



KARAKTERISTIK PASIEN NODUL TIROID DI RS NGOERAH DENPASAR

Juvita Novia*¹, Wira Gotera², Ida Bagus Aditya Nugraha²

¹Residen Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RS Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia

²Departemen/ KSM Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/ RS Ngoerah, Denpasar, Bali, Indonesia
(juvitanovia.dr@gmail.com/085649327027)

ABSTRAK

Nodul tiroid merupakan neoplasia endokrin yang paling sering dijumpai di klinik. Prevalensi nodul tiroid meningkat seiring dengan pertambahan usia, jenis kelamin, riwayat paparan radiasi, riwayat keluarga, dan faktor lainnya. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui prevalensi dan karakteristik pasien dengan nodul tiroid di Rumah Sakit Ngoerah berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium, ultrasonografi, dan histopatologi. Penelitian ini merupakan studi observasional deskriptif yang melibatkan 40 subjek. Data diperoleh dari rekam medis pasien rawat jalan dengan nodul tiroid yang berkunjung ke Poliklinik Diabetes serta pasien rawat inap di Rumah Sakit Ngoerah. Pengumpulan data dilakukan selama tiga bulan, yaitu dari 1 Desember 2022 hingga 28 Februari 2023. Subjek penelitian terdiri dari 6 laki-laki (15%) dan 34 perempuan (85%) dengan rata-rata usia 48 tahun dan ukuran nodul rata-rata 3,9 cm. Fungsi hormon tiroid menunjukkan sebagian besar pasien (30 subjek atau 75%) berada dalam kondisi eutiroid. Berdasarkan klasifikasi skor Ti-RADS pada ultrasonografi, sebanyak 14 subjek (35%) termasuk kategori curiga sedang dan jumlah yang sama berada dalam kategori tidak curiga. Berdasarkan hasil FNAB dengan klasifikasi Bethesda, sebagian besar nodul (23 subjek atau 57,5%) bersifat jinak. Hasil histopatologi menunjukkan 21 subjek (52,5%) menderita struma adenomatosa. Proporsi tertinggi berdasarkan fungsi hormon adalah eutiroid, dengan hasil ultrasonografi menunjukkan kategori curiga sedang dan tidak curiga, hasil FNAB menunjukkan nodul jinak, serta hasil histopatologi menunjukkan struma adenomatosa.

Kata kunci : nodul tiroid; karakteristik; fungsi tiroid ultrasound; FNAB histopatologi

ABSTRACT

Thyroid nodules are the most common endocrine neoplasia seen in the clinic. The prevalence of thyroid nodules increases with age, sex, history of radiation exposure, family history, and other factors. The purpose of this study was to determine the prevalence and characteristics of patient with thyroid nodule at Ngoerah Hospital based on laboratory, ultrasonography and histopathology. This descriptive observational study involved 40 subjects. Data were obtained from the medical records of outpatient thyroid nodules who visited the Diabetes Polyclinic and inpatients at Ngoerah Hospital. The data collection was carried out within 3 months, from 1 December 2022 until 28 February 2023. The subjects consisted of 6 males (15%) and 34 females (85%), average age was 48 years and average nodule size was 3.9 cm. Thyroid hormone function was found most in 30 subjects (75%) euthyroid. Ultrasound using Ti-RADS score classification, 14 subjects were moderately suspicious (35%) and the same percentage for not suspicious group. FNAB using Bethesda classification, majority 23 subjects (57.5%) were benign. Histopathological showed 21 subjects (52.5%)



were adenomatous struma. The highest proportion according to hormone function was euthyroid, moderately suspicious and not suspicious based on ultrasonography, nodule was benign based on FNAB, and adenomatous struma based on histopathology.

Keywords : *thyroid nodule; characteristics; thyroid function; ultrasound; FNAB; histopathology*

PENDAHULUAN

Di Indonesia, data terkait karakteristik pasien nodul tiroid masih sangat terbatas. Hal ini menghambat upaya pengembangan pedoman diagnosis dan manajemen berbasis bukti yang relevan dengan kondisi lokal. RS Ngoerah Denpasar sebagai salah satu pusat layanan kesehatan utama di Bali, memiliki potensi besar untuk menjadi sumber data epidemiologi yang komprehensif tentang nodul tiroid. Nodul tiroid merupakan neoplasia endokrin yang paling sering ditemukan di klinik. Karena lokasi anatomi kelenjar tiroid yang unik, yaitu berada di superfisial, maka nodul tiroid dengan mudah dapat dideteksi dengan baik melalui pemeriksaan fisik maupun pemeriksaan penunjang diagnostik.¹ The American Thyroid Association (ATA) mendefinisikan nodul tiroid sebagai lesi diskrit di dalam kelenjar tiroid. Hal ini secara radiologis tampak berbeda dari parenkim tiroid sekitarnya. Nodul dapat berbentuk soliter, multipel, kistik, atau padat.² Prevalensi nodul tiroid berkisar antara 5% sampai 50% bergantung pada populasi tertentu dan sensitivitas dari teknik deteksi, prevalensi nodul tiroid meningkat sesuai dengan umur, keterpaparan terhadap radiasi pengion dan defisiensi yodium.¹ Nodul di kelenjar tiroid terdeteksi pada sekitar 5% sampai 7% dari

populasi orang dewasa dengan pemeriksaan fisik saja. Frekuensi meningkat kemungkinan karena meluasnya penggunaan modalitas pencitraan modern, terutama ultrasound (US), computed tomography (CT), magnetic resonance imaging (MRI), dan tomografi emisi positron (PET).² Meskipun lebih dari 90% nodul yang terdeteksi adalah lesi jinak yang tidak signifikan secara klinis, nodul tiroid secara klinis penting karena dapat mewakili kanker tiroid pada sekitar 4,0% hingga 6,5% kasus.²

Studi-studi sebelumnya banyak berfokus pada prevalensi dan manajemen nodul tiroid di negara-negara maju dengan fasilitas kesehatan canggih. Namun, terdapat gap signifikan dalam penelitian yang menggambarkan karakteristik pasien di negara berkembang seperti Indonesia, terutama di Bali, yang memiliki potensi faktor risiko unik seperti kebiasaan konsumsi makanan tradisional yang rendah yodium. Salah satu masalah utama di wilayah seperti Bali adalah kekurangan yodium, yang telah dikaitkan dengan prevalensi nodul tiroid. Penelitian telah menunjukkan bahwa asupan yodium yang tidak memadai dapat menyebabkan disfungsi tiroid, termasuk perkembangan nodul dan gondok. Misalnya, penelitian menunjukkan bahwa kadar ekskresi yodium urin sangat penting dalam



menilai risiko pembesaran nodul tiroid, dengan kekurangan yodium menjadi faktor penyebab yang signifikan.¹⁴ Di Indonesia, di mana pola makan tradisional mungkin kekurangan yodium, potensi peningkatan prevalensi nodul tiroid merupakan masalah mendesak yang memerlukan penyelidikan lebih lanjut.¹⁵

Selain itu, karakteristik klinis pasien dengan nodul tiroid di daerah yang kekurangan yodium belum didokumentasikan secara menyeluruh. Penelitian sebelumnya telah menyoroti bahwa kekurangan yodium dapat menyebabkan peningkatan volume tiroid dan prevalensi nodul, yang menunjukkan adanya korelasi langsung antara kebiasaan makan dan kesehatan tiroid.¹⁶ Secara khusus, praktik diet unik di Bali, yang mungkin mencakup rendahnya konsumsi makanan kaya yodium, dapat memperburuk risiko timbulnya kondisi tiroid. Hal ini diperparah oleh fakta bahwa banyak penelitian tentang nodul tiroid belum secara menyeluruh membahas konteks demografi dan lingkungan spesifik pasien di daerah berkembang.¹⁷

Dengan memahami gap ini, penelitian di RS Ngoerah Denpasar dapat memberikan kontribusi penting dalam konteks penelitian global dan nasional. Terbatasnya data karakteristik nodul tiroid di berbagai daerah di Indonesia menjadi latar belakang peneliti untuk melakukan penelitian tentang karakteristik pasien nodul tiroid di RS Ngoerah Denpasar.

Kekosongan data ini menjadi hambatan dalam memahami pola distribusi penyakit, faktor risiko lokal, dan pendekatan manajemen yang paling efektif. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis karakteristik pasien nodul tiroid di RS Ngoerah Denpasar. Kajian ini mencakup distribusi demografis, gejala klinis, hasil diagnostik, serta manajemen yang diterapkan. Hasil penelitian diharapkan dapat membantu dalam penyusunan strategi diagnosis, terapi, dan pencegahan yang lebih terarah, khususnya dalam konteks epidemiologi lokal di Indonesia.

Prevalensi

Prevalensi nodul yang dapat dipalpasi hanya sebesar 4-7%. Ultrasonografi jauh lebih sensitif daripada palpasi, karena dapat mendeteksi nodul dengan berbagai ukuran hingga 67% dari populasi umum. Nodul tiroid memerlukan pengangkatan jika cukup besar untuk menimbulkan gejala, atau jika ada kekhawatiran adanya keganasan. Sebagian besar nodul tidak menunjukkan gejala dan hanya 5-10% dari nodul merupakan keganasan, keputusan untuk operasi dibuat berdasarkan tujuan terapi atau diagnostik. Studi pencitraan ultrasonografi dan sitologi dari aspirasi jarum halus adalah alat utama yang digunakan oleh dokter untuk memutuskan apakah eksisi bedah nodul tiroid diperlukan. Analisis biomarker genetik molekuler sekarang digunakan untuk meningkatkan akurasi dari biopsi aspirasi jarum halus, dan tampaknya secara substansial



mengubah proses pengambilan keputusan klinis karena lebih luas tersedia dan lebih teliti dievaluasi.³

Klasifikasi

Secara klinik, nodul dibagi menjadi nodul tunggal (soliter) dan multipel, sedangkan

berdasarkan fungsinya didapatkan nodul hiperfungsi, hipofungsi, dan nodul berfungsi normal. Klasifikasi nodul tiroid berdasarkan etiologi tercantum dalam tabel di bawah ini.^{1,3}

Tabel 1. Klasifikasi nodul tiroid berdasarkan etiologi.

| Klasifikasi Nodul | Deskripsi |
|-------------------|--|
| Adenoma | Adenoma makrofolikuler (koloid sederhana) Adenoma mikrofolikuler (fetal) Adenoma embrional (trabekular) Adenoma sel Hürthle (oksifilik, onkositik) Adenoma atipik Adenoma dengan papila <i>Signet-ring</i> adenoma |
| Kista | Kista sederhana (<i>simple cyst</i>) Tumor kistik/padat (perdarahan, nekrotik) |
| Nodul koloid | Nodul dominan pada struma multinodosa |
| Karsinoma | Papiler (75 persen) Folikuler (10 persen) Meduler (5-10 persen) Anaplastik (5 persen) Lain-lain : Limfoma tiroid (5 persen) |
| Lain-lain | Inflamasi tiroid Tiroiditis subakut Tiroiditis limfositik kronik Penyakit granulomatosa Gangguan pertumbuhan Dermoid Agenesis lobus tiroid unilateral (jarang) |

Temuan Klinis

Pasien paling sering datang dengan nodul besar yang teraba di leher atau secara insidensial saat pasien melakukan pemeriksaan pencitraan untuk alasan lain. Sebuah nodul soliter lebih mungkin mewakili karsinoma daripada nodul tunggal dalam kelenjar multinodular, dengan insiden keganasan 2,7-30% dan 1,4-10% masing-masing. Namun, risiko keseluruhan keganasan

pada nodul soliter kurang lebih sama pada kelenjar multinodular karena risiko tambahan dari setiap nodul. Elemen penting dari riwayat pasien yang meningkatkan kemungkinan keganasan termasuk iradiasi kepala dan leher sebelumnya, laporan dari pertumbuhan cepat, disfagia, disfonia, jenis kelamin laki-laki, klinis muncul pada usia ekstrim (usia kurang dari 20 tahun atau lebih dari 70 tahun), dan riwayat keluarga



karsinoma tiroid atau neoplasia endokrin multipel. Temuan pada pemeriksaan fisik yang meningkatkan kekhawatiran akan keganasan pada nodul tiroid meliputi nodul yang berukuran lebih dari 4 cm, dengan risiko keganasan sebesar 19,3%, serta nodul yang memiliki batas tegas saat dilakukan palpasi. Selain itu, kekhawatiran juga muncul jika terdapat fiksasi nodul pada jaringan sekitarnya, adanya limfadenopati di area leher, atau imobilitas pita suara. Temuan pada pemeriksaan fisik yang meningkatkan kekhawatiran akan keganasan pada nodul tiroid meliputi nodul yang berukuran lebih dari 4 cm, dengan risiko keganasan sebesar 19,3%, serta nodul yang memiliki batas tegas saat dilakukan palpasi. Selain itu, kekhawatiran juga muncul jika terdapat fiksasi nodul pada jaringan sekitarnya, adanya limfadenopati di area leher, atau imobilitas pita suara. Temuan-temuan ini menjadi indikator penting bagi dokter untuk melakukan evaluasi lebih lanjut guna menegakkan diagnosis dan menentukan penanganan yang tepat^{4,5}

Pemeriksaan fisik mungkin terbatas karena bentuk tubuh pasien dan penilaian dari pemeriksa, sehingga pemeriksaan lebih tepat diperoleh melalui pencitraan. Nilai prediktif positif 100% untuk keganasan tiroid pada nodul yang telah dilaporkan dengan adanya temuan limfadenopati (lebih dari 1 cm) dan imobilitas pita suara. Penilaian suara pasien tidak cukup sensitif dalam mendeteksi imobilitas pita suara

jika dibandingkan dengan laringoskopi. Pemeriksaan kepala dan leher menyeluruh dengan visualisasi gerakan pita suara sangat penting pada pemeriksaan awal.⁴

Laboratorium

Sebagian besar pasien dengan nodul tiroid soliter adalah eutiroid, dan cara paling sederhana untuk memverifikasi ini adalah memeriksa tingkat serum tirotropin (TSH). Jika di bawah normal, pemeriksaan dilanjutkan dengan pemeriksaan total atau tiroksin bebas (T4) dan triiodotironin total (T3) untuk mengevaluasi keadaan hipertiroid dengan lebih baik. Hal ini terjadi pada sekitar 10% pasien dengan nodul tiroid soliter dan sugestif adenoma hiperfungsi jinak. Kadar kalsitonin serum harus diperiksa pada semua pasien dengan riwayat keluarga karsinoma tiroid meduler, neoplasia endokrin multipel tipe 2a atau b, feokromositoma, atau hiperparatiroidisme. Karena hanya 1 dari 250 nodul yang merupakan karsinoma tiroid meduler, tes serum kalsitonin disarankan hanya untuk pasien berisiko tinggi, mengingat kadar kalsitonin saja tidak dapat membedakan antara jinak dan ganas.⁴

Ultrasonografi

Ultrasonografi adalah studi pencitraan pilihan untuk nodul tiroid, dapat mengidentifikasi nodul kecil, adanya nodul multipel, sentral, atau limfadenopati leher di lateral, dan dapat memberikan pengukuran diameter nodul yang



akurat. Selain itu, dengan fitur sonografi dapat menilai nodul yang dicurigai sebagai keganasan. Gambaran hiperekoik, peningkatan vaskularisasi, mikrokalsifikasi, tepi yang tidak reguler, dan tidak adanya halo adalah gambaran yang konsisten ditemui pada keganasan. Terdapat subyektifitas dari operator dan karakteristik nodul dapat bervariasi tergantung pada histologi, yang tidak bisa dibedakan hanya dari ultrasound saja. Ultrasound tidak bisa menggantikan pentingnya biopsi, namun sangat penting untuk menunjukkan lokasi nodul saat tindakan fine needle aspirate biopsy (FNAB) untuk meningkatkan keakuratan hasil diagnostik atau sebagai penunjuk untuk memilih nodul yang tepat untuk diaspirasi pada kasus tiroid multinoduler.⁴

Klasifikasi nodul tiroid berdasarkan ultrasonografi dengan sistem skoring Ti-RADS, menilai komponen-komponen nodul sebagai berikut :⁵

1. Komposisi (Composition)

Kanker tiroid jarang terjadi pada nodul kistik, meskipun 13-26% kanker tiroid mungkin memiliki komponen kistik. Sedikit jumlah nodul kistik yang merupakan keganasan. Dalam kasus ini, karsinoma tiroid papiler mungkin memiliki komponen padat yang eksentrik dengan vaskularisasi, atau adanya mikrokalsifikasi. Benjolan disebut spongiform ketika gambaran mikrokistik menempati lebih dari 50% benjolan dan dianggap sebagai tanda jinak dengan

spesifisitas tinggi. Nodul dapat diklasifikasikan menurut rasio antara komponen padat dan kista sebagai: padat ($\leq 10\%$ dari bagian kistik), sebagian besar padat (dari $>10\%$ hingga $\leq 50\%$ dari bagian kistik), sebagian besar kistik (dari $>50\%$ sampai $\leq 90\%$ bagian kistik), dan kistik ($>90\%$ bagian kistik).⁵

2. Ekogenisitas (Echogenicity)

Hipoekogenisitas sangat spesifik untuk keganasan dengan spesifisitas 92-94%. Meskipun ekogenisitas parenkim tiroid berbeda pada individu yang berbeda, ini digunakan sebagai referensi untuk ekogenisitas nodul. Otot sekitar leher (sternotiroid, sternokleidomastoid), ditandai dengan ekogenisitas yang sangat rendah, juga digunakan sebagai jaringan referensi. Kelenjar ludah juga dapat digunakan sebagai standar ekogenisitas tiroid normal pada pasien dengan hipoekogenisitas. Ekogenisitas nodul diklasifikasikan sebagai berikut: ditandai hipoeoik (ekogenisitas nodul serupa dengan otot sekitar leher yang berdekatan), hipoeoik, isoeoik, atau hiperekoik, dibandingkan dengan ekogenisitas parenkim tiroid normal.⁵

3. Bentuk (Shape)

Bentuk nodul merupakan hal penting dalam diagnostik untuk membedakan antara nodul jinak dan ganas sejak pengamatan pertama. Bentuk yang lebih tinggi dari lebar memiliki spesifisitas 93% untuk mendiagnosis keganasan. Dalam studi multisenter yang lebih besar, bentuk



yang lebih tinggi dari lebar terbukti sangat sugestif keganasan dengan spesifisitas 89% dan nilai prediksi positif 86%. Hasil ini dijelaskan oleh pola pertumbuhan, karena nodul ganas tumbuh melalui jaringan normal secara sentrifugal, sementara nodul jinak tumbuh sepanjang jaringan secara paralel. Pada nodul jinak, bentuknya bisa bulat telur sampai bulat (diameter antero-posterior kurang atau sama dengan diameter transversalnya pada bidang transversal).⁵

4. Tepian (Margin)

Spikula atau microlobulated margin dan margin yang tidak jelas menunjukkan keganasan. Margin nodul dianggap tidak jelas ketika tidak ada batas yang jelas dari jaringan perinodular di sekitarnya untuk sebagian besar (>50%) tepinya.⁵

Ketika infiltrasi tumor pada margin minimal, itu bermanifestasi sebagai margin yang tidak jelas. Namun, nodul tiroid jinak terkadang tidak berkapsul secara lengkap dan memiliki batas yang buruk, dan dapat menyatu dengan jaringan normal. Oleh karena itu, margin yang tidak jelas adalah temuan nonspesifik yang dapat diamati pada nodul jinak dan ganas. Sebaliknya, margin spikulat sangat sugestif keganasan dengan spesifisitas 92% dan nilai prediksi positif 81%. Oleh karena itu, kami menyarankan bahwa batas nodul diklasifikasikan sebagai berikut: halus, berbintik-bintik/mikrolobulasi, atau tidak jelas.⁵

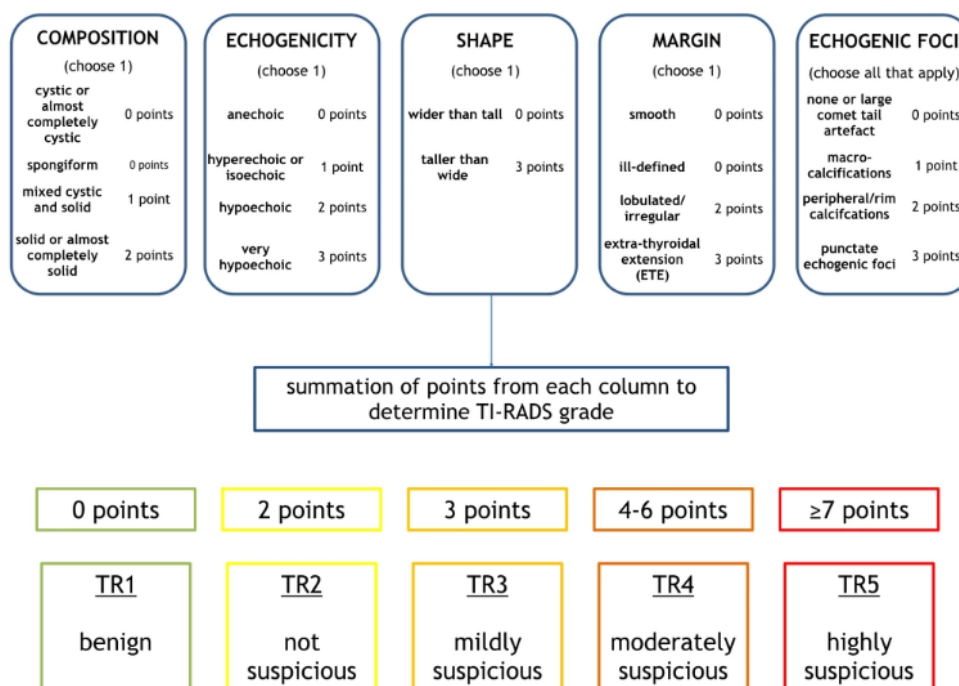
5. Fokus ekogenik (Echogenic foci)

Kalsifikasi didefinisikan sebagai fokus ekogenik dengan atau tanpa bayangan belakang. Tidak adanya bayangan posterior tidak mengesampingkan kalsifikasi karena beberapa kalsifikasi terlalu kecil untuk menghasilkan bayangan posterior. Fokus punctate echogenic dengan artefak gema disebabkan oleh bahan koloid dan dapat dengan mudah dibedakan dari kalsifikasi pada USG. Beberapa penelitian melaporkan bahwa semua jenis kalsifikasi yang terlihat pada USG meningkatkan kemungkinan keganasan. Secara khusus, artefak ekor komet dapat mewakili endapan koloid padat, fibrin, dan bahkan mikrokalsifikasi. Kehadiran artefak ekor komet dalam nodul kistik sangat sugestif jinak tetapi mungkin tidak mengesampingkan keganasan jika berada pada komponen padat. Selain itu, fokus punctate echogenic tidak selalu mewakili badan psammoma yang diamati pada karsinoma tiroid papiler tetapi mungkin kalsifikasi distrofi atau microdeposit dari koloid padat. ⁵ Kalsifikasi dapat diamati pada nodul jinak dan ganas. Klasifikasi dari kalsifikasi sebagai berikut: (i) mikrokalsifikasi—fokus ekogenik bertitik kecil berukuran 1 mm atau kurang baik dengan atau tanpa bayangan posterior; (ii) makrokalsifikasi—fokus ekogenik bertitik lebih besar dari 1 mm; (iii) kalsifikasi kasar atau tepi dan batas. ⁵ Masing-masing komponen yang ditemukan pada USG dihitung

dengan menggunakan poin seperti pada tabel 3 di

bawah ini

dan kemudian diklasifikasikan menjadi Tr1 yang merupakan nodul benign hingga Tr5 yang merupakan highly suspicious.5



Gambar 1. Klasifikasi nodul tiroid berdasarkan ultrasonografi dengan sistem skoring Ti-RADS5

6. Fine Needle Aspirate Biopsy (FNAB)

Biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) adalah langkah penting dalam pemeriksaan nodul tiroid, karena sitologi adalah penentu utama apakah tindakan tiroidektomi diindikasikan. FNAB tersedia secara luas dan ditoleransi dengan baik, dengan risiko komplikasi yang rendah. Penggunaannya telah menurunkan jumlah tiroidektomi yang dilakukan, dan meningkatkan hasil keganasan pada kelenjar yang telah diekstirpasi. FNAB dapat dilakukan dengan atau

tanpa panduan ultrasound, tetapi keakuratan diagnostik meningkat dengan menggunakan lokalisasi jarum sonografi karena penurunan jumlah spesimen yang tidak adekuat dan hasil negatif palsu. Laporan patologi dari FNAB dapat dibaca sebagai jinak, ganas, tidak tentu (indeterminate), atau non-diagnostik. Terminologi yang tepat dapat bervariasi antar institusi karena saat ini tidak ada sarana standar pelaporan spesimen sitologi FNAB, terutama yang berkaitan dengan spesimen yang



indeterminate. Proposal terbaru dari National Cancer Institute (NCI) adalah bahwa sitologi secara universal harus dilaporkan dalam enam kategori yang lebih akurat dalam memprediksi keganasan.⁴ The American Thyroid association merekomendasikan sitopatologi FNAB harus dilaporkan menggunakan The Six Bethesda System Diagnostic Categories.⁵ Lesi jinak pada FNAB memiliki risiko sekitar 3% keganasan (meskipun ini akan bervariasi dengan populasi pasien), dan dapat diikuti secara klinis dengan ultrasonografi atau dengan FNAB berulang, jika tidak berbahaya, mengurangi risiko negatif palsu menjadi 1,3%. Satu-satunya patologi ganas yang dapat didiagnosis dengan baik melalui aspirasi jarum halus adalah papiler karsinoma tiroid,

seperti ciri-ciri seperti nukleus 'Orphan Annie', nuclear grooves, intra-nuclear inclusion, dan psammoma body bisa cukup untuk diagnosis. Karsinoma meduler, karsinoma anaplastik, limfoma, karsinoma berdiferensiasi buruk, dan penyakit metastatik juga telah dilaporkan diklasifikasikan berdasarkan sitologi. Neoplasma folikuler jinak dan ganas dan adenoma onkositik (sebelumnya disebut sel Hurthle) dan karsinoma tidak bisa dibedakan atas dasar sitologi saja, karena arsitektur jaringan diperlukan untuk membuat diagnosis keganasan melalui pengamatan invasi kapsuler atau angiolymphatic.⁴ Here is the information from the image converted into a table format:

Tabel 2. The Six Bethesda System Diagnostic Categories.⁵

| Bethesda Category | Cytologic Diagnosis | Risk of Malignancy (%) |
|-------------------|---|------------------------|
| 1 | Nondiagnostic or unsatisfactory | 1 to 4 |
| 2 | Benign | 0 to 3 |
| 3 | Atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance | 5 to 15 |
| 4 | Follicular neoplasm or suspicious for follicular neoplasm | 15 to 30 |
| 5 | Suspicious for malignancy | 60 to 75 |
| 6 | Malignant | 97 to 99 |

40

7. Histopatologi

Edisi kelima dari klasifikasi WHO mencakup jenis, subtype, dan sistem penilaian tumor yang baru dikenal. Setiap tumor diurutkan

berdasarkan klasifikasi hierarki taksonomi yang ditetapkan berdasarkan sel asal, fitur patologis atau molekuler, dan perilaku biologis.⁶

Tabel 3. Tumor Kelenjar Tiroid dalam The 2022 WHO Classification of Endocrine and Neuroendocrine Tumors.⁶



| Classification | Thyroid Conditions |
|---|---|
| 1. Developmental abnormalities | Thyroglossal duct cyst, Other congenital thyroid abnormalities |
| 2. Follicular cell-derived neoplasms | <ul style="list-style-type: none">- Benign tumorsThyroid follicular nodular disease, Follicular thyroid adenoma, Follicular thyroid adenoma with papillary architecture, Oncocytic adenoma of the thyroid- Low risk neoplasmsNon-invasive follicular thyroid neoplasm with papillary-like nuclear features, Thyroid tumors of uncertain malignant potential, Follicular tumor of uncertain malignant potential, Well-differentiated tumor of uncertain malignant potential, Hyalinizing trabecular tumor- Malignant neoplasmsFollicular thyroid carcinoma, Invasive encapsulated follicular variant papillary thyroid carcinoma, Papillary thyroid carcinoma, Oncocytic carcinoma of the thyroid, Follicular-derived carcinomas, high-grade (Poorly differentiated thyroid carcinoma, Differentiated high-grade thyroid carcinoma, Anaplastic follicular cell-derived thyroid carcinoma) |
| 3. Thyroid C-cell-derived carcinoma | Medullary thyroid carcinoma |
| 4. Mixed medullary and follicular cell-derived carcinomas | Mixed medullary and follicular cell-derived thyroid carcinoma (Mixed medullary-follicular carcinoma, Mixed medullary-papillary carcinoma) |
| 5. Salivary gland-type carcinomas of the thyroid | Mucoepidermoid carcinoma of the thyroid, Secretory carcinoma of salivary gland type |
| 6. Thyroid tumors of uncertain histogenesis | Sclerosing mucoepidermoid carcinoma with eosinophilia, Cribriform morular thyroid carcinoma |
| 7. Thymic tumors within the thyroid | Thymoma family (Spindle epithelial tumor with thymus-like elements, Thymic carcinoma family, Intrathyroidal thymic carcinoma) |
| 8. Embryonal thyroid neoplasms | Thyroblastoma |

BAHAN DAN METODE

Penelitian ini menggunakan desain deskriptif potong lintang dan pengambilan data diambil dari rekam medis pasien nodul tiroid sebanyak satu kali dalam satuan waktu tertentu. Penelitian dilakukan di poliklinik Endokrin dan di ruang rawat inap RS Ngoerah Denpasar. Pengumpulan data dilakukan dalam waktu 3 bulan yaitu dari 1 Desember 2022 hingga 28

Februari 2023. Teknik pengambilan sampel secara total sampling yaitu semua data subyek yang diambil adalah sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi adalah semua pasien dengan nodul tiroid di poliklinik Endokrin dan pasien yang dirawat di ruang rawat inap RS Ngoerah Denpasar yang berusia di atas 18 tahun. Kriteria eksklusi yaitu



pasien yang tidak memiliki data rekam medis lengkap yang berupa data laboratorium fungsi tiroid, ultrasonografi, FNAB, dan histopatologi.

Analisis statistik deskriptif menggunakan program komputer SPSS for windows version 26.0.

HASIL

Analisis Univariante

Selama periode penelitian, terdapat 96 kasus nodul tiroid yang teregistrasi di poliklinik endokrin dan ruang rawat inap RS Ngoerah, dengan 40 subyek memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari jumlah tersebut, terdapat 6 laki-laki (15%) dan 34 perempuan (85%), dengan rentang usia 26–70 tahun dan rata-rata usia 48 tahun. Berdasarkan ukuran nodul, rata-rata diameter nodul adalah 3,9 cm dengan rentang ukuran 1,08–10,5 cm. Pemeriksaan fungsi hormon tiroid menunjukkan bahwa 30 subyek (75%) berada dalam kondisi eutiroid, 7 subyek (17,5%) hipertiroid, dan 3 subyek (7,5%) hipotiroid. Pada pemeriksaan USG dengan klasifikasi Ti-RADS, 14 subyek (35%) masuk dalam kategori Ti-RADS 2 (not suspicious), 3 subyek (7,5%) Ti-RADS 3 (mildly suspicious), 14 subyek (35%) Ti-RADS 4

(moderately suspicious), dan 9 subyek (22,5%) Ti-RADS 5 (highly suspicious). Hasil pemeriksaan FNAB berdasarkan klasifikasi Bethesda menunjukkan 23 subyek (57,5%) masuk kategori Bethesda 2 (benign), 2 subyek (5%) Bethesda 3 (atypia of undetermined significance), 7 subyek (17,5%) Bethesda 4 (follicular neoplasm), 7 subyek (17,5%) Bethesda 5 (suspicious malignancy), dan 1 subyek (2,5%) Bethesda 6 (malignancy). Sementara itu, hasil pemeriksaan histopatologi mengungkapkan 11 subyek (27,5%) didiagnosis sebagai papillary thyroid carcinoma, 2 subyek (5%) well-differentiated malignant, 5 subyek (12,5%) follicular thyroid neoplasm, 21 subyek (52,5%) struma adenomatosa, dan 1 subyek (3,2%) tiroiditis. Karakteristik klinis subyek penelitian tertera pada Tabel 4.

Tabel 4. Karakteristik Pasien Nodul Tiroid di RS Ngoerah Denpasar Bulan Desember 2022-Februari 2023

| Variabel | (n=40) |
|------------------------------|-----------------|
| Jenis kelamin | |
| Laki-laki | 6 (15%) |
| Perempuan | 34 (85%) |
| Umur (tahun), Mean (tahun) | 48 (26-70) |
| Ukuran nodul (cm), Mean (cm) | 3.9 (1.08-10.5) |
| Fungsi hormon | |
| Eutiroid | 30 (75%) |
| Hipertiroid | 7 (17.5%) |

| | |
|--|------------|
| Hipotiroid | 3 (7.5%) |
| Ultrasonografi | |
| Ti-RADS 5 (Highly suspicious) | 9 (22.5%) |
| Ti-RADS 4 (Moderately suspicious) | 14 (35%) |
| Ti-RADS 3 (Mildly suspicious) | 3 (7.5%) |
| Ti-RADS 2 (Not Suspicious) | 14 (35%) |
| Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) | |
| Bethesda 6 (Malignancy) | 1 (2.5%) |
| Bethesda 5 (Suspicious malignancy) | 7 (17.5%) |
| Bethesda 4 (Follicular Neoplasm) | 7 (17.5%) |
| Bethesda 3 (Atypia of undetermined significance) | 2 (5%) |
| Bethesda 2 (Benign) | 23 (57.5%) |
| Histopatologi | |
| Papillary thyroid carcinoma | 11 (27.5%) |
| Well Differentiated Malignant | 2 (5%) |
| Follicular thyroid neoplasm | 5 (12.5%) |
| Struma adenomatosa | 21 (52.5%) |
| Tiroiditis | 1 (3.2%) |

Berdasarkan data dalam Tabel 5, mayoritas subyek penelitian adalah perempuan, sebanyak 85% (34 subyek), sementara laki-laki hanya 15% (6 subyek). Temuan ini konsisten dengan literatur yang menunjukkan bahwa nodul tiroid lebih sering terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki, dengan risiko yang meningkat seiring bertambahnya usia. Usia subyek penelitian memiliki rata-rata 48 tahun dengan rentang 26–70 tahun, yang sesuai dengan laporan bahwa prevalensi nodul tiroid cenderung meningkat pada individu di atas 40 tahun akibat perubahan hormonal dan paparan lingkungan tertentu.¹⁸

Ukuran nodul rata-rata adalah 3,9 cm, dengan ukuran terkecil 1,08 cm dan terbesar 10,5 cm. Berdasarkan fungsi hormon, sebagian besar subyek berada dalam kondisi eutiroid (75%), sementara 17,5% mengalami hipertiroid dan

7,5% hipotiroid. Pemeriksaan ultrasonografi (USG) dengan klasifikasi Ti-RADS menunjukkan bahwa 22,5% subyek dikategorikan sebagai Ti-RADS 5 (highly suspicious), 35% Ti-RADS 4 (moderately suspicious), 7,5% Ti-RADS 3 (mildly suspicious), dan 35% Ti-RADS 2 (not suspicious). Temuan ini mendukung panduan American Thyroid Association (ATA), yang merekomendasikan USG sebagai alat diagnostik utama untuk mendeteksi risiko keganasan pada nodul tiroid.¹⁹

Hasil FNAB menggunakan klasifikasi Bethesda menunjukkan mayoritas nodul jinak (Bethesda 2) sebanyak 57,5%, sedangkan sisanya terdiri dari Bethesda 3 (5%), Bethesda 4 (17,5%), Bethesda 5 (17,5%), dan Bethesda 6 (2,5%). Hasil histopatologi mengonfirmasi bahwa 52,5% kasus adalah struma adenomatosa, 27,5% papillary thyroid carcinoma, 12,5% follicular thyroid



neoplasm, 5% well-differentiated malignant, dan 3,2% tiroiditis. Temuan ini relevan dengan penelitian yang menunjukkan bahwa meskipun sebagian besar nodul bersifat jinak, keganasan

pada nodul tiroid, khususnya papillary thyroid carcinoma, tetap memerlukan perhatian klinis karena risiko mortalitasnya yang signifikan jika tidak tertangani dengan baik.²⁰

Analisis Bivariate

Hubungan Jenis Kelamin dengan Histopatologi

| Jenis Kelamin | Papillary Thyroid Carcinoma | Struma Adenomatosa | Follicular Thyroid Neoplasm | Lainnya (tiroiditis) | Total |
|---------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------|----------------------|-----------|
| Laki-laki | 1 | 2 | 2 | 1 | 6 (15%) |
| Perempuan | 10 | 19 | 3 | 1 | 34 (85%) |
| Total | 11 (27.5%) | 21 (52.5%) | 5 (12.5%) | 2 (5%) | 40 (100%) |

Berdasarkan data, papillary thyroid carcinoma lebih sering ditemukan pada perempuan (10 kasus) dibandingkan laki-laki (1 kasus), sementara struma adenomatosa merupakan jenis histopatologi yang paling umum pada kedua jenis kelamin, yakni 19 kasus pada perempuan dan 2 kasus pada laki-laki. Hal ini

konsisten dengan literatur yang menyebutkan bahwa papillary thyroid carcinoma lebih sering terjadi pada perempuan, diduga karena peran hormon estrogen dalam patogenesisnya. Selain itu, struma adenomatosa merupakan kelainan jinak yang paling sering ditemukan di berbagai kelompok populasi.²¹

Hubungan Jenis Kelamin dengan FNAB (Bethesda)

| Jenis Kelamin | Bethesda 6 | Bethesda 5 | Bethesda 4 | Bethesda 3 | Bethesda 2 | Total |
|---------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| Laki-laki | 0 | 1 | 2 | 0 | 3 | 6 (15%) |
| Perempuan | 1 | 6 | 5 | 2 | 20 | 34 (85%) |
| Total | 1 (2.5%) | 7 (17.5%) | 7 (17.5%) | 2 (5%) | 23(57.5%) | 40 (100%) |

Hasil analisis FNAB menunjukkan bahwa temuan nodul jinak (Bethesda 2) mendominasi pada perempuan (20 kasus) dan laki-laki (3 kasus). Sementara itu, temuan Bethesda 5 (suspicious malignancy) lebih sering terjadi pada perempuan (6 kasus). Temuan ini sejalan dengan penelitian yang menunjukkan

bahwa perempuan cenderung memiliki lebih banyak nodul jinak, meskipun nodul ganas lebih signifikan secara klinis dan lebih sering ditemukan pada kasus lanjut. FNAB merupakan metode diagnostik yang sangat sensitif untuk membedakan nodul jinak dan ganas, terutama pada pasien dengan risiko tinggi.²²

Hubungan Umur dengan Ti-RADS (Ultrasonografi)



| Rentang Umur | Ti-RADS 5 | Ti-RADS 4 | Ti-RADS 3 | Ti-RADS 2 | Total |
|---------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 26 - 40 tahun | 2 | 5 | 2 | 0 | 9 (22.5%) |
| 41 - 55 tahun | 4 | 7 | 1 | 2 | 14 (35%) |
| 56 - 70 tahun | 3 | 2 | 0 | 12 | 17 (42.5%) |
| Total | 9 (22.5%) | 14 (35%) | 3 (7.5%) | 14 (35%) | 40 (100%) |

Pemeriksaan Ti-RADS menunjukkan bahwa nodul dengan skor Ti-RADS 5 (highly suspicious) lebih banyak ditemukan pada kelompok usia 41-55 tahun (4 kasus) dibandingkan kelompok usia lainnya. Namun, skor Ti-RADS 2 (not suspicious) lebih sering ditemukan pada kelompok usia 56-70 tahun (12 kasus). Hal ini mencerminkan bahwa risiko

keganasan nodul tiroid meningkat pada usia menengah, namun nodul jinak tetap mendominasi pada usia yang lebih tua. Literatur mendukung bahwa usia merupakan salah satu faktor risiko utama dalam menentukan kemungkinan keganasan nodul tiroid, dengan peningkatan prevalensi nodul jinak pada usia lanjut.²³

Hubungan Fungsi Hormon dengan Histopatologi

| Fungsi Hormon | Papillary Thyroid Carcinoma | Struma Adenomatosa | Follicular Thyroid Neoplasm | Lainnya (tiroiditis) | Total |
|---------------|-----------------------------|--------------------|-----------------------------|----------------------|-----------|
| Eutiroid | 9 | 19 | 2 | 0 | 30 (75%) |
| Hipertiroid | 1 | 1 | 2 | 3 | 7 (17.5%) |
| Hipotiroid | 1 | 1 | 1 | 0 | 3 (7.5%) |
| Total | 11 (27.5%) | 21 (52.5%) | 5 (12.5%) | 2 (5%) | 40 (100%) |

Berdasarkan data, sebagian besar subyek dengan eutiroid ditemukan memiliki struma adenomatosa (19 kasus, 63.3%), sedangkan papillary thyroid carcinoma ditemukan pada 9 subyek eutiroid (30%). Pada pasien dengan hipertiroid, terdapat distribusi yang seimbang antara papillary thyroid carcinoma, follicular thyroid neoplasm, dan tiroiditis. Hal ini menunjukkan bahwa fungsi hormon tiroid dapat berperan dalam perkembangan jenis histopatologi tertentu, di mana gangguan fungsi hormon dapat mempengaruhi patogenesis nodul tiroid. Literatur

menyebutkan bahwa pasien dengan eutiroid sering kali memiliki nodul jinak, namun nodul ganas juga dapat berkembang pada pasien dengan fungsi hormon normal.²⁴

Pasien dengan hipotiroid cenderung memiliki kasus papillary thyroid carcinoma yang lebih sedikit dibandingkan pasien eutiroid dan hipertiroid. Selain itu, tiroiditis lebih sering ditemukan pada pasien dengan hipertiroid. Studi menunjukkan bahwa autoimunitas tiroid, seperti pada tiroiditis Hashimoto, dapat meningkatkan risiko kanker tiroid, terutama papillary thyroid



carcinoma. Namun, hubungan ini kompleks dan memerlukan evaluasi lebih lanjut dengan

mempertimbangkan faktor imunologi dan genetic.²⁵

Hubungan Ti-RADS dengan FNAB (Bethesda)

| Ti-RADS | Bethesda 6 | Bethesda 5 | Bethesda 4 | Bethesda 3 | Bethesda 2 | Total |
|-----------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|
| Ti-RADS 5 | 1 | 4 | 3 | 0 | 1 | 9 (22.5%) |
| Ti-RADS 4 | 0 | 2 | 4 | 1 | 7 | 14 (35%) |
| Ti-RADS 3 | 0 | 1 | 2 | 0 | 0 | 3 (7.5%) |
| Ti-RADS 2 | 0 | 0 | 1 | 1 | 12 | 14 (35%) |
| Total | 1 (2.5%) | 7 (17.5%) | 10 (25%) | 2 (5%) | 20 (50%) | 40 (100%) |

Pada analisis hubungan antara skor Ti-RADS dan hasil FNAB, nodul dengan Ti-RADS 5 (highly suspicious) memiliki proporsi Bethesda 5 (suspicious malignancy) yang tinggi (44.4%). Hal ini menegaskan bahwa klasifikasi Ti-RADS efektif dalam mengidentifikasi nodul dengan potensi keganasan yang lebih tinggi. Sebaliknya, nodul dengan Ti-RADS 2 (not suspicious) mayoritas diklasifikasikan sebagai Bethesda 2 (benign), menunjukkan sensitivitas dan

spesifisitas Ti-RADS dalam membedakan nodul jinak dan ganas.²⁶

Temuan ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa peningkatan skor Ti-RADS berkorelasi positif dengan tingkat keganasan berdasarkan hasil FNAB. Oleh karena itu, penggunaan klasifikasi Ti-RADS dapat menjadi alat penting untuk menentukan prioritas biopsi dan strategi manajemen pasien.²⁷

Hubungan Ukuran Nodul dengan Ti-RADS

| Ukuran Nodul (cm) | Ti-RADS 5 | Ti-RADS 4 | Ti-RADS 3 | Ti-RADS 2 | Total |
|-------------------|-----------|-----------|-----------|-----------|------------|
| 1 - 3 cm | 2 | 5 | 2 | 0 | 9 (22.5%) |
| 3 - 5 cm | 4 | 6 | 2 | 2 | 14 (35%) |
| > 5 cm | 3 | 3 | 0 | 12 | 17 (42.5%) |
| Total | 9 (22.5%) | 14 (35%) | 3 (7.5%) | 14 (35%) | 40 (100%) |

Hasil analisis menunjukkan bahwa nodul dengan ukuran >5 cm lebih sering diklasifikasikan sebagai Ti-RADS 2 (not suspicious), sedangkan nodul berukuran 3-5 cm memiliki distribusi yang lebih merata antara Ti-RADS 4 dan Ti-RADS 5. Hal ini menunjukkan bahwa meskipun ukuran nodul penting,

karakteristik ultrasonografi lebih menentukan tingkat kecurigaan terhadap keganasan. Studi sebelumnya juga mencatat bahwa meskipun nodul besar sering diasosiasikan dengan nodul jinak, ukuran besar juga dapat menjadi indikator risiko keganasan, terutama bila disertai fitur ultrasonografi mencurigakan.²⁸



Pada kelompok nodul berukuran 1-3 cm, Ti-RADS 5 lebih jarang ditemukan, menunjukkan bahwa nodul kecil cenderung memiliki risiko keganasan lebih rendah. Namun, literatur menyarankan untuk tetap waspada

terhadap nodul kecil dengan fitur mencurigakan, karena keganasan juga dapat terjadi pada nodul dengan ukuran lebih kecil dari 2 cm, khususnya pada pasien dengan faktor risiko tambahan.²⁸

Hubungan Histopatologi dengan Fungsi Hormon

| Histopatologi | Eutiroid | Hipertiroid | Hipotiroid | Total |
|-----------------------------|----------|-------------|------------|------------|
| Papillary Thyroid Carcinoma | 8 | 2 | 1 | 11 (27.5%) |
| Struma Adenomatosa | 19 | 1 | 1 | 21 (52.5%) |
| Follicular Thyroid Neoplasm | 3 | 1 | 1 | 5 (12.5%) |
| Tiroiditis | 0 | 2 | 0 | 2 (5%) |
| Total | 30 (75%) | 7 (17.5%) | 3 (7.5%) | 40 (100%) |

Dari data yang disajikan, sebagian besar pasien dengan papillary thyroid carcinoma (PTC) berada dalam kondisi eutiroid (8 kasus, 72.7%). Kondisi ini menunjukkan bahwa fungsi hormon tiroid yang normal tidak mengesampingkan kemungkinan adanya keganasan tiroid. Studi menunjukkan bahwa PTC sering kali berkembang pada pasien eutiroid karena keganasan pada tiroid tidak selalu disertai dengan gangguan fungsi hormon. Kanker tiroid, terutama PTC, sering kali asimtomatik secara hormonal, sehingga deteksi dini melalui pencitraan atau biopsi menjadi krusial.²⁹

Sebaliknya, pada pasien dengan hipertiroid, tiroiditis mendominasi (28.6%) dibandingkan dengan jenis histopatologi lainnya. Hal ini dapat dijelaskan oleh fakta bahwa kondisi hipertiroid sering kali berhubungan dengan proses inflamasi atau autoimun seperti tiroiditis

subakut atau Graves' disease. Tiroiditis dapat menyebabkan hiperfungsi sementara pada kelenjar tiroid karena pelepasan hormon dari jaringan yang meradang. Selain itu, hanya sebagian kecil pasien dengan hipotiroid menunjukkan keganasan atau nodul jinak seperti struma adenomatosa.³⁰

Pada kasus follicular thyroid neoplasm (FTN), distribusi fungsi hormon hampir merata antara eutiroid, hipertiroid, dan hipotiroid. Hal ini menunjukkan bahwa FTN memiliki hubungan yang lebih kompleks dengan fungsi hormon, tergantung pada jenis dan agresivitas nodul. Penelitian menyebutkan bahwa nodul folikular cenderung memiliki aktivitas hormonal yang lebih variatif dibandingkan jenis histopatologi lainnya, tergantung pada apakah nodul tersebut adenoma toksik atau tidak.³¹



PEMBAHASAN

Dalam kurun waktu penelitian didapatkan 96 kasus nodul tiroid yang berobat di poliklinik Endokrin dan dirawat di ruang rawat inap RS Ngoerah dan didapatkan 40 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, yang terdiri dari 6 laki-laki (15%) dan 34 perempuan (85%), rentang usia 26-70 tahun dengan rata-rata usia 48 tahun. Hal ini konsisten dengan penelitian Jiang dkk pada tahun 2016 yang menyatakan prevalensi nodul tiroid secara signifikan lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (64.2% vs 35.8%) dengan rata-rata umur yang tidak jauh berbeda yaitu $52,15 \pm 11,58$ tahun.⁷ Tingginya prevalensi pada perempuan mungkin disebabkan oleh efek gabungan dari estrogen dan progesteron. Estrogen memiliki efek pada kelenjar tiroid dan merangsang pembentukan thyrotropin (TSH) dan jaringan tiroid normal dan neoplastik memiliki ekspresi reseptor estrogen, sehingga dapat disimpulkan bahwa estrogen memainkan peran dalam pertumbuhan sel tiroid dan pembentukan nodul. Selain itu, penelitian sebelumnya mengilustrasikan bahwa estrogen dapat merangsang pertumbuhan sel tiroid jinak dan ganas dengan mengaktifkan jalur protein kinase oleh mitogen.⁸ Prevalensi meningkat seiring bertambahnya usia, yang kemungkinan disebabkan oleh perubahan degeneratif yang terjadi pada tiroid.⁷

Berdasarkan ukuran nodul tiroid didapatkan rata-rata ukuran nodul 3,9 cm dengan rentang ukuran 1,08-10,5 cm. Hal ini sangat berbeda dengan penelitian Moon dkk pada tahun 2017 yang menyatakan mayoritas nodul tiroid berukuran 0,5-1 cm sebesar 39.6%.⁹

Berdasarkan pemeriksaan fungsi hormon tiroid didapatkan sebanyak 30 subyek (75%) eutiroid, 7 subyek (17.5%) hipertiroid, 3 subyek (7.5%) hipotiroid. Fungsi hormon tiroid ini sejalan dengan penelitian Moon dkk pada tahun 2017 yang juga mendapatkan sebagian besar sampel yaitu sebesar 92% dengan kondisi eutiroid. TSH adalah pengatur utama pertumbuhan dan diferensiasi tirosit, tingkat TSH

diharapkan lebih tinggi pada subyek dengan nodul tiroid daripada mereka yang tidak memiliki nodul.⁹ Hasil yang kami dapatkan berbeda dari harapan, hal ini kemungkinan terjadi karena data kami tidak mengeksklusi subyek yang sudah mendapatkan pengobatan hormon tiroid atau obat anti tiroid.

Pemeriksaan ultrasound dengan menggunakan klasifikasi Ti-RADS score pada penelitian ini didapatkan terbanyak yaitu 14 subyek (35%) Ti-RADS 4 (moderately suspicious) dan persentase yang sama untuk Ti-RADS 2 (not suspicious). Hal ini sedikit berbeda dengan penelitian dari Periakaruppan dkk pada tahun 2018 yang mendapatkan mayoritas kasus sebesar 63% nodul tiroid dengan gambaran sesuai skoring Ti-RADS 2 (not suspicious).¹⁰

Pada penelitian ini hasil pemeriksaan FNAB menggunakan klasifikasi Bethesda, didapatkan kasus terbanyak merupakan kategori Bethesda 2 (benign) sebanyak 23 subyek (57.5%). Hal ini sesuai dengan penelitian Chakraborty dkk di India pada tahun 2020 yang mendapatkan kasus terbanyak kategori Bethesda 2 (benign) sebesar 48%.¹¹

Berdasarkan pemeriksaan histopatologi, terdapat 21 subyek (52.5%) merupakan struma adenomatosa (adenomatous goiter). Hal ini sesuai dengan penelitian Sushel dkk di Pakistan pada tahun 2008 yang mendapatkan sebagian besar kasus nodul tiroid yang dilakukan operasi merupakan adenomatous goiter sebesar 60%.¹² Penelitian lain oleh Bhadouria dkk pada tahun 2020 di India juga mendapatkan sebagian besar nodul tiroid merupakan lesi tiroid jinak (43%).¹³

Hasil analisis bivariat menunjukkan hubungan yang kompleks antara berbagai variabel klinis dan hasil diagnostik serta histopatologi pada pasien dengan nodul tiroid. Penelitian menunjukkan bahwa jenis kelamin memiliki pengaruh signifikan terhadap distribusi histopatologi, di mana perempuan lebih sering didiagnosis dengan papillary thyroid carcinoma (PTC) dan struma adenomatosa dibandingkan laki-laki.²⁹ Hal ini sejalan dengan temuan yang

menunjukkan bahwa PTC merupakan jenis kanker tiroid yang paling umum, menyumbang 70-80% dari semua kasus kanker tiroid yang terdiagnosis.³⁰ Selain itu, hasil Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) menunjukkan variasi dalam hasil Bethesda, dengan perempuan cenderung memiliki hasil yang lebih sering menunjukkan indikasi malignansi dibandingkan laki-laki.³¹ Analisis usia juga memberikan wawasan penting, di mana kelompok usia yang lebih tua (56-70 tahun) lebih sering terkait dengan kategori Ti-RADS 2, yang menunjukkan prevalensi nodul jinak dalam kelompok ini.³² Sebaliknya, nodul yang lebih besar (>5 cm) lebih sering ditemukan dalam kategori Ti-RADS 4 dan 5, yang menunjukkan kecurigaan keganasan.³³ Penemuan ini menyoroti pentingnya ukuran nodul dalam penilaian risiko keganasan, di mana nodul yang lebih kecil cenderung memiliki potensi malignansi yang lebih tinggi. Fungsi hormon tiroid juga menunjukkan distribusi yang signifikan terhadap histopatologi. Eutiroid mendominasi pada kasus PTC dan struma adenomatosa, sementara hipertiroid lebih sering dikaitkan dengan tiroiditis.^{34,35} Penelitian menunjukkan bahwa ada hubungan antara Hashimoto's thyroiditis dan peningkatan risiko pengembangan PTC, dengan beberapa studi menunjukkan bahwa insiden Hashimoto's thyroiditis pada pasien PTC adalah 2,4 kali lebih tinggi dibandingkan dengan jenis kanker tiroid lainnya.^{36,37} Hal ini menunjukkan bahwa evaluasi fungsi tiroid dan kondisi autoimun seperti Hashimoto's thyroiditis harus dipertimbangkan dalam diagnosis dan manajemen nodul tiroid. Secara keseluruhan, analisis ini menekankan pentingnya pendekatan multidimensional dalam diagnosis dan manajemen nodul tiroid untuk memastikan akurasi diagnostik dan pengelolaan klinis yang optimal. Mempertimbangkan faktor-faktor seperti jenis kelamin, usia, ukuran nodul, dan fungsi hormon dapat membantu dalam mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi untuk keganasan dan merumuskan strategi pengelolaan yang lebih efektif.

KESIMPULAN DAN SARAN

Subyek terdiri dari 6 laki-laki (15%) dan 34 perempuan (85%) dengan usia rata-rata 48 tahun dan ukuran nodul rata-rata 3,9 cm. Distribusi sampel sesuai fungsi hormon tiroid paling banyak ditemukan adalah eutiroid pada 30 subjek (75%). Berdasarkan USG menggunakan klasifikasi skor Ti-RADS, 35% didapatkan kecurigaan malignansi dan persentase yang sama untuk kelompok nodul jinak. Distribusi sampel dengan FNAB menggunakan klasifikasi Bethesda didapatkan mayoritas 23 subjek (57,5%) merupakan nodul jinak. Berdasarkan hasil histopatologi didapatkan terbanyak yaitu 21 subjek (52,5%) merupakan nodul jinak berupa struma adenomatosa.

Prevalensi nodul tiroid lebih tinggi pada perempuan, yang kemungkinan disebabkan oleh pengaruh hormon estrogen dan progesteron dalam memengaruhi pertumbuhan sel tiroid. Rata-rata usia subjek penelitian mendukung teori bahwa prevalensi nodul tiroid meningkat seiring bertambahnya usia akibat perubahan degeneratif pada jaringan tiroid. Ukuran nodul rata-rata lebih besar dibandingkan penelitian sebelumnya, yang dapat mengindikasikan perbedaan populasi atau metode deteksi. Sebagian besar subjek berada dalam kondisi eutiroid, sejalan dengan literatur yang menyatakan bahwa eutiroid sering ditemukan pada nodul tiroid. Berdasarkan Ti-RADS, distribusi nodul mencerminkan keseimbangan antara kecurigaan malignansi dan benign. Hal ini menegaskan pentingnya kombinasi pemeriksaan klinis, hormon, ultrasonografi, dan biopsi untuk meningkatkan akurasi diagnostik dan menentukan penanganan yang sesuai.

DAFTAR PUSTAKA

Albasri, A., Sawaf, Z., Hussainy, A., & Alhujaily, A. (2014). Histopathological Patterns Of Thyroid Disease In Al-Madinah Region Of Saudi Arabia. *Asian Pacific Journal Of Cancer Prevention*, 15(14), 5565-5570.



- <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.14.5565>
- Anil, C., Akkurt, A., Ayturk, S., Kut, A., & Gürsoy, A. (2013). Impaired Glucose Metabolism Is A Risk Factor For Increased Thyroid Volume And Nodule Prevalence In A Mild-To-Moderate Iodine Deficient Area. *Metabolism*, 62(7), 970-975. <https://doi.org/10.1016/j.metabol.2013.01.009>
- Aziz, R., Heshmat, T., & Salam, R. (2014). Urinary Iodine Excretion In Egyptian Females With Nodular Goiter. *Endocrine Abstracts*. <https://doi.org/10.1530/endoabs.35.P959>
- Bhadouria Ds, Raghuwanshi S, Saxena A. Cyto-Histopathological Correlation Of Thyroid Lesions. *International Journal Of Medical And Biomedical Studies*. 2021;5(1):175-178.
- Bomeli, S.R., Lebeau, S.O., Ferris, R.L. Evaluation Of A Thyroid Nodule. *Otolaryngol Clin North Am*. 2010 April; 43(2): 229–238.
- Cakir, E., Eskioğlu, E., Aydin, Y., Özkan, S., & Guler, S. (2011). Urine Iodine Excretion In Patients With Euthyroid Nodular Disease. *Annals Of Saudi Medicine*, 31(2), 167-170. <https://doi.org/10.5144/0256-4947.2011.167>
- Chakraborty S, Balakrishnan Mc, Raphael V, Et Al. Incidence And Malignancy Rates In Thyroid Nodules In North-East Indian Population By Bethesda System: A Single Institutional Experience Of 3 Years. *South Asian J Cancer*. 2022;00(00):00–00.
- Cooper Ds, Doherty Gm, Haugen Br, Et Al. Revised American Thyroid Association Management Guidelines For Patients With Thyroid Nodules And Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid*. 2015;19(11):1167-1214.
- Du, Y., Gao, Y., Meng, F., Liu, S., Zhang, F., Wu, J., ... & Sun, D. (2014). Iodine Deficiency And Excess Coexist In China And Induce Thyroid Dysfunction And Disease: A Cross-Sectional Study. *Plos One*, 9(11), E111937. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111937>
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Et Al. Aace/Ame/Eta Guidelines For The Management Of Thyroid Nodules. *Endocr Pract*. 2022;27(5):587-600.
- Gharib H, Papini E, Paschke R, Et Al. Aace/Ame/Eta Guidelines For The Management Of Thyroid Nodules. *Endocr Pract*. 2022;27(5):587-600.
- Jiang H, Tian Y, Yan W, Kong Y, Wang H, Wang A, Dou J, Liang P, Mu Y. The Prevalence Of Thyroid Nodules And An Analysis Of Related Lifestyle Factors In Beijing Communities. *Int J Environ Res Public Health*. 2016 Apr 22;13(4):442. Doi: 10.3390/ijerph13040442. Pmid: 27110805; Pmcid: Pmc4847104.
- Jung, C.K, Bychkov, A., Kakudo, K. Update From The 2022 World Health Organization Classification Of Thyroid Tumors: A Standardized Diagnostic Approach. *Endocrinol Metab* 2022;37:703-718.
- K, A., Paul, B., & Aisabi, K. (2018). Histopathological Spectrum Of Papillary Carcinoma Thyroid – A 4 Year Retrospective Analysis. *Tropical Journal Of Pathology And Microbiology*, 4(2), 220-225. <https://doi.org/10.17511/jopm.2018.102.18>
- Khan, A., Asghar, A., Ishaq, M., & Akhund, I. (2017). Papillary Thyroid Carcinoma Size;. *The Professional Medical Journal*, 24(07), 1084-1087. <https://doi.org/10.29309/tpmj/2017.24.07.1038>



- Kitahara Cm, Sosa Ja. The Changing Incidence Of Thyroid Cancer. *Nat Rev Endocrinol*. 2020;16(11):617-631.
- Lee, J., Kim, Y., Choi, J., & Kim, Y. (2013). The Association Between Papillary Thyroid Carcinoma And Histologically Proven Hashimoto's Thyroiditis: A Meta-Analysis. *Acta Endocrinologica*, 168(3), 343-349. <https://doi.org/10.1530/Eje-12-0903>
- Lee Jh, Kim Y, Choi Jw, Et Al. The Association Between Hashimoto's Thyroiditis And The Prognosis Of Papillary Thyroid Carcinoma. *Endocrinol Metab*. 2020;35(2):282-289.
- Lee Mj, Kim Ek, Kwak Jy. Diagnostic Accuracy Of Fine Needle Aspiration Biopsy And Ultrasound Features In Thyroid Nodules >4 Cm. *Thyroid*. 2017;27(1):69-74.
- Liu, Y., Su, Y., Dai, R., Zhou, F., Shen, C., Su, Z., ... & Yang, G. (2021). The Analysis Of Clinical Biological And Pathological Features In Papillary Thyroid Carcinoma. *American Journal Of Biomedical And Life Sciences*, 9(6), 292. <https://doi.org/10.11648/J.Ajbls.20210906.14>
- Manole D., Schildknecht B., Gosnell B., Adams E., Derwahl M. Estrogen Promotes Growth Of Human Thyroid Tumor Cells By Different Molecular Mechanisms. *J. Clin. Endocrinol. Metab*. 2001;86:1072-1077. Doi: 10.1210/Jc.86.3.1072.
- Masjhur J.S. Nodul Tiroid. In: *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Ed 5. Jakarta: Interna Publishing. 2009: 2022-2029.
- Moon Jh, Hyun Mk, Lee Jy, Shim Ji, Kim Th, Choi Hs, Ahn Hy, Kim Kw, Park Dj, Park Yj, Yi Kh. Prevalence Of Thyroid Nodules And Their Associated Clinical Parameters: A Large-Scale, Multicenter-Based Health Checkup Study. *Korean J Intern Med*. 2018 Jul;33(4):753-762. Doi: 10.3904/Kjim.2015.273. Epub 2017 Jul 7. Pmid: 28859466; Pmcid: Pmc6030422.
- Narayanan, D. And Bhaskaran, S. (2018). Papillary Carcinoma Thyroid- Relation To Lymphocytic Thyroiditis. *Journal Of Evolution Of Medical And Dental Sciences*, 7(15), 1892-1897. <https://doi.org/10.14260/Jemds/2018/426>
- Nikiforov Ye, Seethala Rr, Tallini G, Et Al. Nomenclature Revision For Encapsulated Follicular Variant Of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift To Reduce Overtreatment Of Indolent Tumors. *Jama Oncol*. 2020;2(8):1023-1029.
- Parikh Pp, Bhattacharyya N. Ultrasonographic Correlates Of Malignancy In Thyroid Nodules. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2020;162(4):576-582.
- Patel, P., Prater, J., Baloch, Z., & Mayrin, J. (2022). Spectrum Of Thyroid Disease In A Single Patient: A Case Of Papillary Thyroid Carcinoma In A Patient With Graves Disease And Hashimoto's Thyroiditis.. <https://doi.org/10.22541/Au.165053167.70889407/V1>
- Periakaruppan G, Seshadri Kg, Vignesh Krishna Gm, Mandava R, Sai Vpm, Rajendiran S. Correlation Between Ultrasound-Based Tirads And Bethesda System For Reporting Thyroid-Cytopathology: 2-Year Experience At A Tertiary Care Center In India. *Indian J Endocrinol Metab*. 2018 Sep-Oct;22(5):651-655. Doi: 10.4103/Ijem.Ijem_27_18. Pmid: 30294576; Pmcid: Pmc6166562.
- Rago T, Vitti P. Risk Stratification Of Thyroid Nodules: From Ultrasound Features To Tirads. *Cancers (Basel)*. 2022 Jan 30;14(3):717.
- Sauer, A., Gaucher, D., Bourcier, T., & Speeg-Schatz, C. (2013). Choroidal Metastasis As A Rare Feature Of Papillary Thyroid Carcinoma. *Oa Case Reports*, 2(9). <https://doi.org/10.13172/2052-0077-29-799>



- Sushel C, Khanzada Tw, Zulfikar I, Samad A. Histopathological Pattern Of Diagnoses In Patients Undergoing Thyroid Operations. Rawal Med J. 2009;34:14-16.
- Tessler Fn, Middleton Wd, Grant Eg, Et Al. Acr Thyroid Imaging, Reporting And Data System (Ti-Rads): White Paper Of The Acr Ti-Rads Committee. J Am Coll Radiol. 2020;14(5):587-595.
- Tessler Fn, Middleton Wd, Grant Eg. Acr Ti-Rads: White Paper Of The Acr Ti-Rads Committee. J Am Coll Radiol. 2020;14(5):587-595.
- Tessler Fn, Middleton Wd, Grant Eg. Acr Ti-Rads: White Paper Of The Acr Ti-Rads Committee. J Am Coll Radiol. 2020;14(5):587-595.
- Wang, W., Yuan, Y., Zhang, D., Liu, P., & Liu, F. (2021). Mir-671-5p Repressed Progression Of Papillary Thyroid Carcinoma Via Trim14. The Kaohsiung Journal Of Medical Sciences, 37(11), 983-990.
<https://doi.org/10.1002/Kjm2.12424>
- Welker, M.J, Orlov, D. Thyroid Nodules. Am Fam Physician. 2003;67(3):559-567.
- Zamora Ea, Khare S, Cassaro S. Thyroid Nodule. [Updated 2022 Sep 5]. In: Statpearls [Internet]. Treasure Island (FL): Statpearls Publishing; 2022 Jan-. Available From: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/Nbk535422>.