nilai prediksi positif 100%, nilai prediksi negatif 94.4% dan akurasi pemeriksaan potong beku 96,1% (Syahfreadi, 2008). Hal ini dapat dikarenakan untuk menentukan hasil pemeriksaan sangat dibutuhkan keterampilan dan kecermatan dari masing-masing pemeriksa, yang tentu saja selanjutnya akan mempengaruhi hasil uji sensitivitas, spesifitas dan akurasi pemeriksaan potong beku.

#### **6.6 Hal-hal yang Mempengaruhi Akurasi Diagnosis Pemeriksaan Potong Beku**

Potong beku sudah lama digunakan sebagai alat diagnosis histopatologi intraoperatif dalam menentukan tindakan operasi selanjutnya. Akurasi dari potong beku juga telah dievaluasi dalam beberapa penelitian. Tujuan utama pemeriksaan potong beku adalah untuk menentukan apakah jaringan yang diambil sebagai sampel bersifat ganas atau jinak. Sebagai tambahan, pemeriksaan ini dapat membantu dalam menentukan adekuasi tepi jaringan operasi, sudah cukup radikal atau tidak. Meskipun demikian, oleh karena keterbatasan teknis, potong beku lebih sulit diinterpretasi bila dibandingkan dengan pemeriksaan potong paraffin. Beberapa faktor dapat mempengaruhi keakuratan diagnosis potong beku antara lain seperti karakteristik pasien, ukuran tumor, jenis histologi, dan pengalaman ahli patologi (Simatupang, F.M., 2009).

## BAB VII

### PENUTUP

#### 7.1 Kesimpulan

1. Sensitivitas, spesifitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, serta akurasi diagnosis pemeriksaan potong beku pada tumor tiroid yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010 adalah sebesar 100%.
2. Dengan hasil potong beku ini maka dapat menerangkan kepada pasien tumor tiroid untuk tindak lanjut pengobatan.

#### 7.2 Saran

1. Kewaspadaan masyarakat terhadap tumor tiroid perlu ditingkatkan terutama pada wanita dengan usia rawan yakni antara umur 31 – 50 tahun.
2. Pemeriksaan dan penanganan harus segera dilakukan, bila dicurigai adanya tumor tiroid, hal ini untuk mencegah penyakit yang bertambah parah dan komplikasi.
3. Sebaiknya dilakukan penelitian lanjutan dengan ruang lingkup yang lebih luas dengan jumlah data yang lebih banyak, sehingga dapat memperkecil bias dari hasil yang didapatkan

## DAFTAR PUSTAKA

Albar AZ, Tjindarbumi D, Ramli M, Lukitto P, dkk. Protokol Pelaksanaan Tumor/Kanker Tiroid, dalam Protokol PERABOI, 2003. pp: 18-23

Bianchi S, Palli D, Ciatto S et al. Accuracy and reliability of frozen section diagnosis in a series 672 non palpable breast lesion, Am. J. Clin Pathol, 1995 Sep ; 104(3): 358-60

Brix TH, Hansen PS, Knudsen GP, dkk. No Link between X Chromosome Inactivation Pattern and Simple Goiter in Females: Evidence from a Twin Study, Thyroid. 2009 Feb,19(2):165-9

Cotran SR, Kumar V, Collins T. Robbins Pathologic Basis of Disease. Eight Ed.,Elseiver Inc, 2010. pp:

Damanik R. Akurasi Pemeriksaan Klinis, Ultrasonografi dan Biopsi Aspirasi Jarum Halus pada Nodul Tirroid, Sub bagian Bedah Onkologi – Bagian Bedah FKUI, 2003

Donna Coffey,2005. Intraoperative Consultation in Gynecologic Pathology. [www.cancer.med.umich.edu/cancertreat/obgyn/gynecologic\\_cancer\\_glossary.shtml](http://www.cancer.med.umich.edu/cancertreat/obgyn/gynecologic_cancer_glossary.shtml). Diakses tanggal 22 Desember 2010

Emmanuelle Leteurtre, MD, Xavier Leroy, MD, François Pattou, MD, Agnès Wacrenier, MD, Bruno Carnaille, MD, Charles Proye, MD, and Martine Lecomte-Houcke, MD. Why Do Frozen Sections Have Limited Value in Encapsulated or Minimally Invasive Follicular Carcinoma of the Thyroid? Am J Clin Pathol 2001;115:370-374

Ethel Sloane. Anatomy and Physiology An Easy Learner. Jones and Bartlett Publisher Inc,1994. pp: 208-10

Fadare O, Tallini G. Thyroid Anaplastic (Undifferentiated) Carcinoma. Atlas Genet Cytogenet Oncol Haematol, June 2003

Franco Lumachi, et al. FNA, Cytology and Frozen Section. Examination in Patients with Follicular Lesions of the Thyroid Gland. Anticancer Research. Dec 2009 Vol 29 No 125255-5257.

Giuliani; P. Willemsen; J. Verhelst; M. Kockx; M. Vanderveken. Frozen Section in Thyroid Surgery. Acta chir belg, 2006, 106, 199-201

Guyton AC., Hall JE. Textbook of Medical Physiology, 11<sup>th</sup> Ed., Elsevier Inc, 2006. pp: 943-1087

Hamburger JI, Hamburger SW. Declining role of frozen section in surgical planning for thyroid nodules. Surgery. 1985. Aug, 98(2): 307-12

Herbert Chen, M.D., Theresa L. Nicol, M.D.,\* and Robert Udelsman, M.D., F.A.C.S. Follicular Lesions of the Thyroid. Does Frozen Section Evaluation Alter Operative Management? Annals of Surgery Vol. 222, No. 1, 101-106 C 1995 Lippincott-Raven Publishers

João Paulo Alves de Almeida; Sergio Dias do Couto Netto; Rafael Pinto da Rocha; Elio G. Pfuetzenreiter Jr.; Rogério Aparecido Deditivis: The role of intraoperative frozen sections for thyroid nodules . Rev. Bras. Otorrinolaringol. vol.75 no.2 São Paulo Mar./Apr. 2009 doi: 10.1590/S0034-72992009000200016

Kato MA. Molecular Markers in Thyroid Cancer Diagnostics, Surg Clin North Am. 2009 Oct, 89(5):1139-55

[Kraemer BB](#). Frozen section diagnosis and the thyroid. Semin Diagn Pathol 1987 May, 4(2):169-89

Laszlo Hegedus, Steen J. Bonnema, dkk. Management of Simple Nodular Goiter, Endocrine, 2003

Louise Davies; H. Gilbert Welch. Increasing Incidence of Thyroid Cancer in the United States, 1973-2002 JAMA. 2006;295(18):2164-2167

Mary P. Bronner; Ralph Hamilton and Virginia A LiVolsi Utility of frozen section analysis on follicular lesions of the thyroid. Endocrine Pathology Vol 5 No3, 154-61, DOI: 10.1007/BRO2921471

Mc Graw-Hill Concise Dictionary of Modern Medicine, 2002.

[www.pathologyinnovations.com/frozen\\_section\\_technique.htm](http://www.pathologyinnovations.com/frozen_section_technique.htm). Diakses tanggal 22 Desember 2010.

McHenry CR, Phitayakorn R. Follicular Adenoma and Carcinoma of the Thyroid Gland, Oncologist. 2011;16(5):585-93

Ozaki O, Ito, Kunihiko, dkk. Adenomatous Goiter with Hyperthyroidism in Ito Hospital, Tokyo, Japan, 1988

Prosedur Tetap Teknik Potong Beku Instalasi Patologi Anatomi RSU Dr. Saiful Anwar Malang, 2000

Rachael A. Callcut, MD, Suzanne M. Selvaggi, MD, Eberhard Mack, MD, Omer Ozgul, MD, Jeffrey C. Roach, MD; Keith S. Heller, MD; Sanford Dubner, MD; Laura A. Sznyter, MD. The Value of Frozen Section Examinations in Determining the Extent of Thyroid Surgery In Patients With Indeterminate Fine-Needle Aspiration Cytology. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:263-267

Rajan TV, Rosenberg DW, Greenspan EJ, dkk. Mutations in BRAF and KRAS Differentially Distinguish Serrated Versus Non-serrated Hyperplastic Abberat Crypt Foci in Humans, 2007.

Reeves, Ward A. MD; DeMay, Richard M. MD. Frozen Section of Thyroid? Just Say No, Again. Pathology Case Reviews: September/October 2010 - Volume 15 - Issue 5 - pp 171-173 doi: 10.1097/PCR.0b013e3181f67efc

Rismadi. Karakteristik Penderita Struma Rawat Inap di RS Santa Elisabeth Medan Tahun 2005-2009, 2010

Ronald A. DeLellis, Ricardo V. Lloyd, Philipp U. Heitz, Charis Eng. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs. WHO Classification of Tumours. IARC, 2008.

Rosai, Juan. Ackerman's Surgical Pathology, Ninth Ed, Encevier Inc, 2004. pp: 515-94

Rose C. A; Thomas M. Wheeler. Frozen Section of Thyroid and Parathyroid Specimens. Archives of Pathology & Laboratory Medicine: December 2005, Vol. 129, No. 12, pp. 1575-1584.

Shaha AR; DiMaio T; Webber C; Jaffe BM. Intraoperative decision making during thyroid surgery based on the results of preoperative needle biopsy and frozen section. Surgery. 1990 Dec, 108(6): 964-7, discussion 970-1

Simatupang FM. Keakuratan Potong Beku, Sitologi Imprint Intraoperasi dan Gambaran USG dalam Diagnosis Kanker Ovarium di RSUP H. Adam Malik Medan, 2010

Sjamsuhidayat, R, Buku Ajar Ilmu Bedah, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta, 1998.

Stephen Peters. A Method of Preparation of Frozen Sections, 2003.

[www.answers.com>Library>science>Sci-TechDictionary](http://www.answers.com>Library>science>Sci-TechDictionary). Diakses tanggal 22 Desember 2010.

Subekti I. Pendekatan Pasien Dengan Nodul Tiroid, dalam: Deteksi Dini Kanker, FKUI, Jakarta, 2005

Syahfreadi. Ketepatan Pemeriksaan Klinis, Sitologi Aspirasi Jarum Halus dan Potong Beku pada Nodul Tunggal Tiroid di RSUP H. Adam Malik Medan, 2008

Tambunan Gani W Rprof. Diagnosis dan Tatalaksana Sepuluh Jenis Kanker Terbanyak di Indonesia, 1991. pp: 170-180

Tawast. Childhood Thyroid Carcinoma, Central Communal Hospital of Ponjois-Kymi, Kwsankoski, 2009

Triggiani V, Tafaro E, Giagulli VA, et al. Role of Iodine, Selenium and Other Micronutrients in Thyroid Function and Disorders. Endocr Metab Immune Disord Drug Targets, Sep 1 2009

Victor P. Eroschenko. Di Fiore's Atlas of Histology With Functional Correlations, 9<sup>th</sup> Ed. Lippincott Williams & Witkins Inc, 2000. pp: 269-73

Wiliyanto O. Insidensi Kanker Kepala Leher Berdasarkan Diagnosis Patology Anatomi di RS Dr. Kariadi Semarang Periode 1 Januari 2001 – 31 Desember 2005, 2006

Winson JH Tan; Kaushal Sanghvi; Kui Hin Liau; Cheng Hock Low. An Audit Study of the Sensitivity and Specificity of Ultrasound, Fine Needle Aspiration Cytology and Frozen Section in the Evaluation of Thyroid Malignancies in a Tertiary Institution. Ann Acad Med Singapore 2010;39:359-62

Yale Rosen MD, Philip Rosenblatt MD<sup>‡</sup>, Eric Saltzman MD. Intraoperative pathologic Diagnosis of thyroid neoplasms. Cancer Vol 66, issue 9, pp 2001-06, 1 Nov 1990

Zubair W. Baloch, MD, PhD, and Virginia A. LiVolsi, MD. Follicular-Patterned Lesions of The Thyroid. The Bane of the Pathologist. Am J Clin Pathol 2002;117:143-150



LAMPIRAN

Lampiran 1

Data Penderita Tumor Tiroid di RSUD. Saiful Anwar, Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010

No.	Status	Nama	Jenis Kelamin	Umur (th)	Alamat	Lokasi	Diagnosa Klinik	VC	PBL	Dx. HistoPA
1.	Ny . P		Wanita	63	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
2.	Ny . S		Wanita	47	Kota Malang	Thyroid	Struma multinodosa non toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
3.	Ny . S		Wanita	52	Kab. Malang	Leher depan	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
4.	Ny . S		Wanita	37	Kab. Malang	Leher	SUNNT	GANAS	GANAS	Follicular ca
5.	Ny . W		Wanita	52	Kota Malang	Leher depan	Struma uninodosa non toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter disertai bentukan Kista.
6.	Ny . W		Wanita	41	Kab. Pasuruan	Leher	Struma		TIDAK GANAS	Follicular Adenoma.
7.	Ny . S		Wanita	40	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma.
8.	Ny . S		Wanita	27	Kab. Malang	Leher depan	Struma uninodosa non toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
9.	Ny . N		Wanita	51	Kab. Pasuruan	Leher	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
10.	Ny . N		Wanita	37	Kota Malang	Leher	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
11.	Nn . E		Wanita	21	Kota Malang	Thyroid	Struma uninodosa non toxica		TIDAK GANAS	Follicular Adenoma.
12.	Ny . E		Wanita	30	Kota Malang	Leher	SMNNT	GANAS	GANAS	Follicular ca, infiltrasi kekapsul (+)
13.	Ny . T		Wanita	50	Kota Malang	LEHER	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
14.	Ny . S		Wanita	52	Kab. Malang	Leher	Struma multinodosa post toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
15.	Tn . H		Pria	60	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.

16.	Ny	S	Wanita	70	Kota Malang	Leher	SMNT post toxica		TIDAK GANAS	Follicular Adenoma.
17.	Ny	M	Wanita	46	Kab. Pasuruan	Leher ( Thyroid )	Struma multi nodusa bon toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
18.	Ny	E	Wanita	22	Kota Malang	Thyroid	SUN post toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
19.	Ny	M	Wanita	43	Kab. Trenggalek	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma dengan sel-sel yang sangat proliferaatif
20.	Ny	E	Wanita	45	Kab. Pasuruan	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
21.	Ny	E	Wanita	21	Kab. Tulungagung	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
22.	Ny	M	Wanita	72	Kota Malang	Leher	Struma		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
23.	Ny	S	Wanita	52	Kab. Malang	Thyroid	SMN post toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
24.	Ny	SR	Wanita	25	Kab. Malang	Thyroid	Struma nodusa non toxica		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dari Simple Adenoma.
25.	Ny	M	Wanita	60	Kab. Malang	Leher depan	Struma nodusa non toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Fokus-fokus Hiperplasia.
26.	Ny	S	Wanita	62	Kab. Pasuruan	Thyroid	Struma multinodusa post toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Fokus-fokus Hiperplasia.
27.	Tn	T S	Pria	39	Kota Malang	Leher	SUNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Fokus-fokus Hiperplasia.
28.	Ny	J	Wanita	56	Kab. Malang	Leher	SMN	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Fokus-fokus Hiperplasia.
29.	Ny	S	Wanita	44	Kab. Malang	Thyroid	SMN post toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
30.	Ny	D	Wanita	57	Kab. Malang	Thyroid	Struma multinodusa non toxica		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
31.	Ny	W	Wanita	34	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter

32.	Ny	S	Wanita	63	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
33.	Ny	S	Wanita	45	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
34.	Ny	V	Wanita	39	Kota Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
35.	Tn	J	Pria	45	Kota Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
36.	Ny	S M	Wanita	41	Kota Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
37.	Ny	W	Wanita	58	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
38.	Ny	T	Wanita	36	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
39.	Ny	Y	Wanita	38	Kota Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
40.	Ny	S	Wanita	38	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
41.	Ny	K	Wanita	37	Kab. Malang	Thyroid	Struma diffuse non toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
42.	Ny	J	Wanita	47	Kota Malang	Thyroid	Ca thyroid T2 N0 M1	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
43.	Nn	K B	Wanita	15	Kab. Malang	Thyroidectomy	SNNT D	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
44.	Ny	YA	Wanita	31	Kab. Malang	Thyroid	Struma Uni Nodusa	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
45.	Ny	N Ai	Wanita	33	Kota Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
46.	Tn	A R	Pria	60	Kab. Pasuruan	Thyroid	Susp ca thyroid	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Papillary Carcinoma
47.	Ny	J	Wanita	46	Kab. Jember	Thyroid lobus D	Nodule thyroid D Susp maligna	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Papillary Carcinoma
48.	Ny	M	Wanita	39	Kota Malang	Thyroid	Struma uninodusa thyroid D	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
49.	Tn	S	Pria	48	Kota Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
50.	Ny	WS	Wanita	43	Kota Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
51.	Ny	M	Wanita	36	Kab. Malang	Thyroid	Struma multi nodusa non toksik	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan bentuk nodus Pseudopapil.
52.	Ny	T	Wanita	49	Kab. Malang	Leher	SMNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
53.	Tn	T S	Pria	33	Kota Malang	Leher	SMNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
54.	Ny	S	Wanita	49	Kab. Malang	Thyroid	SNNT post thyroidectomy S	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular carcinoma thyroid
55.	Ny	S	Wanita	20	Kab. Malang	Leher	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan tanda-tanda Hyperfung

56.	Ny . S	Wanita	29	Kab Pasuruan	Leher	SMNNT		TIDAK GANAS	si. Suatu Adenomatous Goiter.
57.	Ny . K	Wanita	56	Kab Pasuruan	Leher anterior	Ca. Thyroid		GANAS	Follicular carcinoma thyroid
58.	Ny . I I	Wanita	29	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
59.	Ny . M	Wanita	56	Kab Pasuruan	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
60.	Nn . P H	Wanita	41	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
61.	Tn . T H	Pria	39	Kota Malang	Thyroid	Struma Nodosa Non Toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
62.	Ny . K	Wanita	65	Kab Pasuruan	Leher kiri	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
63.	Ny . M	Wanita	31	Kab. Malang	Leher	SUMNT Susp maligna	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
64.	Ny . F	Wanita	47	Kab. Malang	Leher	Struma non toxica Susp jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
65.	Ny . S	Wanita	31	Kab. Trenggalek	Leher	Papillary Ca thyroid	GANAS	GANAS	Papillary Carcinoma Thyroid.
66.	Ny . A I	Wanita	32	Kab. Malang	Leher	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
67.	Ny . S	Wanita	42	Kab Pasuruan	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
68.	Ny . R A. R	Wanita	54	Kab. Blitar	Thyroid D / S	Ca thyroid D		TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
69.	Ny . DW	Wanita	53	Kota Malang	Leher anterior	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
70.	Ny . Si	Wanita	39	Kota Malang	Leher	Struma MNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
71.	Ny . G	Wanita	56	Kab. Blitar	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
72.	Ny . N H	Wanita	38	Kab Pasuruan	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
73.	Ny . N	Wanita	34	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
74.	Ny . SM	Wanita	37	Kab Pasuruan	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Suatu Simple Colloid Guitter
75.	Ny . A	Wanita	20	Kota Malang	Thyroid	Struma Meimodus a Post Toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
76.	Ny . R	Wanita	32	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
77.	Ny . E S	Wanita	57	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.

78.	Tn	S	Pria	45	Kab. Malang	Thyroid	Tumor Thyroid		GANAS	Papillary Carcinoma Thyroid.
79.	Ny	S	Wanita	50	Kab Pasuruan	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
80.	Ny	BW	Wanita	33	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
81.	Ny	S J	Wanita	40	Kab. Blitar	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma dengan sel proliferaatif.
82.	Ny	Z	Wanita	35	Kab Pasuruan	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
83.	Ny	M	Wanita	44	Kota Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
84.	Ny	S I	Wanita	37	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Simple Goiter.
85.	Ny	P A	Wanita	35	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
86.	Ny	S	Wanita	52	Kota Malang	Thyroid	Tumor thyroid (papillary Ca)		GANAS	Papillary Carcinoma Thyroid.
87.	Ny	T F	Wanita	48	Kab Pasuruan	Thyroid	SMN Part Toxic		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
88.	Ny	N	Wanita	38	Kab Pasuruan	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
89.	Ny	T	Wanita	27	Kab. Malang	Thyroid	Struma Multi Nodosa Non Toxic		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
90.	Ny	K	Wanita	44	Kota Malang	Thyroid	SMNNT Susp Ganas	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
91.	Ny	M	Wanita	47	Kota Malang	Leher	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter dengan degenerasi kistik.
92.	Ny	J	Wanita	39	Kota Malang	Thyroid	SMNNT (S)	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
93.	Ny	J	Wanita	59	Kab. Malang	Thyroid (D)	SMN Post Toxic		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan degenerasi kistik.
94.	Ny	Y	Wanita	29	Kab. Malang	Thyroid (D)	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
95.	Tn	A S	Pria	47	Kab. Malang	Thyroid	Struma		TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
96.	Ny	K	Wanita	36	Kab Pasuruan	Leher	S U N N T (S)	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
97.	Ny	U	Wanita	32	Kab. Malang	Thyroid	SMN Non Toxic		TIDAK GANAS	Simple Goiter dengan bagian Kistik.

98.	Ny	K A	Wanita	37	Kab. Malang	Leher	SMN post Toxica		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
99.	Ny	D N.	Wanita	35	Kab. Malang	Leher	SUNNT (D) Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
100.	Ny	R	Wanita	40	Kab. Malang	Thyroid	Struma Nodusa Non Toxica.		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan degenerasi kistik.
101.	Ny	S	Wanita	54	Kab. Malang	Thyroid	SNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
102.	Nn	R A S.	Wanita	20	Kab. Malang	Leher Kiri	SUNNT (S) Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
103.	Ny	S	Wanita	40	Kab. Pasuruan	Leher	SUNNT (D)	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
104.	Tn	S	Pria	52	Kab. Malang	Thyroid (S)	SMN post (S)	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
105.	Tn	K H	Pria	37	Kab. Malang	leher	Struma Nodusa Non Toxica		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
106.	Ny	SS	Wanita	42	Kota Malang	Thyroid	SUNNT (D)	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
107.	Nn	R A	Wanita	18	Kota Malang	Leher	SMNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
108.	Ny	A	Wanita	54	Kab. Malang	Leher	Ca. Thyroid	GANAS	GANAS	Follicular carcinoma thyroid
109.	Ny	M	Wanita	55	Kota Malang	Leher	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Struma lymphomatosa
110.	Ny	D	Wanita	61	Kab. Malang	Thyroid (D)	SUNNT (D)	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
111.	Ny	R	Wanita	43	Kab. Pasuruan	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
112.	Ny	U	Wanita	31	Kota Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
113.	Ny	SB P	Wanita	50	Kota Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
114.	Ny	T A.	Wanita	59	Kab. Blitar	Thyroid	SMNT Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
115.	Ny	I S	Wanita	35	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
116.	Ny	SU	Wanita	40	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
117.	Ny	S	Wanita	44	Kab. Malang	Thyroid (D)	SMNT Post Toxica Susp Jinak		GANAS	Follicular Carcinoma
118.	Ny	Y T. R	Wanita	37	Kab. Malang	Thyroid (S)	Struma Uninodusa Non Toxica		TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
119.	Tn	S	Pria	34	Kab. Pasuruan	Thyroid D/S	SMNNT D/S		TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
120.	Ny	S M	Wanita	59	Kab. Malang	Thyroid	Struma		TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.

121.	Tn	K	Pria	45	Kab. Pasuruan	Leher	Struma Multinodusa		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
122.	Tn	Z A	Pria	53	Kab. Blitar	Leher	Struma Multinodusa		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
123.	Ny	S	Wanita	32	Kab. Malang	Thyroid	Struma Uni Nodosa Post Toxica		TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
124.	Tn	S	Pria	49	Kab. Pasuruan	Thyroid	SMNNT Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
125.	Tn	S	Pria	47	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
126.	Ny	P	Wanita	49	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
127.	Ny	M	Wanita	50	Kab. Malang	Thyroid (D)	SMNNT Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
128.	Ny	A	Wanita	33	Kab. Pasuruan	Thyroid	SMNNT	GANAS	GANAS	Follicular Carcinoma
129.	Ny	S	Wanita	36	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
130.	Ny	C	Wanita	36	Kab. Pasuruan	Thyroid (D)	SUNNT (D) Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
131.	Ny	IW W	Wanita	35	Kota Malang	Thyroid (D)	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
132.	Ny	N	Wanita	32	Kota Malang	Thyroid (D)	Struma Multinodusa Lobus D	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
133.	Ny	S	Wanita	37	Kota Malang	Thyroid (D)	SMNNT (d)	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
134.	Tn	S	Pria	75	Kota Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
135.	Nn	NF	Wanita	14	Kab. Malang	Thyroid (D)	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
136.	Nn	S D. C	Wanita	23	Kota Malang	Thyroid (D)	Follicular Ca. Thyroid		TIDAK GANAS	Suatu Simple Goitre.
137.	Ny	R	Wanita	81	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT	GANAS	GANAS	Follicular Carcinoma
138.	Ny	Y	Wanita	39	Kab. Malang	Thyroid	Susp Foll Ca	GANAS	GANAS	Follicular Carcinoma
139.	Ny	C	Wanita	48	Kab. Pasuruan	Thyroid (D)	SMNNT	GANAS	GANAS	Follicular Carcinoma
140.	Ny	T	Wanita	44	Kab. Malang	Thyroid	Struma Nodusa	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
141.	Ny	S	Wanita	47	Kota Malang	Thyroid (D)	SUNNT (D) Susp Jinak	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
142.	Ny	R	Wanita	33	Kab. Pasuruan	Thyroid (D/S)	SMNNT Susp Jinak		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
143.	Tn	M R	Pria	50	Kab. Probolinggo	Thyroid D/ S	SMNNT D/ S	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
144.	Tn	IU	Pria	45	Kab. Malang	Thyroid	SMNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
145.	Ny	K	Wanita	35	Kab. Pasuruan	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
146.	Ny	T	Wanita	42	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.

147.	Tn	M	Pria	44	Kab. Pasuruan	Thyroid	Struma Uninodusa Non Toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
148.	Ny	M	Wanita	30	Kab. Malang	Thyroid	Struma Nodusa Non Toxica		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
149.	Ny	T I	Wanita	35	Kab. Malang	Thyroid	Struma Nodusa Non Toxica		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
150.	Ny	RW	Wanita	35	Kota Kediri	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
151.	Tn	S	Pria	53	Kota Malang	Leher	SMN Post Toxica		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
152.	Ny	R T	Wanita	36	Kota Malang	Thyroid	Susp Ganas		GANAS	Papillary Carcinoma
153.	Ny	N S	Wanita	39	Kab. Pasuruan	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
154.	Ny	EJ	Wanita	32	Kota Malang	Thyroid	SMNNT Jinak		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
155.	Ny	D M P	Wanita	48	Kota Malang	Thyroid D	Ca. Thyroid D	GANAS	GANAS	Follicular Carcinoma
156.	Ny	N	Wanita	39	Kota Malang	Thyroid	Struma		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
157.	Ny	J	Wanita	53	Kab. Pasuruan	Thyroid	Struma Nodusa Residif	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
158.	Tn	S	Pria	50	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
159.	Ny	N B	Wanita	59	Kab. Malang	Thyroid	Struma Multinodusa Post Toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
160.	Tn	A S	Pria	43	Kab. Pasuruan	Thyroid	SUNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
161.	Ny	S	Wanita	49	Kota Malang	Thyroid	SMNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
162.	Ny	S	Wanita	48	Kab. Pasuruan	Thyroid	Struma Uninodusa Post Toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
163.	Ny	K	Wanita	46	Kab. Trenggalek	Thyroid	SUNNT D	GANAS	GANAS	Follicular Carcinoma
164.	Ny	H	Wanita	43	Kota Malang	Thyroid	SUNNT S	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
165.	Ny	S S	Wanita	67	Kota Malang	Thyroid	Struma Uninodusa Non Toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
166.	D R	P	Wanita	67	Kab. Magetan	Thyroid	Struma ( SUNNT )	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
167.	Ny	CC	Wanita	49	Kab. Malang	Thyroid	Susp gns		GANAS	Follicular Carcinoma Encapsulated.
168.	Ny	S	Wanita	53	Kab. Malang	Thyroid	Struma Uninodusa Non Toxica		TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
169.	Ny	D E	Wanita	44	Kab. Malang	Thyroid D	Struma		TIDAK	Follicular

							Nodusa D		GANAS	adenoma thyroid.
170.	Ny	M	Wanita	25	Kab. Malang	Thyroid	Struma Multinodosa Post Toxica	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
171.	Ny	N	Wanita	45	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
172.	Tn	K	Pria	51	Kota Malang	Thyroid	SUNNT	GANAS	GANAS	Follicular Carcinoma
173.	Tn	B	Pria	51	Kab. Lumajang	Thyroid	Ca. Thyroid Follicular		GANAS	Follicular Carcinoma
174.	Ny	W	Wanita	39	Kab. Malang	Thyroid	SMNNT		TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
175.	Ny	S A	Wanita	53	Kota Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
176.	Ny	E	Wanita	32	Kota Malang	Thyroid	SUMMT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
177.	Tn	R	Pria	30	Kab. Pasuruan	Thyroid	SUNNT		GANAS	Papillary Carcinoma
178.	Ny	T	Wanita	40	Kab. Malang	Thyroid	SUNNT	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
179.	Nn	O I	Wanita	12	Kab. Malang	Thyroid D	SuNNTD	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
180.	Ny	FP	Wanita	30	Kota Malang	Thyroid	SUNNT D	TIDAK GANAS	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
181.	Ny	YM	Wanita	27	Kab. Blitar	Thyroid	SUNN D	GANAS	GANAS	Papillary Carcinoma
182.	Ny	H	Wanita	58	Kota Malang	Thyroid	Susp gns	GANAS	GANAS	Undifferentiated Ca

Keterangan :

■ : Tidak Dilakukan VC

Lampiran 2

**Tabel Perbandingan Hasil HistoPA Potong Beku Tumor Tiroid dan Hasil HistoPA Potong Parafin**

No.	Diagnosa VC	Diagnosa PBL
1.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
2.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
3.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
4.	GANAS	Follicular ca
5.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter disertai bentukan Kista.
7.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma.
8.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
9.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
10.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
12.	GANAS	Follicular ca, infiltrasi kekapsul (+)
13.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
14.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
15.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
17.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
18.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
19.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma dengan sel-sel yang sangat proliferaatif
20.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
21.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Degenerasi Kistik.
23.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
25.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Fokus-fokus Hiperplasia.
26.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Fokus-fokus Hiperplasia.
28.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan Fokus-fokus Hiperplasia.
29.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
32.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
34.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
37.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
38.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
39.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter
41.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
47.	GANAS	Papillary Carcinoma.
48.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
50.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.

51.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter dengan bentukan Pseudopapil.
59.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
60.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
61.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
62.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
63.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
64.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
65.	GANAS	Papillary Carcinoma Thyroid.
66.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
67.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
71.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
72.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
73.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
74.	TIDAK GANAS	Suatu Simple Colloid Guitter
75.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
76.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
77.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
79.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
80.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
81.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma dengan sel proliferatif.
82.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
83.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
84.	TIDAK GANAS	Simple Goiter.
85.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
90.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
92.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
94.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
96.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
99.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
102.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
103.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
104.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
106.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
107.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
108.	GANAS	Follicular carcinoma thyroid
109.	TIDAK GANAS	Struma lymphomatosa
110.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.

111.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
112.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
113.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
114.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
115.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
124.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
127.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
128.	GANAS	Follicular Carcinoma.
129.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
130.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
131.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
132.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
133.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
135.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
137.	GANAS	Follicular Carcinoma.
138.	GANAS	Follicular Carcinoma.
139.	GANAS	Follicular Carcinoma.
140.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
141.	TIDAK GANAS	Follicular Adenoma Thyroid.
143.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
145.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
147.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
150.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
155.	GANAS	Follicular Carcinoma.
157.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
159.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
161.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
162.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
163.	GANAS	Follicular Carcinoma.
164.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
165.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
166.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
170.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
171.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
172.	GANAS	Follicular Carcinoma.
175.	TIDAK GANAS	Adenomatous Goiter.
176.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.

178.	TIDAK GANAS	Adenomatous goiter.
179.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
180.	TIDAK GANAS	Follicular adenoma thyroid.
181.	GANAS	Papillary Carcinoma.
182.	GANAS	Undifferentiated Ca



Lampiran 3

**Sensitivitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif dan Akurasi Potong Beku Terhadap Potong Parafin**

$$\text{Sensitivitas} = \frac{\text{Positif Sejati}}{\text{Positif Sejati} + \text{Negatif Palsu}} \times 100\%$$

$$= \frac{14}{14+0} \times 100\% = 100\%$$

$$\text{Spesifitas} = \frac{\text{Negatif Sejati}}{\text{Negatif Sejati} + \text{Positif Palsu}} \times 100\%$$

$$= \frac{97}{97+0} \times 100\% = 100\%$$

$$\text{Nilai Prediksi Positif} = \frac{\text{Positif Sejati}}{\text{Positif Sejati} + \text{Positif Palsu}} \times 100\%$$

$$= \frac{14}{14+0} \times 100\% = 100\%$$



Negatif Sejati

$$\text{Nilai Prediksi Negatif} = \frac{\text{Negatif Sejati}}{\text{Negatif Sejati} + \text{Negatif Palsu}} \times 100\%$$

Negatif Sejati + Negatif Palsu

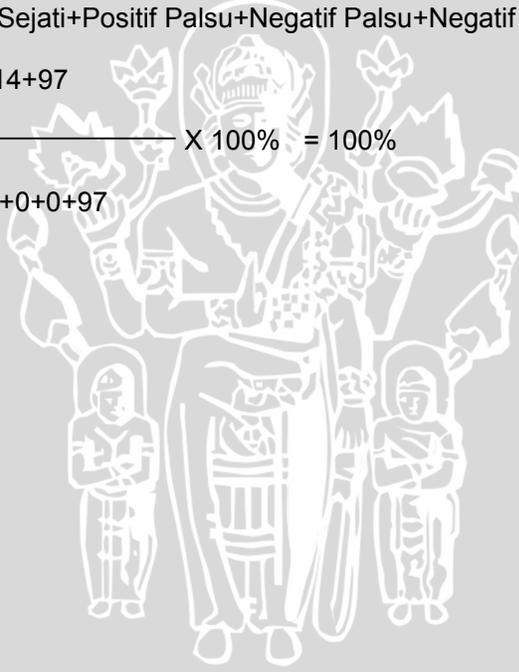
$$= \frac{97}{97 + 0} \times 100\% = 100\%$$

Positif Sejati + Negatif Sejati

$$\text{Akurasi 100\%} = \frac{\text{Positif Sejati} + \text{Positif Palsu} + \text{Negatif Palsu} + \text{Negatif Sejati}}{\text{Positif Sejati} + \text{Positif Palsu} + \text{Negatif Palsu} + \text{Negatif Sejati}} \times 100\%$$

Positif Sejati+Positif Palsu+Negatif Palsu+Negatif Sejati

$$= \frac{14+97}{14+0+0+97} \times 100\% = 100\%$$



Lampiran 4

**Alat dan Bahan Pembuatan Spesimen Potong Beku dan Potong Parafin  
yang Dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSU Dr. Saiful Anwar Malang**

- cryocut
- gelas obyek
- gelas penutup
- cat Hematoksilin Eosin
- alkohol 70%, 80%, 96%
- xylol
- mikroskop
- mikrotom
- *automatic tissue processor*
- inkubator
- waterbath
- formalin 10%



Lampiran 5

**Prosedur Pembuatan Spesimen Potong Beku yang Dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang**

1. Penerimaan bahan meliputi identitas bahan, identitas penderita, identitas patologik, dan identitas pengirim
2. Pemotongan bahan makros kemudian potongan jaringan diletakkan di atas specimen disk
3. Meneteskan cairan Embedding Medium secukupnya dan memasukkan ke alat "Cryo Cut"
4. Menutup dengan Quick Freeze Shelf, agar jaringan cepat membeku tunggu 2-4 menit
5. Jaringan yang sudah beku diambil dan dipasang pada mikrotom, potong permukaan jaringan sampai rata
6. Memasang plastic roll pada pisau mikrotom dan potong satu persatu, mengambil irisan jaringan terbaik yang berada di atas pisau mikrotom dengan obyek gelas yang kering kemudian memasukkan ke dalam alkohol 96% biarkan 1 menit
7. Sediaan diangkat dari alkohol 96% dengan pinset lalu direndam pada baskom berisi air sebentar, angkat dan rendam pada Hematoksilin ( $\pm$  1 menit), celup ke air lagi sebentar, celup ke dalam alkohol 96% dalam 3 tahap (I,II,III), hisap dengan kertas saring, celup ke dalam xylol I dan II, tetesi entelan, tutup dengan gelas obyek, keringkan sebentar
8. Sediaan siap untuk diperiksa

Lampiran 6

**Prosedur Pembuatan Spesimen Histopatologi Potong Parafin yang Dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang**

**Ada beberapa tahapan :**

1. Prosesing Jaringan
  - a. Dehidrasi
    - I. Alkohol 70% : 1 jam
    - II. Alkohol 80% : 1 jam
    - III. Alkohol 96% : 1 jam
    - IV. Alkohol 96% : 1 jam
    - V. Alkohol 96% : 1 jam
    - VI. Alkohol absolut : 1 jam
    - VII. Alkohol absolut : 1 jam
  - b. Penjernihan (clearing)
    - VIII. Xylol : 1 jam
    - IX. Xylol : 1 jam
    - X. Xylol : 1 jam
  - c. Impregnasi
    - XI. Parafin cair (58-60°C): 2 jam
    - XII. Parafin cair (58-60°C): 7 jam
  - d. Pengeblokan  
Jaringan yang sudah diproses, dibenamkan ke dalam parafin cair yang sudah dituangkan ke dalam cetakan, dan dibiarkan memadat.
2. Pemotongan Blok Parafin  
Blok parafin ditempelkan pada alat pemegang blok (Holder Block), kemudian dilakukan pemotongan dengan menggunakan mikrotom, kemudian sayatan ditempelkan pada gelas obyek untuk dilakukan pewarnaan.
3. Pewarnaan Jaringan  
Deparafinasi:  
Xylol : 5 menit  
Xylol : 5 menit  
Xylol : 5 menit  
  
Hidrasi:  
Alkohol 96% : 2 menit  
Alkohol 96% : 2 menit

Alkohol 80% : 2 menit  
 Setelah itu :  
 Rendam ke dalam air 10 menit  
 Rendam ke dalam Hematoksilin 15 menit  
 Cuci dengan air mengalir 20 menit  
 Masukkan ke dalam Eosin ½ sampai 1 menit

Dehidrasi:  
 Alkohol 80% : 2 menit  
 Alkohol 96% : 2 menit  
 Alkohol 96% : 2 menit

Penjernihan (clearing):  
 Xylol : 5 menit  
 Xylol : 5 menit  
 Xylol : 5 menit

4. Mounting:  
 Dengan entelan.
5. Sediaan siap diperiksa

