

**AKURASI DIAGNOSA FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)
DIBANDINGKAN DENGAN PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI PADA
TUMOR KELENJAR TIROID (Studi Kasus di Instalasi Patologi
Anatomi RSUD dr. Saiful Anwar Malang Periode 2008-2010)**

TUGAS AKHIR

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



Oleh:

Amalia Pradanti Widarso

NIM: 0910713004

PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS BRAWIJAYA

MALANG

2013

HALAMAN PENGESAHAN

TUGAS AKHIR

**AKURASI DIAGNOSA FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)
DIBANDINGKAN DENGAN PEMERIKSAAN HISTOPATOLOGI PADA
TUMOR KELENJAR TIROID (Studi Kasus di Instalasi Patologi Anatomi
RS dr. Saiful Anwar Malang Periode 2008-2010)**

Oleh:

Amalia Pradanti Widarso

NIM : 0910713004

Telah diuji pada

Hari : Selasa

Tanggal : 22 Januari 2013

dan dinyatakan lulus oleh:

Penguji I

dr. Aswin D Baskoro MS.Sp. ParK
NIP. 19480130 198003 1 001

Penguji II/Pembimbing I

Penguji III/Pembimbing II

dr. Eviana Norahmawati SpPA (K)
NIP. 196910281199702 2 001

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

Mengetahui,

Ketua Jurusan Kedokteran

Prof.Dr.dr.Teguh W. Sardjono, DTM&H, MSc, Sp.Par.K
NIP. 19520410 198002 1 001



KATA PENGANTAR

Assalamualaikum Wr. Wb

Segala puji hanya bagi Allah SWT atas segala berkat, rahmat, taufik, serta hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan proposal dengan judul "Akurasi Diagnosa FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Tumor Tiroid (Studi Kaus di Instalasi Patologi Anatomi RSUD dr. Saiful Anwar Malang Periode 2008- 2010)"

Dengan selesainya penulisan tugas akhir ini, penulis mengucapkan terima kasih tak terhingga kepada:

1. Allah SWT yang telah memberikan rizki tak terhingga dalam skenario penyelesaian Tugas Akhir.
2. Dr. dr. Karyono Mintaroem, SpPA, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya.
3. Prof. Dr. dr. Teguh W. Sardjono, M.Sc, SpPark., selaku Ketua Jurusan Pendidikan Dokter yang telah memberikan ruang seluas-luasnya kepada kami, para mahasiswa agar dapat menyelesaikan Tugas Akhir ini dengan sebaik-baiknya.
4. dr. Eviana Norahmawati SpPA (K) selaku dosen pembimbing I atas bimbingan, masukan, dan kesabaran selama penulisan tugas akhir ini.
5. dr. Nanik Setijowati, M.Kes selaku dosen pembimbing II atas bimbingan, masukan, dan kesabaran selama penulisan tugas akhir ini.
6. dr. Aswin D Baskoro MS,Sp. ParK selaku dosen penguji dalam ujian Tugas Akhir saya. Terimakasih atas bimbingan serta masukannya terhadap penulisan tugas akhir ini.
7. Segenap anggota Tim Pengelola Tugas Akhir Fakultas Kedokteran : dr. Soemardini, M.Pd.; Dr.Dra. Sri Winarsih, Apt., M.Si; atas semua bantuan dan kemudahan yang diberikan kepada penulis.
8. Mama Sulasiyah Amini, papa Yuli Widarso, adik-adikku; Bernicha Choirunnisa Widarso, Charisma Primadana Widarso, eyang ibuk, dan

seluruh keluarga besarku, terima kasih atas semua cinta, kepercayaan, dan dukungan yang telah diberikan.

9. Moch. Fajar Wardana yang selalu mendukung, mendoakan, memberi motivasi, waktu dan perhatian dalam mengerjakan tugas akhir ini.
10. Sahabat-sahabatku, SHRONDENK (Bela, Adam, Yoana, Rizka, Ade, Angel, Bu Sam, Koseng, Gendon, Nova, Vita, Amar, Kepin, Wildan), Raisa Hidayah dan Cahyani terima kasih telah mensupport dan bersama sama berjuang menyelesaikan tugas akhir ini.
11. Choi Minho yang selalu memberi semangat dan motivasi secara tidak langsung dalam penyelesaian tugas akhir ini.
12. Mbak Karin, Mbak Betty dan semua staff laboratorium Patologi Anatomi yang telah membantu sehingga memudahkan penulis menyelesaikan tugas akhir ini.
13. Teman-teman PD 2009, semoga persaudaraan kita untuk selamanya.
14. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian tugas akhir ini.

Penulis menyadari bahwa penulisan ini masih jauh dari sempurna, oleh karena itu penulis membuka diri untuk segala saran dan kritik yang membangun.

Akhirnya, semoga Tugas Akhir ini dapat bermanfaat bagi yang membutuhkan.

Amin.

Wassalamu'alaikum Wr. Wb.

Malang, 22 Januari 2013

Penulis

ABSTRAK

Widarso, Amalia, Pradanti. 2013. **Akurasi Diagnosa FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Dibandingkan dengan Pemeriksaan Histopatologi pada Tumor Kelenjar Tiroid (Studi Kasus di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Tahun 2008 – 2010).** Tugas Akhir, Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. Pembimbing : (1) dr. Eviana Norahmawati, SpPA(K). (2) dr. Nanik Setijowati, M.kes

Tumor tiroid adalah tumor yang berasal dari kelenjar tiroid. Insiden tumor kelenjar tiroid mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Seiring dengan perkembangan Ilmu Patologi Anatomi dalam bidang sitopatologi, maka dikembangkanlah diagnosa FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), dimana diagnosa tersebut merupakan diagnosa preoperatif untuk tumor tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur akurasi diagnosa FNAB dan mengetahui gambaran (profil) penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Tahun 2008 – 2010. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dan uji diagnostik dengan mengambil data sekunder dari rekam medik penderita tumor tiroid. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat 126 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan dengan FNAB dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi hasil operasi. Berdasarkan 126 kasus tersebut diperoleh akurasi pemeriksaan FNAB adalah sebesar 92,24%, dengan sensitifitas 50%, spesifisitas 97,12%, prediksi positif 66,5%, prediksi negatif 93,52%. Pada pemeriksaan FNAB ini didapatkan nilai sensitifitas yang rendah, maka diperlukan pemeriksaan histopatologi yang merupakan standar baku emasnya dalam menegakkan diagnosa tumor tiroid secara akurat. Nilai prediksi positif pada pemeriksaan FNAB ini memberikan angka yang tidak cukup tinggi, sehingga apabila dalam pemeriksaan FNAB tersebut didapatkan tumor ganas tiroid maka khususnya untuk dokter yang berada di daerah terpencil atau perifer diusahakan untuk segera merujuk agar dilakukan tindakan pembedahan. Kesimpulan dari penelitian ini adalah FNAB dapat digunakan sebagai sarana diagnostik preoperatif tumor tiroid yang akurat. Akan tetapi, diagnosa FNAB bukan sebagai pengganti diagnosa histopatologi yang masih merupakan diagnosa pasti (*gold standart*) untuk tumor tiroid.

Kata kunci : FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), Tumor Tiroid, Sensitifitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif dan Akurasi Diagnosa.

ABSTRACT

Widarso, Amalia, Pradanti. 2013. **The Accuracy of FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) Compared with Histopathology examination of the thyroid gland tumors (Case Study in Anatomy Pathology Installation, Dr. Saiful Anwar Hospital, Malang for a Period of 2008 to 2010).** Thesis, Study Program of Medicine Faculty, Brawijaya University. Advisors : (1) dr. Eviana Norahmawati, SpPA(K). (2) dr. Nanik Setijowati, M.kes

Thyroid tumor is tumor originated from thyroid glands. The incident of thyroid tumor shows an increase each year. Along with the advance of Anatomy Pathology, especially in cytopathology field, the diagnosis of FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) is being developed and such diagnosis serves as preoperative diagnosis for the thyroid tumor. The study has a purpose to measure the accuracy of FNAB diagnosis and describe the profile of patients with thyroid tumor in Anatomy Pathology Installation, RSU Dr. Saiful Anwar, Malang for a period of 2008 - 2010. The study is an observational descriptive research and uses diagnostic test through the collection of secondary data obtained from the medical record of patients with thyroid tumor. The findings show that the study obtained 126 cases of patients with thyroid tumor that were treated with FNAB examination and followed up with the histopathology examination for operation result. Based on the 126 cases, the obtained accuracy of FNAB examination was as follows: 92,24% for accuracy, 50% for sensitivity, 97,12% for specificity, 66,5% for positive prediction, and 93,52% for negative prediction. From the obtained FNAB examination, the sensitivity value was not high enough so histopathology examination as the gold standard in diagnosing the thyroid tumor accurately were still required. The positive prediction value in this FNAB examination showed the value that was not relatively high enough. Therefore, if in FNAB examination the malignant tumor of thyroid is found, especially for doctors in isolated or peripheral area the reference for operation is required. From the study it can be concluded that FNAB can be used as accurate preoperative diagnostic medium for thyroid tumor . However, FNAB diagnosis is not a substitute for histopathology diagnosis that still functions as gold standard in diagnosing the thyroid tumor.

Keywords: FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), thyroid tumor, Sensitivity, Specificity, Positive Prediction Value, Negative Prediction Value and Diagnosis Accuracy.

DAFTAR ISI

| | Halaman |
|--|---------|
| LEMBAR JUDUL..... | i |
| LEMBAR PENGESAHAN..... | ii |
| KATA PENGANTAR..... | iii |
| ABSTRAK..... | v |
| ABSTRACT..... | vi |
| DAFTAR ISI..... | vii |
| DAFTAR TABEL..... | xii |
| DAFTAR GAMBAR..... | xiii |
| DAFTAR LAMPIRAN..... | xiv |
| DAFTAR SINGKATAN..... | xv |
| BAB I PENDAHULUAN | |
| 1.1 Latar Belakang Masalah..... | 1 |
| 1.2 Rumusan Masalah..... | 4 |
| 1.3 Tujuan Penelitian..... | 5 |
| 1.3.1 Tujuan Umum..... | 5 |
| 1.3.2 Tujuan Khusus..... | 5 |
| 1.4 Manfaat Penelitian..... | 5 |
| 1.4.1 Manfaat Akademik..... | 5 |
| 1.4.2 Manfaat Praktis..... | 5 |
| BAB II TINJAUAN PUSTAKA | |
| 2.1 Anatomi, Histologi, dan Fisiologi Kelenjar Tiroid..... | 7 |
| 2.1.1 Anatomi Kelenjar Tiroid..... | 7 |
| 2.1.2 Histologi Klenjar Tiroid..... | 8 |

| | | |
|-----------|---|----|
| 2.1.3 | Fisiologi Kelenjar Tiroid..... | 9 |
| 2.2 | Benjolan (<i>Struma</i>) Kelenjar Tiroid..... | 10 |
| 2.2.1 | Penyakit Imunologik pada Tiroid..... | 11 |
| 2.2.1.1 | Penyakit Grave..... | 11 |
| 2.2.1.2 | Tiroiditis Limfositik Kronis (Hashimoto)..... | 12 |
| 2.2.2 | Gondok Nontoksik Difus dan Gondok Multinodular..... | 13 |
| 2.2.3 | Peradangan Tiroid (Tiroiditis)..... | 15 |
| 2.2.3.1 | Tiroiditis Granulomatosa Subakut (de Quervain) | 15 |
| 2.2.3.2 | Tiroiditis Limfositik Subakut..... | 16 |
| 2.2.3.3 | Tiroiditis Bentuk lain..... | 17 |
| 2.2.3.3.1 | Tiroiditis Riedel..... | 17 |
| 2.2.3.3.1 | Tiroiditis Palpasi..... | 17 |
| 2.2.4 | Neoplasma Tiroid..... | 18 |
| 2.2.4.1 | Klasifikasi Histologi Tumor Tiroid WHO..... | 18 |
| 2.2.4.2 | Tumor Kelenjar Tiroid Jinak (Adenoma)..... | 19 |
| 2.2.4.3 | Tumor Kelenjar Tiroid Maligna (Karsinoma)..... | 20 |
| 2.2.4.3.1 | Karsinoma Papilar..... | 20 |
| 2.2.4.3.2 | Karsinoma Folikular..... | 22 |
| 2.2.4.3.3 | Karsinoma Medular..... | 23 |
| 2.2.4.3.4 | Karsinoma Anaplastik..... | 24 |
| 2.2.4.4 | Staging Karsinoma..... | 25 |
| 2.3 | Penegakan Diagnosa Tumor Tiroid..... | 25 |
| 2.3.1 | Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik..... | 26 |
| 2.3.2 | Pemeriksaan Penunjang..... | 27 |
| 2.3.2.1 | Pemeriksaan Laboratorium..... | 27 |

| | | |
|---|---|----|
| 2.3.2.2 | Pemeriksaan Radiologi..... | 27 |
| 2.3.2.3 | <i>Thyroid Scintigraphy</i> | 29 |
| 2.3.2.4 | FNAB (<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>)..... | 29 |
| 2.4 | FNAB (<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>)..... | 30 |
| 2.4.1 | Keterbatasan, Indikasi dan Teknik FNAB pada umumnya | 30 |
| 2.4.1.1 | Indikasi FNAB (<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>).. | 31 |
| 2.4.1.2 | Keterbatasan FNAB (<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>) | 32 |
| 2.4.2 | FNAB (<i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i>) pada Tumor Tiroid | 32 |
| 2.4.3 | Teknik FNAB pada Tuor Tiroid..... | 33 |
| 2.4.4 | Kontraindikasi dan Komplikasi FNAB pada Tumor Tiroid... | 34 |
| 2.4.5 | Klasifikasi Diagnosa FNAB pada Tumor Tiroid..... | 35 |
| 2.4.6 | Akurasi Diagnosa FNAB pada Tumor Tiroid..... | 36 |
| BAB III KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN | | |
| 3.1 | Kerangka Konsep..... | 38 |
| 3.2 | Penjelasan Kerangka Konsep..... | 39 |
| 3.3 | Hipotesis Penelitian..... | 39 |
| BAB IV METODE PENELITIAN | | |
| 4.1 | Rancangan Penelitian..... | 40 |
| 4.2 | Waktu dan Lokasi Penelitian..... | 41 |
| 4.3 | Cara Pengambilan Sampel..... | 41 |
| 4.4 | Populasi Penelitian..... | 41 |
| 4.5 | Variabel Penelitian..... | 43 |
| 4.6 | Definisi Operasional..... | 43 |
| 4.7 | Prosedur Penelitian..... | 44 |
| BAB V HASIL PENELITIAN | | |

| | |
|--|----|
| 5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Tiroid di RSSA..... | 46 |
| 5.2 Karakteristik Penderita Tumor Tiroid yang Diperiksa FNAB..... | 47 |
| 5.2.1 Jenis Kelamin Penderita Tumor Tiroid..... | 47 |
| 5.2.2 Umur Penderita Tumor Tiroid..... | 48 |
| 5.2.3 Kota Asal Penderita Tumor Tiroid..... | 49 |
| 5.3 Jenis Diagnosa Sitopatologi Penderita Tumor Tiroid..... | 50 |
| 5.4 Jenis Diagnosa Histopatologi Penderita Tumor Tiroid..... | 52 |
| 5.5 Kesesuaian Diagnosa FNAB dan Histopatologi Pasien Tumor Tiroid.. | 54 |

BAB VI PEMBAHASAN

| | |
|--|----|
| 6.1 Kasus Tumor Tiroid..... | 58 |
| 6.2 Deskripsi Karakteristik Penderita Tumor Tiroid Yang FNAB..... | 59 |
| 6.2.1 Distribusi Jenis Kelamin..... | 59 |
| 6.2.2 Distribusi Umur..... | 59 |
| 6.2.3 Distribusi Kota Asal..... | 60 |
| 6.3 Jenis Diagnosa Sitopatologi dan Histopatologi Penderita Tumor Tiroid..... | 61 |
| 6.4 Hasil Uji Sensitivitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif dan Akurasi..... | 65 |

BAB VII KESIMPULAN DAN SARAN

| | |
|---------------------|----|
| 7.1 Kesimpulan..... | 72 |
| 7.2 Saran..... | 73 |

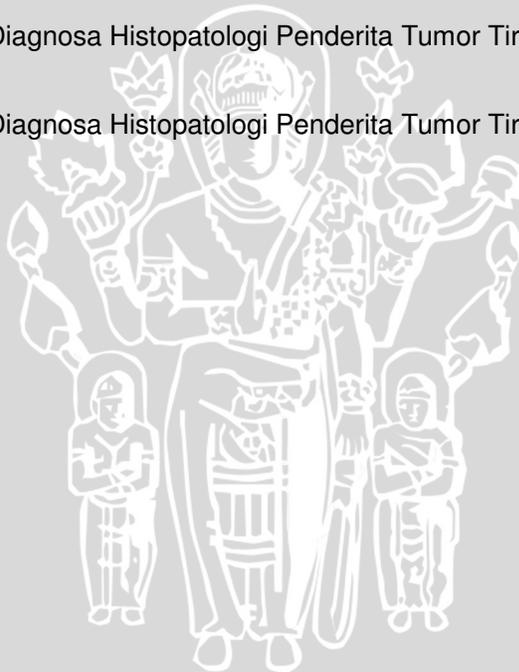
| | |
|----------------------------|-----------|
| DAFTAR PUSTAKA..... | 74 |
|----------------------------|-----------|

| | |
|----------------------|-----------|
| LAMPIRAN..... | 78 |
|----------------------|-----------|

| | |
|---|------------|
| PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN..... | 103 |
|---|------------|

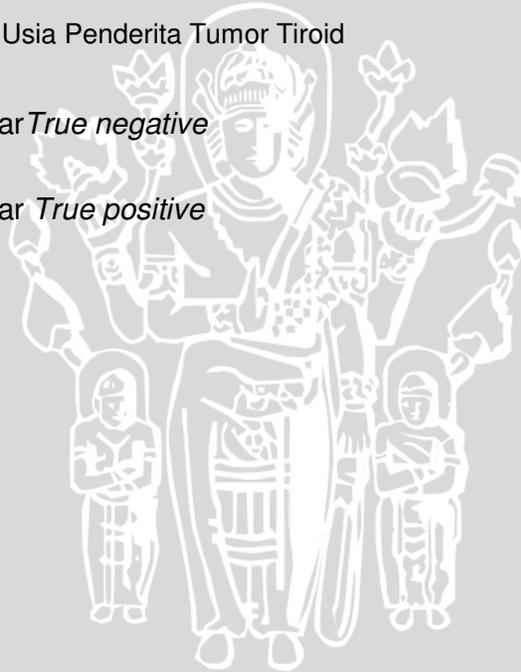
DAFTAR TABEL

| | | Halaman |
|-----------|--|---------|
| Tabel 2.1 | Klasifikasi Diagnosis Sitologi FNAB | 36 |
| Tabel 5.1 | Kota Asal Penderita Tumor Tiroid | 50 |
| Tabel 5.2 | Jenis Diagnosa Sitopatologi Penderita Tumor Tiroid Jinak | 51 |
| Tabel 5.3 | Jenis Diagnosa Sitopatologi Penderita Tumor Tiroid Ganas | 52 |
| Tabel 5.4 | Jenis Diagnosa Histopatologi Penderita Tumor Tiroid Jinak | 53 |
| Tabel 5.5 | Jenis Diagnosa Histopatologi Penderita Tumor Tiroid Ganas | 53 |



DAFTAR GAMBAR

| | Halaman |
|---|---------|
| Gambar 2.1 Anatomi Kelenjar Tiroid Manusia | 8 |
| Gambar 2.2 Histologi Kelenjar Tiroid Normal | 9 |
| Gambar 5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Tiroid | 47 |
| Gambar 5.2 Jenis Kelamin Penderita Tumor Tiroid | 48 |
| Gambar 5.3 Kisara Usia Penderita Tumor Tiroid | 49 |
| Gambar 5.1 Gambar <i>True negative</i> | 57 |
| Gambar 5.1 Gambar <i>True positive</i> | 57 |



DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1

Tabel Kesesuaian Diagnosa FNAB dan Histopatologi pada Pasien Tumor
Tiroid 78

Lampiran 2

Data Hasil Diagnosa FNAB Penderita Tumor Tiroid di Instalasi Patologi
Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Tahun 2008 – 2010
..... 80



DAFTAR SINGKATAN

| | |
|------|--|
| BRK. | : Badan Registrasi Kanker |
| RSSA | : Rumah Sakit dr. Saiful Anwar |
| FNAB | : <i>Fine Needle Aspiration Biopsy</i> |
| USG | : <i>Ultrasonography</i> |
| TSH | : <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> |
| T4 | : Tiroksin |
| T3 | : Triiodotironin |
| TBG | : <i>Thyroid Binding Globulin</i> |
| TBPA | : <i>Tyroxine Binding Prealbumin</i> |
| IgG | : Immunoglobulin G |
| MEN | : <i>Multiple Endocrin Neoplasm</i> |
| RSCM | : Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo |
| FT4 | : <i>Free Tetraiodothyroxine</i> |
| WBS | : <i>Whole Body Scan</i> |
| IS | : <i>Isotop Scan</i> |
| TG | : <i>Thyroglobulin</i> |





BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kelenjar tiroid merupakan kelenjar endokrin yang paling besar pada tubuh manusia. Pada kelenjar tiroid cukup sering ditemukan nodul tumor. Sekitar 4 - 8% nodul tiroid bisa ditemukan saat pemeriksaan fisik (palpasi daerah leher) dan sekitar 13-67% bisa ditemukan saat pemeriksaan ultrasonografi, umumnya lebih banyak ditemukan pada wanita. Nodul tiroid pada orang dewasa umumnya adalah nodul jinak dan hanya sekitar 5% yang ganas. Nodul tiroid yang ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda, insidensinya hanya sekitar 1,5%. Nodul pada anak-anak dan dewasa muda lebih sering ditemukan ganas sekitar 26% (Daniel Sampepajung, 2008). Insidensi kanker tiroid sangat dipengaruhi oleh banyak faktor diantaranya demografi, lingkungan, usia, riwayat keluarga dan pernah terpapar radiasi. Tidak ada gambaran klinis yang khas untuk menyatakan suatu nodul tiroid ganas sehingga perlu multi modalitas pemeriksaan untuk tidak terjadi keterlambatan terapi atau terapi yang berlebihan (Pasaribu ET, 2006).

Kanker tiroid didapat 1% dari seluruh penyakit keganasan dan menempati urutan pertama keganasan kelenjar endokrin. Insiden kanker tiroid sampai saat ini menempati urutan ke 10 dari 10 tumor tersering menurut tumor primer pada laki-laki dan perempuan dari seluruh senter di Indonesia (BRK, 2004). Sedangkan distribusi kasus menurut tumor primer di Malang tahun 2004, terdapat 10 kasus tumor tiroid dan menempati urutan ke 12 dari tumor ganas tersering yang ada di kota Malang (BRK, 2004) dan banyaknya kasus tumor tiroid jinak yang

bertambah tiap tahunnya. Di Amerika didapati 14000 penderita baru dan Republik Federal Jerman 3000 penderita setiap tahunnya (Pasaribu ET,2006).

Karsinoma tiroid digolongkan menjadi empat jenis berdasarkan gambaran mikroskopik, yakni papiler, folikular, meduler dan anaplastik. Tipe papiler, folikular dan anaplastik berasal dari epitel folikel tiroid, sedangkan tipe meduler berasal dari sel-sel pensekresi yaitu kalsitonin dan parafolikular (sel C). Campuran antara karsinoma papiler dan folikular dapat juga terjadi, tetapi bersifat persis menyerupai karsinoma papiler murni. Selain karsinoma, keganasan komponen non epitelial dan metastasis dari organ lain juga dapat ditemukan pada tiroid. (Chandrasoma P *dkk.*, 1998; Koss LG, 2006)

Diagnosis klinis tumor tiroid ditentukan dari anamnesa, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang. Pemeriksaan penunjang bertujuan untuk memberi keterangan tambahan atau menentukan tindakan definitif. Pemeriksaan penunjang untuk tumor tiroid diantaranya dengan pemeriksaan laboratorium, pemeriksaan USG, pemeriksaan *scanning* tiroid / sidik tiroid, pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) , pemeriksaan potong beku, dan pemeriksaan histopatologi dengan *parafin coupe* (Pasaribu ET, 2006).

Biopsi aspirasi jarum halus kelenjar tiroid telah ditetapkan sebagai pemeriksaan diagnostik baku dan lebih disukai untuk mengevaluasi *goiter* dan merupakan pemeriksaan efektif tunggal untuk diagnosis preoperatif nodul tiroid soliter serta prosedur diagnostik pada nodul tiroid terutama dalam menentukan suatu neoplasma. Juga dapat digunakan sebagai deteksi dini atau *screening* pada kanker tiroid. Penggunaan teknik modern ini berasal dari Skandinavia tahun 1950an dan 1960an. Sekarang sudah banyak literatur yang membuktikan

keakuratan dan keuntungan teknik ini (Orell RS,2005; Renshaw AA, 2005; Koss LG,2006)

FNAB ialah suatu tindakan memeriksa suatu bagian tubuh dengan cara menyuntikkan sebuah jarum yang halus (lebih kecil dari jarum suntik biasa) ke bagian yang membenjol, lalu melakukan aspirasi (penyedotan) untuk mengambil isi benjolan itu. Selanjutnya bahan hasil aspirasi itu dikirim ke dokter Ahli Patologi untuk diperiksa. Dokter ahli patologi akan menemukan jenis penyakit pada benjolan itu. Pemeriksaan dengan metode ini saja memiliki kemungkinan meleset sebesar 10%, dan yang terpenting dari pemeriksaan dengan menggunakan metode ini adalah sangat tergantung dengan keahlian dan ketrampilan dokter pemeriksa.

FNAB memberikan diagnosa nodul tiroid tunggal yang lebih cepat, aman dan akurat dibandingkan dengan kombinasi uji klinis atau laboratorium lainnya. Penggunaan FNAB sebagai metode *screening* untuk menyeleksi *cold nodule* tunggal untuk operasi sudah dikenal dengan baik pada banyak Rumah Sakit dan keefektifan biaya teknik ini sudah dianalisa dengan baik (Orell RS,2005).

Prinsip utama daripada pelaksanaan FNAB pada nodul tiroid adalah untuk memilih pasien-pasien yang memerlukan tindakan pembedahan pada kelainan neoplasma atau pengobatan (medikamentosa) pada kelainan fungsional atau peradangan. FNAB terbukti dapat mengurangi tindakan pembedahan sampai 20-50% (Koss LG, 2006). Nilai diagnostiknya bervariasi dimana *positive predictive value* diagnosis karsinoma papiler mendekati 100%, sedangkan diagnosis *suspicious* untuk neoplasma folikular hanya 5-10%. Angka negatif palsu didapatkan kurang dari 1% sehingga pemeriksaan ini sering dilakukan dan dapat dipercaya (Orell RS,2005; Renshaw AA, 2005 ; Lee KJ, 2003). Kelebihan lain

dari pemeriksaan FNAB adalah biayanya murah dan tidak menimbulkan bekas berupa jaringan parut.

Akan tetapi kekurangan dari FNAB sendiri adalah tidak dapat melihat arsitektur jaringan tumor serta belum jelasnya akurasi (ketepatan) dalam mendiagnosa tumor tersebut jinak atau ganas. Selain itu belum pernah dilakukan penelitian tentang akurasi pemeriksaan FNAB tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar (RSSA) Malang.

Atas pertimbangan diatas, untuk mengetahui seberapa besar keakuratan diagnosis menggunakan metode FNAB dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi hasil operasi, maka perlu dilakukan penelitian tentang akurasi (ketepatan) diagnosis FNAB pada tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar (RSSA) Malang. Selain itu penelitian juga akan memberikan gambaran (profil) dari penderita tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar (RSSA) Malang.

1.2 Rumusan Masalah

Sebagaimana yang telah dibahas latar belakang di atas, maka rumusan masalah pada penelitian ini didasarkan pada pertanyaan sebagai berikut :

1. Bagaimana akurasi diagnosa FNAB pada penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Malang?
2. Bagaimana sensitifitas dan spesifitas pemeriksaan FNAB pada penderita tumor tiroid di instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang?
3. Bagaimana nilai prediksi positif maupun negatif dari pemeriksaan FNAB pada penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang?

4. Bagaimana gambaran (profil) penderita tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB di Instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengukur akurasi diagnosa pemeriksaan FNAB pada penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui akurasi diagnosis FNAB pada penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Malang
2. Untuk mengetahui gambaran (profil) penderita tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB di Instalasi patologi Anatomi RSSA Malang.
3. Untuk mengetahui sensitifitas dan spesifisitas pemeriksaan FNAB pada penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang.
4. Untuk mengetahui nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif pemeriksaan FNAB pada penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang.

1.4 Manfaat Penelitian

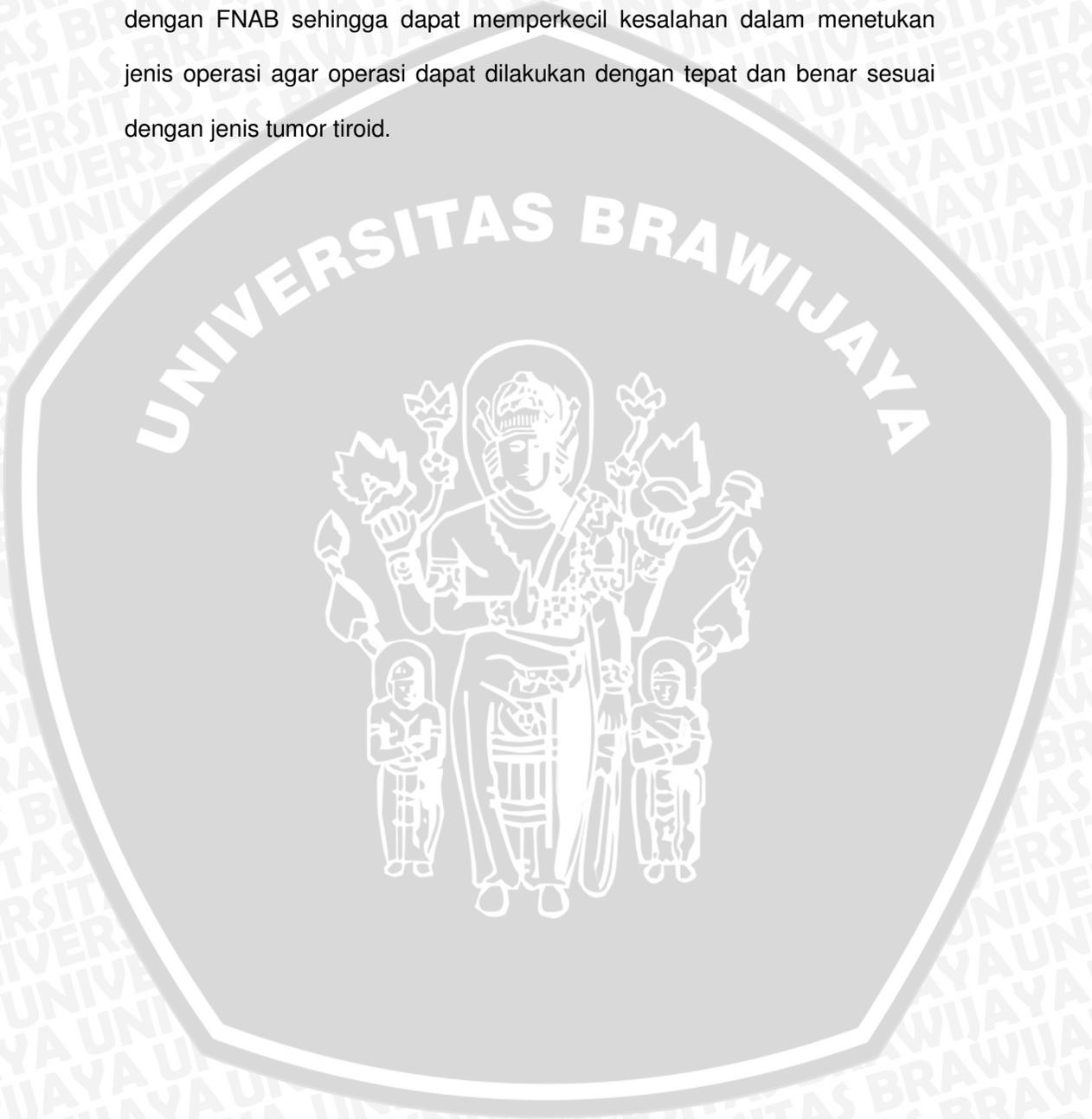
1.4.1 Manfaat Akademik

Dapat memperdalam pengetahuan tentang pemeriksaan FNAB pada penderita tumor tiroid.

1.4.2 Manfaat Praktis

1. Dapat meningkatkan penggunaan FNAB sebagai sarana diagnosis tumor tiroid yang murah di kalangan masyarakat.

2. Penelitian ini digunakan sebagai bahan evaluasi laboratorium Patologi Anatomi untuk meningkatkan keakuratan dalam mendiagnosa tumor tiroid dengan FNAB sehingga dapat memperkecil kesalahan dalam menentukan jenis operasi agar operasi dapat dilakukan dengan tepat dan benar sesuai dengan jenis tumor tiroid.



BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

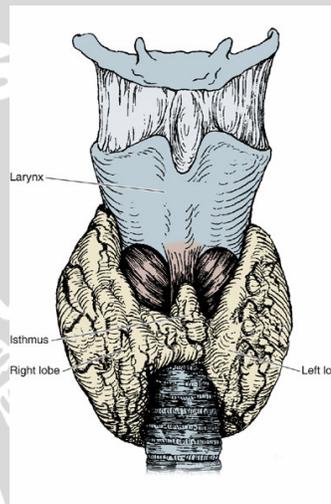
2.5 Anatomi, Histologi, dan Fisiologi Kelenjar Tiroid**2.5.1 Anatomi Kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid berbentuk kupu-kupu, mengandung dua lobus simetris pada setiap sisi *midline*, biasanya kecil, dihubungkan oleh *band* sempit jaringan tiroid yang disebut *isthmus*. Lobus tiroid berdekatan dengan pembuluh darah besar leher lateral dan *recurrent laryngeal nerve* yang melewati kelenjar. Kelenjar tiroid berlokasi di bawah laring dan lobus terletak pada sisi trakea. Kelenjar ini memiliki kapsul jaringan *connective* tebal, dengan dua pasang kelenjar paratiroid melekat pada bagian belakang posterior kapsul (Kierszenbum AL, 2007).

Kelenjar tiroid/gondok memiliki dua bagian lobus yang dihubungkan oleh ismus yang masing-masing berbentuk lonjong berukuran panjang 2,5-5 cm, lebar 1,5 cm, tebal 1-1,5 cm. Kelenjar tiroid sangat penting untuk mengatur metabolisme dan bertanggung jawab atas normalnya kerja setiap sel tubuh. Kelenjar ini memproduksi hormon tiroksin (T4) dan triiodotironin (T3) dan menyalurkan hormon tersebut ke dalam aliran darah. Terdapat 4 atom yodium di setiap molekul T4 dan 3 atom yodium pada setiap molekul T3. Hormon tersebut dikendalikan oleh kadar hormon perangsang tiroid TSH (*thyroid stimulating hormone*) yang dihasilkan oleh lobus anterior kelenjar hipofisis. Yodium adalah bahan dasar pembentukan hormon T3 dan T4 yang diperoleh dari makanan dan minuman yang mengandung yodium (Gatut .S, 2003)

Berat tiroid dewasa adalah 20 -25 gram dan terdiri atas dua lobus lateral yang menyatu di sepanjang garis tengah ismus. Lobus piramidalis memiliki

ukuran bervariasi yang menuju ke atas dari istmus dan merupakan titik pertemuan duktus tiroglosus. Pada kelenjar normal, lobus piramida tidak teraba. Tiroid memiliki konsistensi keras, berwarna coklat kemerahan, dan halus. Kelenjar tiroid dikelilingi kapsula fibrosa yang membentuk kombinasi dengan *fascia servikalis* dalam (Chandrasoma P, 1998)

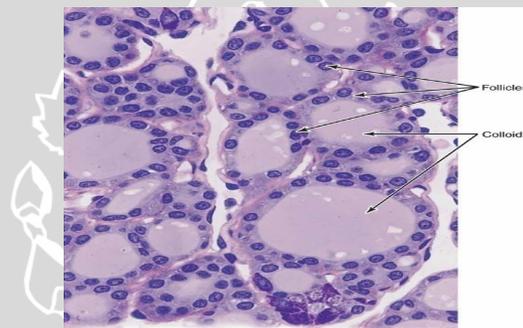


Gambar 2.1 Anatomi Kelenjar Tiroid Manusia (Ganong , 1987)

2.5.2 Histologi Klenjar Tiroid

Unit struktural daripada tiroid adalah folikel, yang tersusun rapat, berupa ruangan bentuk bulat yang dilapisi oleh selapis sel epitel bentuk gepeng, kubus sampai kolumnar. Konfigurasi dan besarnya sel-sel folikel tiroid ini dipengaruhi oleh aktivitas fungsional daripada kelenjar tiroid itu sendiri. Bila kelenjar dalam keadaan inaktif, sel-sel folikel menjadi gepeng dan akan menjadi kubus atau kolumnar bila kelenjar dalam keadaan aktif. Pada keadaan hipertiroidism, sel-sel folikel menjadi kolumnar dan sitoplasmanya terdiri dari vakuola -vakuola yang mengandung koloid (Koss LG, 2006; Cotton R.E,1992).

Folikel-folikel tersebut mengandung koloid, suatu bahan homogen eosinofilik. Variasi densiti dan warna daripada koloid ini juga memberikan gambaran fungsional yang signifikan; koloid eosinofilik yang tipis berhubungan dengan aktivitas fungsional, sedangkan koloid eosinofilik yang tebal dan banyak dijumpai pada folikel dalam keadaan inaktif dan beberapa kasus keganasan. Pada keadaan yang belum jelas diketahuinya, sel-sel folikel ini akan berubah menjadi sel-sel yang besar dengan sitoplasma banyak dan eosinofilik, kadang-kadang dengan inti hiperkromatik, yang dikenal sebagai *oncocytes* (bulky cells) atau *Hürthle cells* (Koss LG, 2006).



Gambar 2.2 Histologi Kelenjar Tiroid Normal (Kumar *dkk.*, 2003)

2.5.3 Fisiologi Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid berperan mempertahankan derajat metabolisme dalam jaringan pada titik optimal. Hormon tiroid merangsang penggunaan O₂ pada kebanyakan sel tubuh, membantu mengatur metabolisme lemak dan hidrat anorganik, dan sangat diperlukan untuk pertumbuhan serta maturasi normal. Apabila tidak terdapat kelenjar tiroid, orang tidak akan tahan dingin, akan timbul kelambanan mental dan fisik, dan pada anak-anak terjadi retardasi mental dan *dwarfisme*. Sebaliknya, sekresi tiroid yang berlebihan menimbulkan penyusutan

tubuh, gugup, takikardi, tremor, dan terjadi produksi panas yang berlebihan (Ganong W.F,1987).

Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid utama yaitu tiroksin (T4) yang kemudian berubah menjadi bentuk aktifnya yaitu triyodotironin (T3) (Price S.A, 1985). Iodium nonorganik yang diserap dari saluran cerna merupakan bahan baku hormon tiroid. Zat ini dipekatan kadarnya menjadi 30-40 kali sehingga mempunyai afinitas yang sangat tinggi di dalam jaringan tiroid. T3 dan T4 yang dihasilkan ini kemudian akan disimpan dalam bentuk koloid di dalam tiroid. Sebagian besar T4 kemudian akan dilepaskan ke sirkulasi sedangkan sisanya tetap di dalam kelenjar yang kemudian mengalami daur ulang. Di sirkulasi, hormon tiroid akan terikat oleh protein yaitu globulin pengikat tiroid (*thyroid binding globulin*, TBG) atau prealbumin pengikat albumin (*thyroxine binding prealbumine*, TBPA). *Hormon stimulator tiroid* (thyroid stimulating hormone, TSH) memegang peranan terpenting untuk mengatur sekresi dari kelenjar tiroid. TSH dihasilkan oleh lobus anterior kelenjar hipofisis. Proses yang dikenal sebagai *negative feedback* sangat penting dalam proses pengeluaran hormon tiroid ke sirkulasi. Dengan demikian, sekresi tiroid dapat mengadakan penyesuaian terhadap perubahan-perubahan di dalam maupun di luar tubuh. Juga dijumpai adanya sel parafolikuler yang menghasilkan kalsitonin yang berfungsi untuk mengatur metabolisme kalsium, yaitu menurunkan kadar kalsium serum terhadap tulang (Ganong W.F, 1987; Cotton R.E, 1992 ; Guyton, 1997).

2.6 Benjolan (*Struma*) Kelenjar Tiroid

Struma disebut juga goiter adalah suatu pembengkakan pada leher oleh karena pembesaran kelenjar tiroid akibat kelainan glandula tiroid dapat berupa gangguan fungsi atau perubahan susunan kelenjar dan morfologinya.

2.6.1 Penyakit Imunologik pada Tiroid

Gangguan fungsi tiroid yang disebabkan oleh kelainan sistem imun terdiri atas penyakit Grave dan tiroiditis limfositik kronis.

2.6.1.1 Penyakit *Grave*

Penyakit *Graves* adalah suatu gangguan autoimun, pada gangguan tersebut terdapat beragam autoantibodi dan serum. Antibodi ini mencakup antibodi terhadap reseptor TSH (*Thyroid-stimulating hormone*), peroksisom tiroid, dan tiroglobulin; dari ketiganya, reseptor TSH autoantigen terpenting yang menyebabkan terbentuknya antibodi; efek antibodi yang dibentuk berbeda-beda, bergantung pada epitop reseptor TSH mana yang menjadi sasarannya (Kumar V dkk., 2007).

Penyakit *Graves* merupakan penyebab tersering hipertiroidisme endogen. Penyakit ini disebabkan oleh adanya autoantibodi kelas IgG di dalam serum yang ditujukan untuk melawan reseptor TSH pada sel tiroid. Penyakit ini relative sering mengenai wanita empat hingga lima kali lebih sering daripada pria. Insidensi tertinggi pada kelompok usia 15 hingga 40 tahun (Chandrasoma P, 1998).

Penyakit ini ditandai dengan trias manifestasi:

- *Tirotoksitosis* akibat pembesaran difus tiroid yang hiperfungsional terjadi pada semua kasus.
- *Oftalmopati* infiltratif yang menyebabkan eksoftalmos terjadi pada hampir 40% pasien.

- *Dermopati* infiltratif lokal (kadang-kadang disebut *miksedema praktidia*) ditemukan pada sebagian kecil pasien (Kumar V dkk., 2007).

Gambaran makroskopis ada kasus penyakit *Graves* yang tipikal adalah kelenjar tiroid membesar secara difus akibat adanya hipertrofi dan hiperplasia difus sel epitel folikel tiroid. Kelenjar biasanya lunak dan licin, dan kapsulnya utuh. Secara mikroskopis, sel epitel folikel pada kasus yang tidak diobati tampak tinggi dan kolumnar serta lebih ramai daripada biasa. Meningkatnya jumlah sel ini menyebabkan terbentuknya papila kecil, yang menonjol ke dalam lumen folikular. Papila ini tidak memiliki inti fibrivaskular, berbeda dengan yang ditemukan pada karsinoma papilar. Koloid didalam lumen folikel tampak pucat, dengan tepi dilekuk-lekuk. Infiltrat limfoid terutama terdiri atas sel T dengan sedikit sel B dan sel plasma matang, terdapat di seluruh interstisium; pusat germinativum sering ditemukan. (Kumar V dkk., 2007).

2.6.1.2 Tiroiditis Limfositik Kronis (*Hashimoto*)

Tiroiditis *Hashimoto* adalah penyebab tersering hipotiroidisme di Amerika Serikat. Penyakit ini adalah suatu penyakit peradangan autoimun pada tiroid; seperti pada kasus penyakit *Graves*, frekuensi gangguan autoimun lain, seperti lupus eritematosus sistemik dan artritis rematoid juga meningkat pada pasien tiroiditis *Hashimoto* (Kumar V dkk., 2007).

Penyakit Hashimoto paling sering terjadi antara usia 45 dan 65 tahun, dan lebih banyak ditemukan pada perempuan daripada laki –laki, dengan predominasi perempuan 10:1 hingga 20:1. Penyakit bermanifestasi sebagai pembesaran tiroid yang tidak nyeri, biasanya disertai oleh hipotiroidisme.

Pembesaran kelenjar biasanya simetrik dan difus, tetapi pada beberapa kasus pembesarannya bersifat local sehingga menimbulkan kecurigaan adanya neoplasma (Kumar V dkk., 2007).

Secara makroskopis, tiroid biasanya membesar secara difus dan simetris, meskipun pada sebagian kasus terjadi pembesaran local. Kapsul utuh, dan kelenjar biasanya terpisah jelas dari struktur di sekitarnya. Permukaan potongan tampak pucat, abu-abu kecoklatan, padat, dan agak rapuh. Pemeriksaan mikroskopik memperlihatkan ifiltrasi luas parenkim oleh infiltrate peradangan mononukleus yang mengandung limfosit kecil, sel plasma, dan *sentrum germinativum*. Folikel tiroid atrofik dan pada banyak tempat dilapisi oleh sel epitel dan sitoplasma, eosinofilik dan granular yang banyak dan disebut *Sel Hurtle* atau sel oksifil (Kumar V dkk., 2007).

Gambaran sitologi pada Tiroiditis Limfositik Kronis (*Hashimoto*) terdiri dari adanya *sel Azskanazy* yaitu perubahan oksifil dari sel epitel, limfosit dan sel plasma dalam jumlah sedang, sedikit atau hampir tidak ada koloid (Orell RS, 2005).

2.6.2 Gondok Nontoksik Difus dan Gondok Multinodular

Gondok, atau pembesaran tiroid, merupakan penyakit tiroid yang tersering. Penyakit ini endemik dibagian tertentu dunia dan juga dapat terjadi secara sporadik. Baik endemik maupun sporadik, adanya gondok menceminkan gangguan sintesis hormon tiroid, yang paling sering disebabkan oleh defisiensi yodium dalam makanan. Gangguan sintesis hormon tiroid menyebabkan peningkatan kompensatorik kadar TSH serum, yang selanjutnya menyebabkan

hipertrofi dan hiperplasia sel folikel tiroid dan, akhirnya, pembesaran makroskopik kelenjar tiroid (Kumar V *dkk.*, 2007).

Gondok endemik sering ditemukan di daerah pegunungan di dunia, termasuk Himalaya dan Andes. Sedangkan gondok sporadik lebih sering ditemukan pada perempuan daripada laki-laki dengan insidensi puncak pada usia pubertas atau dewasa muda, saat terjadi peningkatan fisiologik kebutuhan akan tiroksin (Kumar V *dkk.*, 2007).

Gambaran klinis dominan pada gondok adalah gambaran yang disebabkan oleh efek massa yang membesar. Selain efek kosmetik massa yang besar di leher, gondok juga dapat menyebabkan obstruksi saluran napas, disfagia, dan penekanan pembuluh darah di leher dan toraks bagian atas. Gambaran makroskopis pada sebagian besar kasus, perubahan tersebut pada awalnya menyebabkan pembesaran difus simetrik kelenjar (gondok nontoksik difus). Folikel dilapisi oleh sel kolumnar yang berdesakan, yang mungkin bertumpuk-tumpuk dan membentuk tonjolan serupa dengan yang ditemukan pada penyakit *Graves*. Secara mikroskopis, epitel folikel mungkin hiperplastik pada tahap awal penyakit atau menggepeng atau kuboidal pada masa involusi. Koloid banyak ditemukan pada tahap lanjut. (Kumar V *dkk.*, 2007).

Gambaran sitologi dari gondok nontoksik difus tidak jauh berbeda dengan kelenjar tiroid normal, pada keduanya menunjukkan gondok simpel koloid. Gambaran tersebut sebagai tahap awal pembentukan gondok nodular koloid. Satu satunya perbedaan gambaran sitologi dari kelenjar tiroid normal adalah adanya koloid dalam jumlah banyak dengan ketebalan yang bervariasi dan adanya koloid yang sangat tebal. Sedangkan gambaran sitologi dari gondok multinodular adalah banyaknya koloid yang tebal maupun tipis, sejumlah sel

epitel folikular dengan *monolayered sheets*, *poorly cohesive groups* dan sel tunggal, sel epitel involusional dan hiperplastik (terkadang terdapat beberapa sel oksifil), sitoplasma yang rapuh, sejumlah histiosit, dan terdapat beberapa perubahan degeneratif (Orell RS, 2005).

2.6.3 Penyakit Peradangan Tiroid (Tiroiditis)

Peradangan kelenjar tiroid, atau tiroiditis, dapat timbul pada beberapa keadaan. Entitas tersering yang tercakup dalam tiroiditis dapat dibedakan dengan menggunakan kombinasi dua criteria: (1) kecepatan onset atau durasi penyakit (akut, subakut, atau kronis) dan (2) respons peradangan yang dominan (polimorfonukleus, limfositik, atau granulomatosa). Sebagai contoh, tiroiditis supuratif akut yang berkaitan dengan infeksi mikroba dan perdanagn polimorfonukleus cukup jarang ditemukan (Kumar V *dkk.*, 2007).

2.6.3.1 Tiroiditis Granulomatosa Subakut (de Quervain)

Tiroiditis granulomatosa subakut, yang juga dikenal sebagai tiroiditis *de Quervain*, jauh lebih jarang ditemukan dibandingkan dengan penyakit *Hashimoto*. Tiroiditis *de Quervain* paling sering terjadi pada usia antara 30 dan 50 tahun dan, seperti bentuk lain tiroiditis, lebih sering terjadi pada perempuan daripada laki-laki. Penyebab tidak diketahui. Penyakit ini sering didahului oleh infeksi saluran napas atas, yang mengisyaratkan penyebab *virus* (Kumar V *dkk.*, 2007).

Onset tiroiditis bentuk ini sering akut, ditandai dengan nyeri di leher (terutama saat menelan), demam, *malaise*, dan pembesaran tiroid yang bervariasi. Dapat terjadi hipertiroidisme transien, seperti pada kasus tiroiditis

lainnya, akibat kerusakan folikel tiroid dan dibebaskannya hormon tiroid yang berlebihan (Kumar V *dkk.*, 2007).

Gambaran makroskopis dari penyakit tersebut kelenjar padat, dengan kapsul utuh, dan mungkin membesar secara unilateral atau bilateral. Secara mikroskopis, folikel tiroid tampak mengalami kerusakan, disertai ekstrasvasi koloid yang memicu infiltrat polimorfonukleus, yang seiring dengan waktu diganti oleh limfosit, sel plasma, dan makrofag. Koloid yang keluar tersebut memicu reaksi granulomatosa disertai banyak sel raksasa, yang sebagian mengandung fragmen koloid (Kumar V *dkk.*, 2007).

Gambaran sitologi dari penyakit tiroiditis granulomatosa subakut (*de Quervain*) terdiri dari adanya *multinucleate giant cells* dengan sejumlah nucleus dan koloid yang terfagositosis, sel epitel, granul *paravacuolar*, sel inflamasi; limfosit dan makrofag, *background* yang terlihat kotor akibat *debris* dan koloid (Orell RS, 2005).

2.6.3.2 Tiroiditis Limfositik Subakut

Tiroiditis limfositik subakut juga disebut sebagai tiroiditis "*silent*" atau "tak nyeri". Pada sebagian pasien, onset penyakit timbul setelah kehamilan (*tiroiditis pascapartum*). Penyakit ini kemungkinan besar disebabkan oleh proses autoimun karena ditemukan antibodi antitiroid di dalam darah pada sebagian besar pasien. Penyakit ini terutama menyerang perempuan usia pertengahan, dengan manifestasi berupa massa "tak-nyeri" di leher atau tanda-tanda kelebihan hormon tiroid. Gambaran makroskopisnya adalah gambaran infiltrasi limfositik dan hiperplasia sentum germinativum di dalam parenkim tiroid; tidak seperti

tiroiditis *Hashimoto*, jarang ditemukan atrofi folikel dan metaplasia oksifil (Kumar V dkk., 2007).

Gambaran sitologi dari penyakit tiroiditis limfositik subakut mirip dengan gambaran histologi dari tiroiditis granulomatosa subakut (*de Quervain*) (Orell RS, 2005).

2.6.3.3 Tiroiditis Bentuk lain

Dua varian yang jarang ditemukan adalah:

2.6.3.3.1 Tiroiditis *Riedel*

Tiroiditis *Riedel* adalah gangguan kronis yang jarang terjadi, mengenai pasien usia lanjut dan wanita lebih sering terkena daripada pria. Umumnya tidak terdapat autoantibodi tiroid. Tiroiditis *Riedel* kadang kadang berkaitan dengan lesi fibrosis yang sama di dalam retroperitoneum dan mediastinum, menunjukkan bahwa tiroiditis ini dapat merupakan gangguan sistemik yang mengenai fibroblas. Penyakit ini ditandai dengan adanya massa tiroid yang keras, terfiksasi, dan secara klinis mirip neoplasma tiroid (Chandrasoma P, 1998).

Gambaran klinis berupa pembesaran tiroid sekeras batu yang tidak nyeri. Fibrosis dapat mempersempit trakea, menimbulkan dispnea dan stridor; esofagus, menimbulkan disfagia; atau nervus rekuren laringeus, menyebabkan suara parau. Secara mikroskopis, terdapat atrofi folikel tiroid, yang digantikan oleh kolagen mirip parut yang padat. Terdapat sebaran limfosit dan sel sel plasma (Parakrama Chandrasoma P, 1998).

2.6.3.3.2 Tiroiditis Palpasi

Akibat palpasi klinis berlebihan terhadap kelenjar tiroid, menyebabkan kerusakan folikel multifokal disertai pembentukan sel radang menahun dan kadang sel raksasa. Tidak seperti tiroiditis *de Quervain*, tidak terdapat kelainan fungsi tiroid dan kelainan ini biasanya merupakan temuan kebetulan pada spesimen yang dipotong untuk alasan lain (Kumar V dkk., 2007).

2.6.4 Neoplasma Tiroid

Kelenjar tiroid dapat membentuk beragam neoplasma, dari yang jinak hingga yang ganas. Berikut beberapa pembagian neoplasma tiroid menurut morfologi dan gambaran klinisnya.

2.6.4.1 Klasifikasi Histologi Tumor Tiroid WHO

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 sel tumor with thymus-like differentiation

Carcinoma showing thymus-like differentiation

Thyroid adenoma and related tumors

Follicular adenoma

Hyalinizing trabecular tumor

Other thyroid tumors

Teratoma

Primary lymphoma and plasmacytoma

Ectopic thymoma

Angiosarcoma

Smooth muscle tumors

Peripheral nerve sheath tumor

Paraganglioma

Solitary fibrous tumor

Follicular dendritic cell tumor

Langerhans cell histiocytosis

Secondary tumor

(DeLellis AR dkk.,2004)

2.6.4.2 Tumor Kelenjar Tiroid Jinak (Adenoma)

Adenoma folikular tiroid merupakan neoplasma tiroid yang paling sering dijumpai, menyebabkan sekitar 30% kasus nodul tiroid soliter. Adenoma folikular dapat terjadi pada segala usia; wanita terkena empat kali lebih sering daripada pria (Chandrasoma P,1998).

Adenoma tiroid yang tipikal adalah lesi sferis soliter yang menekan tiroid non-neoplastik di dekatnya. Tumor dibatasi dari parenkim tiroid di sekelilingnya oleh kapsul sempurna, suatu gambaran yang biasanya tidak ditemukan pada nodul hiperplastik. Sebagian besar adenoma tiroid bermanifestasi sebagai nodul tak-nyeri yang sering ditemukan saat pemeriksaan fisik rutin. Massa yang lebih besar mungkin menimbulkan gejala lokal, seperti kesulitan menelan (Kumar V dkk., 2007).

Secara makroskopis, adenoma tiroid muncul sebagai nodul soliter, abu-abu atau merah, padat dengan diameter 5 cm; dapat terjadi pendarahan, fibrosis, kalsifikasi, dan degenarasi kistik. Sedangkan secara mikroskopis, adenoma

folikular biasanya terdiri atas folikel-folikel yang ukurannya bervariasi. Pita padat sel-sel tiroid kadang hanya membentuk struktur folikel yang rudimenter (adenoma embrional). Adenoma lain terdiri atas sel-sel dengan sitoplasma granular merah muda banyak (adenoma *sel Hurtle*). Gambaran sitologik adenoma biasanya seragam; akan tetapi, menunjukkan pleomorfisme dan atipia sel (Adenoma atipikal) (Chandrasoma P, 1998).

2.6.4.3 Tumor Kelenjar Tiroid Maligna (Karsinoma)

Karsinoma tiroid relative jarang ditemukan di Amerika Serikat, dan merupakan penyebab pada kurang dari 1% kematian akibat kanker. Sebagian besar kasus terjadi pada orang dewasa, meskipun beberapa bentuk, terutama karsinoma papilar, dapat timbul pada masa anak-anak. Ditemukan adanya predominasi perempuan pada pasien yang menderita karsinoma tiroid pada usia dewasa muda dan pertengahan, mungkin berkaitan dengan ekspresi reseptor estrogen di epitel tiroid neoplastik. Sebaliknya, kasus yang timbul pada masa anak atau dewasa lanjut terdistribusi merata pada laki-laki dan perempuan, dan terutama berkaitan dengan pengaruh eksogen. Subtipe utama karsinoma tiroid dan frekuensi relatifnya adalah sebagai berikut:

***Well Differentiated Carcinoma* :**

- Karsinoma papilar (75% hingga 85% kasus)
- Karsinoma folikular (10% hingga 20 % kasus)

***Undifferentiated Carcinoma* :**

- Karsinoma medular (5% kasus)
- Karsinoma anaplastik (kurang dari 5%) (Kumar V *dkk.*, 2007).

2.6.4.3.1 Karsinoma Papilar

Karsinoma papilar merupakan bentuk tersering kanker tiroid (80% kasus) (Kumar *dkk.*, 2007). Karsinoma ini mengenai wanita tiga kali lebih sering daripada pria; individu yang lebih mudah terserang adalah kisaran usia 15-35 tahun (Chandrasoma P,1998).

Karsinoma papilar adalah tumor nonfungsional sehingga umumnya bermanifestasi sebagai massa “tak-nyeri” di leher, baik dalam tiroid maupun sebagai metastasis ke kelenjar getah bening (Kumar V *dkk.*, 2007).

Secara umum, karsinoma papilar berkisar dari lesi mikroskopis hingga massa besar dengan diameter 10 cm. lesi tersebut biasanya merupakan lesi infiltratif, tetapi sebagian kecil tampak nodul terbatas. Secara mikroskopis, lesi ini ditandai dengan susunan sel-sel dalam struktur papillar, inti jernih menyerupai mata tokoh kartun *Orphan Annie*, alur inti yang menonjol, inklusi intranuklear yang disebabkan oleh invagnasi sitoplasma ke dalam nukleus, dan badan psammoma bulat, berlapis, dan berkalsifikasi (Chandrasoma P,1998).

Gambaran sitologi dari karsinoma papilar biasanya kaya akan sel, dapat berupa sebaran, tersusun dalam beberapa struktur seperti *anastomosing papillary fragment*, struktur folikular atau dalam *monolayered sheet*, umumnya tidak dijumpai koloid. *Calcified psammoma bodies* dapat ditemukan. Harus diingat bahwa struktur kalsifikasi yang menyerupai *psammoma bodies* juga terkadang ditemukan pada tiroid normal, tiroiditis kronis dan terkadang pada beberapa tipe tumor. Sel-sel tumor mirip dengan sel-sel folikular normal tetapi ukurannya lebih besar. Sitoplasma basofilik dan *opaque*, biasanya ditemukan vakuola. Terdapat makrofag dan *debris* sebagai bukti adanya kistik degenerasi. *Multinucleated giant cell* dari tipe *foreign body* sangat sering ditemukan di dalam

smear karsinoma papiler. *Giant cell* berdampingan dengan *fragmen monolayer* atau papiler sel-sel tumor. Adanya sel epitel metaplastik dan variabel limfosit (Orell RS, 2005 ; Koss LG, 2006)

Varian dari karsinoma papiler terdiri dari :

- *Cystic papillary carcinoma*
- *Follicular variant of papillary carcinoma*
- *Tall-cell variant of papillary carcinoma*
- *Columnar cell variant of papillary carcinoma*
- *Warthin's like variant of papillary carcinoma*
- *Diffuse sclerosing variant of papillary carcinoma in childhood*
- *Oxyphilic variant of papillary carcinoma*

2.6.4.3.2 Karsinoma Folikular

Karsinoma folikuler merupakan bentuk tersering kedua kanker tiroid (15% dari semua kasus). Tumor ini biasanya timbul pada usia yang lebih tua daripada karsinoma papilar, dengan insidensi pada usia dewasa pertengahan. Insidensi karsinoma folikular meningkat di daerah dengan defisiensi yodium, yang mengisyaratkan bahwa, pada sebagian kasus, gondok nodular mungkin merupakan predisposisi timbulnya neoplasma (Kumar V *dkk.*, 2007).

Karsinoma folikular mungkin jelas tampak infiltrative atau berbatas tegas. Pada pemeriksaan makroskopik, lesi yang berbatas tegas dengan invasi minimal mungkin sulit dibedakan dengan adenoma folikular. Lesi yang lebih besar mungkin menginfiltrasi jauh melebihi kapsul tiroid ke dalam lunak leher. Secara mikroskopis, sebagian besar karsinoma folikular terdiri atas sel yang relative

seragam dan membentuk folikel kecil, mirip dengan tiroid normal (Kumar V *dkk.*, 2007).

Gambaran sitologi dari karsinoma folikular adalah terlihat selular, biasanya *smear* banyak darah, banyak kelompokan sel-sel epitel berukuran sama yang tersebar pada *smear*, agregat sel *syncytial*, nukleus banyak dan *overlapping*, mikrofolikel dan *rosette*, dan terdapat sedikit atau tidak ada koloid (Orell RS, 2005).

2.6.4.3.3 Karsinoma Medular

Karsinoma medular tiroid adalah neoplasma neuroendokrin yang berasal dari sel parafolikel, atau sel C, tiroid. Karsinoma medular muncul secara sporadik pada sekitar 80 % kasus. Sisa 20 % adalah kasus familial yang timbul dalam kaitannya dengan sindrom neoplasia endokrin multiple (MEN) tipe 2A atau 2B atau karsinoma medular tiroid non-MEN familial. (Kumar V *dkk.*, 2003).

Kasus sporadik karsinoma medular paling sering bermanifestasi sebagai massa di leher, kadang-kadang menimbulkan efek penekanan seperti disfagia atau suara serak (Kumar V *dkk.*, 2007).

Secara umum, karsinoma medular membentuk massa infiltratif yang keras, berwarna putih keabuan. Secara mikroskopis, karsinoma medular terdiri atas sel berbentuk polygonal hingga genlendong yang mungkin membentuk sarang-sarang, trabekula, dan bahkan folikel (Kumar V *dkk.*, 2007).

Gambaran sitologi pada karsinoma medular adalah *Smear* biasanya selular dan sel-sel malignan tersebar. Mengandung sel-sel epitel besar dengan sitoplasma ireguler yang banyak, tetapi sering kali berbentuk *triangular* dan besar, hiperkromatik, nukleus eksentrik disertai dengan nukleoli yang prominen. Terdapat juga sel-sel mirip dengan sel plasma (sel plasmositoid) tetapi

ukurannya lebih besar. *Smear* juga mengandung sebaran *giant cell* dengan nukleus besar dan hiperkromatik. Sitoplasma dari sel malignan bergranul pudar di dalam material yang difiksasi, sedangkan di dalam *air-dried May Grünwald Giemsa* berwarna merah terang. Substansi *amorf* (amiloid) merupakan komponen karakteristik karsinoma medular tiroid (Orell RS, 2005).

2.6.4.3.4 Karsinoma Anaplastik

Karsinoma anaplastik tiroid merupakan salah satu neoplasma manusia yang paling agresif. Tumor ini terutama timbul pada usia lanjut, terutama di daerah endemik gondok. (Kumar,V dkk,2007)

Secara umum, karsinoma anaplastik tampak sebagai lesi infiltratif massif. Karsinoma ini keras, berpasir, dan berwarna putih keabuan serta sering menunjukkan daerah nekrosis dan pendarahan. Secara mikroskopis, karsinoma anaplastik terdiri atas sel-sel spindle atau sel-sel besar yang tampak sangat ganas, menunjukkan pleomorfisme ekstrim dan seringnya gambaran *mitotic* (Chandrasoma, 1998).

Karsinoma anaplastik tumbuh pesat walaupun diterapi. Metastasis ke tempat jauh sering terjadi, tetapi umumnya kematian terjadi dalam waktu kurang dari setahun akibat pertumbuhan local yang agresif dan gangguan struktur vital di leher. (Kumar V dkk,2007)

Gambaran sitologi dari Karsinoma Anaplastik adalah pada *smear* aspirat dari *anaplastic giant cell carcinoma* biasanya mengandung materi nekrotik, debris selular, sel inflamasi terutama granulosit dan polimorf besar, sering dijumpai *multinucleated cell* dengan inti besar *bizarre* dan nukleoli yang sangat prominen (Orell RS, 2005).

2.6.4.4 Staging Karsinoma

Stadium Klinik Berdasarkan Sistem TNM

T- (Tumor primer)

- Tx Tumor primer tidak dapat dinilai
- T0 Tidak didapat tumor primer
- T1 Tumor dengan ukuran 1 cm atau kurang masih terbatas pada tiroid
- T2 Tumor dengan ukuran lebih dari 1 cm namun tidak lebih dari 4cm masih terbatas pada tiroid
- T3 Tumor dengan ukuran lebih dari 4 cm masih terbatas pada tiroid
- T4 Tumor dengan ukuran berapa saja yang telah berekstensi keluar kapsul tiroid

N- (Kelenjar getah bening regional)

- Nx Kelenjar getah bening tidak dapat dinilai
- N0 Tidak didapat metastasis ke kelenjar getah bening
- N1 Terdapat metastasis ke kelenjar getah bening
- N1a Metastasis ke kelenjar getah bening cervical ipsilateral
- N1b Metastasis pada kelenjar getah bening cervical bilateral, midline, contralateral atau ke kelenjar getah bening mediastinal

M- (Metastasis jauh)

- Mx Metastasis jauh belum dapat dinilai
- M0 Tidak terdapat metastasis jauh

- M1 Terdapat metastasis jauh (Moore FD,2003)

2.7 Penegakan Diagnosa Tumor Tiroid

2.7.1 Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Secara klinis sulit membedakan nodul tiroid yang jinak dengan nodul tiroid yang ganas. Nodul tiroid ganas dapat saja muncul dalam beberapa bulan terakhir tapi ada juga yang telah berpuluh tahun lamanya. Nodul tiroid dicurigai ganas bila, konsistensi keras, permukaan tidak rata, batastas tegas, sulit digerakkan dari jaringan sekitarnya, adanya perubahan warna kulit / ulkus, didapati pembesaran kelenjar getah bening, adanya benjolan pada tulang pipih atau ditemukan adanya Metastasis di paru (Pasaribu E.T,2006).

Kecenderungan keganasan pada nodul tunggal lebih besar dari multi nodusa, pada nodul tunggal 5-10% dan meningkat bila dijumpai pada laki laki usia lanjut sedangkan pada penderita dengan riwayat pernah mendapat radiasi pada masa kanak kanak, 33-37% (Pasaribu E.T,2006).

Nodul tiroid kistik jarang malignan tapi bila diameternya > 4 cm kemungkinan akan malignan besar. Pada satu penelitian di Sub Bagian Bedah Onkologi HNB / RSCM, bila nodul tiroid konsistensi keras , batas tidak tegas, terletak di isthmus, permukaan berbenjol dan disertai pembesaran kelenjar getah bening leher mempunyai ketepatan 82,6%.5 Pembesaran kelenjar getah bening regional pada kanker tiroid sebagian besar akan ditemukan pada daerah pre trakea dan sepanjang *m.sternokledomastoid* (Pasaribu E.T,2006).

Metastasis jauh pada kanker tiroid akan menimbulkan gejala klinis sesuai dengan organ yang dikenai, Metastasis jauh sering pada paru, tulang, otak dan organ lainnya. Pada kanker tiroid tipe papiler, 5% penderita telah terjadi

metastasis jauh pada saat diagnosa ditegakkan sedangkan pada kanker tiroid tipe folikular dua kali lebih sering (Pasaribu E.T,2006).

2.7.2 Pemeriksaan Penunjang

Selain anamnesa dan pemeriksaan fisik, dibutuhkan pemeriksaan penunjang lainnya untuk dapat mendiagnosis tumor tiroid. Di bawah ini akan dijelaskan beberapa pemeriksann penunjang yang dibutuhkan untuk mendiagnosis tumor tiroid.

2.7.2.1 Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang membedakan neoplasma jinak dan ganas tiroid belum ada yang khusus. Kecuali karsinoma meduler, yaitu pemeriksaan kalsitonin (tumor marker) dalam serum (Koss LG, 2006).

Dalam mengevaluasi suatu nodul tiroid perlu dimulai dengan mengevaluasi status fungsi dari kelenjar tiroid tersebut, pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah *thyroid stimulating hormone* (TSH), *free tetraiodothyroxine* (FT4), dan *triiodothyroxine* (T3). Pemeriksaan TSH merupakan langkah pertama yang sangat penting karena dapat mengetahui disfungsi dari tiroid dan dapat diketahui hanya dengan pemeriksaan ini saja (Sampepajung D,2008).

2.7.2.2 Pemeriksaan Radiologi

Terdapat beberapa pemeriksaan radiologi yang dapat dilakukan untuk mendiagnosa tumor tiroid diantaranya :

Foto X-ray dan Esofagogram

Dilakukan pemeriksaan foto paru posteroanterior, untuk menilai ada tidaknya metastasis. Foto polos leher antero-posterior dan lateral dengan metode "*soft tissue technique*" dengan posisi leher hiperekstensi, bila tumornya besar. Sedangkan esofagogram dilakukan bila secara klinis terdapat tanda-tanda adanya infiltrasi ke esofagus. Selain itu, pembuatan foto tulang dilakukan bila ada tanda-tanda metastasis ke tulang yang bersangkutan. (Lukitto P,2003)

Metode Isotop scan (IS) dan ultrasonografic (USG)

Metode *Isotop scan (IS)*, *ultrasonografic (USG)* dan sitologi saat ini digunakan untuk mengevaluasi nodul-nodul pada tiroid. *IS* memiliki spesifisitas tinggi dalam mendiagnosis neoplasma malignan apabila akumulasi ekstratiroid *^{99mTc pertechnetate}* atau *^{131I}* pada nodul metastasis servikal atau *demarcated* nodul tiroid "*cold*" kabur dipertimbangkan positif. Karsinoma tiroid terlihat sebagai nodul hipoekogenik pada pemeriksaan *USG*, meskipun demikian beberapa lesi benign juga dengan gambaran *echographic* seperti pada lesi malignan (Katovic SK *et al.*, 2003)

Whole Body Scan (WBS)

Pemeriksaan radiologi lainnya adalah *Whole Body Scan (WBS)*. Sebelum dilakukan *Whole Body Scan (WBS)*, protokol yang umum dipakai : menghentikan Thyroxine selam 4-6 minggu, dan pengukuran kadar Tg dan TSH dilakukan sebelum tindakan WBS. Tujuan penghentian Thyroxine adalah untuk mencapai kadar TSH diatas 25-30 mU/L karena pada kadar ini sel kanker akan menangkap I^{131} dengan lebih baik (Sampepajung D,2008).

2.7.2.3 Thyroid Scintigraphy

Pemeriksaan sidik tiroid : bila nodul menangkap jodium lebih sedikit dari jaringan tiroid yang normal disebut nodul dingin (*cold nodule*), bila sama afinitasnya maka disebut nodul hangat (*warm nodule*) dan bila afinitasnya lebih maka disebut nodul panas (*hot nodule*) (Lawson VG,2007).

Karsinoma tiroid sebagian besar adalah nodule dingin. Sekitar 10 – 17 % struma dengan nodule dingin ternyata adalah suatu keganasan (Lawson VG,2007).

Bila akan dilakukan pemeriksaan sidik tiroid maka obat-obatan yang mengganggu penangkapan jodium oleh tiroid harus dihentikan selama 2 – 4 minggu sebelumnya. Pemeriksaan sidik tiroid ini tidak mutlak diperlukan, jika tidak ada fasilitasnya, tidak usah dikerjakan (Lawson VG,2007).

Peranan *thyroid scintigraphy* dalam mengevaluasi nodul tiroid yang tunggal sangat terbatas. Pada pemeriksaan ini nodul tiroid dapat diklasifikasikan sebagai : *hot nodule* (hiperfungsi), *cold nodule* (hipofungsi) atau *warm nodule* (normal). Kemungkinan ganas pada hot nodule adalah 5%, pada cold nodule sekitar 80-85% dan warm nodule sekitar 9% (Sampepajung D,2008).

2.7.2.4 FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

Dalam mengevaluasi suatu nodul tiroid yang ditemukan maka langkah yang penting dilakukan adalah pemeriksaan FNAB, yang merupakan metode pemeriksaan yang akurat dan merupakan metode terpilih dalam mengevaluasi kelainan kelenjar tiroid, karena FNAB dapat memberikan informasi yang spesifik mengenai komposisi selluler dari nodul tiroid yang bias mengarahkan dokter

dalam memutuskan penanganan yang tepat untuk nodul tersebut. FNAB merupakan metode pengambilan contoh sel dari nodul tiroid yang praktis. Cepat, akurat dan murah, dapat dilakukan dengan tuntunan USG dan tehnik ini sudah terbukti dapat mengurangi hasil *false negatif* dari 15% menjadi 3%¹². FNAB pada nodul tunggal sekitar 20% tidak memberikan informasi (inkonklusif), problem yang sering dihadapi dalam pemeriksaan FNAB adalah sulit membedakan antara *follicular adenoma* dengan karsinoma tipe *well differentiated* (Sampepajung D,2008)

2.8 FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

Dalam mengevaluasi suatu nodul tiroid yang ditemukan maka langkah yang penting dilakukan adalah pemeriksaan FNAB, yang merupakan metode pemeriksaan yang akurat dan merupakan metode terpilih dalam mengevaluasi kelainan kelenjar tiroid.

2.8.1 Keterbatasan, Indikasi dan Teknik FNAB pada umumnya

FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) adalah suatu bentuk biopsi jarum untuk mengambil contoh bahan dari suatu lesi yang teraba atau nampak secara radiologik dengan memakai jarum halus (diameter 0,6-0,9mm) dengan menggunakan tekanan negatif .

Dengan teknik ini, jaringan yang terangkat saat biopsi dibuat sediaan hapusan untuk pemeriksaan sitologik, sedangkan pada biopsi yang dikerjakan dengan tehnik terdahulu baik itu secara biopsi pembedahan maupun biopsi biopsi jarum besar, jaringan diproses untuk untuk pemeriksaan histopatologik. Pada tumor-tumor yang terletak di dalam rongga tubuh, biopsi untuk

pemeriksaan histopatologik merupakan tindakan operatif yang memerlukan keterampilan yang baik (ahli bedah), serta diperlukan tim yang terdiri dari beberapa orang, biaya yang diperlukan juga tidak sedikit dan trauma yang ditimbulkan pada penderita relatif cukup besar. Bilamana di Rumah Sakit dapat diterapkan FNAB maka biaya maupun trauma yang ditimbulkan pada penderita tentu menjadi lebih ringan. (Sarwono I,1993)

Seperti yang telah disebutkan diatas, bahan atau jaringan yang terambil pada FNAB diproses untuk pemeriksaan sitologik. Pada proses yang demikian, waktu, tenaga dan bahan kimia yang diperlukan jauh lebih sedikit daripada proses pembuatan sediaan histopatologik. Bila untuk pembuatan sediaan histopatologik yang baik diperlukan waktu kurang lebih 56 jam, maka untuk sediaan sitologik dapat selesai dalam 2-3 jam atau lebih cepat lagi (Sarwono I,1993)

2.8.1.1 Indikasi FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

Pada hampir semua tumor dapat dilakukan biopsi aspirasi, baik yang letaknya superfisial *palpable* ataupun tumor yang terletak di dalam rongga tubuh unpalpable dengan indikasi :

- 1) Preoperatif biopsi aspirasi pada tumor sangkaan maligna operable. Tujuannya adalah untuk diagnosis dan menentukan pola tindakan bedah selanjutnya. Sebagai contoh tumor payudara dan kelenjar tiroid.
- 2) Maligna inoperable. Biopsi aspirasi merupakan diagnosis konfirmatif.
- 3) Diagnosis konfirmatif tumor "rekuren" dan metastasis.
- 4) Membedakan tumor kistik, solid peradangan.

- 5) Mengambil spesimen untuk kultur dan penelitian. (Tambunan GW,1990)

2.8.1.2 Keterbatasan FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy)

Harus disadari bahwa jangkauan sitologi biopsi aspirasi terbatas:

- 1) Luasnya invasi tumor tidak dapat ditentukan.
- 2) Subtipe kanker tidak selalu dapat diidentifikasi.
- 3) Dapat terjadi negatif palsu.
- 4) Harus ada kerja sama klinisi dengan patologis. (Linsk JA,1986)

2.8.2 FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) pada Tumor Tiroid

FNAB sebagai pendiagnosaan pada nodul tiroid pertama kali diperkenalkan oleh Martin dan Ellis pada tahun 1930 dengan menggunakan jarum ukuran 18-gauge. Metode ini awalnya banyak yang menolaknya karena kekhawatiran akan implan sel-sel ganas pada jarum, hasil yang negatif palsu dan komplikasinya yang serius. Hingga akhirnya *Scandinavian* memperkenalkan FNAB tiroid dengan jarum halus pada tahun 1960, dan mulai banyak dipergunakan secara luas sejak tahun 1980 (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2005).

Pada sekarang ini, pemeriksaan sitologi biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) pada kelenjar tiroid merupakan suatu test diagnostik yang dapat diandalkan, murah, mudah dilaksanakan, dapat segera dilakukan pengambilan ulang kembali dan akurat yang dapat dilakukan sebagai langkah awal dalam mengevaluasi kelainan-kelainan nodular pada kelenjar tiroid dengan komplikasi yang minimal seperti infeksi dan perdarahan. Pada penelitian dari *American*

Thyroid Association terbukti hampir 96% nodul tiroid dilakukan biopsi aspirasi jarum halus untuk pendiagnosaan (Mayo Foundation for Medical Education and Research, 2005 ; Seiberling KA, 2008).

Sitologi biopsi jarum halus terutama diindikasikan pada nodul tiroid soliter atau nodul dominan pada multinodul goiter. Empat sampai tujuh persen orang dewasa memiliki nodul tiroid yang dapat diraba dan angka ini meningkat dengan ultrasonografi atau pada pemeriksaan otopsi (>60%) (Orell RS , 2005; Capelli C, 2006).

2.8.3 Teknik FNAB pada Tumor Tiroid

Pengambilan sampel

Pemeriksaan awal tiroid sebaiknya dilakukan dengan pasien dalam posisi berdiri tegak lurus sedangkan biopsi dilakukan dengan posisi terlentang. Meletakkan bantal dibawah leher akan mengoptimalkan tampilan kelenjarnya. Nodul pada bagian posterior lobus dapat dilihat dengan jelas jika laring didorong ke arah yang sama (Orell RS, 2005).

Selama prosedur, pasien diminta untuk tidak bergerak dan tidak boleh menelan. Dilakukan 2-4 biopsi dengan cara yang sama tergantung ukuran lesi, dengan menggunakan sudut atau poin masuk yang berbeda. Jika kualitas sampel diragukan, sebaiknya segera dilakukan pengecekan mikroskopik untuk menentukan apakah perlu dilakukan pengambilan sampel lagi. Kami sering menggunakan jarum berukuran 25- atau 27 dan tidak ada aspirasi kecuali jika lesinya sistik. Menurut kami jumlah lintasan yang semakin besar mengurangi jumlah iagnosa negatif keliru atau tidak

bisa ditentukan. Untuk situasi pasien yang tidak mengingat di RS, jumlah lintasan yang besar mengakibatkan efek traumatik dan tidak disukai oleh pasien. Pengecekan langsung membantu mengurangi jumlah lintasan. Fragmen jaringan untuk persiapan sampel blok jika diperlukan mungkin lebih mudah diperoleh dengan menggunakan jarum yang lebih besar (Orell RS, 2005).

Pengolesan, fiksasi dan pewarnaan

Pengolesan dengan cepat penting dilakukan jika sampelnya berdarah yang sering dijumpai untuk tiroid. Jika terjadi penggumpalan, tidak mungkin dilakukan pengolesan dan fiksasi yang optimal. Interpretasi mudah dilakukan jika sel dapat dikonsentrasikan oleh pengolesan dua langkah. Melakukan screening sejumlah besar olesan cairan darah yang berlimpah dengan sedikit sel membutuhkan waktu yang lama dan hasilnya jarang memuaskan. Kondisi ini dapat dihindari jika sampel ditangani dengan benar, Olesan harus tipis dan merata untuk mengoptimalkan fiksasi. Sel yang terjebak dalam gumpalan darah biasanya sulit untuk dianalisa dan sampel basah yang lama kering menyebabkan sel dan inti sel mengecil dan kehilangan karakteristik (Orell RS, 2005).

2.8.4 Kontraindikasi dan Komplikasi FNAB pada Tumor Tiroid

Tidak ada kontraindikasi untuk FNAB tiroid. Pendarahan lokal mungkin disebabkan oleh jarum dan kadang membentuk hematoma. Kondisi ini mungkin menyebabkan ketidaknyamanan tetapi pada akhirnya akan menghilang dengan cepat. Pendarahan mungkin akan membuat

operasi paratiroidektomi yang harus dilakukan dengan teliti sulit dilakukan. Pendarahan yang cukup menyebabkan tekanan trakea tidak pernah dilaporkan. Ada beberapa contoh paresis syaraf laring transien.. Punktur trakea dapat menyebabkan spasme batuk dan sedikit darah mungkin keluar lewat batuk tetapi penyembuhan berlangsung selama beberapa menit saja (Orell RS, 2005).

2.8.5 Klasifikasi Diagnosa FNAB pada Tumor Tiroid

1. Jinak

Sel-sel epitel tersebar dan sebagian membentuk kelompokan atau mikrofolikular. Inti sel bulat atau oval dengan kromatin yang homogen. Sitoplasma sedikit dan agak eosinofilik, tetapi kadang-kadang ditemukan sel-sel onkositik. Sejumlah koloid dapat ditemukan.

2. Curiga

Sel-sel epitel membentuk kelompokan atau susunan folikular. Inti sel membesar, bulat atau oval dengan kromatin yang bergranul dan anak inti yang menonjol. Sitoplasma eosinofilik, bergranul, karakteristik akan perubahan sel-sel onkositik. Koloid sedikit atau tidak dijumpai.

3. Ganas

Bentuk papilari – sel-sel epitel tersusun dalam gambaran papilari. Inti bulat atau oval dengan adanya pseudoinklusi nuklear, *nuclear grooves* dan/atau bentuk palisada.

- Bentuk medular – sel-sel yang hiperselular. Bentuk bervariasi dengan inti bentuk bulat, oval atau lonjong. Inti terletak eksentrik dengan gambaran plasmasitoid. Struktur amiloid jarang terlihat.
- Bentuk anaplastik – terdiri dari sel-sel yang kecil, adanya multinukleated sel raksasa dan sel-sel bentuk lonjong. Inti besar, *bizarre*, satu atau banyak, dan kromatin kasar dan anak inti yang menonjol. Kadang dijumpai mitosis atipik. (Tom WJ,2006)

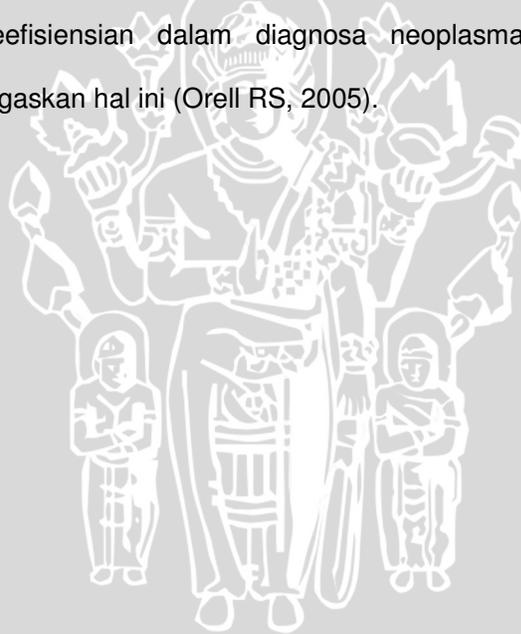
Tabel 2.1 Klasifikasi Diagnosis Sitologi FNAB

| Kategori FNAB | Sitologi |
|---------------|--|
| THY 1 | Bahan tidak cukup (<i>Insufficient material</i>) |
| THY 2 | Jinak (nodul goiter) (<i>Benign (nodular goitre)</i>) |
| THY 3 | Curiga suatu neoplasma (<i>Suspicious of neoplasm (follicular)</i>) |
| THY 4 | Curiga keganasan (papilari/meduler/anaplastik) (<i>Suspicious of malignancy (papillary/medullary/anaplastic)</i>) |
| THY 5 | Positif ganas (<i>Definite malignancy</i>) |

2.8.6 Akurasi Diagnosa FNAB pada Tumor Tiroid

FNAB sangat akurat untuk mendiagnosa tiroiditis. Karena tiroiditis dapat mempengaruhi kelenjar, bahan diagnosa tidak akan diperoleh sampai 10% kasus. Pengulangan aspirasi mengurangi tingkat kekeliruan diagnosa negatif ini. Infiltrasi limfositis kelenjar pada penyakit *Grave* mungkin menampilkan persamaan penampilan sitologis dengan penyakit *Hashimoto* (Orell RS, 2005).

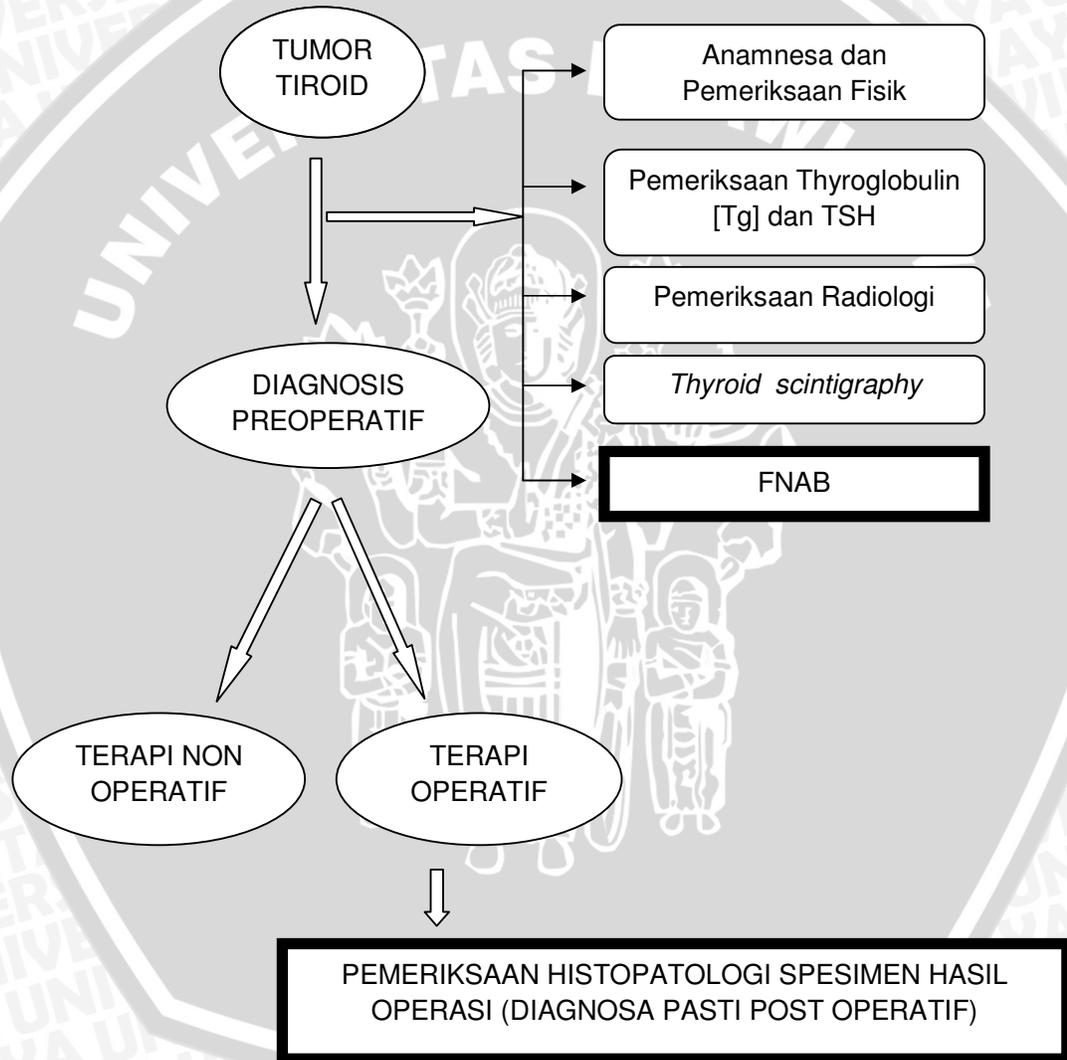
Banyak penelitian telah melaporkan keakuratan diagnosa FNAB untuk *nodul tunggal* dengan korelasi sitogistologis. Permasalahan umum juga sudah ditemukan. Dalam ulasan oleh Ashcroft dan van Herle, FNAB tampaknya mencapai keakuratan diagnosa lebih dari 90% terkait nilai prediksi, sensitifitas, kekhususan dan keefisienan dalam diagnosa neoplasma dan sejumlah penelitian telah menegaskan hal ini (Orell RS, 2005).



BAB III

KERANGKA KONSEP DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1 Kerangka Konsep



▭ = Variabel yang diteliti

3.2 Penjelasan Kerangka Konsep

Diagnosis tumor tiroid dapat ditegakkan dengan anamnesa dan pemeriksaan fisik, pemeriksaan radiologi untuk menentukan jenis tumor tiroid jinak atau ganas, dan pemeriksaan FNAB. Sedangkan diagnosis pasti jenis tumor ditegakkan atas dasar pemeriksaan histopatologi dengan sediaan operasi. Apabila pada pemeriksaan FNAB ditemui jenis tumor tiroid jinak, ternyata hasil pemeriksaan histopatologi dinyatakan sebagai tumor tiroid ganas disebut **False Negative** atau negatif palsu. Dan apabila pada pemeriksaan FNAB ditemui tumor tiroid ganas, ternyata hasil pemeriksaan histopatologi dinyatakan sebagai tumor tiroid jinak disebut **False Positive** atau positif palsu. Jika pada pemeriksaan FNAB dan histopatologi dinyatakan sebagai tumor tiroid ganas disebut **True Positive** atau positif benar, dan jika pada pemeriksaan FNAB dan histopatologi dinyatakan sebagai tumor tiroid jinak disebut **True Negative** atau negatif benar.

3.3 Hipotesis Penelitian

Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) di Instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang mempunyai akurasi diagnostik yang tinggi.

BAB IV METODE PENELITIAN

4.1 Rancangan Penelitian

Desain penelitian ini bersifat observasional deskriptif yaitu berupa penelitian yang memberikan gambaran (profil) penderita tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan uji diagnostik yang meliputi uji sensitifitas, uji spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, serta akurasi diagnosa dari hasil pemeriksaan FNAB tumor tiroid di Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang yang dibandingkan dengan hasil pemeriksaan histopatologi pada sediaan operasi sebagai standar baku emas.

Penelitian ini dilakukan dengan mencatat semua penderita tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB mulai periode Januari 2008 sampai Desember 2010.

Uji diagnostik untuk menghitung sensitifitas dan spesifisitas FNAB :

| Standar Baku Emas(Histo Pa) | | | | |
|------------------------------|--------|------------------------------------|------------------------------------|------------------------------|
| | | Ganas | Jinak | Jumlah |
| FNAB | Ganas | A <i>(true positif)</i> | B <i>(false positif)</i> | a+b |
| | Jinak | C <i>(false negatif)</i> | D <i>(true negatif)</i> | c+d |
| | Jumlah | a+c | b+d | N (a+b+c+d) |

$$\text{Sensitifitas (s)} = \frac{a}{(a+c)}$$

$$\text{Spesifisitas } (f) : \frac{d}{(b+d)}$$

$$\text{Nilai Prediksi Positif } (p) : \frac{a}{(a+b)}$$

$$\text{Nilai Prediksi Negatif } (n) : \frac{d}{(c+d)}$$

$$\text{Rate Positif Semu} : 1-p = \frac{b}{(a+b)}$$

$$\text{Rate Negatif Semu} : 1-n = \frac{c}{(c+d)}$$

(Eko Budiarto, Metodologi Penelitian Kedokteran 2003)

4.2 Waktu dan Lokasi Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit dr. Saiful Anwar Malang pada bulan Juni 2012 sampai dengan Desember 2012 dengan mengambil sampel data pada periode Januari 2008 – Desember 2010.

4.3 Cara Pengambilan Sampel

Sampel diperoleh dari pengolahan data sekunder yang didapat dari rekam medis pasien bedah tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010.

4.4 Populasi Penelitian

Populasi terjangkau penelitian ini adalah penderita tumor tiroid pasien bedah yang dilakukan pemeriksaan FNAB di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010.

Kriteria inklusi:

- Penderita dengan tumor tiroid di Instalasi yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan diikuti dengan pemeriksaan Histopatologi (operasi)
- Diperiksa di Instalasi Patologi Anatomi RSSA Malang
- Kurun waktu 3 tahun (2008-2010)

Kriteria Eksklusi:

- Data rekam medis pasien tumor tiroid tidak lengkap

Besar Sampel

- Perhitungan besar sampel untuk uji observasional deskriptif :

Seluruh penderita tumor kelenjar tiroid yang melakukan pemeriksaan FNAB dan operasi (pemeriksaan histopatologi) Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang periode tahun 2008 -2010

- Perhitungan besar sampel untuk uji diagnostik digunakan rumus sebagai berikut :

$$n = \frac{z\alpha^2 p(1-p)}{d^2}$$

$$n = \frac{(1,96)^2 0,9(1-0,9)}{(0,1)^2}$$

$$= 34,57$$

dibulatkan 35, sehingga dibutuhkan 35 sampel

keterangan : z alfa : 1,96

: prevalensi : 0,9

: d : 0,1

(Kun Sriwibowo, Akurasi FNAB dalam menegakkan diagnosa neoplasma, 2005)

4.5 Variabel Penelitian

Sesuai dengan tujuan penelitian yang ingin dicapai maka variabel yang diteliti adalah variabel jenis kelamin, umur dan tipe histopatologi tumor, sensitifitas dan spesifisitas, nilai prediksi positif dan nilai prediksi negatif serta akurasi diagnosa pemeriksaan FNAB penderita tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 sampai Desember 2010.

4.6 Definisi Operasional

- FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) adalah suatu bentuk biopsi jarum untuk mengambil contoh bahan dari suatu lesi yang teraba atau nampak secara radiologik dengan memakai jarum halus (diameter 0,6-0,9mm) dengan menggunakan tekanan negatif.
- Tumor Tiroid
Adalah benjolan abnormal pada tiroid.
- Operasi
Adalah tindakan pembedahan pada suatu bagian tubuh, pada penelitian ini berarti pengambilan massa yang abnormal pada tiroid.

- Sensitifitas
adalah kemampuan uji diagnostik untuk mendeteksi adanya penyakit (ketepatan diagnosis), merupakan proporsi subyek yang sakit dengan hasil uji diagnostik positif dibandingkan dengan seluruh subyek yang sakit.
- Spesifisitas
adalah kemampuan uji diagnostik untuk menentukan tumor tersebut bersifat jinak atau ganas, merupakan proporsi subyek sehat yang memberi hasil uji diagnostik negatif dibandingkan dengan subyek yang tidak sakit.
- Nilai Prediksi Positif
adalah seberapa besar kemampuan uji diagnosa yang sedang diteliti dalam memprediksi benar-benar adanya penyakit apabila hasil uji diagnosis tersebut positif.
- Nilai Prediksi Negatif
adalah seberapa besar kemampuan uji diagnosa yang sedang diteliti dalam memprediksi benar-benar tidak ada penyakit apabila hasil uji diagnosis tersebut negatif.
- Akurasi Diagnosa
adalah kesesuaian secara keseluruhan antara uji diagnosa baru yang sedang diteliti dengan uji diagnosa baku emas.

4.7 Prosedur Penelitian

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 sensitifitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif, serta akurasi diagnosa FNAB dengan hasil pemeriksaan histopatologi pada sediaan operasi sebagai *gold standart*.

Rumus yang digunakan sebagai berikut:

$$\text{Sensitifitas} = \frac{\text{true positif}}{\text{true positif} + \text{false negatif}} \times 100\%$$

$$\text{Spesifitas} = \frac{\text{true negatif}}{\text{true negatif} + \text{false positif}} \times 100\%$$

$$\text{Nilai Predksi Positif} = \frac{\text{true positif}}{\text{true positif} + \text{false positif}} \times 100\%$$

$$\text{Nilai Prediksi Negatif} = \frac{\text{true negatif}}{\text{true negatif} + \text{false negatif}} \times 100\%$$

$$\text{Akurasi Diagnosa} = \frac{\text{true positif} + \text{true negatif}}{\text{true positif} + \text{false positif} + \text{false negatif} + \text{true negatif}}$$

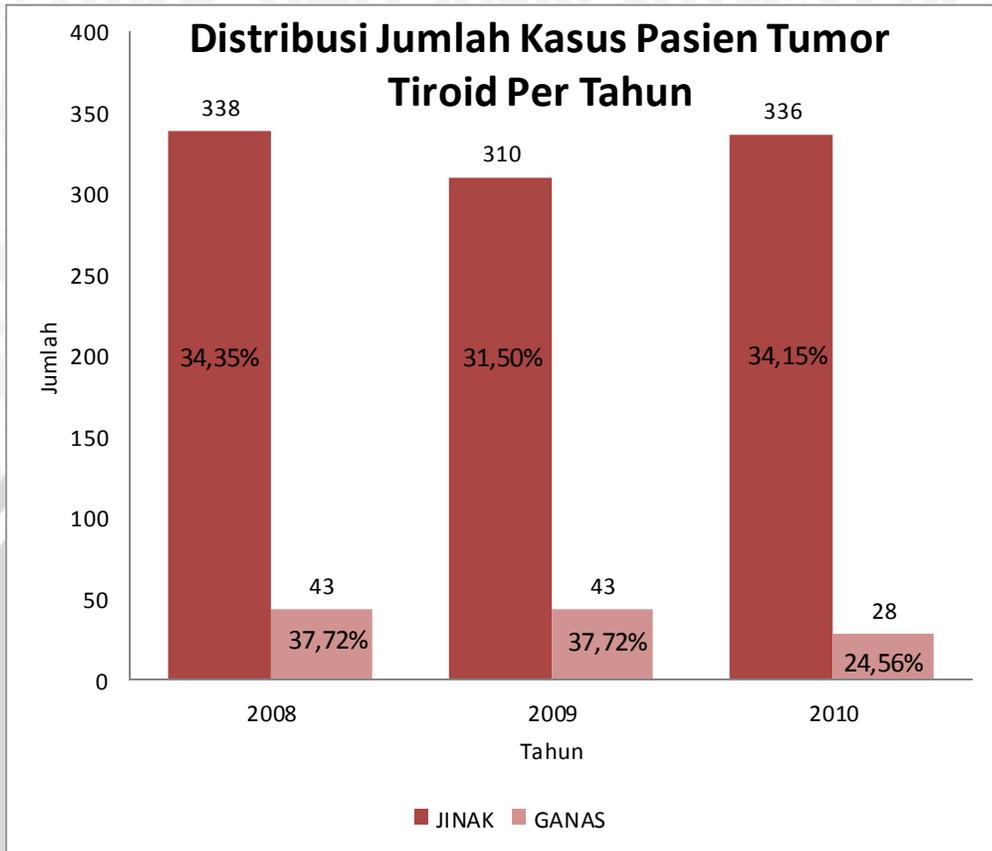
BAB V

HASIL PENELITIAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 dari data rekam medis didapatkan 1170 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan dengan FNAB dan 288 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan histopatologi. Dari 288 kasus tersebut didapatkan 72 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan histopatologi saja yaitu hasil operasi, dan 116 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan dengan FNAB yang dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi hasil operasi.

5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Tiroid Yang Diperiksa FNAB Di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010

Berdasarkan data rekam medis pasien FNAB yang dikumpulkan selama periode Januari 2008 – Desember 2010 di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang, dari 1170 data didapatkan 984 kasus tiroid jinak dan 114 kasus tiroid ganas. Sedangkan sisanya sejumlah 72 kasus merupakan *follicular neoplasma* yang tidak dapat dibedakan ganas ataupun jinak dengan pemeriksaan FNAB.



Gambar 5.1 Distribusi Jumlah Kasus Tumor Tiroid Yang Diperiksa FNAB di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010.

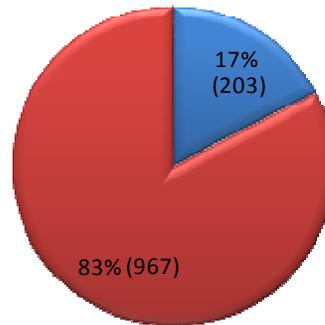
5.2 Deskripsi Karakteristik Penderita Tumor Tiroid Yang Diperiksa FNAB.

5.2.1 Jenis Kelamin Penderita Tumor Tiroid

Berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang ditemukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang diperoleh informasi bahwa penderita tiroid paling banyak berjenis kelamin perempuan sebanyak 967 orang (82,65%). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada diagram berikut.

Jenis Kelamin Penderita Tumor Tiroid

■ laki ■ perempuan

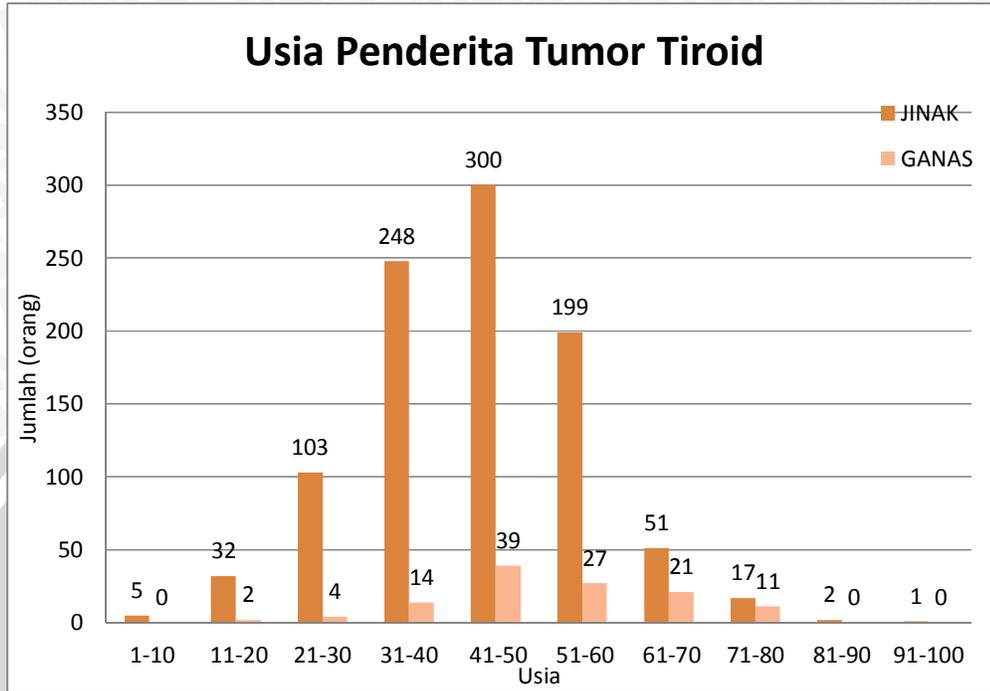


Gambar 5.2 Jenis Kelamin Penderita Tumor Tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010.

5.2.2 Umur Penderita Tumor Tiroid

Untuk usia penderita tumor tiroid berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa usia penderita tumor tiroid berkisar antara 1 tahun (paling muda) sampai dengan usia 98 tahun (paling tua). Didapatkan juga mean sebesar 44,65 tahun dan median sebesar 44.

Rentang usia penderita tumor tiroid terbanyak berusia di antara 41 tahun sampai dengan 50 tahun yaitu sebanyak 363 kasus (31,19%). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada diagram berikut.



Gambar 5.3 Kisaran Usia Penderita Tumor Tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010.

5.2.3 Kota Asal atau Tempat Tinggal Penderita Tumor Tiroid

Berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang ditemukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa penderita tumor tiroid yang berasal dari daerah Malang berjumlah 863 orang (73,76%), dan penderita tumor tiroid lainnya berasal dari daerah luar Malang dengan jumlah yang bervariasi perdaerah, dengan rincian yang dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5.1 Kota Asal Penderita Tumor Tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Periode Januari 2008 – Desember 2010.

| Kota | Frekuensi | Persentase (%) |
|-----------------|-----------|----------------|
| Malang | 863 | 73,76 |
| Pasuruan | 128 | 10,94 |
| Blitar | 52 | 4,44 |
| Batu | 35 | 2,99 |
| Probolinggo | 23 | 1,97 |
| Trenggalek | 17 | 1,45 |
| Pandaan | 12 | 1,03 |
| Tulungagung | 11 | 0,94 |
| Bangil | 7 | 0,59 |
| Lumajang | 5 | 0,43 |
| Sidoarjo | 5 | 0,43 |
| Situbondo | 2 | 0,17 |
| Kediri | 2 | 0,17 |
| Banyuwangi | 2 | 0,17 |
| Tuban | 1 | 0,08 |
| Madiun | 1 | 0,08 |
| Purwodadi | 1 | 0,08 |
| Mojokerto | 1 | 0,08 |
| Jakarta Selatan | 1 | 0,08 |
| Sumenep | 1 | 0,08 |
| Jumlah | 1170 | 100,00 |

5.3 Jenis Diagnosa Sitopatologi Penderita Tumor Tiroid

Berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang sejak awal Bulan Januari 2008 sampai dengan akhir bulan Desember 2010, didapatkan pasien penderita tumor tiroid jinak sebanyak 984 kasus dan tumor tiroid ganas

sebanyak 114 kasus. Kasus tumor tiroid jinak terbanyak adalah *Adenomatous goiter* yaitu 457 kasus (46,44%), sedangkan kasus tumor tiroid ganas terbanyak adalah *Papillary carcinoma* yaitu 52 kasus (45,61%). Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5.2 Jenis Diagnosa Sitopatologi Penderita Tumor Tiroid Jinak di Instalasi Patologi Anatomi RSU Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010.

| Jenis Sitopatologi (Jinak) | Frekuensi | Persentase (%) |
|---|-----------|----------------|
| <i>Adenomatous Goiter</i> | 457 | 46,44 |
| <i>Simple Goiter</i> | 265 | 26,93 |
| <i>Benign Cystic Colloid Nodule</i> | 134 | 13,62 |
| <i>Adenomatous Goiter</i> dengan sel Atypic | 24 | 2,44 |
| <i>Struma Diffuse</i> | 21 | 2,13 |
| <i>D'quervain Tiroiditis</i> | 18 | 1,83 |
| <i>Diffuse Primary Hiperplasia</i> | 17 | 1,72 |
| Tiroiditis | 9 | 0,91 |
| <i>Grave's Disease</i> | 8 | 0,81 |
| <i>Hashimoto Tiroiditis</i> | 6 | 0,61 |
| Multinodul Goiter | 6 | 0,61 |
| Abses Leher | 4 | 0,41 |
| Hanya Proses Fibrosis | 4 | 0,41 |
| <i>Granuloma Tiroiditis</i> | 3 | 0,30 |
| <i>Follicular Adenoma</i> | 2 | 0,20 |
| <i>Atypical Adenoma</i> | 1 | 0,10 |
| <i>Intratoracal Goiter</i> | 1 | 0,10 |
| Jaringan Tiroid Tanpa Kelainan | 1 | 0,10 |
| Jaringan Tiroid dengan Amyloid | 1 | 0,10 |
| Lymphocytic Tiroiditis | 1 | 0,10 |
| <i>Retrosternal Goiter</i> | 1 | 0,10 |
| Jumlah | 984 | 100,00 |

Tabel 5.3 Jenis Diagnosa Sitopatologi Penderita Tumor Tiroid Ganas di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010.

| Jenis Sitopatologi (Ganas) | Frekuensi | Persentase |
|--|-----------|------------|
| <i>Papillary Carcinoma</i> | 52 | 45,61 |
| <i>Anaplastic Carcinoma</i> | 34 | 29,82 |
| <i>Follicular Carcinoma Tiroid</i> | 16 | 14,04 |
| Undifferentiated Carcinoma Tiroid | 6 | 5,26 |
| <i>Medullary Carcinoma</i> | 3 | 2,63 |
| Poorly Differentiated Carcinoma Tiroid | 2 | 1,75 |
| Keganasan yang sukar ditentukan | 1 | 0,88 |
| Jumlah | 114 | 100,00 |

5.4 Jenis Diagnosa Histopatologi Penderita Tumor Tiroid

Berdasarkan data rekam medis diagnosa histopatologi hasil operasi pasien tumor tiroid yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang sejak awal Bulan Januari 2008 – akhir Bulan Desember 2010, dari 288 kasus tumor tiroid didapatkan pasien penderita tumor tiroid jinak sebanyak 259 kasus dan tumor tiroid ganas sebanyak 29 kasus. Kasus tumor tiroid jinak terbanyak adalah *Adenomatous goiter* yaitu 193 kasus atau sebesar 74,5% sedangkan kasus tumor tiroid ganas terbanyak adalah *Papillary carcinoma tiroid* yaitu 18 kasus atau sebesar 62,07%. Untuk lebih jelasnya dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel 5.4 Jenis Diagnosa Histopatologi Penderita Tumor Tiroid Jinak di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010

| Jenis Histopatologi (Jinak) | Frekuensi | Persentase (%) |
|---|-----------|----------------|
| <i>Adenomatous Goiter</i> | 193 | 74,5 |
| <i>Follicular Adenoma Tiroid</i> | 45 | 17,37 |
| <i>Simple Goiter</i> | 11 | 4,25 |
| Tiroiditis Lymphomatosa | 4 | 1,54 |
| Fibrosis Kelenjar Tiroid | 2 | 0,77 |
| <i>Cystic Adenoma Papilleferum Tiroid</i> | 2 | 0,77 |
| <i>Hashimoto Tiroiditis</i> | 1 | 0,39 |
| <i>Edematous Goiter</i> | 1 | 0,39 |
| Keradangan menahun Tiroid | 1 | 0,39 |
| <i>Diffuse Primary Hiperplasia</i> | 1 | 0,39 |
| Jumlah | 259 | 100,00 |

Tabel 5.5 Jenis Diagnosa Histopatologi Penderita Tumor Tiroid Ganas di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010.

| Jenis Histopatologi (Ganas) | Frekuensi | Persentase (%) |
|--------------------------------------|-----------|----------------|
| <i>Papillary Carcinoma Tiroid</i> | 18 | 62,07 |
| <i>Follicular Carcinoma Tiroid</i> | 9 | 31,03 |
| Well differentiated Carcinoma Tiroid | 1 | 3,45 |
| Undifferentiated Carcinoma Tiroid | 1 | 3,45 |
| Jumlah | 29 | 100,00 |

5.5 Tabel Kesesuaian Diagnosa FNAB dan Histopatologi pada Pasien Tumor Tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2008 – Desember 2010.

Tabel 5.5 Perbandingan pemeriksaan FNAB terhadap hasil operasi

| | | Standar Baku Emas(Histo Pa) | | |
|------|--------|------------------------------|------------------------|--------|
| | | Ganas | Jinak | Jumlah |
| FNAB | Ganas | 6 (True Positive) | 3 (False Positive) | 9 |
| | Jinak | 6 (False Negative) | 101 (True Negative) | 107 |
| | Jumlah | 12 | 104 | 116 |

1. Sensitivitas, spesifisitas, nilai prediksi positif, nilai prediksi negatif dan akurasi diagnosa FNAB terhadap diagnosa histopatologi hasil operasi.

Hasil perbandingan FNAB dengan standar baku emasnya yaitu diagnose histopatologi hasil operasi dari 116 kasus pasien tiroid, didapatkan 6 kasus *true positif*, 101 kasus *true negatif*, 3 *false positif*, serta 6 kasus *false negatif*. Perbandingan pemeriksaan FNAB terhadap diagnose histopatologi hasil operasi dapat dilihat pada lampiran 1.

Dari hasil di atas, maka hasil uji sensitivitas dari pemeriksaan FNAB adalah sebagai berikut :

$$\text{Sensitivitas} = \frac{6}{12} \times 100\% = 50 \%$$

artinya pemeriksaan FNAB mempunyai kemampuan mencapai 50% untuk mendiagnosis secara benar pada orang yang terdiagnosa ganas, dengan hasil tesnya positif berarti memang benar ganas.

Hasil uji nilai prediksi positif dari pemeriksaan FNAB

$$\text{Nilai Predksi Positif} = \frac{6}{9} \times 100\% = 66,67\%$$

artinya kemungkinannya mencapai 66,67% bahwa orang dengan hasil tes positif menggunakan pemeriksaan FNAB akan benar-benar memiliki kondisi yang diuji.

Hasil uji spesifisitas dari pemeriksaan

$$\text{Spesifisitas} = \frac{101}{104} \times 100\% = 97,12\%$$

artinya pemeriksaan FNAB mempunyai kemampuan mencapai 97,12% untuk mendiagnosis dengan benar pada orang yang terdiagnosa jinak berarti hasil tesnya jinak dan memang jinak.

Hasil uji nilai prediksi negatif dari pemeriksaan

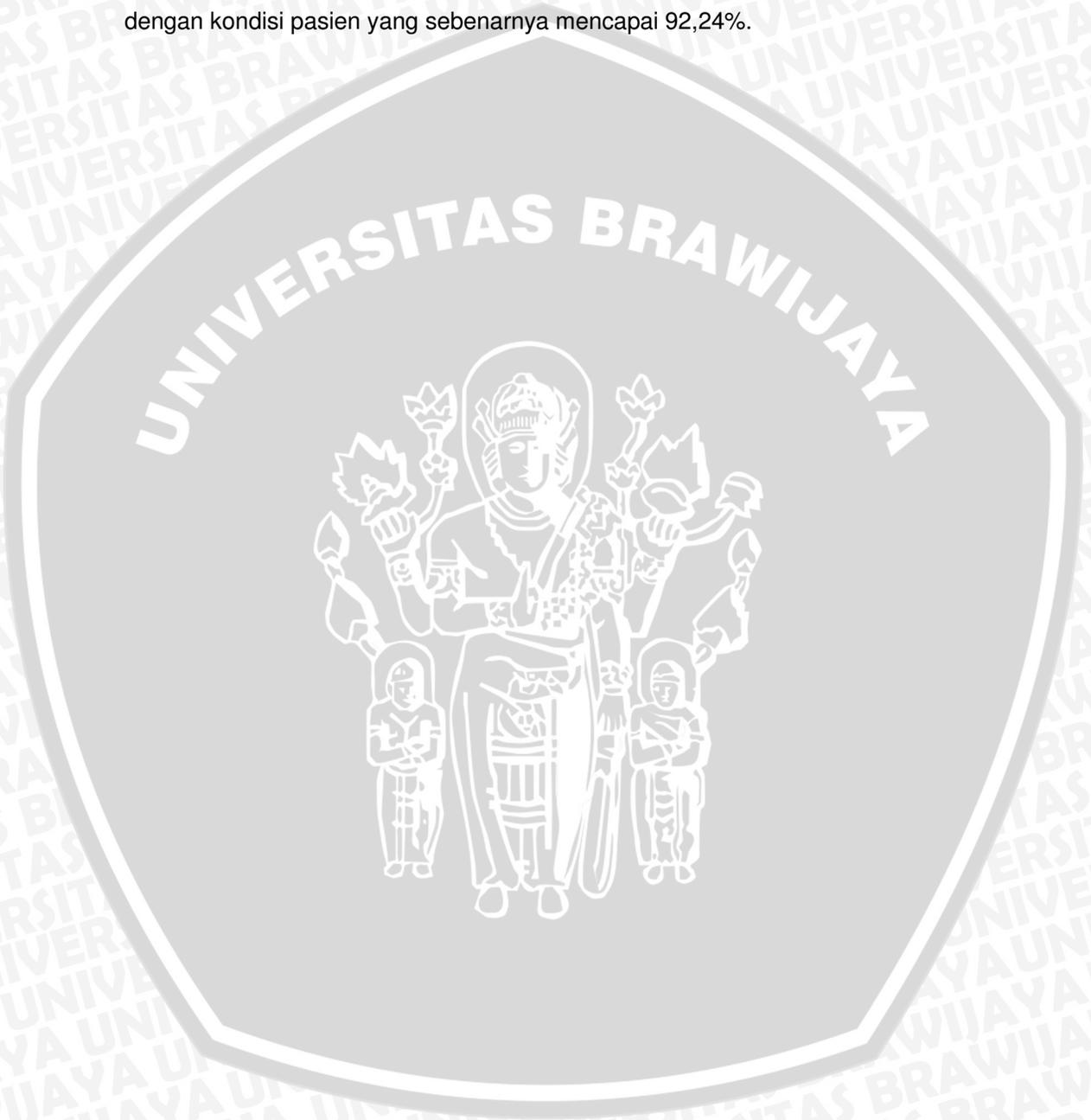
$$\text{Nilai Prediksi Negatif} = \frac{101}{107} \times 100\% = 94,39\%$$

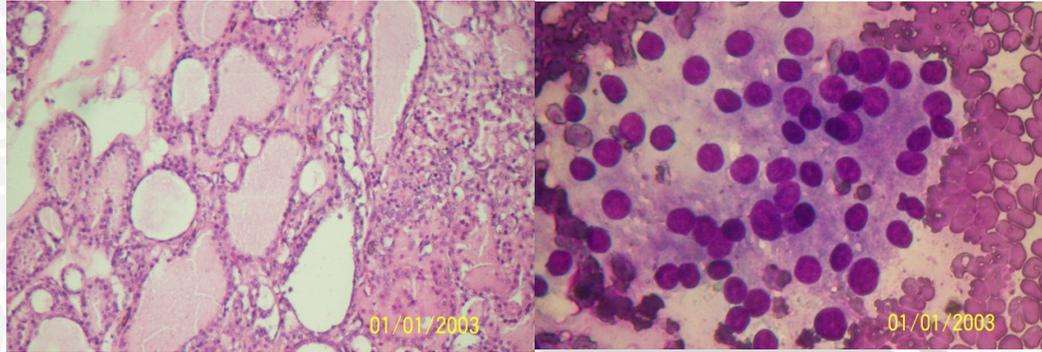
artinya kemungkinannya mencapai 94,39% bahwa orang dengan hasil tes negatif menggunakan pemeriksaan FNAB akan benar-benar tidak memiliki kondisi yang diuji.

Hasil uji akurasi diagnosa dari pemeriksaan FNAB

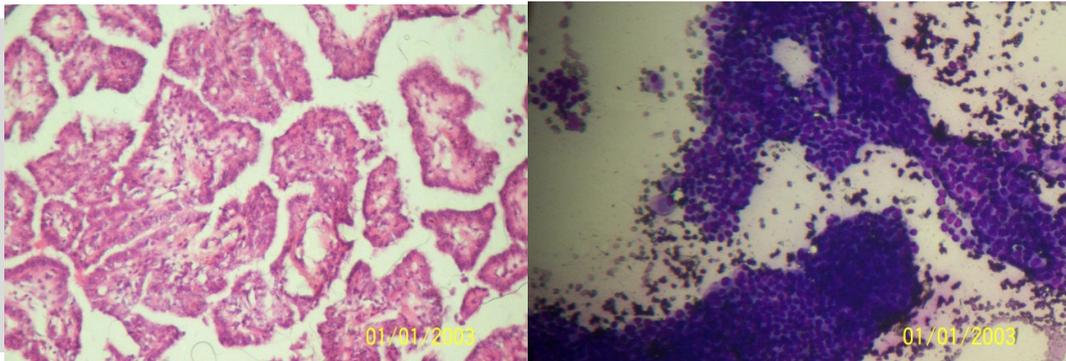
$$\text{Akurasi Diagnosa} = \frac{107}{116} \times 100\% = 92,24\%$$

Tingkat akurasi penggunaan pemeriksaan FNAB dalam memprediksikan hasil diagnosa sitologi pada pasien tumor tiroid tersebut benar sesuai dengan kondisi pasien yang sebenarnya mencapai 92,24%.





Gambar 6.1 *True Negative* : Gambaran *Adenomatous Goiter* pada pemeriksaan histopatologi sediaan M/1065/2009 (kiri) sesuai dengan gambaran *Adenomatous Goiter* pada pemeriksaan FNAB sediaan FNAB/392/2008 (kanan)



Gambar 6.2 *True Positive* : Gambaran *Papillary Carcinoma Thyroid* pada pemeriksaan histopatologi sediaan M/3162/2010 (kiri) sesuai dengan gambaran *Papillary Carcinoma Thyroid* pada pemeriksaan FNAB sediaan FNAB/1263/2010 (kanan)

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1. Kasus Tumor Tiroid

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 dari data rekam medis didapatkan 1170 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan dengan FNAB dan 288 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan histopatologi. Dari 288 kasus tersebut didapatkan 72 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan histopatologi saja yaitu hasil operasi, dan 116 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan dengan FNAB yang dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi hasil operasi.

Berdasarkan data rekam medis pasien FNAB yang dikumpulkan selama periode Januari 2008 – Desember 2010 di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang, dari 1170 data didapatkan 984 kasus tiroid jinak dan 114 kasus tiroid ganas. Sedangkan sisanya sejumlah 72 kasus merupakan *follicular neoplasma* yang tidak dapat dibedakan ganas ataupun jinak dengan pemeriksaan FNAB.

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh beberapa peneliti lain. Dalam penelitian tersebut disebutkan bahwa tumor tiroid jinak merupakan jenis tumor yang paling banyak ditemukan. Dari penelitian tersebut disebutkan bahwa jenis diagnosa FNAB dibedakan menjadi 2 yaitu kasus yang informatif

dan kasus yang tidak informatif. Kasus yang tidak informatif ditemukan karena sediaan tidak adekuat. Sedangkan kasus yang informatif dapat dibedakan lagi menjadi 3 yaitu kasus tumor tiroid jinak, kasus tumor tiroid ganas, dan kasus tumor tiroid *inconclusive (follicular neoplasma)*. *Follicular Neoplasma* merupakan suatu tumor tiroid yang tidak bisa dibedakan jinak ataupun ganas melalui pemeriksaan FNAB. (Resksoprawiro S,1998; Scott NP,et all., 2009)

6.2. Deskripsi Karakteristik Penderita Tumor Tiroid Yang FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

6.2.1. Distribusi Jenis Kelamin

Berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang ditemukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Dr. Saiful Anwar Malang diperoleh informasi bahwa penderita tiroid paling banyak berjenis kelamin perempuan sebanyak 967 orang (82,65%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain yang menyatakan bahwa penderita terbanyak tumor tiroid pada umumnya adalah perempuan dibandingkan laki-laki. (Resksoprawiro S,1998).

Pembesaran tiroid jinak seperti contohnya penyakit Hashimoto, lebih banyak ditemukan pada perempuan daripada laki-laki, dengan predominasi perempuan 10:1 hingga 20:1, begitu pula dengan tiroiditis *de Quervain* paling sering ditemukan pada perempuan daripada laki-laki . Nodul pada laki-laki lebih besar kemungkinannya bersifat neoplastik dibandingkan perempuan. (Kumar V dkk.,2007).

6.2.2. Distribusi Umur

Untuk usia penderita tumor tiroid berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa usia penderita tumor tiroid berkisar antara 1 tahun (paling muda) sampai dengan usia 98 tahun (paling tua). Didapatkan juga mean sebesar 44,65 tahun dan median sebesar 44. Untuk usia penderita tumor tiroid terbanyak berusia antara 41 tahun sampai dengan 50 tahun yaitu sebanyak 363 kasus (31,19%).

Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti lain yang menyatakan penderita terbanyak antara usia 41-50 tahun sebanyak 46 orang (28,05%) (Sumarto Reksoprawiro,1998). Ditemukan adanya predominasi perempuan pada pasien karsinoma tiroid pada usia dewasa muda dan pertengahan, mungkin berkaitan dengan ekspresi reseptor estrogen di epitel tiroid neoplastik. Sebaliknya kasus yang timbul pada masa anak atau dewasa lanjut terdistribusi merata pada laki-laki dan perempuan. Nodul pada pasien berusia muda lebih besar kemungkinannya bersifat neoplastik dibandingkan dengan yang timbul pada usia tua (Kumar V dkk.,2007).

Nodul tiroid pada orang dewasa umumnya adalah nodul jinak dan hanya sekitar 5% yang ganas. Nodul tiroid yang ditemukan pada anak-anak dan dewasa muda lebih sering ditemukan ganas sekitar 26%. (Sampepajung D, 2008)

6.2.2. Distribusi Kota Asal

Berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang ditemukan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa penderita tumor tiroid yang berasal dari daerah Malang berjumlah 863 orang

(73,76%), dan penderita tumor tiroid lainnya berasal dari daerah luar Malang dengan jumlah yang bervariasi. Hal ini diduga karena Rumah Sakit Saiful Anwar terletak di kota Malang, sehingga penderita tumor tiroid yang berdomisili di Malang lebih mudah memeriksakan dirinya tanpa memerlukan biaya yang lebih besar untuk transportasi. Selain itu, Rumah Sakit Saiful Anwar Malang merupakan Rumah Sakit rujukan dari berbagai Rumah Sakit lain yang mungkin tidak mempunyai fasilitas yang memadai, sehingga pasien yang dicurigai menderita tumor tiroid dirujuk ke Rumah Sakit Saiful Anwar Malang untuk melakukan diagnosa yang lebih akurat dan mendapatkan penanganan yang lebih tepat.

6.3. Jenis Diagnosa Sitopatologi dan Histopatologi Penderita Tumor Tiroid

Berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang sejak awal Bulan Januari 2008 sampai dengan akhir bulan Desember 2010, didapatkan pasien penderita tumor tiroid jinak sebanyak 984 kasus dan tumor tiroid ganas sebanyak 114 kasus. Kasus tumor tiroid jinak terbanyak adalah Adenomatous Goiter yaitu 457 kasus (46,44%), sedangkan kasus tumor tiroid ganas terbanyak adalah *Papillary Carcinoma* yaitu 52 kasus (45,61%). Hal ini sesuai dengan beberapa literatur yang menjelaskan bahwa sebagian besar nodul soliter pada tiroid terbukti jinak, baik merupakan adenoma folikular atau penyakit lokal neoplastik. Karsinoma Tiroid, sebaliknya jarang ditemukan, membentuk kurang dari 1% nodul tiroid soliter. (Kumar V dkk., 2007)

Berdasarkan data rekam medis histopatologi hasil operasi pasien tumor tiroid yang dikumpulkan di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar

Malang sejak awal Bulan Januari 2008 – akhir Bulan Desember 2010, didapatkan pasien penderita tumor tiroid jinak sebanyak 259 kasus dan tumor tiroid ganas sebanyak 29 kasus. Kasus tumor tiroid jinak terbanyak adalah *Adenomatous Goiter* yaitu 193 kasus (74,5%) sedangkan kasus tumor tiroid ganas terbanyak adalah *Papillary Carcinoma Tiroid* yaitu 18 kasus (62,07%).

Hal ini sesuai dengan beberapa penelitian yang lain yang menyatakan bahwa jenis tumor terbanyak adalah *adenomatous goiter* sebesar 90,63%. Sedangkan pada kasus tumor tiroid ganas didapatkan dengan jenis tumor terbanyak adalah *papillary carcinoma* yaitu sebesar 69,36%. (Benyamin M,2007). Hal ini sesuai dengan literature yang menyebutkan bahwa *papillary carcinoma* merupakan bentuk tersering kanker tiroid (80%). Tumor ini dapat muncul pada usia berapa saja, dan merupakan bentuk utama karsinoma tiroid yang berkaitan dengan riwayat terpajan radiasi pengion. (Kumar V dkk., 2007).

Pada penelitian ini ditemukan pula beberapa kategori yang sukar ditentukan jinak ganasnya dari pemeriksaan FNAB. Seperti yang didapatkan pada penelitian ini, dari 124 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan dengan FNAB yang dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi hasil operasi didapatkan 8 kasus yang terdiagnosa *follicular neoplasm* pada pemeriksaan FNAB. Sedangkan pada pemeriksaan histopatologi dari ke-8 kasus tersebut didapatkan 4 kasus tiroid yang terdiagnosa ganas dan 4 kasus tiroid yang terdiagnosa jinak. Kategori “tidak bisa ditentukan (tidak jelas)” memiliki arti penting untuk nodul tiroid. Kategori ini meliputi dua tipe lesi dengan implikasi klinis yang berbeda. Satu tipe adalah kasus yang benar-benar tidak bisa ditentukan yang menunjukkan beberapa fitur mencurigakan dari neoplasma tertentu tetapi tidak diagnostiknya. Kasus seperti itu dapat dijelaskan dengan

pengulangan biopsi, pengambilan gambar radiologi, studi pendukung, dsb. Kelompok satunya lagi adalah nodul folikular seluler yang sama dengan *follicular neoplasm* dimana prediksi sifat jinak dan ganas tidak dapat dibuat oleh sitologi biasa. Pengulangan biopsi tampaknya tidak bisa menjelaskan situasi ini kecuali jika dilakukan dengan studi pendukung spesifik atau dilakukan selama periode waktu yang lama sebagai bagian tindak lanjut klinis. Sebagian besar lesi dalam kategori ini membutuhkan operasi eksisi. Oleh sebab itu mungkin berguna untuk membagi laporan tidak dapat ditentukan menjadi “tidak dapat ditentukan/mencurigakan” dan “*follicular neoplasm*”. Beberapa penelitian menunjukkan peningkatan keakuratan diagnosa ketika *core needle biopsy* dan FNAB digabungkan, tetapi permasalahan membedakan neoplasma folikular jinak dan ganas masih tetap ada (Orell RS,2006).

Resiko keganasan pada neoplasma folikular dan neoplasma oksifilik lebih tinggi untuk pasien diatas 50 tahun dibandingkan dengan pasien yang lebih muda. Pada banyak nodul folikular, operasi eksisi tetap menjadi satu-satunya cara untuk memperoleh diagnosa yang akurat (Orell RS,2006).

Perbedaan antara *follicular neoplasm* dan nodular goiter adalah masalah diferensial diagnosis terbanyak pada *solitary nodules* sebagai tampilan sitology yang tumpang tindih. Fokus mikrofolikular pada sitologi koloid nodul mirip dengan mikrofolikular neoplasma, sedangkan hapusan dari makrofolikular (koloid) adenoma mirip dengan nodul dominan pada *multinodular goiter*. Jaffar mengindikasikan bahwa adanya hemosiderin pada makrofag dan sel folikular tidak termasuk *follicular neoplasm* (Orell RS,2012).

Gambaran sitologi pada *follicular adenoma* dan *follicular carcinoma* serupa, dengan hapusan seluler terdiri dari kelompok syncytial sel *crowded*. ada

kecenderungan untuk pembesaran nukleus yang seragam pada *follicular carcinoma*, sedangkan *follicular adenoma* dapat menunjukkan inti kecil atau nucleus besar. Perbedaan ini terjadi sangat halus, dengan banyak tumpang tindih. Sel dari *well-differentiated* namun secara klinis agresif *follicular neoplasm* mungkin tidak muncul secara jelas atypical atau diperbesar dalam hapusan. (Orell RS, 2012)

Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sunarto Reksoprawiro juga terdapat spesimen yang tidak dapat dibuat diagnosa sitologinya pada pemeriksaan FNAB sekitar antara 0,90 -21%. Kelainan kistik atau hemoragik mengakibatkan kurangnya jumlah sel yang dapat diperoleh adalah alasan utama pada ketidak mampuan dibuatnya diagnosa sitologis. Juga faktor pengalaman pelaku biopsi, jumlah tusukan jarum, jumlah sediaan yang dibuat, dan teknik pembuatan sediaan hapusan dapat mempengaruhi jumlah kasus yang tidak dapat didiagnosa sitologis . (Resksoprawiro S,1998).

Pada penelitian ini didapatkan perbedaan istilah atau penamaan jenis tumor tiroid jinak pada saat FNAB, misalnya pada *adenomatous goiter* ada yg menyebutkan *adenomatous goiter*, *colloid nodule*, dan ada juga yang menyebutkan *adenomatous goiter* dengan degenerasi kistik. Hal ini mungkin disebabkan karena yang melakukan pemeriksaan dan diagnosa FNAB di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Saiful Anwar Malang tidak hanya 1 patolog saja melainkan 3 patolog, sehingga memakai penamaan istilah diagnosa yang berbeda- beda dan juga belum ada keseragaman penamaan istilah diagnosa FNAB di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Saiful Anwar. Sedangkan menurut Orell , klasifikasi sitopatologi dari tumor tiroid jinak adalah *simple colloid goiter*,

cystic nodules, nodular goiter, acute suppurative thyroiditis, grave's disease, hashimoto's thyroiditis, dan de Quervain thyroiditis. (Orell RS, 2012)

6.4. Hasil Uji Sensitivitas, Spesifitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif dan Akurasi

Dari data-data hasil pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi penderita yang didiagnosis sebagai tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010, didapatkan 116 kasus yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi. Dari 116 kasus tersebut kemudian dilakukan tabulasi silang antara FNAB (positif atau negatif) dengan histopatologi (positif atau negatif), untuk mengetahui tingkat akurasi hasil pemeriksaan FNAB.

Dari ke-116 kasus tersebut didapatkan *true positif* sebanyak 6 kasus (5,17%), *true negatif* sebanyak 101 kasus (87,07%) dan *false negative* sebanyak 6 kasus (5,17%), serta didapatkan 3 kasus *false positif* (2,59%). Dari 6 kasus *true positive*, 5 kasus pada pemeriksaan FNAB yang menunjukkan gambaran *papillary carcinoma* ternyata semua sesuai dengan pemeriksaan histopatologi, hanya 1 kasus yang pada pemeriksaan FNAB menunjukkan *follicular carcinoma* ternyata pada pemeriksaan histopatologi menunjukkan *papillary carcinoma*. Dari 6 kasus *false negative*, 3 kasus yang pada pemeriksaan FNAB menunjukkan *adenomatous goiter* namun ternyata pada pemeriksaan histopatologinya menunjukkan *follicular carcinoma*; 2 kasus yang pada pemeriksaan FNAB menunjukkan *cystic nodules* namun ternyata pada pemeriksaan histopatologi menunjukkan 1 *papillary carcinoma* dan 1 *follicular carcinoma*; dan 1 kasus yang pada pemeriksaan FNAB didapatkan *follicular adenoma* namun ternyata pada

pemeriksaan histopatologi didapatkan *papillary carcinoma*. Dari 3 kasus *false positive* didapatkan 2 kasus *papillary carcinoma* pada pemeriksaan FNAB namun pada pemeriksaan histopatologi didapatkan 1 kasus *adenomatous goiter* dan 1 kasus *follicular adenoma*; dan 1 kasus yang pada pemeriksaan FNAB didapatkan gambaran *undifferentiated carcinoma thyroid* namun pada pemeriksaan histopatologi didapatkan *adenomatous goiter*. Sedangkan dari 101 kasus *true negative*, didapatkan kasus terbanyak *adenomatous goiter* yang sesuai dengan gambaran histopatologinya. Dengan demikian, maka diperoleh hasil sebagai berikut : Tingkat sensitivitas yang memperlihatkan kemampuan uji diagnostik guna mendeteksi adanya penyakit atau kemungkinan bahwa hasil uji diagnostik akan positif (positif sejati / *true positif*) bila dilakukan pada sekelompok subjek yang sakit adalah sebesar 50%.

Hasil ini memberikan angka yang lebih rendah dibandingkan penelitian lain yang telah dilakukan sebelumnya, dimana pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sunarto Reksoprawiro pada tahun 1998 didapatkan nilai sensitivitas sebesar 60%. Sedangkan pada penelitian lain oleh Stawomir Jabotonski,MD,Phd di Polandia pada tahun 2005 didapatkan nilai sensitivitas sebesar 78%. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa sensitivitas FNAB dalam penelitian ini kurang baik dalam mendiagnosa tumor tiroid. Sehingga dibutuhkan pemeriksaan penunjang lainnya, seperti pemeriksaan radiologi dan histopatologinya sebagai standar baku emas untuk dapat menegakkan diagnosa tumor tiroid secara akurat. Sedangkan tingkat spesifitas yang menunjukkan kemampuan uji diagnosis untuk menunjukkan subyek tidak sakit atau kemungkinan bahwa hasil uji diagnosis akan negatif bila dilakukan pada sekelompok subyek yang sehat adalah sebesar 97,12%. Hasil menunjukkan

angka yang lebih tinggi dibandingkan dengan hasil uji sensitivitasnya. Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sunarto Reksoprawiro pada tahun 1998 didapatkan nilai spesifitas sebesar 97,7%. Sedangkan pada penelitian lain oleh Stawomir Jabotonski,MD,Phd di Polandia pada tahun 2005 didapatkan nilai spesifitas sebesar 96%. Hasil penelitian ini menunjukkan nilai spesifitas sama tinggi dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Sunarto Reksoprawiro dan Stawomir Jabotonski,MD,Phd . Hal ini mungkin dikarenakan jumlah sampel yang diperoleh relatif lebih banyak. (Reksoprawiro S1998; Jabotonski S, 2005)

Nilai Prediksi Positif yang menunjukkan probabilitas seseorang menderita penyakit bila uji diagnostiknya positif adalah sebesar 66,67%. Berdasarkan beberapa literatur menyebutkan bahwa tingkat diagnosa positif-semu (*false positive*) berada pada tingkat yang rendah, sekitar 1-3% dari total jumlah keganasan jika nodul folikular yang tidak bisa dipastikan tidak diikutsertakan. Pada beberapa pusat dimana frekuensi praktek tinggi, tingkat diagnosa positif-semu (*false positive*) hampir mendekati angka kosong dan laporan sitologi dapat digunakan sebagai dasar operasi. Akan tetapi, sebagian besar dokter bedah masih membutuhkan konfirmasi histopatologi dari *frozen section* atau blok parafin sebelum melakukan total tiroidektomi untuk menemukan kesalahan sitologi (Orell,2006). Penyebab dari diagnosa positif semu (*false positif*) pada FNAB adalah kesalahan interpretasi dimana sel jinak diinterpretasikan sebagai sel ganas, hal ini bisa disebabkan karena tidak adanya data radiologis yang mendukung atau data klinis yang kurang (Orell RS, 2012)

Sedangkan Nilai Prediksi Negatif yang menunjukkan probabilitas seseorang tidak menderita penyakit bila hasil uji diagnostiknya negatif pada penelitian ini adalah sebesar 94,39%. Beberapa literatur menyebutkan bahwa

tingkat diagnosa negatif semu (*false negative*) cukup tinggi untuk beberapa seri. Resiko terbesar diagnosa negatif semu (*false negative*) biasanya berhubungan dengan neoplasma kistik, biasanya *cystic papillary carcinoma*. Lebih dari 40% neoplasma kistik mungkin tidak terdeteksi oleh FNAB. La Rosa menemukan tingkat diagnosa negatif semu (*false negative*) sebesar 6,4% untuk nodul sistik sedangkan hanya 1,4% untuk nodul padat. Diagnosa negatif semu (*false negative*) mungkin disebabkan oleh sampel yang tidak memadai, lokasi yang keliru, patologi rangkap (contohnya nodul jinak dominan mungkin menutupi karsinoma lebih kecil yang tumbuh lebih menyebar) dan kesalahan interpretasi. Kesalahan interpretasi terbanyak didapatkan pada jenis *papillary*. Bentuk morfologi pada sitologi tumor ganas tersebut dapat terlihat mirip dengan bentuk morfologi pada tumor jinak. Seperti misalnya gambaran sel yang monoton, dimana seharusnya ciri bentuk morfologi ganas adalah pleomorfisme. Bentuk morfologi tumor ganas yang mirip dengan bentuk morfologi tumor jinak inilah yang meningkatkan nilai negatif semu (*false negative*) dan dapat menurunkan angka sensitifitas pada penelitian tersebut ((Orell RS, 2012)

Temuan klinis dan radiologis juga harus dipertimbangkan. Pengulangan pengambilan sampel FNAB selama periode waktu tertentu untuk menegaskan diagnosa jinak atau untuk kasus “yang tidak bisa ditentukan”, terutama jika digunakan bantuan USG , mengurangi tingkat diagnosa negatif semu (*false negative*). Penggunaan bantuan ultrasonografi terbukti mampu meningkatkan keakuratan diagnosa FNAB tiroid dengan cara mengurangi tingkat diagnosa negatif semu (*false negative*) (Orell RS,2006).

Pada Penelitian ini didapatkan nilai sensitivitas 50% dengan nilai prediksi positif 66,67% yang berarti apabila diagnosa FNAB seorang pasien adalah tumor

ganas maka pasien tersebut belum bisa dipastikan secara benar menderita tumor ganas tiroid. Sehingga dibutuhkan pemeriksaan lebih lanjut yaitu pemeriksaan histopatologinya sebagai standar baku emas dalam menegakkan diagnosa tersebut secara pasti. Meskipun demikian ahli bedah perlu memperhatikan bahwa masih ada kemungkinan terjadinya hasil positif semu pada pemeriksaan FNAB, sehingga pada kasus-kasus tertentu yang tidak sesuai antara diagnosa FNAB dengan keadaan klinis atau gambaran radiologis pasien masih perlu dilakukan pemeriksaan histopatologi untuk mendapatkan diagnosa yang pasti. (Orell RS, 2012)

Dari penelitian ini didapatkan nilai spesifitas 97,12% dengan nilai prediksi negatif 94,39%, yang berarti apabila diagnosa FNAB seseorang pasien adalah tumor tiroid jinak maka kemungkinan pasien tersebut benar menderita tumor tiroid jinak sangat tinggi. Nilai sensitivitas dan spesifisitas FNAB akan lebih tinggi bila dilakukan oleh dokter ahli patologi yang telah berpengalaman dalam tehnik pengambilan FNAB dan sekaligus berpengalaman dalam melakukan interpretasi sitopatologi hasil aspirasi tumor. (Norahmawati, 2012)

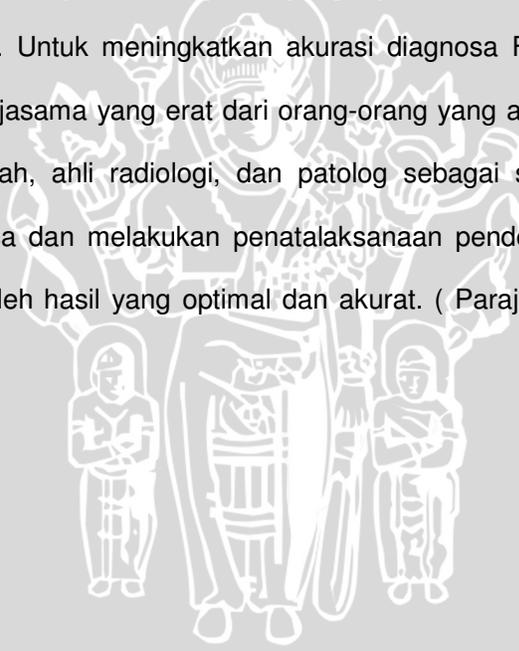
Dari hasil pengukuran terhadap tingkat akurasi yang merupakan nilai yang menunjukkan ketepatan hasil pemeriksaan FNAB dalam mendiagnosa penderita tumor tiroid didapatkan akurasi sebesar 92,24%, dimana pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Sunarto Reksoprawiro pada tahun 1998 didapatkan tingkat akurasi FNAB tumor tiroid sebesar 91,67%. Sedangkan pada penelitian lain oleh Stawomir Jabotonski,MD,Phd di Polandia pada tahun 2005 tingkat akurasi FNAB tumor tiroid sebesar 93%. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa FNAB dapat digunakan sebagai sarana penunjang

pemeriksaan diagnostik tumor tiroid yang cukup akurat. . (Resksoprawiro S,1998; Jabotonski S, 2005)

Banyak penelitian telah melaporkan keakuratan diagnosa FNAB untuk *nodul tunggal* dengan korelasi sitogistologi. Permasalahan umum juga sudah ditemukan. Dalam ulasan oleh Ashcroft dan van Herle, FNAB tampaknya mencapai keakuratan diagnosa lebih dari 90% terkait nilai prediksi, sensitifitas, spesifitas dan keefisiensian dalam diagnosa neoplasma dan sejumlah penelitian telah menegaskan hal ini. Keakuratan diagnosa FNAB untuk nodul tiroid sangat dipengaruhi oleh cara penanganan kategori yang tidak dapat ditentukan jinak ataupun ganasnya. Nodul yang dilaporkan sebagai neoplasma folikular biasanya tidak dimasukkan dalam penghitungan keakuratan. Mereka masuk dalam wilayah abu-abu dimana diagnosa spesifik FNAB sendiri tidak mungkin memberikan hasil yang memuaskan. Dari sudut pandang praktis, kasus ini bukan diagnosa negatif keliru atau diagnosa positif keliru dan harus dicatat secara terpisah (Orell RS,2006). Keakuratan diagnosa keganasan dapat mendekati 100%, tetapi seiring berjalannya waktu, semakin banyak pihak menyadari bahwa diagnosa negatif semu (*false negative*) masih tetap ada. Bahkan di tangan sitopatologis berpengalaman, sampai 10% kanker, tidak termasuk tipe yang samar (tidak jelas), tidak bisa didiagnosa oleh FNAB (Orell RS,2006).

Hal lain yang perlu dicermati adalah fakta bahwa peneliti-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya menggunakan jumlah sampel yang berbeda jauh dari satu peneliti dengan peneliti lainnya, tentu saja ini akan berpengaruh terhadap nilai akurasi yang dihasilkan sehingga semakin banyak sampel yang digunakan maka tingkat akurasi yang didapatkanpun semakin baik (Kun S, 2005). Selain itu, diagnosa FNAB bukan sebagai pengganti diagnosa

histopatologi yang masih merupakan diagnosa pasti (*gold standart*) untuk tumor tiroid. Sehingga, jika ada pasien dicurigai menderita tumor tiroid yang berada di daerah terpencil atau perifer maka dianjurkan tetap merujuknya ke rumah sakit untuk dilakukan pemeriksaan histopatologi walaupun telah dilakukan pemeriksaan FNAB, karena pemeriksaan histopatologi merupakan diagnosa yang paling baik untuk mendiagnosa tumor tiroid. Sedangkan FNAB merupakan diagnosa awal *pre operative* sebelum pemeriksaan histopatologi sehingga bila pemeriksaan FNAB tersebut dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi maka baru akan memberikan kepastian diagnosa yang diperlukan untuk menetapkan terapi bagi penderita. Untuk meningkatkan akurasi diagnosa FNAB diperlukan pengalaman dan kerjasama yang erat dari orang-orang yang ahli di bidangnya, seperti dari ahli bedah, ahli radiologi, dan patolog sebagai suatu tim dalam menegakkan diagnosa dan melakukan penatalaksanaan penderita tumor tiroid agar dapat memperoleh hasil yang optimal dan akurat. (Parajuli S; Lakhey M, 2012)



BAB VII

KESIMPULAN DAN SARAN

7.1 KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut :

1. Akurasi diagnosa FNAB pada penderita yang didiagnosis tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 adalah sebesar 92,24%.
2. Tumor tiroid terbanyak di Instalasi Patologi Anatomi RSUD. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 adalah tumor jinak dengan jumlah penderita terbanyak berjenis kelamin perempuan dengan rentang usia antara 41 hingga 50 tahun yang berasal dari daerah Malang dengan jenis diagnosa sitopatologi untuk tumor tiroid jinak terbanyak adalah *Adenomatous Goiter* dan tumor tiroid ganas terbanyak adalah *Papillary Carcinoma* sedangkan jenis diagnosa histopatologi tumor jinak terbanyak adalah *Adenomatous Goiter* dan tumor ganas terbanyak adalah *Papillary Carcinoma*
3. Spesifitas pemeriksaan FNAB dari penderita yang didiagnosis tumor tiroid di Instalasi Patologi RSUD. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 adalah sebesar 97,12%, dan sensitivitas pemeriksaan FNAB adalah sebesar 50%.

4. Nilai Prediksi Positif pemeriksaan FNAB dari penderita yang didiagnosis tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi RSUD Dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2008 – Desember 2010 adalah sebesar 66,67% dan Nilai Prediksi Negatif pemeriksaan FNAB adalah sebesar 94,39%.

7.2 SARAN

1. Karena dari hasil pemeriksaan dengan menggunakan FNAB ternyata diperoleh tingkat akurasi yang tinggi, maka teknik ini dapat dipakai sebagai salah satu sarana penunjang dalam pemeriksaan diagnostik terhadap tumor tiroid yang cukup akurat. Oleh karena itu, hendaknya pemeriksaan dengan menggunakan FNAB ini dikembangkan dengan lebih baik di berbagai kalangan baik dokter umum/spesialis agar dapat menunjang diagnosa histopatologi sebagai diagnosa operatif. Akan tetapi, pada tumor tiroid yang terdiagnosa jinak maupun ganas pada FNAB sebaiknya tetap dilanjutkan pemeriksaan histopatologi.
2. Pembenahan sistem rekam medis di RSUD Dr. Saiful Anwar Malang khususnya di Instalasi Patologi Anatomi untuk memudahkan memperoleh data yang akurat dan dapat dimanfaatkan untuk penelitian-penelitian selanjutnya, serta menghindari adanya penyimpangan hasil penelitian.
3. Kewaspadaan masyarakat terhadap tumor tiroid perlu ditingkatkan terutama pada usia - usia rawan yakni antara usia 40 – 50 tahun.
4. Pemeriksaan dan penanganan harus segera dilakukan bila dicurigai adanya tumor tiroid. Hal ini untuk mencegah penyakit yang bertambah parah dan komplikasi.

DAFTAR PUSTAKA

- Budiarto E. 2003. *Metodologi Penelitian Kedokteran*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Benyamin M, 2007. Accuracy of Fozen-section Combined with Imprint and Fine Needle Aspiration Biopsy in Tyhroid Nodules. *Med J Indones 2007 Vol 16, no 2*. hal. 89-93
- Capelli. C, et al. 2006. *The predictive value of ultrasound findings in the management of thyroid nodules*. QJM Advance Acces. Italia. 2006. p:29-35.
- Chandrasoma P, Taylor C.R. 1998. *Concise Pathology*. 3rd Ed., Appleton & Lange, Stamford, p. 850-855.
- Cotton RE. 1992. *Lecture Notes on Pathology*. 4th Ed., Blackwell Scientific Publications, London, p. 127-137.
- DeLellis AR, Llyod VR, Heitz UP, Eng Charis. 2004. Pathology and Genetics Tumours of Endocrine Organs, *World Health Organization Classification of Tumours*. IARC Press, Lyon, p. 49-123.
- Ganong WF. 1987. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Edisi 10, Penerbit Buku kedokteran EGC, Jakarta, hal. 271-272.
- Gatut, S, 2003. *Penyakit Kelenjar Tiroid Gejala Diagnosis dan Pengobatan*. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.

Guyton, Hall, 1997. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*, Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.

Jabotonski S. 2005. Thyroid Neoplasm- errors of The Cytological Diagnosis; *Arch Med Sci*, p.105-109

Katovic SK, Halbauer M, Brzac MT. 2004. Importance of FNAC in the Detection of Tumours within Multinodular Goiter of the Thyroid ; *Cytopathology official journal of the British Society for Clinical Cytology 2004*, Blackwell Publishing Ltd, London, p. 206-211.

Kierszenbum AL. 2007. An Introduction to Pathology; *Histology and Cell Biology*, 2nd Ed., Mosby Elsevier, Philadelphia, p. 537.

Koss LG. 2006. *Koss' diagnostic cytology and its histopathologic bases*, 5th Ed., Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p.1149-1172.

Kumar V, Robbins SL, Cotran RS. 2007. *Buku Ajar Patologi*, 7th Ed., Elsevier Inc., New York, USA, hal. 811-824

Kun Sriwibowo. 2005. *Akurasi Biopsi Jarum Halus Sebagai Sarana Dalam Menegakkan Diagnosa Neoplasma Ganas*. Tugas Akhir. Tidak diterbitkan, fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.

Lawson VG. 1997. Solitary thyroid nodule: Concepts in diagnosis and treatment. In: Falk SA, ed. *Thyroid disease: Endocrinology, surgery, nuclear medicine, and radiotherapy*. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven Publishers, p. 411-429.

Lee KJ. 2003. *Essensial Otolaryngology "Head and Neck Surgery"*. 8th Ed., McGraw-Hill, USA, p.632-634.

Linsk JA, Franzen S. 1986. *Fine needle aspiration for the clinician*, J.B. LippincottCo, Phildelphia.

Lukitto P, Manoppo A, Azamris, et al. 2003. *Protokol Penatalaksanaan Tumor/ Kanker Tiroid*. Dalam : Protokol 3 2003. Perhimpunan ahli bedah onkologi Indonesia, Jakarta, hal. 17-30.

Mayo Foundation for Medical Education and Research. 2005. *Fine-Needle Aspiration Biopsy of The Thyroid* , (Online), (http://thyroidmanager.org/chapter_6a/fnabiopsy-text.htm , diakses 9 Januari 2012).

Moore Francis D. 2003 . Endocrine Tumors and Malignancies. In: Arthur T. Skarin (Ed), *Atlas of Diagnostic Oncology*. 3rd Ed., Mosby Elsevier, Philadelphia, p. 282-284.

Norahmawati E. 2012. *The Accuracy of Fine Needle Aspiration Biopsy For Bone Tumors in Saiful Anwar Hospital Malang*. Makalah disajikan dalam Kongres Nasional XVII Ikatan Ahli Patologi Indonesia, Makassar.

Orell RS, Sterett FG, Whitaker Darrel. 2005. *Fine Needle Aspiration Cytology*, 4th Ed., Elsevier, Philadelphia, p. 125-158.

Orell RS, Sterett FG, Whitaker Darrel. 2012. *Fine Needle Aspiration Cytology*, 5th Ed., Elsevier, Philadelphia, p. 119-149.

Parajuli S, Lakhey M. 2012. *Efficacy of Fine Needle Aspiration Cytology in Diagnosing Tumors*. Journal of Pathology of Nepal (2012) Vol. 2, 305 – 308.

Pasaribu, Emir Taris. 2006. Epidemiologi dan Gambaran Klinis Kanker Tiroid. *Majalah Kedokteran Nusantara*, Vol 39 No: 3, hal. 270-273.

Price SA. 1985. Patofisiologi “ Konsep klinik Proses-proses Penyakit” , 2nd Ed., bagian 2 EGC, Jakarta, p. 334-343.

Reksoprawiro, Sunarto. 1998. Akurasi Diagnostik dan Peran Biopsi Jarum Halus pada Tonjolan Tunggal Tiroid. *Folia Medica Indonesiana XXIV*, hal 31-35.

Renshaw AA. 2005. *Aspiration Cytology, A Pattern Recognition Approach*. Elsevier Saunders, p. 331-375.

Rosai, Juan. 1996. *Ackerman Surgical Pathology*. 8th Ed., Mosby, New York, p. 493-549.

Sarwono, I. 1993. Biopsi Aspirasi Jarum Halus Sebagai Tindakan Biopsi Alternatif Pada Penyakit Neoplastik. *Diagnostik Patologik Anatomi*, hal. 44-49.

Sampepajung, Daniel. 2008. *Thyroid Cancer: The Diagnose and The Management*. (Online).

(<http://med.unhas.ac.id/jurnal/phocadownload/jurnal2008>

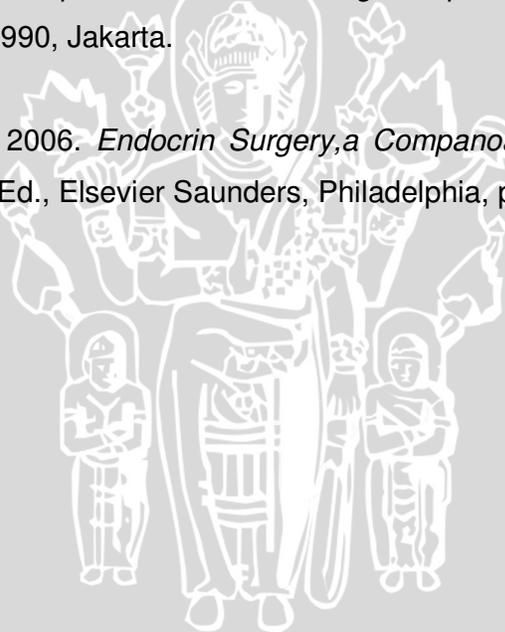
[Vol2/TPKanker%20Tiroid%20Diagnosis%20Danial20%Sampepayungkoreksi.pdf](http://med.unhas.ac.id/jurnal/phocadownload/jurnal2008) , diakses 9 Desember 2011)

Scott NP, et al. 2009. Accuracy of Fine Needle Aspiration Biopsy for Predicting Neoplasm of Carcinoma in Thyroid Nodules 4 cm or Larger. *NIH Public Access*, p.649-655

Seiberling KA, et al. 2008. Ultrasound-Guided Fine Needle Aspiration Biopsy of Thyroid Nodules Performed in the Office. *The American Laryngological, Rhinological and Otological Society Inc* Vol 118, USA, p: 228-231.

Tambunan GW. 1990. *Teknik Biopsi Aspirasi. Penuntun Biopsi Aspirasi Jarum Halus. Aspek Klinik dan Sitologi Neoplasma*, Percetakan Hipokrates 1990, Jakarta.

Tom W.J. Lennard. 2006. *Endocrin Surgery, a Companion to Specialist Surgery*, 3rd Ed., Elsevier Saunders, Philadelphia, p.43-74.



PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan dibawah ini:

Nama : Amalia Pradanti Widarso

NIM : 0910713004

Program Studi : Program Studi Kedokteran Umum

Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya,

menyatakan dengan sebenar-benarnya bahwa Tugas Akhir yang saya tulis ini benar-benar hasil karya saya sendiri, bukan merupakan pengambilalihan tulisan atau pikiran orang lain yang saya akui sebagai tulisan atau pikiran saya sendiri.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan Tugas Akhir ini hasil jiplakan, saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut.

Malang, 22 Januari 2013

Yang membuat pernyataan,

Amalia Pradanti Widarso
NIM. 0910713004