

BAB VI

PEMBAHASAN

6.1 Kasus Tumor Tiroid

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr.Saiful Anwar Malang Januari 2011 – Desember 2013 dari data rekam medis didapatkan jumlah kasus yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi sebagai sampel dalam penelitian ini sebanyak 225 kasus. Dari 225 kasus tersebut sebanyak 190 kasus dapat dilakukan uji diagnosa sedangkan sisanya sebanyak 35 kasus tidak dapat dilakukan uji diagnosa. Jumlah ini lebih banyak jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang periode Januari 2009 – Desember 2010 didapatkan jumlah kasus sebanyak 116 kasus pasien tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi.

Berdasarkan data rekam medis pasien FNAB yang dikumpulkan selama periode Januari 2011 – Desember 2013 di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang, dari 1265 data didapatkan 1061 kasus tumor tiroid jinak dan 97 kasus tumor tiroid ganas. Sedangkan sisanya sebanyak 107 kasus merupakan *Follicular Neoplasma* yang tidak dapat dibedakan ganas maupun jinak (*Grey Zone*) dengan pemeriksaan FNAB.

Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa tumor tiroid lebih banyak terdiagnosa jinak di samping tumor tiroid yang bersifat ganas. Hasil pemeriksaan FNAB pada tumor tiroid membedakan jenis tumor tiroid dalam 3 jenis yaitu, jinak (*benign*), ganas (*malignant*) dan *inconclusive (follicular neoplasma)* yang tidak dapat dibedakan termasuk tumor jinak atau ganas pada pemeriksaan FNAB. Secara sitologi lesi follikular terbagi atas *follicular adenoma*, *follicular carcinoma*, *cellular nodular goiter*, dan *follicular variant-papillary carcinoma*. Tingkat *false negative* dalam pemeriksaan sitologi pada *follicular neoplasma* sebanyak 30% atau lebih karena ketidakmampuan untuk mengenali *normofollicular neoplasma*. Bagaimanapun juga perbedaan ini mempunyai sedikit kepentingan klinis selama nodul tersebut terdiagnosa jinak dan menghindari suatu pembedahan yang tidak diperlukan. Pada pemeriksaan sitologi sebagian besar gambaran *follicular carcinoma* yaitu tampak *microfollicular*, *trabecular* atau solid, terdiri sedikit koloid, dan biasanya akan di laporkan sebagai *follicular neoplasma*. Meskipun kegagalan dalam mengenali *follicular carcinoma* ternyata cukup tinggi, tetapi pada studi lain menunjukkan nilai diagnostik sensitifitas yang tinggi, dan rasio *false negative* rendah yaitu 0-2% (Pinchot *et al.*, 2010 ; De Vos tot Nederveen Cappel *et al.*, 2002 ; Orell, 2012).

6.2 Deskripsi Karakteristik Penderita Tumor Tiroid yang Diperiksa FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

6.2.1 Jenis Kelamin Penderita Tumor Tiroid

Berdasarkan data rekam medis FNAB yang dikumpulkan selama periode 2011 sampai 2013 di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang penderita tumor tiroid paling banyak adalah berjenis kelamin

perempuan. Dari data tersebut didapatkan penderita berjenis kelamin perempuan sebanyak 1069 orang (84,51%), dan penderita berjenis kelamin laki-laki sebanyak 196 orang (15,49%).

Hal ini sesuai dengan penelitian lain yang menyatakan bahwa penderita tumor tiroid berjenis kelamin perempuan lebih besar dari pada laki-laki. Berdasarkan jurnal yang diterbitkan oleh *The Department of Pathology, Cytopathology Unit, NCI, Cairo University, Egypt* tahun 2012, rasio penderita tumor tiroid pada perempuan dibanding laki-laki adalah 5:1. Selain itu menurut WHO tahun 2004, banyak studi telah menyatakan bahwa kanker tiroid lebih banyak 2-4 kali lipat pada perempuan dibandingkan laki-laki, tetapi pengaruh perbedaan jenis kelamin ini tidak ditemukan pada pasien anak-anak dan lanjut usia. Berdasarkan studi tersebut menunjukkan bahwa sifat gen yang berpengaruh khusus terhadap unsur reseptor hormon seks memungkinkan adanya keterlibatan dalam patogenesis karsinoma tiroid.

6.2.2 Usia Penderita Tumor Tiroid

Berdasarkan data rekam medis FNAB yang dikumpulkan selama periode 2011 sampai 2013 di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa usia penderita tumor tiroid paling muda adalah usia 5 tahun dan yang paling tua berusia 86 tahun. Didapatkan juga mean sebesar 46,07 tahun dan median sebesar 46,55 tahun. Berdasarkan rentang usia penderita tumor tiroid terbanyak berada pada kelompok usia 41 – 50 tahun yaitu sebanyak 389 kasus (30,75%). Angka ini mendekati hasil penelitian lain yang menyatakan bahwa penderita tumor tiroid yang telah terdiagnosa dengan pemeriksaan FNAB mempunyai nilai median usia 44 tahun (Sinna, 2012).

Kanker tiroid pada umumnya muncul pada remaja dan dewasa muda, tetapi jarang ditemukan pada anak-anak. Rata-rata usia yang terdiagnosa kanker tiroid adalah pertengahan usia 40 tahun sampai awal 50 tahun untuk tipe *papillar*, 50 tahun untuk tipe *follicular* dan *medullar*, dan usia 60 tahun untuk jenis *poorly differentiated* dan tipe *undifferentiated* (DeLellis et al., 2004). Sedangkan berdasarkan studi lain menemukan rentang usia penderita tumor tiroid jinak terdiagnosa pada usia lebih muda (7-89 tahun) dibandingkan tumor tiroid ganas (32-86 tahun) (Pinchot et al., 2009).

6.2.3 Kota Asal atau Tempat Tinggal Penderita Tumor Tiroid

Ditinjau dari kota asal atau tempat tinggal berdasarkan data rekam medis FNAB pasien tumor tiroid yang ditemukan di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang menunjukkan bahwa penderita tumor tiroid terbanyak berasal dari daerah Malang berjumlah 875 orang (69.17%), dan penderita tumor tiroid lainnya berasal dari daerah luar Malang dengan jumlah yang bervariasi setiap daerah. Hal ini diduga karena Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar terletak di kota Malang, sehingga penderita tumor tiroid yang berdomisili di kota Malang lebih mudah memeriksakan dirinya tanpa memerlukan biaya yang lebih besar untuk transportasi. Selain itu Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang merupakan Rumah Sakit rujukan dari berbagai Rumah Sakit lain yang mungkin tidak memiliki fasilitas yang memadai, sehingga pasien yang dicurigai menderita tumor tiroid dirujuk ke Rumah Sakit Umum dr. 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 Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang Periode Januari 2011 sampai Desember 2013 didapatkan jumlah penderita tumor tiroid jinak sebanyak 1061 kasus dan penderita tumor tiroid ganas sebanyak 97 kasus. Kasus tumor tiroid jinak terbanyak adalah adenomatous goiter yaitu sebanyak 732 kasus (68.99%), sedangkan kasus tumor tiroid ganas terbanyak adalah *papillary carcinoma* yaitu 48 kasus (49.48%).

Berdasarkan data rekam medis dengan pemeriksaan histopatologi hasil operasi pasien tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr. Saiful Anwar Malang sejak bulan Januari 2011 – Desember 2013 didapatkan pasien penderita tumor tiroid yang melakukan pemeriksaan histopatologi sebanyak 467 kasus. Pasien penderita tumor tiroid jinak sebanyak 397 kasus dan tumor tiroid ganas sebanyak 70 kasus. Kasus tumor tiroid jinak yang paling banyak ditemukan adalah Adenomatous Goiter yaitu 293 kasus (73.80%) sedangkan kasus tumor tiroid ganas yang paling banyak adalah *papillary carcinoma* yaitu 43 kasus (61.43%).

Hal ini hampir sesuai dengan penelitian dari *Department of Pathology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz 51664, Iran* tahun 2012 yang menyatakan bahwa sebanyak 94.4% kasus tumor tiroid yang terdiagnosa jinak adalah Multinodular Goiter, 5.2% kasus *Hashimoto's* dan *Chronic non-specific lymphocytic thyroiditis*, 0.2% kasus *Dequervain's subacute thyroiditis*, dan 0.1% kasus *Riedel's thyroiditis*. Sedangkan tumor tiroid yang terdiagnosa ganas

terbanyak adalah *papillary carcinoma* 66.4% kasus, *follicular carcinoma* 10.9% kasus, *medullary carcinoma* 10.1% kasus, dan *undifferentiated carcinoma* 10.9% kasus.

Selain itu beberapa penelitian yang lain juga menyatakan bahwa jenis tumor terbanyak adalah adenomatous goiter sebesar 90.63%. Sedangkan pada kasus tumor tiroid ganas didapatkan jenis terbanyak adalah *papillary carcinoma* yaitu, sebesar 69.36% (Benyamin, 2007). Pada literatur juga menyebutkan bahwa *papillary carcinoma* merupakan bentuk tersering kanker tiroid (80%). Tumor ini dapat muncul pada semua usia, dan merupakan bentuk utama dari *carcinoma thyroid* (Kummar et al., 2011).

Pada penelitian ini telah ditemukan juga beberapa kategori tumor tiroid yang sukar ditentukan sifat jinak atau ganasnya dari pemeriksaan FNAB. Dari 225 kasus penderita tumor tiroid yang dilakukan pemeriksaan FNAB dan kemudian dilanjutkan pemeriksaan histopatologi didapatkan hasil 35 kasus terdiagnosa *follicular neoplasma* pada pemeriksaan FNAB. Dari 35 kasus tersebut pada pemeriksaan histopatologi terdiagnosa 26 kasus tumor tiroid jinak dan 9 kasus tumor tiroid ganas.

Kategori *follicular neoplasma* dibagi menjadi tiga kategori yaitu *nodular colloid goiter* dengan hiperplasia, *follicular adenoma*, dan *follicular carcinoma*, apabila dilanjutkan dengan pemeriksaan histopatologi sebagian besar menghasilkan kategori kearah adenoma (jinak) dan 20-30% menuju kearah kategori *carcinoma* (ganas). Apabila pemeriksaan histopatologi berikut menunjukkan adanya invasi kapsuler atau *vascular*, diagnosanya adalah *follicular carcinoma*. Dan selain dengan bacaan histopatologi bergantung juga

pada keputusan dokter bedah, status klinis pasien, dan reoperasi dengan *thyroidectomy* mungkin akan diperlukan (Heydar and Hassan, 2012).

Secara umum perbedaan sitologi antara follicular neoplasma dan adenomatous goiter tidak membingungkan, meskipun terkadang tampak sulit dibedakan (Sinna, 2012). Hapusan dari nodul adenomatous goiter tampak sel-sel yang lebih sedikit dan lebih banyak koloid dibandingkan *follicular neoplasma* (Miguel and Rosalyn, 2006). Gambaran sitologi pada adenoma folikular hampir sama seperti karsinoma folikular. Pada karsinoma folikular ada kecenderungan pembesaran pada nuklear yang seragam, sedangkan pada adenoma folikular memperlihatkan nuklei yang kecil atau besar (Orell, 2012).

6.4 Hasil Uji Sensitivitas, Spesifisitas, Nilai Prediksi Positif, Nilai Prediksi Negatif, dan Akurasi Diagnosa

Dari hasil tabulasi silang pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) dan histopatologi pada tabel 5.9 didapatkan *true positive* sebanyak 13 kasus, *true negative* sebanyak 167 kasus, *false positif* sebanyak 1 kasus, dan *false negatif* sebanyak 9 kasus. Kesesuaian diagnosa pemeriksaan FNAB hingga jenis tumor dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi dari 13 kasus *true positive* jenis tumor yang sesuai sebesar 84.62%, dan yang tidak sesuai sebesar 15.38%. dari 167 kasus *true negative* yang sesuai sampai ke diagnosa jenis tumor sebesar 67.66%, dan yang tidak sesuai sebesar 32.34%. Didapatkan sebanyak 1 kasus *false positive* pada pemeriksaan FNAB menunjukkan gambaran *papillary carcinoma* (ganas) tetapi pada pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran adenomatous goiter (jinak). Dari 9 kasus *false negative*, 6 kasus diantaranya pada pemeriksaan FNAB menunjukkan gambaran

adenomatous goiter namun pada pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran 4 *papillary carcinoma* dan 2 *follicular carcinoma*; 3 kasus sisanya pada pemeriksaan FNAB menunjukkan gambaran *benign cystic lesion* namun pada pemeriksaan histopatologi menunjukkan gambaran *papillary carcinoma*. Keadaan *false negative* umumnya terjadi pada lesi kistik yang menyembunyikan sifat ganasnya, pada *lymphoma* derajat rendah atau sedang yang muncul pada pasien dengan latarbelakang tiroiditis hashimoto, anaplastic carcinoma yang nekrosis, fokus dalam keterlibatan kelenjar oleh tiroiditis dan pada kasus dengan *dual pathology* di mana pada karsinoma ditemukan lesi non-neoplastik. *False negative* telah dibuktikan dapat dikurangi dengan menggunakan FNA *guiding* USG. Rasio *false positive* dapat dikurangi dengan mengecualikan lesi folikular yang tidak pasti. Menyederhanakan kriteria untuk memudahkan pengambilan sampel sering menyebabkan tingginya ratio *false negative*. Banyak diagnosa *false negative* pada sitologi tiroid disebabkan oleh banyaknya spesimen kualitas rendah yang dilaporkan sebagai tidak ganas. Sampel sitologi dari nodul tiroid jinak dapat dianggap memuaskan apabila 6 kluster sel jinak dapat dilihat pada minimal 2 slide yang disiapkan dari 2 kali tusukan jarum. (Orell, 2012).

Penelitian ini menemukan tingkat sensitivitas pemeriksaa FNAB guna mendeteksi adanya keganasan bila dilakukan pada sekelompok subyek yang menderita tumor tiroid adalah sebesar 59.09%. Dimana pemeriksaan FNAB mempunyai kemampuan mencapai 59.09% untuk mendiagnosa secara benar pada penderita tumor tiroid yang terdiagnosa ganas, dengan hasil tes positif memang ganas. Hasil ini memberikan angka yang lebih rendah dibandingkan penelitian lain, dimana pada penelitian yang dilakukan oleh *The Department of Pathology, Cytopathology Unit, NCI, Cairo University, Egypt* tahun 2012

didapatkan hasil sensitivitas sebesar 92.8%, dan pada penelitian *Department of Pathology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz 51664, Iran* tahun 2012 didapatkan juga nilai sensitivitas sebesar 91.6%. Pada suatu studi lain menyebutkan bahwa rata-rata nilai sensitivitas FNAB untuk tumor tiroid adalah sebesar 65% sampai 98% (Cap J et al., 1999). Rendahnya sensitivitas FNAB pada penelitian ini disebabkan banyaknya jumlah *false negative* yang didapat yaitu sebanyak 9 kasus. Oleh karena itu, dapat dinyatakan bahwa sensitivitas FNAB dalam peneltian ini kurang dalam mendiagnosa tumor tiroid, sehingga dibutuhkan pemeriksaan penunjang lainnya, seperti pemeriksaan radiologi dan histopatologi sebagai standar baku emas untuk menegakkan diagnosa pasti (Heydar and Hassan, 2012).

Ditemukan tingkat spesifisitas menggunakan pemeriksaan FNAB pada tumor tiroid adalah sebesar 99.40%, artinya pemeriksaan FNAB mempunyai kemampuan mencapai 99.40% untuk mendiagnosis dengan benar pada penderita tumor tiroid yang tidak terdiagnosa ganas, dengan hasil tes negatif dan memang tidak ganas. Hasil ini menunjukkan angka yang sedikit lebih tinggi jika dibandingkan dengan hasil uji spesifisitas yang dilakukan di *The Department of Pathology, Cytopathology Unit, NCI, Cairo University, Egypt* tahun 2012 didapatkan hasil yaitu 94.2%. Sedangkan berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Department of Pathology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz 51664, Iran* tahun 2012 didapatkan bahwa nilai spesifisitas FNAB pada tumor tiroid mencapai angka 100%. Menurut sebuah studi lain menyebutkan apabila rata-rata nilai spesifisitas FNAB pada tumor tiroid adalah antara 72% sampai 100% (Cap J et al., 1999).

Hasil perhitungan nilai prediksi positif untuk hasil diagnosa sitopatologi pada pasien tumor tiroid dengan menggunakan pemeriksaan FNAB adalah sebesar 92.86%, artinya kemungkinannya mencapai 92.86% bahwa penderita tumor tiroid dengan hasil tes positif menggunakan pemeriksaan FNAB akan benar-benar memiliki kondisi yang diuji. Jika dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di *The Department of Pathology, Cytopathology Unit, NCI, Cairo University, Egypt* tahun 2012 menunjukkan bahwa nilai prediksi positif memiliki hasil yang hampir sama besar yaitu 94.4%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Department of Pathology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz 51664, Iran* tahun 2012 didapatkan bahwa hasil perhitungan nilai prediksi positif FNAB pada tumor tiroid mencapai 100%. Menurut sebuah studi lain menyebutkan rata-rata nilai prediksi positif pada pemeriksaan FNAB tumor tiroid sebesar 34% sampai 100% (Cap J *et al.*, 1999)

Hasil perhitungan nilai prediksi negatif untuk hasil diagnosa sitologi pada pasien tumor tiroid dengan menggunakan pemeriksaan FNAB adalah sebesar 94.89%, artinya kemungkinannya mencapai 94.89% bahwa penderita tumor tiroid dengan hasil tes negatif menggunakan pemeriksaan FNAB akan benar-benar tidak memiliki kondisi yang diuji. Hasil ini sedikit lebih tinggi dibandingkan dengan hasil penelitian yang dilakukan di *The Department of Pathology, Cytopathology Unit, NCI, Cairo University, Egypt* tahun 2012 yaitu sebesar 91.8%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh *Department of Pathology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz 51664, Iran* tahun 2012 didapatkan bahwa hasil perhitungan nilai prediksi negatif FNAB pada tumor tiroid mencapai 95.8%. Sebuah studi lain juga menyebutkan apabila rata-rata nilai untuk prediksi negatif FNAB pada tumor tiroid adalah sebesar 83% sampai 100% (Cap J *et al.*, 1999)

Pada penelitian ini didapatkan nilai sensitivitas 59.09% dengan nilai prediksi positif 92.86% yang berarti apabila diagnosa FNAB pada penderita tumor tiroid adalah tumor ganas maka penderita tersebut belum tentu langsung dipastikan secara benar menderita tumor tiroid ganas. Dari penelitian ini didapatkan nilai spesifisitas 99.40% dengan nilai prediksi negatif 94.89%, yang berarti apabila diagnosa FNAB penderita tumor tiroid adalah jinak maka kemungkinan penderita tersebut benar menderita tumor tiroid jinak sangat tinggi.

Dari hasil pengukuran terhadap tingkat akurasi yang merupakan nilai yang menunjukkan ketepatan hasil pemeriksaan FNAB dalam mendiagnosa penderita tumor tiroid didapatkan akurasi sebesar 94.74% dari 190 kasus yang diteliti, dimana berdasarkan penelitian yang sebelumnya dari 116 pasien tumor tiroid di Instalasi Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum dr.Saiful Anwar Malang periode januari 2008 – Desember 2010 didapatkan tingkat akurasi FNAB tumor tiroid sebesar 92.24%. Sedangkan pada penelitian lain yang dilakukan di *The Department of Pathology, Cytopathology Unit, NCI, Cairo University, Egypt* tahun 2012 tingkat akurasi sebesar 93.6% dan menurut penelitian oleh *Department of Pathology, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz 51664, Iran* tahun 2012 didapatkan tingkat akurasi sebesar 97%.

Dari hasil penelitian ini dan beberapa penelitian lain yang telah dilakukan sebelumnya menyebutkan apabila pemeriksaan FNAB untuk tumor tiroid memiliki tingkat akurasi yang tinggi, dan tingkat *false negative* dan *false positive* yang rendah. Teknik FNAB juga mudah dilakukan, efektif, murah, minimal invasif dan sedikit komplikasi. FNAB membantu mengurangi biaya perawatan dan menghindari operasi yang tidak perlu pada penderita tumor tiroid dengan lesi

yang jinak, sehingga meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan untuk pasien penderita tumor tiroid (Heydar and Hassan, 2012).

