

**STUDI DIAGNOSTIK ULTRASONOGRAFI DALAM MENDIAGNOSIS  
NODUL TIROID DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR  
LAMPUNG**

**(SKRIPSI)**

**Oleh**

**INTAN DAMAYA ANTIKA**

**1318011085**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG**

**2017**

**STUDI DIAGNOSTIK ULTRASONOGRAFI DALAM MENDIAGNOSIS  
NODUL TIROID DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR  
LAMPUNG**

**Oleh**

**INTAN DAMAYA ANTIKA**

**Skripsi**

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA KEDOKTERAN**

**Pada**

**Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2017**

## ABSTRACT

### STUDY DIAGNOSTIC ULTRASOUND IN DIAGNOSED THYROID NODULES AT RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

By

INTAN DAMAYA ANTIKA

**Background:** Thyroid nodule is an endocrine neoplasia which are benign in general. The incidence of thyroid nodule increase accordance with age and more happened on women. The unique anatomical location of thyroid gland which located in the superficial, makes it easy to be detected through physical examination or using variety of diagnostics media. Diagnostic value of ultrasonography at RSUD DR. H. Abdul Moeloek it's not certain.

**Objective:** Determine the diagnostic value of ultrasonography in the diagnosis of thyroid nodules in patient at RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

**Methods:** The study conducted in October-November 2016 in RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. The minimum sample calculation formula obtained 47 samples. This study used secondary data from medical records of patient with thyroid nodules. This study used the specificity of the diagnostic test research with cross sectional approach.

**Results:** The result obtained from this diagnostic test are Sensitivity value 71,42%; Specificity value 50%; Positive Predictive Value (PPV) 51,72%; Negative Predictive Value (NPV) 70%, Positive Likelihood Ratio (PLR) 1,42; Negative Likelihood Ratio (NLR) 0,56 and the accuracy value of 59,18%.

**Conclusion:** Ultrasonography test is not a good diagnostic test compared to histopathology test which is the gold standard to diagnosed thyroid nodule.

**Keywords:** Thyroid nodule, Diagnostic test, Ultrasonography

## ABSTRAK

### STUDI DIAGNOSTIK ULTRASONOGRAFI DALAM MENDIAGNOSIS NODUL TIROID DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG

Oleh

INTAN DAMAYA ANTIKA

**Latar belakang:** Nodul tiroid merupakan suatu neoplasia endokrin yang umumnya bersifat jinak. Insiden nodul tiroid meningkat sesuai dengan bertambahnya usia dan lebih banyak terjadi pada wanita. Lokasi anatomi kelenjar tiroid yang unik yaitu berada di superficial, dengan mudah dapat dideteksi baik melalui pemeriksaan fisik maupun dengan menggunakan berbagai media diagnostik. Nilai diagnostik untuk pemeriksaan ultrasonografi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek belum diketahui secara pasti.

**Tujuan:** Mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan ultrasonografi dalam mendiagnosis nodul tiroid pada pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

**Metode:** Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-November 2016 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Perhitungan rumus sampel minimal didapatkan 47 sampel. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa hasil rekam medis pasien dengan nodul tiroid. Penelitian ini menggunakan kekhususan pada penelitian uji diagnostik dengan pendekatan *cross sectional*.

**Hasil:** Hasil penelitian uji diagnostik yang didapatkan adalah Sensitivitas 71,42%; Spesifisitas 50%; Nilai Duga Positif (NDP) 51,72%; Nilai Duga Negatif (NDN) 70%; Rasio Kemungkinan Positif (RKP) 1,42; Rasio Kemungkinan Negatif (RKN) 0,56; dan Akurasi 59,18%.

**Kesimpulan:** Pemeriksaan ultrasonografi belum bisa menjadi suatu alat diagnostik yang baik dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi yang merupakan pemeriksaan *gold standar* dalam mendiagnosis nodul tiroid.

**Kata kunci :** Nodul tiroid, Uji diagnostik, Ultrasonografi

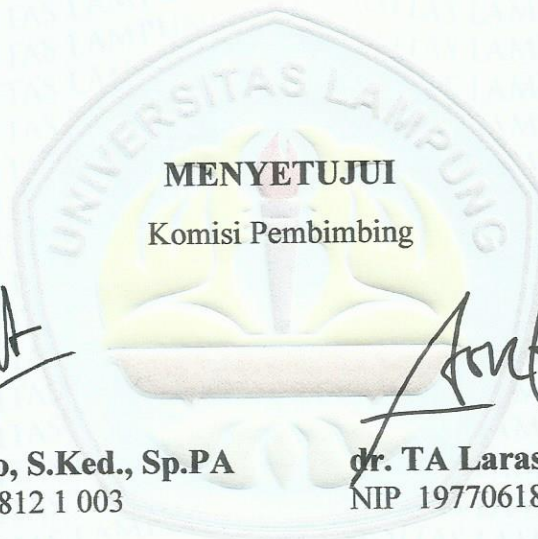
Judul Skripsi : **STUDI DIAGNOSTIK ULTRASONOGRAFI  
DALAM MENDIAGNOSIS NODUL TIROID  
DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK  
BANDAR LAMPUNG**


Nama Mahasiswa : **Intan Damaya Antika**

No. Pokok Mahasiswa : **1318011085**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**




  
**dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA**  
NIP 19790701 200812 1 003

  
**dr. TA Larasati, S.Ked., M.Kes**  
NIP 19770618 200501 2 012

**MENGETAHUI**

Dekan Fakultas Kedokteran

  
**Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**  
NIP 19701208 200112 1 001



**MENGESAHKAN**

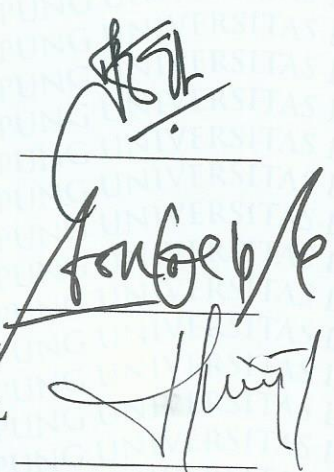
1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA**


Sekretaris : **dr. TA Larasati, S.Ked., M.Kes**

Penguji

Bukan Pembimbing : **dr. Mukhlis Imanto, M.Kes., Sp.THT-KL**



2. Dekan Fakultas Kedokteran

  
**Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA**  
NIP. 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : **11 Januari 2017**

## LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa :

1. Skripsi dengan judul “STUDI DIAGNOSTIK ULTRASONOGRAFI DALAM MENDIAGNOSIS NODUL TIROID DI RSUD Dr. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG” adalah hasil karya sendiri dan tidak ada penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah atau yang disebut plagiarisme
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 11 Januari 2017

Pembuat Pernyataan



Intan Damaya Antika

## RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Madura pada tanggal 20 November 1995, merupakan anak pertama, dari Ayahanda Hi. Muan Riyanto dan Ibunda Hj. Siti Fatimah.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) diselesaikan di TK YWKA Bandar Lampung pada tahun 2001, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDN 1 Kaliawi Bandar Lampung pada tahun 2007, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di SMPN 9 Bandar Lampung pada tahun 2010, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di SMAN 3 Bandar Lampung pada tahun 2013. Selama menjadi pelajar, penulis mengikuti organisasi *Smanta English Club* (SEC) dan Karya Ilmiah Remaja (KIR) saat berada di bangku SMA.

Tahun 2013 penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung lewat jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN). Penulis aktif pada organisasi PMPATD Pakis Rescue Team (2013-2015) dan FSI IBNU SINA pada tahun (2013-2015).



".... Sesungguhnya Allah tidak mengubah keadaan suatu kaum sebelum mereka mengubah keadaan diri mereka sendiri ...." (Q.S Ar- Ra'd 13 : 11)

*Sebuah persembahan sederhana  
untuk Ayah, Ibu dan  
Keluarga Besarku Tercinta*

".... Sesungguhnya bersama kesulitan ada kemudahan. Karena itu bila kau sudah selesai (dari sesuatu urusan) tetaplah bekerja keras (untuk urusan lain). Dan berharaplah kepada Tuhanmu ...." (Q.S Al- Insyirah 94 : 6-8)

## SANWACANA

Assalamualaikum Wr. Wb

Alhamdulillahirobbil ‘alamiin puji syukur kepada Allah SWT, berkat rahmat, petunjuk, nikmat sehat dan limpahan kasih sayangnya penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat beserta salam semoga tetap tercurahkan kepada Nabi Muhammad SAW yang dinantikan safaatnya di akhirat kelak. Skripsi penulis dengan judul “Studi Diagnostik Ultrasonografi Dalam Mendiagnosis Nodul Tiroid Di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung” ini, merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Sembah sujud penulis persembahkan untuk kedua orangtua ayahanda Hi. Muan Riyanto dan ibunda Hj. Siti Fatimah yang teramat sangat saya sayangi dan cintai atas do’a, dukungan, semangat, perhatian, kesabaran dan kasih sayang. Terima kasih untuk perjuangannya memberikanku pendidikan yang terbaik.

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Bapak Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin, M.P., selaku Rektor Universitas Lampung dan Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

Penelitian ini dapat penulis rampungkan atas kesediaan pembimbing dr. Rizki Hanriko, S.Ked., Sp.PA., selaku pembimbing utama dan dr. TA Larasati, S.Ked., M.Kes., selaku pembimbing kedua atas kesediaannya untuk meluangkan waktu, memberikan nasihat, membimbing, saran, dan kritik yang bermanfaat bagi penulis dalam proses penyelesaian skripsi ini, serta tak lupa juga ucapan terimakasih untuk dr. Mukhlis Imanto, S.Ked., M.Kes., Sp.THT-KL., selaku penguji utama pada ujian skripsi terima kasih atas waktu, ilmu dan saran-saran yang telah banyak diberikan dalam proses penyelesaian skripsi ini.

Terimakasih kepada Ibu Soraya Rahmanisa, S.Si., M.Sc., selaku pembimbing akademik dari semester satu hingga semester tujuh, atas kesediannya memberikan bimbingan, nasehat, dan motivasinya selama ini dalam bidang akademik penulis dan terimakasih untuk seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Unila, yang telah bersedia atas bimbingan, ilmu, dan waktu, yang telah diberikan dalam proses perkuliahan.

Terimakasih kepada RSUD DR. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung yang telah mengizinkan saya dalam melaksanakan penelitian skripsi. Terkhusus untuk Ibu Tati, Ibu Evi, Ibu Teo, Pak Hendrawan, Mas Toyo dan Mas Rusli yang telah sangat membantu, memberikan waktu dan tenaga serta kesabarannya selama dalam proses penyelesaian penelitian ini.

Sahabat serta keluargaku Ayang, Ajeng, Bunga, Dita, Hanum, Laras, Nada, Putri, Wage dan Wanda terimakasih telah memberikan motivasi, nasehat, semangat dan selalu mau berbagi suka maupun duka bersama-sama selama menjadi Mahasiswi FK Unila ini. Terimakasih untuk sahabatku Alif Widi, Shinta Riyana dan Fanindya Pertiwi. Keluarga kecil KKN Banjar Agung (Ara, Prizka, Mbak diah, Bang Iqbal, Johar dan Ghozie) terimakasih atas kebersamaanya selama 2 bulan, semoga sukses dan selalu kompak selamanya.

Terimakasih untuk teman seperjuangan skripsi Serafina, Tiffany, Wulan dan teman-teman CERE13ELUMS yang tidak dapat disebutkan satu persatu. terimakasih atas kebersamaan, keceriaan, kekompakan kebahagiaan selama 3,5 tahun perkuliahan ini, semoga kelak kita bisa menjadi dokter yang amanah serta berguna bagi bangsa dan negara. Terimakasih untuk keluarga besar PMPATD Pakis Rescue Team dan FSI Ibnu Sina. Adik-adik angkatan 2014, 2015, 2016 dan semua yang terlibat dalam pembuatan skripsi ini, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari skripsi ini masih memiliki banyak kekurangan dan jauh dari kesempurnaan. Penulis berharap skripsi ini dapat memberikan manfaat dan pengetahuan baru kepada setiap orang yang membacanya.

Wassalamualaikum Wr. Wb

Bandar Lampung, 11 Januari 2017

Penulis

Intan Damaya Antika

## DAFTAR ISI

Halaman

DAFTAR ISI .....	v
DAFTAR TABEL .....	vii
DAFTAR GAMBAR .....	viii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan .....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus .....	3
1.4 Manfaat .....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Kelenjar Tiroid .....	5
2.1.1 Pengertian Kelenjar Tiroid .....	5
2.1.2 Anatomi Tiroid.....	5
2.1.3 Fisiologi .....	7
2.1.4 Histologi .....	9
2.2 Nodul Tiroid .....	10
2.2.1 Pengertian Nodul Tiroid .....	10
2.2.2 Epidemiologi .....	11
2.2.3 Etiologi .....	12
2.2.4 Gejala Klinis .....	13
2.2.5 Patogenesis .....	14
2.2.6 Klasifikasi Nodul Tiroid .....	15
2.2.7 Nodul Tiroid Jinak .....	15
2.2.8 Karsinoma Tiroid .....	16
2.2.9 Klasifikasi Lain .....	21
2.2.10 Diagnosis .....	24
2.2.11 Pemeriksaan Penunjang .....	26
2.2.12 Terapi .....	27
2.2.13 Prognosis .....	28



2.3 Ultrasonografi .....	28
2.4 Kerangka Teori .....	30
2.5 Kerangka Konsep .....	31
2.6 Hipotesis .....	31

### BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian .....	32
3.2 Waktu dan Tempat .....	32
3.3 Populasi dan Sampel .....	32
3.3.1 Populasi .....	32
3.3.2 Sampel .....	32
3.4 Kriteria Inklusi .....	34
3.5 Kriteria Eksklusi .....	34
3.6 Identifikasi Variabel .....	34
3.7 Definisi Operasional .....	35
3.8 Prosedur Penelitian .....	36
3.9 Pengolahan Data .....	36
3.10 Analisa Data .....	37
3.11 Aspek Etik Penelitian .....	37

### BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian .....	38
4.2 Pembahasan .....	42

### BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan .....	51
5.2 Saran .....	51

DAFTAR PUSTAKA .....	54
----------------------	----

### LAMPIRAN

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Klasifikasi Kanker Tiroid .....	23
Tabel 2. Stadium Klinis .....	24
Tabel 3. Definisi Operasional .....	35
Tabel 4. Distribusi Frekuensi Subyek Berdasarkan Usia .....	39
Tabel 5. Distribusi Frekuensi Subyek Berdasarkan Jenis Kelamin .....	40
Tabel 6. Distribusi Frekuensi Subyek Berdasarkan Hasil Pemeriksaan .....	40
Tabel 7. Hasil Penelitian Studi Diagnostik .....	41
Tabel 8. Hasil Perhitungan Uji Diagnostik .....	41

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Anatomi Kelenjar Tiroid .....	6
Gambar 2. Vaskularisasi Kelenjar Tiroid .....	7
Gambar 3. Histologi Kelenjar Tiroid .....	10
Gambar 4. Makroskopis Karsinoma Papilar .....	17
Gambar 5. Mikroskopis Karsinoma Papilar .....	18
Gambar 6. Mikroskopis Karsinoma Medular .....	21
Gambar 7. Kerangka Teori .....	30
Gambar 8. Kerangka Konsep .....	31

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Tiroid merupakan salah satu kelenjar endokrin yang berbentuk seperti kupu-kupu yang terletak di bagian bawah leher. Tiroid berfungsi menghasilkan hormon utama yaitu tiroksin (T<sub>4</sub>) yang kemudian berubah menjadi bentuk aktifnya yaitu triyodotironin (T<sub>3</sub>) yang disekresi ke dalam darah dan kemudian dibawa ke jaringan yang berada di dalam tubuh (Djokomoeljanto, 2009).

Nodul tiroid merupakan suatu neoplasma (5-10%), baik jinak atau ganas dan keadaan ini bergantung pada usia dan ukuran tumor (Kurnia, 2007; Wiseman, 2011). Pada tahun 2015 di Amerika Serikat terdapat 62.450 kasus kanker tiroid, dengan 3 dari 4 kasus yang terjadi pada wanita (American Cancer Society, 2015). Berdasarkan data dari Badan Registrasi Kanker Yayasan Kanker Indonesia tahun 2005, kanker tiroid menempati urutan ke-9 dari 10 tumor ganas terbanyak dan merupakan jenis keganasan kelenjar endokrin yang paling banyak ditemui di Indonesia. (Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI, 2011).

Pemeriksaan penunjang dalam diagnosis nodul tiroid, dapat dilakukan dengan pemeriksaan laboratorium, radiologis, sidik tiroid, pemeriksaan ultrasonografi (USG), biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH), dan pemeriksaan histopatologi yang merupakan pemeriksaan *gold standar* dalam penegakan diagnosis nodul tiroid. Beberapa keuntungan USG yaitu tidak memerlukan persiapan yang rumit, tidak invasif, dan dari segi biaya lebih murah dibandingkan jenis pemeriksaan lain. Berdasarkan penelitian tentang studi diagnostik pemeriksaan *ultrasonografi* dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi di RSUP Dr. Kariadi Semarang didapatkan sensitivitas USG sebesar 51,72 % , spesifisitas sebesar 86,2 % , nilai duga positif sebesar 78,94 % dan nilai duga negatif sebesar 64,1 % (Gozali, 2012).

Rumah Sakit Umum Daerah Dr. H. Abdul Moeloek merupakan rumah sakit rujukan tertinggi yang terdapat di provinsi Lampung. Rumah sakit ini memiliki banyak tenaga kerja medis. Rumah sakit ini memiliki 3 orang dokter spesialis patologi anatomi dan 3 orang dokter spesialis radiologi.

Setelah secara umum mengetahui jenis pemeriksaan penunjang yang dilakukan dalam menegakkan diagnosis nodul tiroid. Peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang nilai diagnostik USG (*Ultrasonografi*) dalam mendiagnosis nodul tiroid serta, untuk mengetahui seberapa besar kemampuan *ultrasonografi* dalam membantu penegakkan diagnosis nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.



## **1.2 Rumusan Masalah**

Berdasarkan uraian diatas, dapat dirumuskan masalah yaitu: “Bagaimanakah nilai diagnostik pemeriksaan ultrasonografi (USG) dalam mendiagnosis nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek?”

## **1.2 Tujuan**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Tujuan umum penelitian ini adalah mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan ultrasonografi dalam mendiagnosis nodul tiroid pada pasien di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui nilai sensitivitas pemeriksaan ultrasonografi dalam mendiagnosis nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi.
2. Mengetahui nilai spesifisitas pemeriksaan ultrasonografi dalam mendiagnosis nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi.
3. Mengetahui nilai duga positif pemeriksaan ultrasonografi dalam mendiagnosis nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi.
4. Mengetahui nilai duga negatif pemeriksaan ultrasonografi dalam mendiagnosis nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi.
5. Mengetahui rasio kemungkinan positif pemeriksaan ultrasonografi pada nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi.

6. Mengetahui rasio kemungkinan negatif pemeriksaan ultrasonografi pada nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi.
7. Mengetahui akurasi pemeriksaan ultrasonografi pada nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi.

#### **1.4 Manfaat**

1. Bagi peneliti

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

2. Bagi praktisi kesehatan

Untuk mengetahui nilai sensitivitas dan spesifisitas dengan pemeriksaan ultrasonografi dalam menegakan diagnosis nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3. Bagi Masyarakat

Memberikan informasi mengenai tingkat keakuratan penggunaan ultrasonografi dalam menegakkan diagnosis nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

4. Bagi Ilmu Kedokteran

Dapat membantu dalam memperkirakan nilai sensitivitas dan spesifisitas penggunaan ultrasonografi sebagai salah satu alat diagnostik nodul tiroid dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi dan diharapkan penelitian ini dapat digunakan sebagai tambahan informasi bagi penelitian-penelitian selanjutnya.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

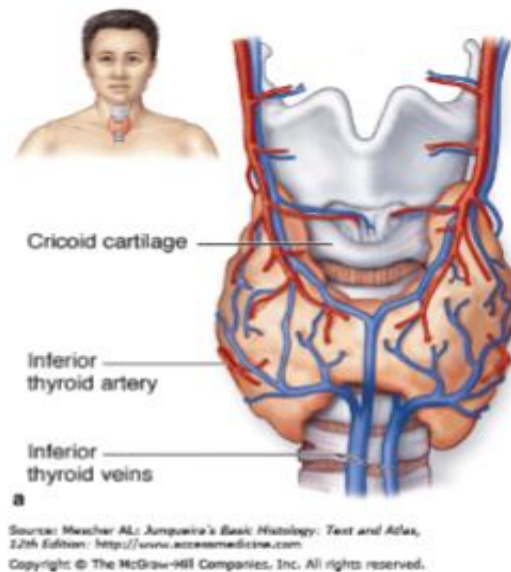
#### **2.1 Kelenjar Tiroid**

##### **2.1.1 Pengertian kelenjar Tiroid**

Kelenjar tiroid adalah kelenjar endokrin yang terletak di bagian bawah leher. Kelenjar tiroid terdiri dari dua lobus jaringan endokrin yang dihubungkan di tengah oleh suatu bagian sempit kelenjar sehingga organ ini tampak seperti dasi kupu-kupu (Sherwood, 2013). Kelenjar tiroid memiliki struktur berlobus dua di bawah dan di depan laring. Kelenjar berkembang dari suatu evaginasi epitel faring yang turun ke posisi normalnya di leher anterior.

##### **2.1.2 Anatomi Tiroid**

Kelenjar tiroid terletak di leher, yaitu antara fasia koli media dan fasia prevertebralis. Di dalam ruang yang sama terdapat trakea, esofagus, pembuluh darah besar dan saraf. Kelenjar tiroid melekat pada trakea dan fascia pretrakealis dan melingkari trakea dua pertiga bahkan sampai tiga perempat lingkaran (De Jong & Sjamsuhidajat, 2011).

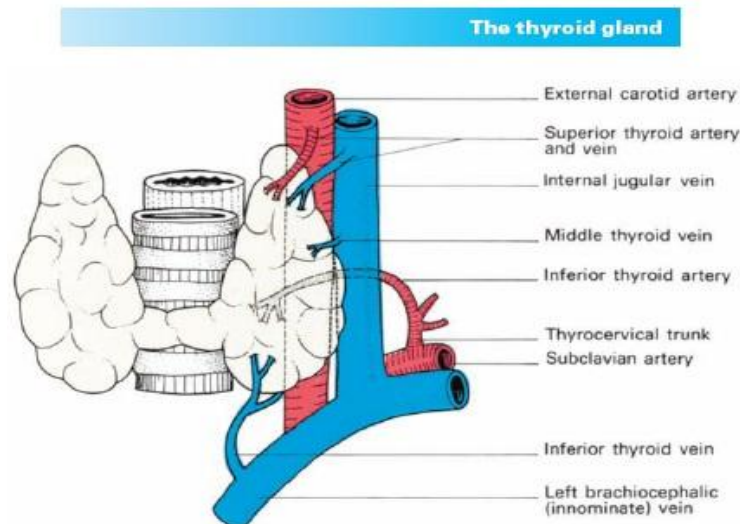


**Gambar 1. Anatomi kelenjar tiroid (Mescher, 2011).**

Kelenjar tiroid berada di sebelah dalam M. sternothyroideus dan M. sternohyoideus, terletak di anterior pada leher setinggi vertebra C5-T1. Kelenjar tersebut terdiri dari lobus kanan dan lobus kiri, di anterolateral larynx dan trachea. Kelenjar tiroid dikelilingi oleh kapsula fibrosa, yang menjadi septum-septum di profunda dalam kelenjar (Moore *et al*, 2013).

Vaskularisasi kelenjar tiroid berasal dari empat sumber antara lain arteri karotis superior kanan dan kiri, cabang arteri karotis eksterna kanan dan kiri dan kedua arteri tiroidea inferior kanan dan kiri, cabang arteri brakhialis. Kadang kala dijumpai arteri tiroidea ima, cabang dari trunkus brakiosefalika. Sistem vena terdiri atas vena tiroidea superior yang berjalan bersama arteri, vena tiroidea media di sebelah lateral dan vena tiroidea inferior. Terdapat dua macam saraf yang mensarafi laring

dengan pita suara (*plica vocalis*) yaitu *nervus rekurens* dan cabang dari *nervus laringeus superior* (Moore *et al*, 2013).



**Gambar 2. Vaskularisasi kelenjar tiroid (Moore *et al*, 2013).**

### 2.1.3 Fisiologi

Kelenjar tiroid menghasilkan hormon tiroid utama yaitu tiroksin ( $T_4$ ) yang kemudian berubah menjadi bentuk aktifnya yaitu triyodotironin ( $T_3$ ). Iodium non-organik yang diserap dari saluran cerna merupakan bahan baku hormon tiroid. Zat ini dipekatkan kadarnya menjadi 30-40 kali sehingga mempunyai afinitas yang sangat tinggi di dalam jaringan tiroid.  $T_3$  dan  $T_4$  yang dihasilkan ini kemudian akan disimpan dalam bentuk koloid di dalam tiroid. Sebagian besar  $T_4$  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 (De Jong & Sjahmuhidajat, 2011; Guyton & Hall, 2006). Hampir semua sel di tubuh dipengaruhi secara langsung atau tidak langsung oleh hormon tiroid. Efek T<sub>3</sub> dan T<sub>4</sub> dapat dikelompokkan menjadi beberapa kategori yaitu : (Sherwood, 2013)

a) Efek pada laju metabolisme

Hormon tiroid meningkatkan laju metabolisme basal tubuh secara keseluruhan. Hormon ini adalah regulator terpenting bagi tingkat konsumsi O<sub>2</sub> dan pengeluaran energi tubuh pada keadaan istirahat.

b) Efek pada produksi panas

Hormon tiroid berkaitan erat dengan efek kalorigenik (penghasil panas). Peningkatan aktivitas metabolisme menyebabkan peningkatan produksi panas.

c) Efek pada metabolisme antara

Hormon tiroid memodulasi kecepatan banyak reaksi spesifik yang terlibat dalam metabolisme bahan bakar.

d) Efek simpatomimetik

Hormon tiroid meningkatkan ketanggapan sel sasaran terhadap katekolamin (epinefrin dan norepinefrin).

e) Efek pada sistem kardiovaskuler

Hormon tiroid meningkatkan kecepatan denyut dan kekuatan kontraksi jantung sehingga curah jantung meningkat.

f) Efek pada pertumbuhan

Hormon tiroid tidak saja merangsang sekresi hormon pertumbuhan (*Growth Hormone*) dan meningkatkan produksi IGF-I oleh hati,

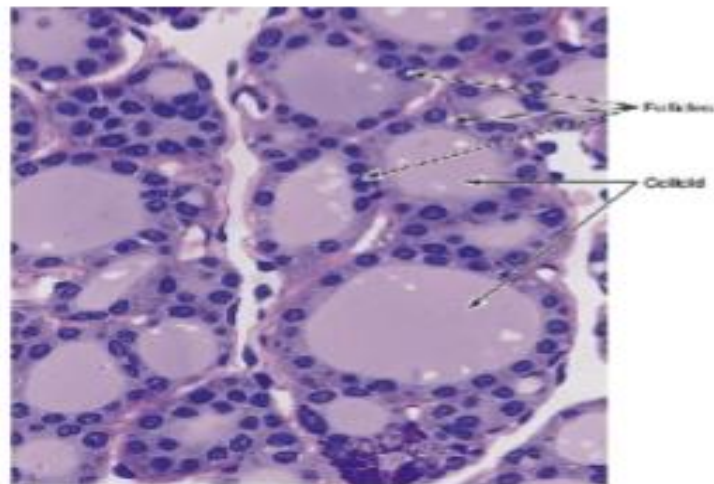
tetapi juga mendorong efek hormon pertumbuhan dan IGF-I pada sintesis protein struktural baru dan pertumbuhan rangka.

g) Efek pada sistem saraf

Hormon tiroid berperan penting dalam perkembangan normal sistem saraf terutama Sistem Saraf Pusat (SSP).

### **2.1.5 Histologi**

Kelenjar tiroid terdiri atas dua lobus yang dihubungkan oleh isthmus. Jaringan tiroid terdiri atas folikel yang berisi koloid. Kelenjar dibungkus oleh simpai jaringan ikat longgar yang menjulurkan septa ke dalam parenkim (Mescher, 2012). Koloid terdiri atas tiroglobulin yaitu suatu glikoprotein yang mengandung suatu asam amino teriodinisasi. Hormon kelenjar tiroid disimpan dalam folikel sebagai koloid. Selain sel folikel, sel-sel parafolikel yang lebih besar juga terdapat di kelenjar tiroid. Sel-sel ini terdapat di dalam epitel folikel atau diantara folikel. Adanya banyak pembuluh darah di sekitar folikel, memudahkan mencurahkan hormon ke dalam aliran darah



**Gambar 3. Histologi kelenjar tiroid (Mescher, 2012)**

## **2.2 Nodul Tiroid**

### **2.2.1 Pengertian Nodul tiroid**

Nodul tiroid merupakan neoplasia endokrin yang paling sering ditemukan di klinik. Karena lokasi anatomi kelenjar tiroid yang unik, yaitu berada di superficial, maka nodul tiroid dengan mudah dapat dideteksi baik melalui pemeriksaan fisik maupun dengan menggunakan berbagai media diagnostik (Sudoyo *et al*, 2009). Nodul tiroid secara garis besar dibagi menjadi dua yaitu nodul tiroid jinak dan nodul tiroid ganas (karsinoma).

Kanker tiroid (karsinoma tiroid) adalah kanker yang berasal dari kelenjar tiroid dan merupakan kanker endokrin terbanyak yang berasal dari sel-sel folikel tiroid (Vini *et al*, 2002). Secara umum kanker tiroid terbagi menjadi karsinoma tiroid papilari, folikular, anaplastik dan medulari. Karsinoma tiroid papilari dan folikular selanjutnya digolongkan kedalam

karsinoma tiroid berdiferensiasi. Karsinoma tiroid berdiferensiasi mempunyai prognosis yang baik, walaupun masih dijumpai 20-40% rekurensi atau metastasis (Syaugi *et al*, 2014).

### **2.2.2 Epidemiologi**

Nodul tiroid pada umumnya bersifat jinak. Insiden meningkat dengan bertambahnya usia dan angka kejadian tinggi pada wanita (Dean, 2008). Kanker tiroid memiliki angka kejadian yang kecil dibandingkan dengan kanker lainnya, namun pada tahun 2008 sedikitnya terjadi 2000 kematian akibat kanker tiroid (Evans, 2009). Terdapat 62.450 kasus kanker tiroid yang terdiagnosis pada tahun 2015, dengan 3 dari 4 kasus yang terjadi pada wanita di Amerika Serikat. Kanker tiroid telah meningkat di seluruh dunia selama beberapa dekade terakhir dan merupakan kanker yang meningkat paling pesat di Amerika Serikat (American Cancer Society, 2015).

Berdasarkan data dari Badan Registrasi Kanker Yayasan Kanker Indonesia, kanker tiroid menempati urutan ke-9 dari 10 tumor ganas terbanyak dan diantara keganasan kelenjar endokrin, keganasan tiroid termasuk jenis keganasan yang paling sering ditemukan (Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI, 2011). National Cancer Institute dalam survei yang telah dilakukan melaporkan bahwa dari 100.000 orang ditemukan kasus karsinoma tiroid sebesar 12,9% per tahun baik pria maupun wanita. Angka kematian yaitu 0,5% dari

100.000 orang per tahun. Insidensi umur karsinoma tiroid yaitu umur <20 tahun sebesar 1,8%, 20-34 tahun sebesar 15,1%, umur 35-44 tahun sebesar 19,6%, umur 75-84 tahun turun sampai 1,4% dan puncaknya pada umur 45-54 tahun yaitu 24,2%. Angka kematian tertinggi terletak pada umur 75-84 tahun yaitu 28,9%. Estimasi kasus baru karsinoma tiroid adalah 62.980 orang pada tahun 2014. Sedangkan estimasi kematian pada tahun 2014 sebesar 1.890 orang (National Cancer Institute, 2011).

### **2.2.3 Etiologi**

Etiologi kanker tiroid yang pasti sampai saat ini masih belum diketahui. Beberapa faktor risiko yang mungkin pada kanker tiroid antara lain : (American Cancer Society, 2014)

1) Jenis kelamin dan umur

Kanker tiroid tiga kali lebih banyak pada perempuan dibanding pada laki-laki.

2) Diet rendah yodium

Pada daerah endemik insidensi kanker tiroid folikuler dan anaplastik lebih sering, sedangkan pada daerah kaya yodium (Iceland) tipe papiler lebih menonjol.

3) Radiasi

Paparan radiasi merupakan faktor resiko yang paling jelas bagi kanker tiroid.

4) Kelainan genetik dan riwayat dalam keluarga

Beberapa kelainan genetik dapat berhubungan dengan tipe kanker tiroid. Dasar molekuler tipe meduler dengan sindrom familier telah dipahami, dengan adanya mutasi germline proto-onkogen RET.

5) Ras

Di Amerika Serikat penduduk kulit putih lebih memiliki kemungkinan menderita kanker tiroid daripada kulit hitam.

#### **2.2.4 Gejala klinis**

Gejala kanker tiroid biasanya timbul setelah tumor bertumbuh antara lain berupa benjolan atau nodul di leher depan, suara serak atau sulit berbicara dengan suara normal, pembengkakan kelenjar getah bening (KGB) terutama di leher, sulit menelan atau bernafas, atau nyeri di tenggorokan atau leher. Secara klinis, nodul tiroid dicurigai ganas apabila: (Lukitto, 2003)

- a. Usia dibawah 20 tahun atau diatas 50 tahun
- b. Riwayat radiasi daerah leher sewaktu kanak-kanak
- c. Disfagia, sesak nafas perubahan suara
- d. Nodul soliter, pertumbuhan cepat, konsistensi keras
- e. Ada pembesaran kelenjar getah bening leher
- f. Ada tanda-tanda metastasis jauh.

### 2.2.5 Patogenesis

Sebagian besar karsinoma tiroid berasal dari epitel folikel, kecuali karsinoma medular berasal dari sel parafolikel atau sel C. Beberapa faktor, baik genetik maupun lingkungan diperkirakan berperan pada patogenesis kanker tiroid.

#### 1) Faktor genetik

Pentingnya faktor genetik digaris bawahi dengan adanya kasus kanker tiroid dalam kanker tiroid. Karsinoma tiroid medularis familial terjadi pada neoplasia endokrin multiple tipe 2 yang berkaitan dengan mutasi protoonkogen *RET* di sel *germ line*. Mutasi inaktivasi gen *TP53* jarang ditemukan pada kanker tiroid yang berdiferensiasi (papilar atau folikular), tetapi sering pada kanker anaplastik (Kumar *et al*, 2013).

#### 2) Radiasi pengion

Pajanan ke radiasi pengion terutama selama dua dekade pertama kehidupan, muncul sebagai salah satu faktor predisposisi penting timbulnya kanker tiroid. Sampai 9% orang yang mendapat terapi semacam ini selama masa anak-anak kemudian mengidap keganasan tiroid, biasanya terjadi beberapa decade setelah pajanan (Kumar *et al*, 2013).

#### 3) Penyakit tiroid yang sudah ada

Gondok multinodular kronis dilaporkan merupakan faktor predisposisi pada beberapa kasus karena daerah dengan gondok

endemis akibat defisiensi yodium memperlihatkan prevalensi karsinoma folikular yang lebih tinggi (Kumar *et al*, 2013).

#### **2.2.6 Klasifikasi nodul tiroid:** (Kumar *et al*, 2013)

##### **a. Benigna**

1. *Follicular adenoma*
2. Lain-lain : *Hurtle cell adenoma*, teratoma

##### **b. Maligna**

1. *Follicular carcinoma*
2. *Medullary carcinoma*
3. *Papillary carcinoma*
4. *Anaplastic carcinoma*

##### **c. *Nonepithelial tumors***

##### **d. *Malignant lymphomas***

##### **e. *Miscellaneous tumors***

##### **f. *Secondary tumors***

##### **g. *Unclassified tumors***

##### **h. *Tumor-like lesion***

#### **2.2.7 Nodul tiroid jinak**

##### **1) Adenoma folikular**

Adenoma tiroid merupakan neoplasma jinak yang berasal dari epitel folikel. Tumor jinak adenoma menunjukkan adanya folikel *cell differentiation*. Adenoma folikular biasanya berupa tumor soliter dan



masih memiliki kapsul fibrosa. Beberapa nodul dapat menunjukkan satu atau lebih perbedaan morfologi tetapi biasanya akan sama jika memiliki tipe adenoma yang sama. Morfologinya terdiri atas sel-sel yang homogen, edema, fibrosis, kalsifikasi, pembentukan tulang dan pembentukan kista dapat terjadi. Berbagai pola perubahan sel terjadi pada adenoma folikular (Kumar *et al*, 2013).

## 2) *Hurthle cell adenoma* dan Teratoma

Neoplasma sel hurthle adalah tumor heterogen yang dapat muncul dengan berbagai aspek klinis. Neoplasma ini berasal dari sel folikel dan terdiri dari sel oncocytic, juga disebut oncocytes. Oncocytes yang mikroskopis ditandai dengan sitoplasma granular yang berlimpah. Sel adenoma hurthle unilateral dapat diobati dengan lobektomi/isthmusectomy. Teratoma adalah tumor yang berasal dari sel germinal yang terdiri dari jaringan yang menyusun fetus pada masa embriologi (Chao *et al*, 2005; Bharnabei *et al*, 2009).

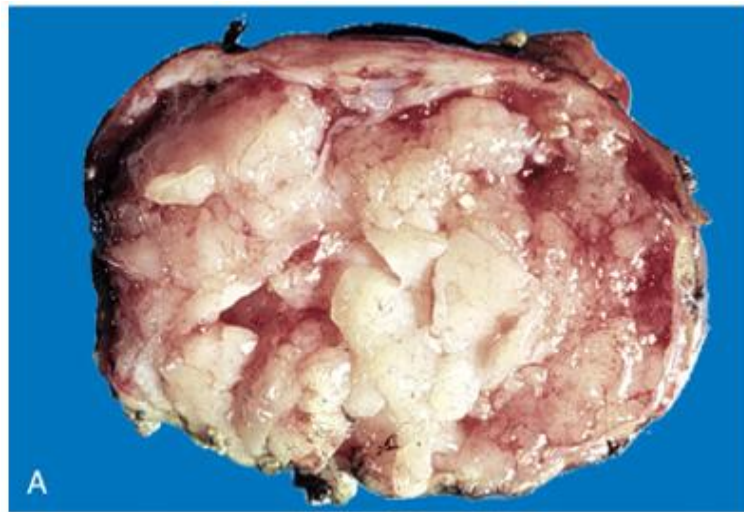
### **2.2.8 Karsinoma Tiroid**

Berdasarkan histopatologinya karsinoma tiroid dibagi menjadi 4 jenis, yaitu: karsinoma papilar, karsinoma folikular, karsinoma medular, dan karsinoma anaplastik (American Thyroid Association, 2005).

#### 1) Karsinoma papilar

Karsinoma papilar adalah jenis keganasan tiroid yang paling sering ditemukan (75-85%) yang timbul pada akhir masa kanak-kanak atau awal kehidupan dewasa. Merupakan karsinoma tiroid

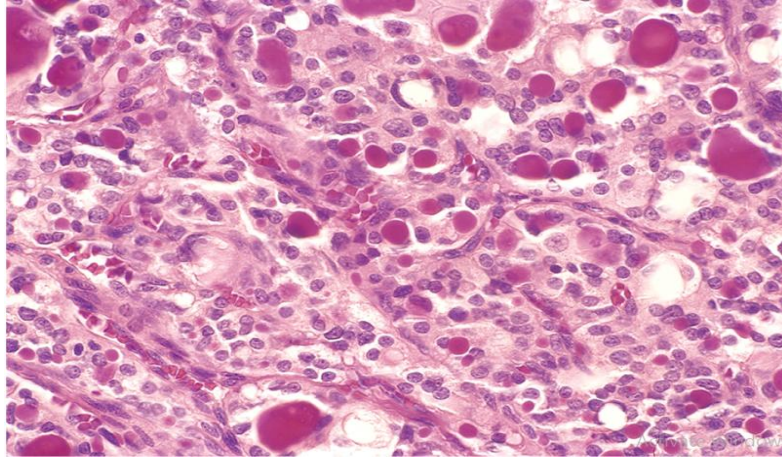
yang terutama berkaitan dengan riwayat terpapar radiasi pengion. Setelah penyinaran pada daerah leher dan kepala pada masa anak-anak dapat timbul karsinoma papilar 20 tahun kemudian. Tumor ini tumbuh lambat, penyebaran melalui kelenjar limfe dan mempunyai prognosis yang lebih baik diantara jenis karsinoma tiroid lainnya. (Nasar *et al*, 2010).



**Gambar 4. Makroskopis karsinoma papilar (Kumar *et al*, 2013)**

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

ditegakkan setelah pemeriksaan mikroskopik (Kumar *et al*, 2013).



**Gambar 5. Mikroskopis karsinoma papilar (Kumar *et al*, 2013)**

Gambaran klinis karsinoma papilar adalah tumor nonfungsional sehingga umumnya bermanifestasi sebagai massa tak nyeri di leher, baik dalam tiroid maupun sebagai metastasis ke kelenjar getah bening. Pada sebagian kecil pasien, telah terjadi metastasis hematogen saat diagnosis ditegakkan, terutama ke paru. Sebagian besar karsinoma papilar adalah lesi indolen, dengan angka harapan hidup 10 tahun hingga 85%. Secara umum, prognosis jauh lebih buruk pada pasien lanjut usia dan pasien dengan invasi ke jaringan di luar tiroid atau metastasis jauh (Kumar *et al*, 2013).

## 2) Karsinoma folikular

Karsinoma folikular merupakan bentuk tersering kedua kanker tiroid (15% dari semua kasus). Tumor ini biasanya timbul pada usia lebih tua daripada karsinoma papilar, dengan insidensi

puncak pada usia dewasa pertengahan. Karsinoma folikular mungkin jelas tampak infiltrate atau berbatas tegas. Secara mikroskopis, sebagian besar karsinoma folikular terdiri atas sel yang relative seragam dan membentuk folikel kecil, mirip dengan tiroid normal (Kumar *et al*, 2013). Berdasarkan morfologi sel, karsinoma folikular dibagi menjadi: (Nasar *et al*, 2010)

- Karsinoma folikular invasif minimal

Golongan ini secara mikroskopis mirip dengan adenoma folikular tetapi ditemukan invasi simpai atau pembuluh darah. Dibandingkan dengan adenoma folikular, karsinoma folikular biasanya bersimpai lebih tebal dan irregular.

- Karsinoma folikular invasif luas

Dikatakan invasi luas bila ditemukan empat atau lebih invasive di dalam pembuluh darah di simpai. Mikroskopik sel tumor dapat mirip seperti pada tipe minimal, tetapi kebanyakan ditemukan daerah yang memperlihatkan keganasan misalnya, adanya daerah padat, mengelompok, atau pertumbuhan trabekular, banyak mitosis, inti hiperkromatik dan nekrosis.

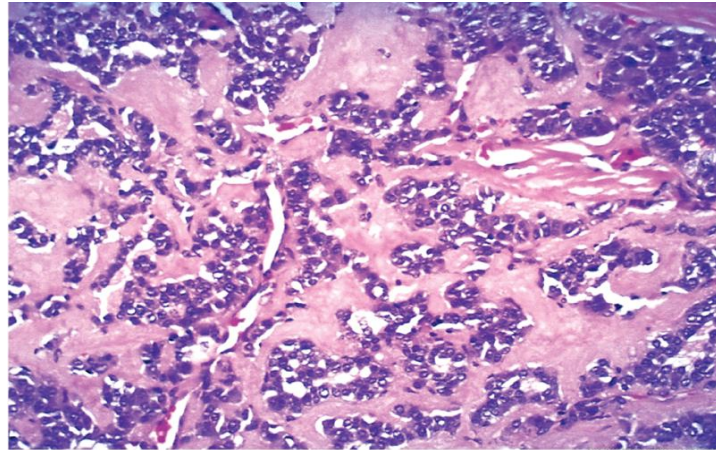
### 3) Karsinoma medular

Karsinoma medular tiroid adalah neoplasma neuroendokrin yang berasal dari sel parafolikel, atau sel C tiroid. Seperti sel C normal, karsinoma medularis mengeluarkan kalsitonin, yang

pengukurannya berperan penting dalam diagnosis dan tindak lanjut pasca operasi pasien (Kumar *et al*, 2013).

Makroskopis tumor dapat tunggal atau ganda, baik pada satu lobus maupun kedua lobus tiroid. Jenis sporadic biasanya tunggal tetapi dapat menyebar ke lobus lateral. Jenis familial sering bilateral dan multisentrik. Jaringan tumor berwarna abu-abu putih sampai kuning coklat dapat ditemukan perdarahan, nekrosis atau penyebaran ke luar simpai (Kumar *et al*, 2013; Nasar *et al*, 2010).

Mikroskopis sel tumor dapat berbentuk bulat atau polygonal seperti pada tumor sel neuroendokrin lain, tetapi dapat berbentuk kumparan menyerupai sarkoma. Kelompok tumor dipisahkan oleh jaringan ikat yang mengandung amiloid. Kadang-kadang kelompok sel tumor membentuk susunan folikular atau papiler. Dengan mikroskop elektron dapat dilihat adanya granula membentuk bulat berwarna gelap dilapisi membran. Granula ini merupakan tempat untuk menyimpan kalsitonin dan produk lainnya (Nasar *et al*, 2010).



**Gambar 6. Mikroskopis karsinoma medular (Kumar *et al*, 2013)**

#### 4) Karsinoma anaplastik

Karsinoma anaplastik tiroid merupakan salah satu neoplasma pada manusia yang paling agresif. Tumor ini terutama timbul pada usia lanjut, terutama di daerah endemik gondok (Kumar *et al*, 2013). Angka ketahanan hidup 5 tahun <5% (Endocrine Surgery, 2014). Gambaran mikroskopis tampak sel-sel anaplastik (undifferentiated), memperlihatkan tiga pola morfologik berbeda sering dalam kombinasi: sel raksasa pelomorfik besar, sel gelendong dengan penampakan sarkomatosa, atau sel dengan gambaran skuamoid samar (Kumar *et al*, 2013).

### 2.2.9 Klasifikasi lain

#### **Klasifikasi Karsinoma Tiroid menurut WHO:**

(Lukitto, 2003)

##### 1) Tumor epitel maligna

- Karsinoma folikulare

- Karsinoma papilare
  - Campuran karsinoma folikulare-papilare
  - Karsinoma anaplastik ( undifferentiated )
  - Karsinoma sel skuamosa
  - Karsinoma Tiroid medulare
- 2) Tumor non-epitel maligna
- Fibrosarkoma
  - Lain-lain
- 3) Tumor maligna lainnya
- Sarkoma
  - Limfoma maligna
  - Haemangiothelioma maligna
  - Teratoma maligna
- 4) Tumor sekunder dan *unclassified tumor*

**Tabel 1. Klasifikasi kanker tiroid berdasarkan TNM (Lukitto, 2003)**


---

<b>T-Tumor Primer</b>	
<b>Tx</b>	Tumor primer tidak dapat dinilai
<b>T0</b>	Tidak didapat tumor primer
<b>T1</b>	Tumor dengan ukuran terbesar 2cm atau kurang masih terbatas pada tiroid
<b>T2</b>	Tumor dengan ukuran terbesar lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 4 cm masih terbatas pada tiroid
<b>T3</b>	Tumor dengan ukuran terbesar lebih dari 4 cm masih terbatas pada tiroid atau tumor ukuran berapa saja dengan ekstensi ekstra tiroid yang minimal (misalnya ke otot sternotiroid atau jaringan lunak peritiroid)
<b>T4a</b>	Tumor telah berkestensi keluar kapsul tiroid dan menginvasi ke tempat berikut : jaringan lunak subkutan, laring, trakhea, esofagus, n.laringeus recurren
<b>T4b</b>	Tumor menginvasi fasia prevertebra, pembuluh mediastinal atau arteri karotis
<b>T4a*</b>	(karsinoma anaplastik) Tumor (ukuran berapa saja) masih terbatas pada tiroid
<b>T4b*</b>	(karsinoma anaplastik) Tumor (ukuran berapa saja) berekstensi keluar kapsul tiroid

---

<b>N- Kelenjar getah bening Regional</b>	
<b>Nx</b>	Kelenjar Getah Bening tidak dapat dinilai
<b>N0</b>	Tidak didapat metastasis ke kelenjar getah bening
<b>N1</b>	Terdapat metastasis ke kelenjar getah bening
<b>N1a</b>	Metastasis pada kelenjar getah bening cervical Level VI (pretrakheal dan paratrakheal, termasuk prelaringeal dan Delphian)
<b>N1b</b>	Metastasis pada kelenjar getah bening cervical unilateral, bilateral atau kontralateral atau ke kelenjar getah bening mediastinal atas/superior

---

<b>M- Metastasis jauh</b>	
<b>Mx</b>	Metastasis jauh tidak dapat dinilai
<b>M0</b>	Tidak terdapat metastasis jauh
<b>M1</b>	Terdapat metastasis jauh

---



**Tabel 2. Stadium klinis (Lukitto, 2003)**

Karsinoma Tiroid Papilare atau Folikulare Umur < 45 th			
<b>Stadium I</b>	Tiap T	Tiap N	M0
<b>Stadium II</b>	Tiap T	Tiap N	M1
Karsinoma Papilare atau Folikulare umur $\geq$ 45 tahun dan Medulare			
<b>Stadium I</b>	T1	N0	M0
<b>Stadium II</b>	T2	N0	M0
<b>Stadium III</b>	T3	N0	M0
	T1,T2,T3	N1a	M0
<b>Stadium IVA</b>	T1,T2,T3	N1b	M0
	T4a	N0,N1	M0
<b>Stadium IVB</b>	T4b	Tiap N	M0
<b>Stadium IVC</b>	Tiap T	Tiap N	M1
Karsinoma Anaplastik/Undifferentiated (Semua kasus stadium IV)			
<b>Stadium IVA</b>	T4a	Tiap N	M0
<b>Stadium IVB</b>	T4b	Tiap N	M0
<b>Stadium IVC</b>	TiapT	TiapN	M1

### 2.2.10 Diagnosis

Langkah pertama dalam mendiagnosis adalah dengan melakukan anamnesis. Sebagian besar kasus keganasan pada tiroid tidak memberikan gejala yang berat, kecuali jenis keganasan anaplastik yang sangat cepat membesar bahkan dalam hitungan minggu (Livolsi, 2004). Setelah dilakukan anamnesis, maka hal selanjutnya yang dilakukan adalah melakukan pemeriksaan fisik (Clark, 2005). Ada beberapa hal yang dilakukan dalam anamnesis dan pemeriksaan fisik dalam menegakkan diagnosis keganasan tiroid sebagai berikut: (Lukitto, 2003)

1. Pengaruh usia dan jenis kelamin

2. Pengaruh radiasi didaerah leher dan kepala

Radiasi pada masa kanak-kanak dapat menyebabkan malignansi pada tiroid kurang lebih 33 – 37%

3. Kecepatan tumbuh tumor

- Nodul jinak membesar tidak terlalu cepat
- Nodul ganas membesar dengan cepat
- Nodul anaplastik membesar sangat cepat
- Kista dapat membesar dengan cepat

4. Riwayat gangguan mekanik di daerah leher. Keluhan gangguan menelan, perasaan sesak sesak, perubahan suara dan nyeri dapat terjadi akibat desakan dan atau infiltrasi tumor.

5. Riwayat penyakit serupa pada keluarga. Bila ada, harus curiga kemungkinan adanya malignansi tiroid tipe medulare.

6. Temuan pada Pemeriksaan Fisik

- Pada tumor primer dapat berupa suatu nodul soliter atau multiple dengan konsistensi bervariasi dari kistik sampai dengan keras bergantung kepada jenis patologi anatomi.
- Perlu diketahui ada tidaknya pembesaran kelenjar getah bening regional.
- Disamping ini perlu dicari ada tidaknya benjolan pada kalvaria, tulang belakang, klavikula, sternum dll, serta tempat metastasis jauh lainnya yaitu di paru-paru, hati, ginjal dan otak.

### 2.2.11 Pemeriksaan penunjang

Ada beberapa pemeriksaan penunjang yang dilakukan dalam menegakan diagnosis antara lain: (Lukitto, 2003)

#### 1. Pemeriksaan laboratorium

- Human thyroglobulin, suatu penanda tumor (“*tumor marker*”) untuk keganasan tiroid.
- Pemeriksaan kadar FT4 dan TSHS untuk menilai fungsi tiroid
- Pemeriksaan kadar kalsitonin hanya untuk pasien yang dicurigai karsinoma meduler.

#### 2. Pemeriksaan radiologis

- Dilakukan pemeriksaan foto paru secara posteroanterior, untuk menilai ada tidaknya metastasis.
- Esofagogram dilakukan bila secara klinis terdapat tanda-tanda adanya infiltrasi ke esofagus.
- Pembuatan foto tulang dilakukan bila ada tanda-tanda adanya metastasis ke tulang.

#### 3. Pemeriksaan ultrasonografi

Diperlukan untuk mendeteksi nodul yang kecil atau nodul di posterior yang secara klinis belum dapat dipalpasi. Disamping itu dapat dipakai untuk membedakan nodul yang padat dan kistik serta dapat dimanfaatkan untuk penuntun dalam tindakan biopsi aspirasi jarum halus.

#### 4. **Pemeriksaan sidik tiroid**

Pemeriksaan sidik tiroid dilakukan bila nodul menangkap iodium 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*). Karsinoma tiroid sebagian besar adalah nodule dingin.

#### 5. **Pemeriksaan sitologi melalui biopsi aspirasi jarum halus**

Keberhasilan dan ketepatan pemeriksaan ini tergantung dari 2 hal yaitu: Faktor kemampuan pengambilan sampel dan faktor ketepatan interpretasi oleh seorang sitolog sehingga angka akurasi sangat bervariasi.

#### 6. **Pemeriksaan Histopatologi**

Merupakan jenis pemeriksaan diagnostik utama. Jaringan diperiksa setelah dilakukan tindakan lobektomi atau isthmolobektomi.

### **2.2.12 Terapi**

Pada adenokarsinoma berdiferensiasi baik usia muda, unilateral, berdiameter kecil dan tidak menyebar ke kelenjar leher (skor prognosis baik), isthmolobektomi (hemitiroidektomi) dapat dipertimbangkan. Bila skornya buruk, dipertimbangkan untuk dilakukan tiroidektomi total (De Jong & Sjamsuhidajat, 2011).

### 2.2.11 Prognosis

Prognosis dari karsinoma tiroid tergantung jenis keganasan dari karsinoma tiroid tersebut. Untuk karsinoma tiroid yang berdiferensiasi baik, dapat digunakan skor AMES (*Age, Metastasis, Ekstension of primary cancer, Size*), AGES (*Age, Grades, Ektension, Size*), atau MACIS (*Metastasis, Age, Completeness of resection, Invasion, Size*) (Subekti *et all*, 2009). Secara umum, prognosis lebih baik pada pasien-pasien yang lebih muda dibandingkan dengan pasien-pasien usia diatas 40 tahun. Pasien dengan karsinoma papilar yang disertai tumor primer memiliki prognosis sangat baik, hanya 1 dari setiap 100 pasien akan meninggal disebabkan karsinoma tiroid. Prognosis menjadi tidak baik pada pasien di atas usia 40 tahun, atau pasien dengan diameter tumor lebih dari 4 cm (American Thyroid Association, 2005).

## 2.3 Ultrasonografi

Ultrasonografi pertama kali digunakan untuk pemeriksaan jaringan tubuh sekitar tahun 1937 yaitu menjelang Perang Dunia ke II, tetapi hasilnya belum memuaskan. Sekarang diagnostik ultrasonografi berkembang dengan pesat, sehingga saat ini USG mempunyai peranan yang penting untuk menentukan kelainan berbagai organ tubuh. Miskin dan Rosen pada tahun 1973 pertama kali menggunakan USG pada pemeriksaan kelenjar tiroid.

Ultrasonografi dapat membedakan apakah lesi nodul tersebut berada pada intra atau ekstratiroid. Selain itu, dapat membedakan lesi kistik dan lesi solid dengan nilai akurasi diagnostik mencapai 100%. Hal ini penting, karena

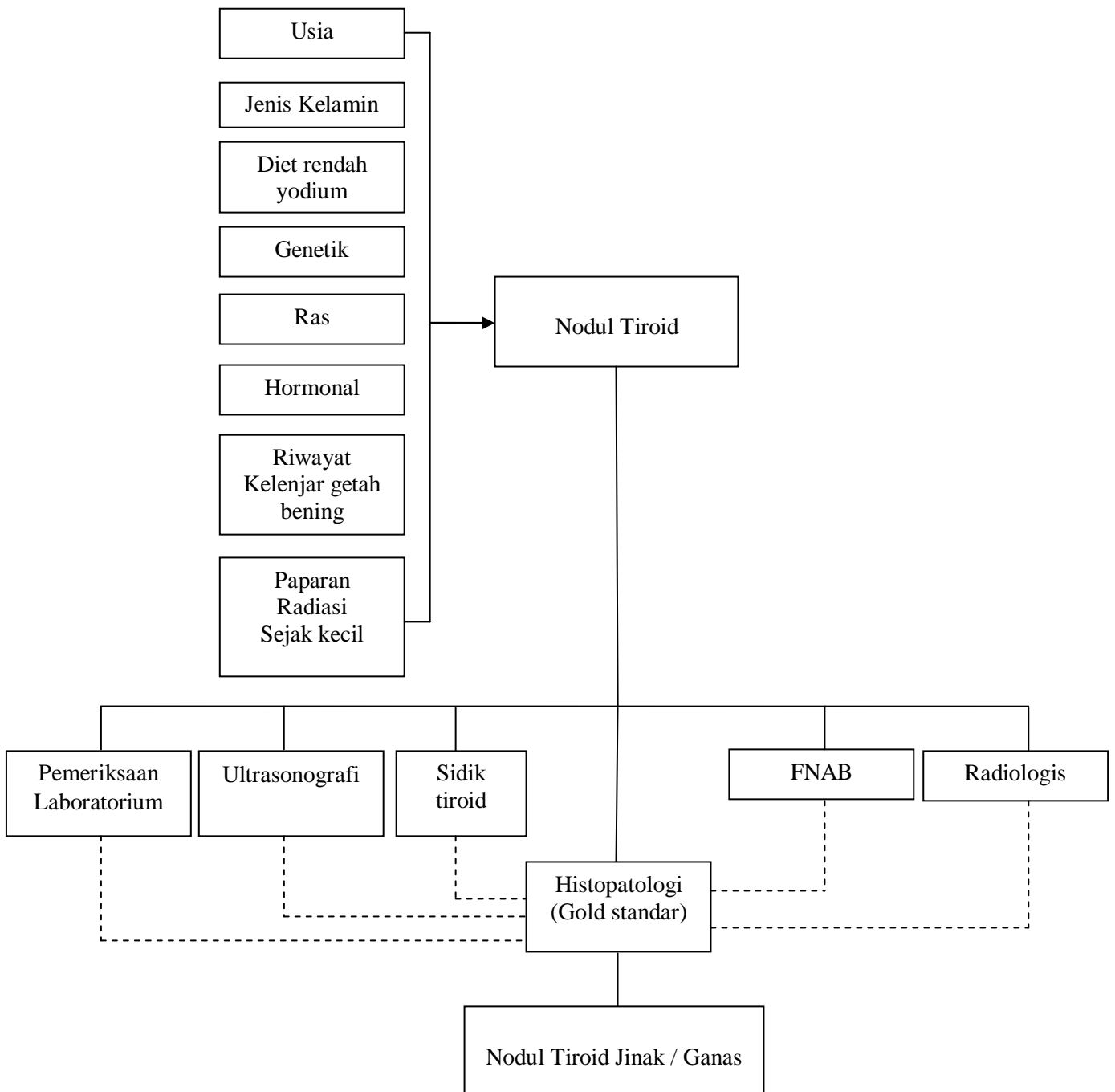
keganasan lebih sering dijumpai pada lesi solid. USG dengan lebih mudah dapat menentukan apakah lesi di tiroid tersebut tunggal atau lebih dari satu, dimana hal ini cukup penting karena kecenderungan untuk keganasan tiroid banyak ditemukan pada lesi tunggal (Nadia *et al*, 2003).

Beberapa gambaran USG dapat mengarahkan kepada jenis karsinoma., walaupun tidak secara spesifik. Pada karsinoma papilifer, gambaran nodul adalah solid, hipoekoik, dan ireguler, mempunyai komponen kistik sekitar 20-30%, *halo sign* yang inkomplit, dan adanya kalsifikasi. Pada karsinoma folikuler, gambaran nodul adalah solid dengan iso atau hipoekoik, beberapa ada yang memiliki komponen kistik, dan adanya *halo sign*. Pada karsinoma medulare, gambarannya juga hampir sama yaitu nodul yang solid, hipoekoik dan ireguler, dan adanya *chaotic vasculature*. Pada karsinoma jenis anaplastik, nodul memiliki gambaran yang solid, hipoekoik, massa besar yang ireguler, dan hipovaskuler dengan adanya kemungkinan nekrosis (Cooper *et al*, 2009).

USG dapat memberikan gambaran dalam menilai nodul tiroid, seperti:

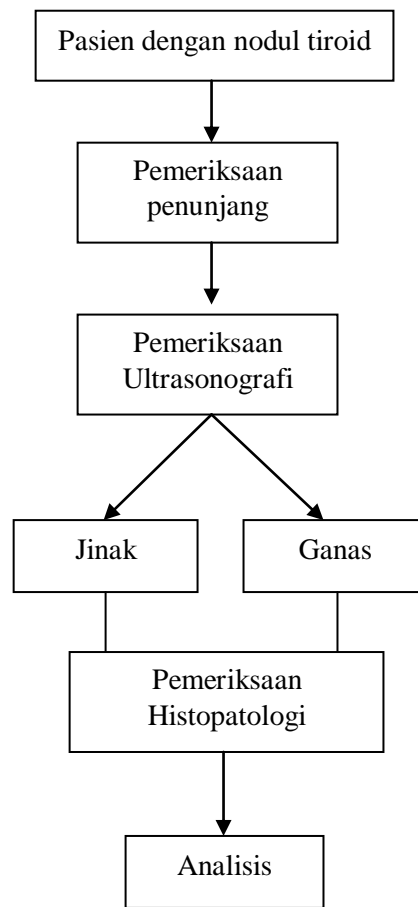
1. Ukuran nodul
2. Banyaknya nodul
3. Struktur ekografi (solid, kistik atau campuran)
4. Ekogenisiti (iso-, hiper- atau hipoekoik)
5. Ada tidaknya kalsifikasi
6. Batas lesi
7. Bentuk pembuluh darah

## 2.4 Kerangka Teori



**Gambar 7. Bagan kerangka teori**  
(American Cancer Society, 2014; Kumar *et al.*, 2013; Lukitto, 2003)

## 2.5 Kerangka Konsep



**Gambar 8.** Bagan kerangka konsep

## 2.6 Hipotesis

Hipotesis dalam penelitian ini adalah:

Sensitivitas pemeriksaan ultrasonografi dalam menegakkan diagnosa nodul tiroid sebesar 60%.



## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Desain Penelitian**

Desain penelitian yang digunakan pada penelitian ini adalah *cross sectional* dengan kekhususan pada penelitian uji diagnostik. Sumber data penelitian menggunakan data sekunder yaitu dengan melihat hasil rekam medis pasien kasus nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

#### **3.2 Waktu dan Tempat Penelitian**

Penelitian dilakukan pada bulan Oktober-November 2016 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi**

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien yang telah terdiagnosis menderita kelainan nodul tiroid di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

##### **3.3.2 Sampel**

Dalam penelitian ini sampel yang digunakan merupakan seluruh populasi yang ada yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai responden. Penentuan besar sampel dihitung dengan menggunakan

rumus untuk uji diagnostik. Seperti halnya pada estimasi besar sampel untuk data numerik, estimasi besar sampel untuk proporsi suatu populasi memerlukan 3 informasi yaitu:

- a. Proporsi penyakit atau keadaan yang akan dicari, P [ditetapkan]
- b. Tingkat ketepatan absolut yang dikehendaki, d [ditetapkan]
- c. Tingkat kemaknaan,  $\alpha$  [ditetapkan]

Sensitivitas USG (*Ultrasonography*) yang diharapkan adalah 60%. Bila dapat diterima penyimpangan (d) untuk sensitivitas sebesar 20%. Interval kepercayaan 95% ( $\alpha=0,05$ ;  $z\alpha=1,96$ ). Prevalensi (P) yang digunakan adalah 0,50 karena P X Q mempunyai nilai paling tinggi bila P =0,50 dan proporsi nodul tiroid belum diketahui. Rumus yang digunakan untuk menentukan banyaknya sampel adalah:

$$N = \frac{(Z\alpha)^2 \text{sen}(1-\text{sen})}{d^2 P}$$

Keterangan:

N = besar sampel

sen = sensitivitas alat yang diinginkan, yaitu 60%

d = presisi penelitian, yaitu 20%

$Z\alpha$  = deviat baku alpha, yaitu 1,96 dengan tingkat kesalahan 5%

P = prevalensi penyakit, yaitu 0,5

Sehingga,

$$N = \frac{(1,96)^2 \times 0,6 \times (1-0,6)}{(0,2)^2 \times 0,5}$$

$$N = 46,0992$$

Jadi, banyaknya sampel adalah 47 sampel.

### 3.4 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah:

1. Rekam medis pasien yang mengalami kelainan nodul tiroid.
2. Rekam medis pasien nodul tiroid yang mencantumkan hasil pemeriksaan USG.
3. Rekam medis pasien nodul tiroid yang mencantumkan hasil pemeriksaan histopatologi.

### 3.5 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah:

1. Data hasil rekam medis pasien yang mengalami kelainan nodul tiroid tidak lengkap.

### 3.6 Identifikasi Variabel

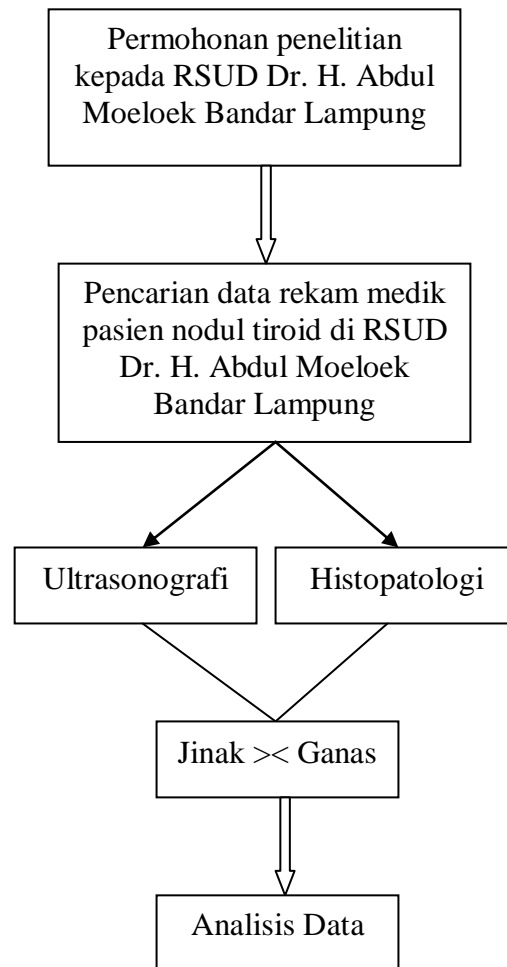
1. Variabel bebas (*independent variabel*) adalah:
  - USG
  - Histopatologi
2. Variabel terikat (*dependent variable*) adalah pasien dengan kelainan nodul tiroid.

### 3.7 Definisi Operasional

**Tabel 3. Definisi Operasional**

No.	Variabel	Definisi	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
1.	Nodul Tiroid	Data dari rekam medis pasien yang terdiagnosis mengalami kelainan nodul tiroid.	Data hasil rekam medis pasien	Ya Tidak	Nominal
2.	Hasil Pemeriksaan Ultrasonografi	Data dari rekam medis pasien nodul tiroid yang terdapat hasil pemeriksaan dengan menggunakan bantuan alat USG	Data hasil rekam medis pasien	Jinak Ganas	Nominal
3.	Hasil Pemeriksaan Histopatologi	Data dari rekam medis pasien yang terdapat hasil pemeriksaan histopatologi yang sudah dilakukan penilaian oleh ahli patologi anatomi.	Data hasil rekam medis pasien	Jinak Ganas	Nominal

### 3.8 Prosedur Penelitian



### 3.9 Pengolahan Data

Pada penelitian ini digunakan jenis penelitian khusus, yaitu penelitian diagnostik. Keluaran yang dihasilkan sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif, serta bisa dinilai juga akurasi dari metode diagnostik yang diuji (Pusponegoro, 2011; Dahlan, 2009). Pengolahan data penelitian ini dilakukan dengan melakukan perhitungan diagnostik pemeriksaan USG dibandingkan dengan pemeriksaan *gold standar* histopatologi.

### 3.10 Analisa Data

Analisa data yang dilakukan dalam penelitian ini adalah:

Studi diagnostik yang dilakukan antara pemeriksaan USG untuk dibandingkan dengan pemeriksaan *gold standar* histopatologi. Studi ini dilakukan dengan dua langkah sebagai berikut :

- a) Penghitungan validitas untuk uji diagnostik dilakukan dengan tabel kontingensi 2 x 2
- b) Kemudian dilakukan penghitungan sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif, rasio kemungkinan positif, rasio kemungkinan negatif, serta nilai akurasi diagnostiknya.

### 3.11 Aspek Etik Penelitian

Penelitian yang akan dilakukan adalah uji diagnostik terhadap dua metode diagnostik pada nodul tiroid yaitu USG dan histopatologi. Hasil dari uji ini adalah sensitivitas dan spesifisitas yang menyatakan akurasi terhadap metode USG dibandingkan dengan pemeriksaan *gold standar*. Lokasi penelitian di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Hasil data adalah data sekunder dari rekam medis pasien. Penelitian ini telah mendapat persetujuan etik dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung dengan No: 054/UN26.8/DL/2017.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah diuraikan pada bab sebelumnya didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

##### 5.1.1 Kesimpulan Umum

Pemeriksaan ultrasonografi belum bisa menjadi suatu alat diagnostik yang baik dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi yang merupakan pemeriksaan *gold standar* dalam mendiagnosis nodul tiroid.

##### 5.1.2 Kesimpulan Khusus

Uji diagnostik pemeriksaan USG, besaran nilai keluaran yang dihasilkan dari hasil studi pemeriksaan ini ialah sensitivitas 71,42%; spesifisitas 50%; Nilai Duga Positif 51,72%; Nilai Duga Negatif 70%; Rasio Kemungkinan Positif 1,42; Rasio Kemungkinan Negatif 0,56; dan Akurasi 59,18%.

#### **5.2 Saran**

##### 1. Kepada Peneliti Selanjutnya

Diharapkan pada peneliti selanjutnya lebih banyak lagi dalam pengambilan sampel agar hasil yang didapatkan lebih baik dari penelitian sebelumnya

dan diharapkan pada peneliti selanjutnya melakukan penelitian pada penderita secara langsung.

## 2. Kepada Rumah Sakit

- a. Diharapkan kelengkapan nomer rekam medis pada lembar USG perlu ditingkatkan untuk mempermudah peneliti menelusuri rekam medis yang sesuai dengan nomer rekam medis pada lembar USG.
- b. Diharapkan lampiran hasil USG dan hasil Histopatologi pada catatan medik perlu ditingkatkan karena sering tidak ditemukan walaupun pada catatan medik tertulis bahwa tindakan tersebut telah dilakukan.
- c. Diharapkan pada lampiran hasil USG dijelaskan mengenai jenis atau tipe kelainan nodul tiroid bukan hanya diagnosis ganas ataupun jinak untuk memudahkan dalam terapi atau penatalaksanaan pada kelainan nodul tiroid yang sesuai.

## 3. Kepada Masyarakat

Pemeriksaan USG bukanlah pemeriksaan yang sepenuhnya dapat mendiagnosis kelainan pada nodul tiroid karena akurasi yang dimiliki oleh alat tersebut masih rendah dan perlu dilakukan konfirmasi pada pemeriksaan histopatologi dalam mendiagnosis pasti kelainan nodul tiroid. Diharapkan pemeriksaan USG ini dapat digunakan sebagai screening saja apabila sudah mengalami gejala kelainan nodul tiroid agar dapat terdeteksi lebih dini.



## DAFTAR PUSTAKA

- American cancer society. 2014. Thyroid cancer. Amerika: American cancer society. Diakses dari <http://www.cancer.org/cancer/thyroidcancer/detailedguide/thyroid>. Pada tanggal 12 Mei 2016.
- American thyroid association. 2005. Cancer of thyroid. USA: American thyroid association. Diakses dari: <http://www.thyroid.ca/JGuides/HGI2.html>. Pada tanggal 12 Mei 2016.
- Ayu, I. G., Dewi, M. P., Anda, P., & Adiputra, T. 2012. Karakteristik Penderita Kanker Tiroid Di Bagian Bedah Onkologi Rsup Sanglah Denpasar Tahun. Jurnal kedokteran Udayana. 4(3):1-9.
- Barnabei A, Ferretti E, Baldelli R, Procaccini A. 2009. Hurthle cell tumours of the thyroid. Acta Otorhinolaryngol Ital. 29(6):305–11.
- Chao TC, Lin JD, Chen MF. 2005. Surgical treatment of hurthle cell tumors of the thyroid. World J Surg. 29(2):164-8.
- Clark DP, Faquin WC. 2005. Thyroid cytopathology. 2<sup>nd</sup> ed. New York: Springer.
- Cooper DS DG, Haugen BR, Kloos RT, Lee SL, et al. 2009. Revised American Thyroid Association management guidelines for patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. 2009;19:1167-214.
- Correa LL, Vidal Ana P, Cavalieri Suzana, Vaisman Mario, Buescu Alexandru, Gadelha Monica, et al. 2013. Prevalence of thyroid diseases in patients with acromegaly – Experience of a Brazilian center. Arq Bras Endocrinol Metab. 57(9):685-90.
- Crosby H, Pontoh Victor, Merung Marselus A. 2015. Pola Kelainan Tiroid Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari 2013- Desember 2015 [Skripsi]. Manado : Universitas Sam Ratulangi
- Dahlan MS. 2009. Besar sampel dan cara pengambilan sampel dalam penelitian kedokteran dan kesehatan. Edisi ke-2. Jakarta: Salemba Medika.
- Dahlan MS. 2009. Penelitian Diagnostik. Jakarta: Salemba Medika

- De jong W, Sjamsuhidajat R. 2010. Buku ajar ilmu bedah. Edisi ke-3. Jakarta: EGC.
- Dean DS, Gharib H. 2008. Epidemiology of thyroid nodules. *Clin Endocrinol Metab.* 22(6):901-11.
- Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI, Registrasi Kanker Perhimpunan, Dokter Spesialis Patologi Indonesia, Yayasan Kanker Indonesia. Kanker di Indonesia tahun 2011. Jakarta: Direktorat Jenderal Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI; 2011.
- Djokomoeljanto. 2009. Indonesian Society of Endocrinology, Indonesian Study Group of Thyroidology, Indonesian Society of Endocrinology Semarang Branch, The 2<sup>nd</sup> Thyroidology Update 2009. Semarang: UNDIP
- Endocrine surgery. 2014. Anaplastic thyroid cancer. New York: Endocrine surgery. Diakses dari <http://columbiathyroidcenter.org/anaplasticthyroidcancer.html>. Pada tanggal 12 Mei 2016.
- Evans DB. 2009. American Thyroid Association (ATA) Guidelines Task Force, Kloos RT, Eng C. Medullary thyroid cancer. Management guidelines of the American Thyroid Association. *Thyroid.* p.19:565-612.
- Gozali YK. 2012. Uji diagnostik ultrasonografi dibandingkan dengan biopsi patologi anatomi dalam mendiagnosis karsinoma tiroid [Skripsi]. Semarang: UNDIP
- Guyton AC & Hall JE. 2011. Buku ajar fisiologi kedokteran. Edisi ke-6. Jakarta: EGC
- Huang L-Y, Lee Y-L, Chou P, Chiu W-Y, Chu D. 2015. Thyroid Fine-Needle Aspiration Biopsy and Thyroid Cancer Diagnosis: A Nationwide Population-Based Study. *PLoS ONE* 10(5):1-11.
- J Jiang, X shang, H Wang, YB Xu, Y gao, Q Zhou. 2015. Diagnostic Value Of Contrast-enhanced Ultrasound In Thyroid Nodules With Calcification. *Kaohsiung J Med Sci* 31(3):138-144.
- Kumar V, Ramzi S Cotran, Stanley L. Robbins. 2007. Buku ajar patologi. Edisi ke-7. Jakarta: EGC.
- Kurnia A. 2007. Pedoman penanganan nodul tiroid. Rumah sakit cipto mangunkusumo. Jakarta: FKUI.
- Livolsi VA, Baloch ZW. 2004. Pathology of thyroid and parathyroid disease in: Mills SE, Carter D, Reuter VE. *Sternberg's diagnostic surgical pathology.* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Elseiver. p. 493-527.

- Meischer AL, 2011. Histologi Dasar Junqueira. Edisi ke-12. Jakarta: EGC
- Moore KL, Dalley AF, Agur Anne M.R, Moore ME. 2013. Anatomi berorientasi klinis. Edisi ke-5 jilid 3. Jakarta: Erlangga
- Nadia KTA, Karen S. Johnson, Michael CH. 2003. Ultrasound of the Thyroid and Parathyroid Glands. 19(4):162-76.
- Nahdi TF, 2012. Studi Diagnostik Pemeriksaan Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) Dengan Tuntunan Ultrasonography (USG) Dalam Mendiagnosis Karsinoma Tiroid [Skripsi]. Bandar Lampung : UNILA
- Nasar IM, Himawan S, Marwoto W. 2010. Patologi II (Khusus). Edisi ke-1. Jakarta: Sagung Seto.
- National cancer institute. 2014. Stage information of thyroid cancer. Inggris: National cancer institute. Diakses dari [http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/thyroid/HealthProfessional/page3#Section\\_177](http://www.cancer.gov/cancertopics/pdq/treatment/thyroid/HealthProfessional/page3#Section_177). Pada tanggal 12 Mei 2016
- Pasaribu, E. T. 2006. Epidemiologi dan Gambaran Klinis Kanker Tiroid. Majalah Kedokteran Nusantara. 39(3):1-4.
- Pusponegoro HD, Wiryana W, Pudjiadi AH, Bisanto J, Zulkarnain SZ. 2011. Uji diagnostik dalam: Sastroasmoro S, Ismael. Dasar-dasar metodologis penelitian klinis. edisi ke-4. Jakarta: Sagung Seto. Hlm. 240-2.
- Ram, S Hafeez, S Qamar, SZ Hussain, A asqhar, Z Anwar. 2015. Diagnostic Validity Of Ultrasonography In Thyroid Nodules. J Pak Med Assoc. 65(8): 875-8
- Sherwood L. 2013. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Jakarta : EGC.
- Subekti I, Sudoyo AW. 2009. Tumor tiroid dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. Hlm. 2031-37.
- Syaugi, Sulastri, H., Farida, A., & Rahadiyanto, Y. 2014. Perbedaan Ekspresi Epidermal Growth Factor Receptor pada Karsinoma Tiroid Papilari dan Folikular. 1(1):1-5.
- Vini L., Harmer C. 2002. Review Management of thyroid cancer. Lancet Oncol. 3(7):407-14.
- Wiseman SM, Jones SJ, Johner A, Griffith OL, Walker B, Wood L, *et al.* 2011. Detection and management of hypothyroidism following thyroid lobectomy evaluation of a clinical algorithm. Ann Surg Oncol. 18(9):2548-54

