

**GAMBARAN KADAR HORMON TIROID DAN HASIL PEMERIKSAAN  
FNAB(FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY) PADA PENDERITA NODUL  
TIROID**

**KARYA TULIS ILMIAH (*LITERATURE REVIEW*)**



**PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN  
INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS WIYATA HUSADA  
SAMARINDA**

**2021**

**GAMBARAN KADAR HORMON TIROID DAN HASIL PEMERIKSAAN  
FNAB(FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY) PADA PENDERITA NODUL  
TIROID**

**KARYA TULIS ILMIAH (*LITERATURE REVIEW*)**

Untuk Memenuhi Salah Satu Syarat Memperoleh Gelar  
Diploma Analis Kesehatan (Amd. A.K)



**PROGRAM STUDI D-III ANALIS KESEHATAN  
INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS WIYATA HUSADA  
SAMARINDA**

**2021**

**LEMBAR PENGESAHAN**

**GAMBARAN KADAR HORMON TIROID DAN HASIL PEMERIKSAAN  
FNAB(FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY) PADA PENDERITA NODUL TIROID**

**KARYA TULIS ILMIAH (LITERATURE REVIEW)**

Oleh :

**FITRIA SEPTIANI**

**NIM : 1819801703**

Telah berhasil dipertahankan dalam ujian

Pada Tanggal 27 September 2021

Pembimbing I,



La Ode Marsudi, S.ST., M.Kes  
NIK 11410148918135

Penguji I



H. Berliha S.KM., M.Si  
NIP. 196402101989012004

Pembimbing II,



Neti Eka Jayanti, SKM., M.Si  
NIK 1141048617098

Penguji II



Rikawati, S.ST., M.Si  
NIP. 19710711199203

Mengetahui,

Ketua program studi D-III Analis Kesehatan



R. R. R. R., S.Si, M.Si  
1141048510012

## LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama : Fitria Septiani

NIM : 18.198.017.03

Program Studi : D-III Analis Kesehatan

Judul Karya Tulis Ilmiah : *Literature Review: Gambaran kadar hormon tiroid dan hasil Pemeriksaan FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) Pada Penderita Nodul Tiroid*

Menyatakan bahwa Karya Tulis Ilmiah ini adalah hasil karya sendiri, dan semua sumber, baik yang dikutip maupun yang dirujuk telah saya nyatakan dengan benar



## KATA PENGANTAR

Puji syukur saya panjatkan kehadirat Tuhan Yang Maha Esa, berkat Rahmat dan BimbinganNya saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah (*Literature review*) dengan judul “Gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan FNAB(*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Pada Penderita Nodul Tiroid”. Karya Tulis Ilmiah (*Literature review*) ini merupakan salah satu syarat untuk lulus Karya Tulis Ilmiah berupa Literature review pada Progran Studi D-III Analis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda.

Bersamaan ini perkenankanlah saya mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya dengan hati yang tulus kepada :

1. Bapak H. Mojito Hadi, S. pd.,MM selaku Ketua Yayasan Wiyata Husada Samarinda.
2. Bapak Assoc. Prof. Dr. Eka Ananta Sidharta, CA.,CfrA selaku Rektor ITKES Wiyata Husada Samarinda.
3. Ibu Siti Raudah, S.Si.,M.Si selaku ketua Program Studi D-III Analis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda. Terima kasih atas masukan dan semua ilmu yang telah diberikan dan juga hasil dedikasinya terhadap Analis Kesehatan.
4. Bapak La Ode Marsudi, S. ST., M.Kes dan Ibu Neti Eka Jayanti, SKM.,M.Si selaku dosen pembimbing yang telah menyediakan waktu, tenaga dan pikiran untuk mengarahkan dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah.
5. Ibu Asniah selaku orang tua saya yang selalu mendoakan dan motivasi saya dalam penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Saudara-saudara saya yang telah menyupport saya dalam proses pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
7. Sahabat dan teman-teman saya yang selalu berada disamping saya dan mensupport saya dalam pembuatan Karya Tulis Ilmiah.

Dan semua pihak yang telah membantu penyelesaian Karya Tulis Ilmiah (*Literature review*) ini. Semoga Tuhan Yang Maha Esa senantiasa memudahkan setiap langkah-langkah kita menuju kebaikan dan selalu menganugerahkan kasih sayang-nya untuk kita semua. Aamiin

Samarinda, 27 September 2021



Fitria Septiani

## LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

---

Saya yang bertanda tangan dibawah ini :

Nama : Fitria Septiani

NIM : 1819801703

Program Studi : D-III Analis Kesehatan

Dengan ini menyetujui dan memberikan hal kepada ITKES Wiyata Husada Samarinda atas karya ilmiah saya yang berjudul :

***“Literature Review: Gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan FNAB(Fine Needle Aspiration Biopsy) Pada Penderita Nodul Tiroid”.***

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan hak ini, ITKES Wiyata Husada berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

  
Samarinda, 14 september 2021  
Yang menyatakan  
  
  
(Fitria Septiani)

## ABSTRAK

### GAMBARAN KADAR HORMON TIROID DAN HASIL PEMERIKSAAN FNAB(FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY) PADA PENDERITA NODUL TIROID

Fitria Septiani<sup>1</sup>, La Ode Marsudi<sup>2</sup>, Neti Eka Jayanti<sup>3</sup>

**Latar Belakang:** Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Nodul tiroid ditandai dengan tinggi atau rendahnya kadar hormon tiroid di dalam tubuh yang dapat mengakibatkan perbesaran kelenjar, namun kerap menimbulkan pertumbuhan kecil (nodul). **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan metode FNAB(*fine needle aspiration biopsy*) pada penderita nodul tiroid. **Metode:** *literature review* dengan penentuan kriteria PICOS. Pencarian jurnal menggunakan *data base* Google scholar, dan portal Garuda dengan artikel atau jurnal yang terbit tahun 2012 hingga 2021. **Hasil:** Didapatkan hasil Kadar hormon tiroid, TSH: lesi jinak 374(40,2%) normal, 169(18,1%) rendah, 66(7%) tinggi, lesi ganas 246(26,4%) normal, 30(3,2%) rendah dan 45(4,8%) tinggi, T4: lesi jinak 30(40,5%) normal, lesi ganas 27(36,4%) normal, 12(16,2%) rendah dan 5(6,7%) tinggi, T3: lesi jinak 23(31%) normal, 7(9,4%) rendah, lesi ganas 33(44,5%) normal, 4(5,4%) rendah dan 7(9,4%) tinggi. Hasil FNAB dikelompokkan berdasarkan Bethesda I. *Nondiagnostic* 49(4,6%), II. *Benign* 486(45,7%), III. *Atypia of undetermined significance atau lesi folikuler dari undetermined* 69(6,4%), IV. *Neoplasma folikuler atau curiga neoplasma folikuler* 182(17,1%), V. *Curiga keganasan* 177(16,6%) dan VI. *Ganas* 97(9,1%). **Kesimpulan:** Nodul tiroid lebih banyak terjadi pada perempuan di bandingkan laki-laki dan berdasarkan usia (tahun) yang paling banyak di usia >40 tahun yaitu 289 pasien dan yang terendah pada usia <40 tahun yaitu 257 pasien.

**Kata kunci :** Nodul tiroid, hormon tiroid, FNAB

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Studi D-III Analisis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda

<sup>2</sup>Dosen Program Studi D-III Analisis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda

<sup>3</sup>Dosen Program Studi D-III Analisis Kesehatan ITKES Wiyata Husada Samarinda

## The Description of Thyroid Hormone Levels and Fine-Needle Aspiration Biopsy Results in Thyroid Nodule Patients

Fitria Septiani<sup>1</sup>, La Ode Marsudi<sup>2</sup>, Neti Eka Jayanti<sup>3</sup>

### Abstract

**Background:** Thyroid nodules are a common occurrence caused by a type of disorder in the thyroid gland. Thyroid nodules are characterized by high or low levels of thyroid hormone in the body, leading to enlargement of the gland, but often cause small growths (nodules). **Purpose:** This study aimed to determine the description of thyroid hormone levels and the results of the FNAB (fine-needle aspiration biopsy) in patients with thyroid nodules. **Method:** A literature review was done by determining the PICOS criteria. Search journals used the database Google Scholar and the Garuda Portal with articles or journals published from 2012 to 2021. **Result:** Obtained results Thyroid hormone levels, TSH: benign lesions 374(40.2%) normal, 169(18.1)% low, 66(7%) high, malignant lesion 246(26.4%) normal, 30(3.2%) low and 45(4.8%) high, T4: benign lesion 30(40.5%) normal ,malignant lesions 27(36.4%) normal, 12(16.2%) low and 5(6.7%) high, T3: benign lesions 23(31%) normal, 7(9.4%) low, malignant lesions 33(44.5%) were normal, 4(5.4%) were low and 7(9.4%) were high. FNAB results were grouped by Bethesda I. Nondiagnostic 49(4.6%), II. Benign 486(45.7%), III. Atypia of undetermined significance or follicular lesions of undetermined 69(6.4%), IV. Follicular neoplasm or suspected follicular neoplasm 182(17.1%), V. Suspected malignancy 177(16.6%) and VI. Malignant 97 (9.1%). **Conclusion:** Thyroid nodules are more common in women than men, and based on age, most of them are at >40 years old with 289 patients, and the lowest is at <40 years old with 257 patients.

**Keywords:** Thyroid Nodule, Thyroid Hormone, FNAB

<sup>1</sup>Student of Health Analyst D-III Program of Institute of Health Technology and Science Wiyata Husada Samarinda

<sup>2</sup>Lecturer of Health Analyst D-III Program of Institute of Health Technology and Science Wiyata Husada Samarinda

<sup>3</sup>Lecturer of Health Analyst D-III Program of Institute of Health Technology and Science Wiyata Husada Samarinda

LEMBAGA PENGESANGAN BAHASA	
INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS	
WIYATA HUSADA SAMARINDA	
DATED	: 06/12/2021
COUNSELOR	: LPP Tikes Whs
SIGN	: 

## DAFTAR ISI

<b>HALAMAN JUDUL</b> .....	<b>i</b>
<b>LEMBAR PENGESAHAN</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>LEMBAR PERNYATAAN KEASLIAN TULISAN</b> .....	Error! Bookmark not defined.
<b>KATA PENGANTAR</b> .....	<b>iii</b>
<b>LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI</b> ..	Error! Bookmark not defined.
<b>ABSTRAK</b> .....	<b>vi</b>
<b>ABSTRAC</b> .....	<b>vii</b>
<b>DAFTAR ISI</b> .....	<b>viii</b>
<b>DAFTAR GAMBAR</b> .....	<b>x</b>
<b>DAFTAR TABEL</b> .....	<b>xi</b>
<b>DAFTAR SKEMA</b> .....	<b>xii</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN</b> .....	<b>xiii</b>
<b>BAB I PENDAHULUAN</b> .....	<b>1</b>
A. Latar Belakang .....	1
B. Rumusan Masalah .....	3
C. Tujuan Penelitian .....	3
1. Tujuan Umum .....	3
2. Tujuan Khusus .....	3
D. Manfaat Penelitian .....	3
1. Manfaat Teoritis .....	3
2. Manfaat Praktis .....	3
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA</b> .....	<b>4</b>
A. Nodul Tiroid.....	4
1. Pengertian Nodul Tiroid .....	4
2. Insiden.....	4
3. Etiologi.....	5
4. Patogenesis.....	6
5. Klasifikasi Nodul Tiroid.....	6
6. Nodul Tiroid Jinak .....	7

a. Adenoma folikular.....	7
b. Hurthle cell adenoma dan Teratoma.....	7
7. Karsinoma Tiroid .....	8
8. Gejala Klinis .....	12
9. Diagnosis.....	12
B. Metode FNAB ( <i>FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY</i> ).....	13
1. Pengertian FNAB .....	13
2. Tingkat Akurasi FNAB .....	15
3. Cara Pemeriksaan Sampel .....	15
C. Hormon Tiroid .....	20
1. Pengertian hormon tiroid.....	20
2. Jenis-jenis Hormon tiroid .....	20
3. Fungsi Hormon tiroid .....	21
4. Pemeriksaan Hormon .....	21
D. Kerangka Teori .....	25
<b>BAB III METODELOGI PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
A. Rancangan Strategi Pencarian <i>Literature Riview</i> .....	26
B. Kriteria Literatur Rivew .....	27
C. Instrumen Penelitian.....	28
D. Seleksi Studi Dan Penelitian Kualitas .....	28
E. Tahapan <i>Literatur Review</i> .....	29
F. Daftar Artikel <i>Literatur Review</i> .....	30
G. Peta Literatur Review.....	32
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>33</b>
A. Hasil .....	33
B. Pembahasan.....	37
<b>BAB V PENUTUP.....</b>	<b>41</b>
A. Kesimpulan .....	41
B. Saran .....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA.....</b>	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>47</b>

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Makroskopis karsinoma papilar .....	7
Gambar 2.2 mikroskopis karsinoma papilar. ....	7
Gambar 2.3 Kelompokan trabekular sel-sel oxyphil (kiri). ....	8
Gambar 2.4 A. Multilayered, susunan papiler kompleks sel-sel folikular. ....	9
Gambar 2.5 Pola arsitektur mikrofolikular dari syncytial cluster dan folikel. ....	9
Gambar 2.6 Mikroskopis karsinoma medular. ....	11
Gambar 2.7 A. Tumor dengan <i>multinucleated giant cells</i> besar. ....	12



## DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Kategori Sitologi .....	19
Tabel 3.1 Hasil temua data literatur review .....	27
Tabel 3.2 Kriteria Inklusi & Ekslusi Menurut PICOS .....	27
Tabel 3.3 Daftar artikel literatur review .....	30
Tabel 4.1 Karakteristik umum dalam oenyelesaian studi literatur review .....	33
Tabel 4.2 Karakteristik responden.....	34
Tabel 4.3 Hasil pemeriksaan nodul tiroid menggunakan metode FNAB.....	35
Tabel 4.4 Hasil pemeriksaan hormon tiroid pada penderita nodul tiroid .....	36



## DAFTAR SKEMA

Skema 2.1 Kerangka Teori.....	25
Skema 3.1 Tahapan Literature Review.....	29
Skema 3.2 Peta Literature Review.....	32



## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar pernyataan kesediaan pembimbing I.....	47
Lampiran 2 Lembar pernyataan pembimbing II.....	48
Lampiran 3 Referensi artikel jurnal penelitian yang digunakan .....	49
Lampiran 4 Studi yang digunakan dalam literature review .....	60



# BAB I

## PENDAHULUAN

### A. Latar Belakang

Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Nodul tiroid ditandai dengan tinggi atau rendahnya kadar hormon tiroid di dalam tubuh yang dapat mengakibatkan perbesaran kelenjar, namun kerap menimbulkan pertumbuhan kecil (nodul) (ZM et al., 2017). Nodul tiroid diindikasikan dengan adanya satu atau beberapa nodul yang berada di dalam kelenjar tiroid. Meskipun kebanyakan nodul jinak, tetapi sekitar 5% dari nodul yang teraba ialah nodul ganas (Yonathan et al., 2017). Nodul tiroid lebih jarang ditemukan pada usia muda, tetapi lebih sering bermanifestasi ganas. Angka keganasan nodul tiroid berkisar 5-10%. Prevalensi nodul tunggal dan multipel berturut-turut 4,1% dan 4,7%. Berdasarkan jenis karsinomanya, ± 90% jenis karsinoma papiler dan folikuler, 5-9% jenis karsinoma meduler, 1-2% jenis karsinoma anaplastik, dan 1-3% jenis lainnya (Armawan, 2020).

Berdasarkan *world cancer Report* WHO insiden kanker tiroid 2014 meningkat secara global. Nodul tiroid jauh lebih banyak bermanifestasi jinak (90-95%) yang mencangkup berbagai jenis lesi dibandingkan bermanifestasi ganas (Armawan, 2020). Amerika Serikat tahun 2015 terdapat 62.450 kasus kanker tiroid, dengan 3 dari 4 kasus yang terjadi pada wanita. sedangkan di Indonesia 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 (Antika, 2019).

Penegakan diagnosa menggunakan metode FNAB pada nodul tiroid bertujuan mengarahkan tatalaksana pasien dengan menyeleksi individu-individu yang dicurigai mengalami keganasan dari kelompok besar pasien dengan nodul jinak (Armawan, 2020). Biopsi aspirasi jarum halus (FNAB) merupakan pemeriksaan yang relatif aman, mudah, terjangkau, dengan komplikasi minimal dan merupakan teknik yang dapat diandalkan dalam melakukan evaluasi awal lesi tiroid. sehingga dapat membantu menentukan perlu atau tidaknya suatu pembedahan dalam penatalaksanaan nodul tiroid

(Marindawati, 2018). Diagnosa penyakit tiroid sulit dilakukan, karena gejala penyakit tiroid bisa bermacam-macam tergantung pada naik dan turunnya hormon tiroid. Ketika tiroid memproduksi hormon berlebih, sel tubuh akan bekerja lebih keras dan metabolisme tubuh menjadi lebih cepat, kondisi ini disebut hipertiroid. Jika tiroid tidak memproduksi hormon yang cukup, sel tubuh akan bekerja lebih lambat, kondisi ini disebut hipotiroid. Metode lain pemeriksaan dan penyelidikan tiroid, interpretasi data klinis yang tepat merupakan pelengkap penting dalam diagnosa penyakit tiroid. (ZM et al., 2017). Folikel terdiri atas satu lapisan sel epitel tiroid yang menyekresikan hormon tiroid yaitu *Triiodothyronin* (T3) dan *Tiroksin* (T4). Hormon tiroid juga telah diduga memiliki efek pemicu tumor pada beberapa jenis kanker, termasuk kanker pankreas, payudara, ovarium, dan prostat. Faktor temuan studi epidemiologi yang menghubungkan TSH dan hormon tiroid dengan risiko kanker tiroid tidak konsisten (Huang et al., 2017).

Dari beberapa penelitian terhadap pemeriksaan metode FNAB dengan kadar hormon tiroid pada penderita nodul tiroid yang telah dilakukan oleh Widarso dkk, (2015) FNAB (*fine needle aspiration biopsy*) kelenjar tiroid telah ditetapkan sebagai pemeriksaan diagnostik baku dan lebih disukai untuk mengevaluasi goiter dan merupakan pemeriksaan efektif tunggal untuk diagnosis preoperatif nodul tiroid soliter serta prosedur diagnostik pada nodul tiroid terutama dalam menentukan suatu neoplasma. FNAB terbukti dapat mengurangi tindakan pembedahan sampai 20-50 %. Angka negatif palsu didapatkan kurang dari 1 % sehingga pemeriksaan ini sering dilakukan dan dapat dipercaya. Penelitian yang dilakukan oleh Jonklaas pada tahun 2008 juga merupakan orang yang pertama kali menemukan kadar Triiodotironin (T3) lebih rendah pada pasien karsinoma tiroid Universitas Sumatera Utara (mean= 112,6ng/dl, CI 103,8-121,4 ng/dL, p= 0,015) daripada penderita dengan penyakit jinak (mean= 129,9ng/dl, CI 112,14-138,4 ng/dL). Kadar tiroksin bebas (*free thyroxine/FT4*) tidak berbeda antara kedua kelompok tersebut. Hal ini menunjukkan kadar TSH berperan dalam perkembangan karsinoma tiroid.

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti ingin mereview tentang (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) pada nodul tiroid dengan hormon tiroid pada darah, serta banyaknya penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti lain, inilah yang mendorong peneliti untuk melakukan studi literatur tentang Gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan FNAB pada penderita nodul tiroid yang dapat digunakan dalam mendiagnosa nodul trioid.

## B. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah yang telah disebutkan diatas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini yaitu: “bagaimanakah gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan metode FNAB pada penderita nodul tiroid?”

## C. Tujuan Penelitian

### 1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan metode FNAB pada penderita nodul tiroid.

### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui hasil pemeriksaan nodul tiroid menggunakan metode FNAB
- b. Mengetahui hasil pemeriksaan kadar T3 pada penderita nodul tiroid
- c. Mengetahui hasil pemeriksaan kadar T4 pada penderita nodul tiroid
- d. Mengetahui hasil pemeriksaan kadar TSH pada penderita nodul tiroid.
- e. Mengetahui hubungan kadar hormon tiroid dengan hasil pemeriksaan FNAB

## D. Manfaat Penelitian

### 1. Manfaat Teoritis

Memberikan informasi mengenai gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan metode FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) pada penderita nodul tiroid.

### 2. Manfaat Praktis

- a. Bagi Akademis
  - 1) Membantu TLM dalam penegakan diagnosa pemeriksaan nodul tiroid metode FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*).
  - 2) Meningkatkan keterampilan dalam melaksanakan pemeriksaan sitohistoteknologi khususnya nodul tiroid

#### b. Bagi Masyarakat

Dapat menambah pengetahuan untuk lebih mengerti tentang pentingnya pemeriksaan nodul tiroid metode FNAB dengan kadar hormon tiroid

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **A. Nodul Tiroid**

##### **1. Pengertian Nodul Tiroid**

Nodul tiroid merupakan perbesaran yang teraba pada kelenjar tiroid di daerah leher. Nodul tiroid merupakan suatu pertumbuhan sederhana yang cepat dari jaringan tiroid normal, kista berisi cairan, inflamasi (tiroiditis), atau tumor (jinak atau ganas). Nodul tiroid diindikasikan dengan adanya satu atau beberapa nodul yang berada di dalam kelenjar tiroid. Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh berbagai jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Meskipun kebanyakan nodul jinak, tetapi sekitar 5% dari nodul yang teraba ialah nodul ganas (Yonathan et al., 2017).

Karsinoma tiroid (tumor ganas) merupakan keganasan kelenjar endokrin yang paling sering ditemukan (Putri et al., 2017). Angka kejadian karsinoma tiroid sekitar 3,4 % dari seluruh jenis karsinoma di dunia. Perbandingan kejadian pada wanita dan pria berkisar 3:1 (Rahmadhani et al., 2018). 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 (Syauqi et al., 2014).

##### **2. Insiden**

Sekitar 2-6% nodul tiroid bisa ditemukan saat pemeriksaan fisik (palpasi daerah leher), sekitar 19-35% bisa ditemukan saat pemeriksaan ultrasonografi dan 8-65 % pada hasil autopsi. Angka nodul yang ganas 5-15%. Nodul tiroid lebih banyak ditemukan pada wanita. Angka kejadian neoplasma tiroid adalah sekitar 2-4 % dari semua nodul tiroid. Neoplasma atau tumor tiroid dapat berupa tumor jinak ataupun tumor ganas. Nodul jinak berupa adenoma, kista dan tiroiditis yang prevalensinya 90 % dari semua kasus neoplasma (Rahmadhani et al., 2018).

Tumor ganas atau karsinoma tiroid adalah keganasan yang paling banyak ditemukan pada sistem endokrin. Angka kejadian karsinoma tiroid sekitar 3,4 % dari seluruh jenis karsinoma di dunia. Perbandingan kejadian pada wanita dan pria berkisar 3:1. Menurut Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Anatomi Indonesia dalam Ramli (2005), karsinoma tiroid menempati urutan ke 9 dari 10 keganasan terbanyak di Indonesia dengan persentase 4,43 %. Tahun 2010-2011 ditemukan 102 kasus karsinoma tiroid di RSUP Dr M Djamil Padang (Rahmadhani et al., 2018).

### 3. Etiologi

Faktor-faktor yang memicu terjadinya kanker tiroid yaitu : (Parura, Y., Pontoh, V., dan Merung, 2016).

a. Radiasi dan merokok

Kurangnya oksigen di otak yang disebabkan oleh rokok dan juga nikotin pada rokok menyebabkan peningkatan reaksi inflamasi, dan radiasi berperan jelas pada kelainan tiroid.

b. faktor genetic/ Riwayat keluarga

Faktor genetik dianggap sebagai faktor pencetus utama terjadinya autoimun pada kelenjar tiroid.

c. Hormon

Wanita memiliki risiko yang tinggi menderita nodul tiroid karena adanya pengaruh dari hormon esterogen terhadap fungsi tiroid terutama pada periode diantara pubertas dan menopause. Estrogen dianggap memiliki efek langsung pada sel tiroid manusia baik melalui mekanisme yang bergantung pada esterogen reseptor ataupun tidak dengan cara memodulasi proliferasi dan fungsi dari tiroid (Rahmadhani et al., 2018).

d. Jenis kelamin dan umur

Lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki, biasa terjadi pada umur 20-30 tahun namun dapat terjadi pada semua usia dan umur 60 tahun keatas berisiko terjadinya hipotiroid maupun hipertiroid

e. Lingkungan

Lingkungan dengan kadar iodium kurang atau lebih dapat beresiko menyebabkan gangguan pada kelear tiroid.

#### 4. Patogenesis

Karsinoma tiroid berasal dari epitel folikel, kecuali karsinoma medular berasal dari sel parafolikular atau sel C. Beberapa faktor, baik genetik maupun lingkungan diperkirakan berperan pada patogenesis kanker tiroid (Antika, 2019).

##### a. Faktor genetik

Faktor genetik sebagai salah satu penyebab terbentuknya 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 (Dewi, I Gusti Ayu m Prita, 2012).

##### b. Radiasi

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 (Dewi, I Gusti Ayu m Prita, 2012).

##### c. 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 (Antika, 2019).

#### 5. Klasifikasi Nodul Tiroid (Adham & Aldino, 2019).

##### a. *Benigna*

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

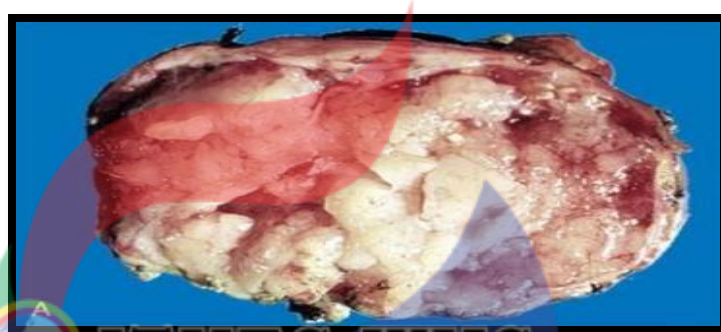
##### b. *Maligna*

- 1) *Follicular carcinoma*
- 2) *Medullary carcinoma*
- 3) *Papillary carcinoma*
- 4) *Anaplastic carcinoma*

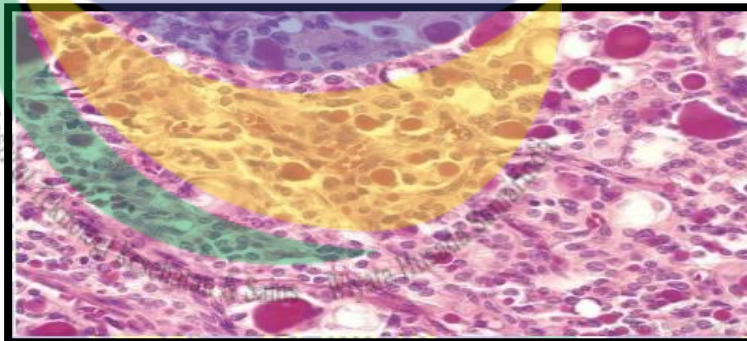
## 6. Nodul Tiroid Jinak

### a. Adenoma folikular

Adenoma tiroid merupakan neoplasma jinak yang berasal dari epitel folikel. Terdapat adanya *folikel cell differentiation* pada tumor jinak adenoma. berupa tumor soliter dan masih memiliki kapsul fibrosa. 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 (Antika, 2019).



Gambar 2.1 Makroskopis karsinoma papilar (Antika, 2019).

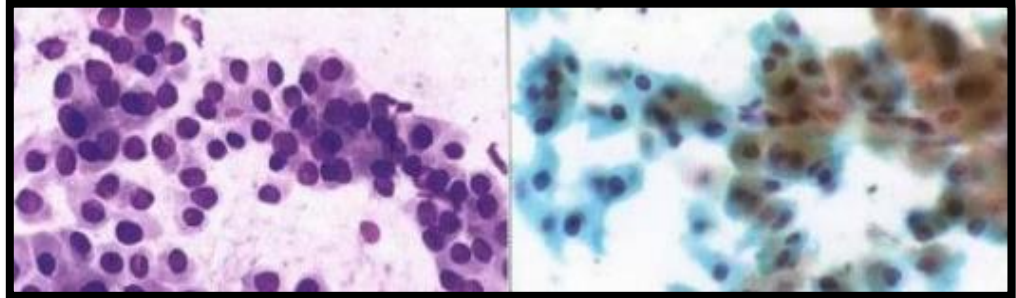


Gambar 2.2 mikroskopis karsinoma papilar (Antika, 2019).

### b. 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 (Parura, Y., Pontoh, V., dan Merung, 2016).



Gambar 2.3 Kelompokan trabekular sel-sel oxyphil (kiri), Sel-sel oxyphil dengan beberapa sel endothelial (kanan) (Antika, 2019).

## 7. Karsinoma Tiroid

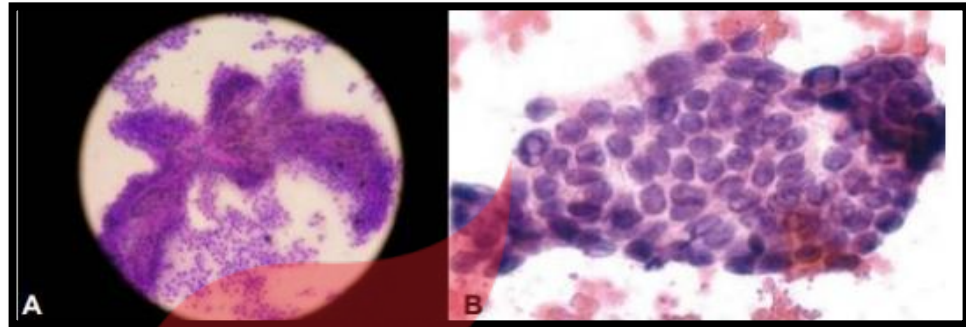
Berdasarkan histopatologinya karsinoma tiroid dibagi menjadi 4 jenis, yaitu: karsinoma papilar, karsinoma folikular, karsinoma medular, dan karsinoma anaplastik (Parura, Y., Pontoh, V., dan Merung, 2016).

### a. 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 (Paschke et al, 2017). Karsinoma papilar mungkin bermanifestasi sebagai lesi soliter atau multifokus di dalam tiroid. Sedangkan pada kasus tertentu terdapat 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. Permukaan potongan, tumor tampak granular dan terkadang mengandung focus papilar yang nyata. Diagnosis pasti karsinoma papilar hanya dapat ditegakkan setelah pemeriksaan mikroskopik (Erawati, 2018).

Gambaran klinis karsinoma papilar adalah tumor nonfungsional sehingga umumnya bermanifestasi sebagai massa tak nyeri di leher, baik dalam tiroid

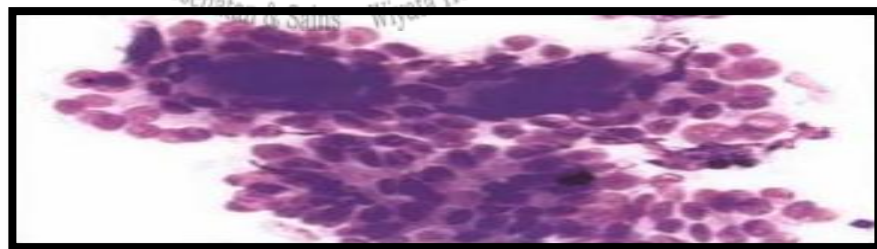
maupun sebagai metastasis ke kelenjar getah bening. Sebagian kecil pasien, telah terjadi metastasis hematogen saat diagnosis ditegakkan, terutama ke paru. Sebagian besar karsinoma papilar adalah lesi indolen, dengan angka harapan hidup 10 tahun hingga 85%. Prognosis jauh lebih buruk pada pasien lanjut usia dan pasien dengan invasi ke jaringan di luar tiroid atau metastasis jauh (Erawati, 2018).



Gambar 2.4 A. Multilayered, susunan papiler kompleks sel-sel folikular.  
B. Sheet sel-sel folikular menunjukkan pembesaran nukleus dan intranuclear cytoplasmic inclusion (Antika, 2019).

#### b. Karsinoma folikular

Karsinoma folikular merupakan kanker tiroid tersering kedua (15 dari semua kasus). Tumor ini biasanya timbul pada usia lebih tua daripada karsinoma papilar, Karsinoma folikular mungkin jelas tampak infiltrate atau berbatas tegas. Pemeriksaan menunjukkan mikroskopis, sebagian besar karsinoma folikular terdiri atas sel yang relative seragam dan membentuk folikel kecil, mirip dengan tiroid normal (Erawati, 2018). Berdasarkan morfologi sel, karsinoma folikular dibagi menjadi: (Marindawati, 2018).



Gambar 2.5 Pola arsitektur mikrofolikular dari syncytial cluster dan folikel yang mengandung koloid, nukleus membesar, pucat, beberapa dengan intranuclear vacuoles (Antika, 2019).

1) Karsinoma folikular invasif minimal

Golongan ini secara mikroskopis memiliki gambaran yang serupa dengan adenoma folikular tetapi pada karsinoma folikuler ditemukan invasi simpai atau pembuluh darah. Dari adenoma folikular, karsinoma folikular biasanya bersimpai lebih tebal dan irregular (Marindawati, 2018).

a) Karsinoma folikular

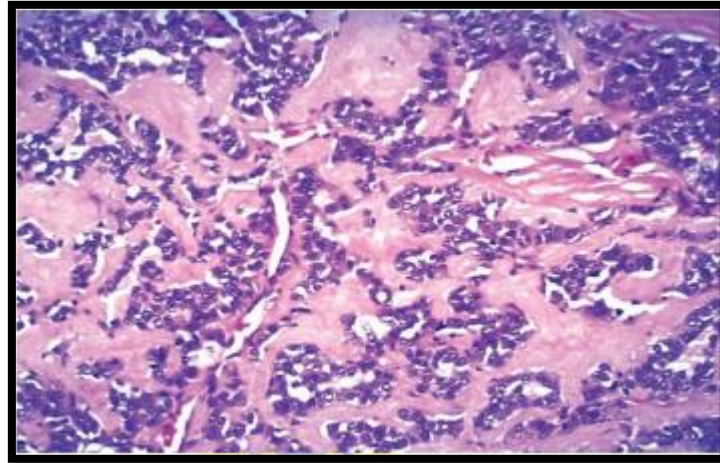
Invasif luas merupakan invasif yang ditemukan terdapat empat atau lebih invasif di dalam pembuluh darah. Mikroskopik sel tumor dapat mirip seperti pada tipe minimal, tetapi kebanyakan ditemukan daerah yang memperlihatkan keganasan misalnya, adanya daerah padat, mengelompok, atau pertumbuhan trabekular, banyak mitosis, inti hiperkromatik dan nekrosis (Marindawati, 2018).

b) Karsinoma medular

Karsinoma medular tiroid adalah neoplasma neuroendokrin yang berasal dari sel parafolikel, atau sel C tiroid. Karsinoma medularis mengeluarkan kalsitonin, yang pengukurannya berperan penting dalam diagnosis dan tindak lanjut pasca operasi pasien (Marindawati, 2018).

Makroskopis tumor dapat berupa tunggal atau ganda, baik pada satu lobus maupun kedua lobus tiroid. Jenis sporadik biasanya tunggal namun dapat menyebar ke lobus lateral. Jaringan tumor berwarna abu-abu putih sampai kuning coklat yang dapat ditemukan perdarahan, nekrosis atau penyebaran ke luar simpai (Widarso, 2015).

Mikroskopis sel tumor dapat berbentuk bulat atau polygonal seperti pada tumor sel neuroendokrin lain, namun dapat pula berbentuk kumparan menyerupai sarkoma. Kelompok tumor dipisahkan oleh jaringan ikat yang mengandung amiloid. Kelompok sel tumor terkadang membentuk susunan folikular atau papiler. Pemeriksaan menggunakan mikroskop elektron terlihat adanya granula yang membentuk bulat berwarna gelap dilapisi membran. Granula ini nantinya akan menjadi tempat untuk menyimpan kalsitonin dan produk lainnya (Widarso, 2015).



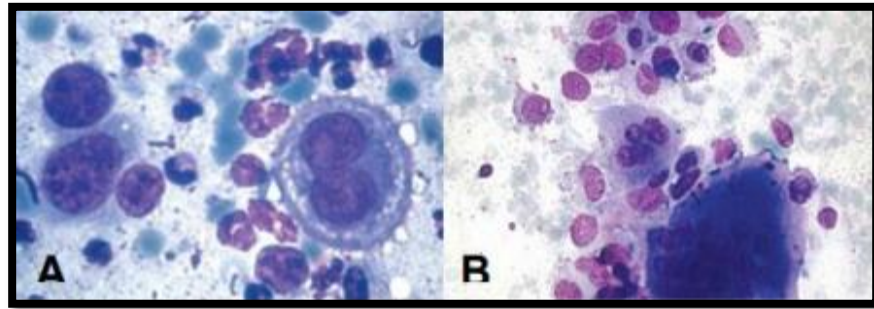
Gambar 2.6 Mikroskopis karsinoma medular (Antika, 2019).

c) Karsinoma anaplastic

Kanker tiroid tipe anaplastik merupakan kasus yang sangat jarang ditemukan, hanya terjadi kurang dari 1% dari seluruh tumor tiroid, tetapi merupakan tipe tumor tiroid dengan pertumbuhan yang sangat cepat. Pasien terkadang mengeluh suara serak, sulit menelan, atau bahkan sesak nafas. Pada pemeriksaan didapatkan massa yang besar pada daerah leher, berbatas tegas, dengan atau tanpa pembesaran kelenjar getah bening leher (Adham & Aldino, 2019).

Karsinoma anaplastic dibagi menjadi 2 bentuk yaitu karsinoma spindle cell dan c karsinoma spindle small cell. Smear aspirat dari anaplastic giant cell carcinoma biasanya mengandung materi nekrotik, debris selular, sel inflamasi terutama granulosit dan polimorf besar, sering dijumpai multinucleated cell dengan inti besar bizarre dan nukleoli yang sangat prominen (Wisudarma, 2017).

small-cell anaplastic carcinoma, mengandung sel-sel malignan dengan inti bulat atau oval dan sitoplasma sedikit. Sangat sulit dibedakan dengan limfoma malignan meskipun dilihat dengan pemeriksaan histopatologi. Alat yang digunakan untuk membedakan antara kedua tumor ini digunakan flow cytometry atau imunositokimia (Paschke et al, 2017).



Gambar 2.7 A. Tumor dengan *multinucleated giant cells* besar.  
B. Karsinoma anaplastik tiroid dengan nukleus kecil multipel (Diff-Quik).  
(Putri et al., 2017).

## 8. 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.

Nodul tiroid dicurigai ganas apabila: (Armerinayanti, 2017).

- 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.

## 9. Diagnosis

Setelah dilakukan pemeriksaan fisik. Ada beberapa hal yang dilakukan dalam anamnesis dan pemeriksaan fisik dalam menegakan diagnosis keganasan tiroid sebagai berikut : (Rahmadhani et al., 2018).

- a. Pengaruh usia dan jenis kelamin
- b. Pengaruh radiasi didaerah leher dan kepala Radiasi pada masa kanak-kanak dapat menyebabkan malignansi pada tiroid kurang lebih 33 – 37%
- c. Kecepatan tumbuh tumor
  - 1) Nodul jinak membesar tidak terlalu cepat
  - 2) Nodul ganas membesar dengan cepat

- 3) Nodul anaplastik membesar sangat cepat
- 4) Kista dapat membesar dengan cepat
- d. Riwayat gangguan mekanik di daerah leher. Keluhan gangguan menelan, perasaan sesak sesak, perubahan suara dan nyeri dapat terjadi akibat desakan dan atau infiltrasi tumor.
- e. Riwayat penyakit serupa pada keluarga. Bila ada, harus curiga kemungkinan adanya malignansi tiroid tipe medulare.
- f. Temuan pada Pemeriksaan Fisik
  - 1) Pada tumor primer dapat berupa suatu nodul soliter atau multiple dengan konsistensi bervariasi dari kistik sampai dengan keras bergantung kepada jenis patologi anatomi.
  - 2) Perlu diketahui ada tidaknya pembesaran kelenjar getah bening regional.
  - 3) 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.

## B. Metode FNAB (*FINE NEEDLE ASPIRATION BIOPSY*)

### 1. Pengertian FNAB

Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) kelenjar tiroid merupakan langkah pertama yang dilakukan dalam mendiagnosis nodul tiroid. Pemeriksaan FNAB dianggap sebagai metode yang efektif untuk menentukan diagnosa nodul tiroid. *Fine Needle Aspiration Biopsy* dapat membedakan non neoplasma dan neoplasma tiroid (Rahmadhani et al., 2018).

Pemeriksaan FNAB pada kelenjar tiroid merupakan suatu test diagnostik yang dapat diandalkan, murah, mudah dilaksanakan, dapat segera dilakukan pengambilan ulang kembali dan akurat yang dapat dilakukan sebagai langkah awal dalam mengevaluasi kelainan-kelainan nodular pada kelenjar tiroid dengan komplikasi yang minimal seperti infeksi dan perdarahan. Pada penelitian dari *American Thyroid Association* terbukti hampir 96% nodul tiroid dilakukan FNAB untuk pendiagnosaan, penggunaan FNAB terutama diindikasikan pada nodul tiroid soliter atau nodul dominan pada multinodul goiter. 4-7% orang dewasa memiliki nodul tiroid yang dapat diraba dan angka ini meningkat dengan Ultrasonography atau pada pemeriksaan otopsi (>60%) (Pemayun, 2016).

Prinsipnya FNAB bertujuan untuk memperoleh sampel sel-sel nodul tiroid yang teraspirasi melalui penusukan jarum ke jaringan nodul tiroid. maka dibutuhkan jarum steril 23-25G . Pertama dilakukan palpasi pada kelenjar tiroid secara hati-hati lalu meng-identifikasi nodul. Kemudian, pasien ditempatkan pada posisi supinasi dengan leher hiperekstensi. Pasien tidak diperbolehkan menelan, bertanya, dan bergerak selama prosedur. Setelah mengidentifikasi nodul yang akan diaspirasi, kemudian dilakukan disinfeksi dengan alkohol. Spuit 10cc dipasangkan ke syringe holder dan dipegang dengan tangan kanan. Jari pertama dan kedua tangan kiri menekan dan memfiksasi nodul, sehingga dapat mempertahankan arah tusukan jarum oleh tangan lainnya yang dominan. Tangan kanan memegang jarum lalu spuit di tusukan secara perlahan. Waktu jarum sudah berada dalam nodul, dibuat tarikan 2-3cc pada spuit agar tercipta tekanan negatif. Jarum ditusukkan 10-15 kali tanpa mengubah arah, selama 5-10 detik. Pada saat jarum akan dicabut dari nodul, tekanan negatif dihilangkan kembali(Wiratmoko, 2016).

Setelah jarum dicabut dari nodul, jarum dilepas dari spuit dan sel-sel yang teraspirasi akan masih berada di dalam lubang jarum. Kemudian isi lubang ditumpahkan keatas gelas objek. dibuat 6 sediaan hapus, 3 sediaan hapus difiksasi basah dan dipulas dengan Papanicoulau (Pap Smear). Sediaan lainnya dikeringkan di udara untuk dipulas dengan May Gruenwald Giemsa/Diff Quick. Kemudian setelah dilakukan FNAB daerah tusukan harus ditekan kira-kira 5 menit, apabila tidak ada hal hal yang dikhawatirkan, daerah leher dibersihkan dan diberi *small bandage* (Wiratmoko, 2016).

*Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) merupakan test yang sensitive dan spesifik untuk diagnosis tumor tiroid dan telah banyak publikasi yang mengkonfirmasi keunggulan dari FNAB ini. Akan tetapi, walaupun merupakan test yang akurat dan sering tanpa komplikasi, FNAB juga memiliki keterbatasan yaitu ketidakmampuan FNAB untuk memberikan diagnosis banding nodul pada *hypercellular goitre* dan neoplasma folikular jinak dan ganas. Keterbatasan ini menyebabkan ahli sitologi sering mendiagnosisnya sebagai suspect (4-24%) dan mengharuskan penderita untuk melakukan lobectomy untuk diagnosis yang lebih obyektif (Wibowo, 2018). Kelebihan lain dari pemeriksaan FNAB ini adalah biayanya murah, waktu yang dibutuhkan tidak terlalu lama, tidak membutuhkan anastesi lokal dan relative aman(Rahmadhani et al., 2018).

Variasi jarum yang digunakan pada FNAB tiroid. Biasanya digunakan jarum dengan ukuran 23-25G, sedangkan untuk biopsi awal digunakan jarum ukuran 25-27G. Variasi syringe yang digunakan, ada beberapa teknik dahulu sering digunakan syringe yang mirip seperti pistol yang biasa disebut *the cameco syringe gun* (Pemayun, 2016).

Prinsip utama dari FNAB tiroid ialah ketika jarum diinsersi ke tumor menggunakan palpasi manual atau dengan menggunakan bantuan Ultrasonography (USG). Ketika divisualisasi dengan USG, tumor dengan massa yang besar dapat diketahui. Nodul yang kompleks dapat dikenal dengan adanya dinding, elemen yang padat, dan area yang mengalami kalsifikasi (Widarso et al., 2015).

## 2. Tingkat Akurasi FNAB

Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB) kelenjar tiroid merupakan langkah pertama yang dilakukan dalam mendiagnosis nodul tiroid (Rahmadhani et al., 2018). Nilai sensitivitas FNAB bervariasi mulai 71% sampai 85%, sedangkan nilai spesifisitas mulai 74% sampai 100% (Marindawati, 2018). Diagnosis pasti dari nodul tiroid adalah dengan pemeriksaan biopsi patologi anatomi pada sampel hasil operasi. Pemeriksaan ini memakan waktu yang lama yakni tiga sampai tujuh hari. Metode pengambilan sampel cukup invasif dan membutuhkan penggunaan anastesi. sedangkan untuk pemeriksaan FNAB biayanya lebih murah, waktu yang dibutuhkan tidak terlalu lama, tidak membutuhkan anastesi lokal dan relatif aman (Rahmadhani et al., 2018).

## 3. Cara pemeriksaan sampel

### a. Pembuatan sediaan apus hasil FNAB

Untuk membuat preparat apus, digunakan kaca objek yang bersih yang sudah diberi label nomor/kode sitologi sesuai dengan nomor yang ada di formulir permintaan FNAB. Prosedur pembuatan apusan hasil aspirasi adalah sebagai berikut :

- 1) Setiap kaca objek yang sudah di beri nomor di tetesi dengan 1-2 tetes aspirat
- 2) Aspirat diapuskan dengan merata pada kaca objek dengan menggunakan kaca objek yang lainnya.

- 3) Sediaan apus tersebut segera difiksasi dalam alcohol 95% untuk pewarnaan papanicolaou, sedangkan untuk pewarnaan giemsa difiksasi dalam methanol setelah dikeringkan terlebih dahulu (Hernowo,bethys,2011).

b. Teknik pewarnaan

Pewarnaan pada sediaan apus untuk pemeriksaan sitologi bertujuan untuk identifikasi morfologi sel, inti sel maupun sitoplasma sel, sehingga bisa memberikan gambaran menyeluruh kondisi morfologi yang diperiksa.

Teknik pewarnaan untuk standar pemeriksaan sitology, yaitu :

1) Pewarnaan papanicolaou

Terdapat lima langkah utama dalam metode pewarnaan papanicolaou, yaitu :

- a) Fiksasi
- b) Pewarnaan inti
- c) Pewarnaan sitoplasma
- d) Penjernihan (*clearing*)
- e) *Mounting*

2) Pewarnaan giemsa

Terdapat 3 tahapan dalam metode pewarnaan giemsa, yaitu :

- a) Fiksasi
- b) Pewarnaan dengan larutan giemsa
- c) Mounting

3) Pewarnaan hematoksilin eosin

Terdapat 8 tahapan dalam metode pewarnaan hematoksilin eosin, yaitu :

- a) Deparifinisasi
- b) Rehidrasi
- c) Pewarnaan 1 (hematoksilin)
- d) *Deferensiasi*
- e) *Blueing*
- f) Pewarnaan 2 (eosin)
- g) Dehidrasi
- h) *Mounting*

c. Prosedur pewarnaan

1) Prosedur *papanicolaou* :

- a) Sediaan apusan difiksasi dengan alcohol 95% selama minimal 15 menit

- b) Alcohol 80%,70%,50% masing-masing sebanyak 10 celup
  - c) Aquades sebanyak 10 celup
  - d) *Harris haematoxilyn* selama 3-5 menit
  - e) Kemudian cuci dengan air mengalir
  - f) HCL 0,25% 3-4 celup
  - g) Cuci dengan air mengalir
  - h) Lithium 0,5% sebanyak 10 celup
  - i) Cuci dengan air mengalir
  - j) Alcohol 50%,70%,80%,95% masing-masing sebanyak 10 celup
  - k) OG 6 selama 3-5 menit
  - l) Alcohol 95% 10 celup
  - m) Alcohol 95% 10 celup
  - n) Alcohol 95% 10 celup
  - o) EA 50 selama 3-5 menit
  - p) Alcohol 95% 10 celup
  - q) Alcohol 95% 10 celup
  - r) Alcohol 95% 10 celup
  - s) Keringkan di udara
  - t) Dichelupkan kedalam xylol selama 3 menit
  - u) Kemudian tutup dengan entelan
- 2) Prosedur pewarnaan giemsa
- a) Sediaan apus yang telah kering difiksasi dengan methanol, angkat dan biarkan kering di udara.
  - b) Masukkan kedalam larutan giemsa yang telah diencerkan selama 30 menit, angkat, cuci dengan air mengalir, keringkan di udara.
  - c) Masukkan kedalam xylol selama 3 menit.
  - d) Tambahkan 1-2 tetes entelan
  - e) Tutup dengan cover glass
  - f) Bersihkan sisa entelan yang melekat pada kaca objek lalu siap diberi label (Hernowo,bethys,2011).
- 3) Prosedur pewarnaan hematoksilin eosin
- a) Sediaan yang akan di warnai di susun di rak pengecatan lalu dimasukkan kedalam alat staining, dan akan terjadi proses

- b) Deparafinisasi menggunakan xylol 1 dan xylol 2
- c) Rehidrasi menggunakan alcohol 100%,90%, 80%, 75%, dan aquades
- d) Hematoksilin menggunakan aquades
- e) Pewarnaan eosin
- f) Dehidrasi menggunakan alcohol 80%,90%, 100%
- g) *Clearing* menggunakan xylol 1 dan xylol 2
- h) Setelah selesai sediaan di keluarkan dari alat staining
- i) Lalu dilakukan *mounting* (sari dkk,2019).

d. Interpretasi hasil Sediaan Sitologi

- 1) C1: *Unsatisfactory*, menunjukkan spesimen sangat sedikit atau aselular, dikatakan sedikit jika sel-sel epitel kurang dari lima buah pada sediaan, dapat juga disebut dengan artefak dan sel-sel darah merah yang menutupi sel sel epitel.
- 2) C2 : *Benign*, menunjukkan sampel adekuat dan tidak dijumpai gambaran sel-sel ganas, sediaan representatif. Spesimen terdiri lebih dari lima buh sel-sel yang menunjukkan gambaran karakteristik jinak.
- 3) C3 : *Atypia*, menunjukkan kemungkinan jinak. Secara karakteristik sel-sel menunjukkan kondisi jinak, tetapi juga dijumpai kondisi atipikal seperti inti pleomorfik dan kohesi antar sel yang hilang. Aspirat yang menunjukkan perubahan inti dan sitoplasma yang diakibatkan pengaruh hormonal atau akibat pengaruh pengobatan dapat dimasukkan kategori ini.
- 4) C4: *Suspect malignancy*, pada kelompok ini dijumpai hampir semua terdiri dari sel-sel ganas dan secara umum menunjukkan sel-sel abnormal. Ahli patologi tidak dapat membuktikan bahwa dikategorikan sebagai malignansi jika spesimen terlalu sedikit atau preparasi yang buruk, adanya sel-sel ganas tetapi masih ragu-ragu dan secara keseluruhan sel-sel epitel dan mioepitel menunjukkan jinak, tetapi satu atau dua kelompok sel tampak menunjukkan malignansi.
- 5) C5: *Malignant*, secara karakteristik menunjukkan *malignant* berupa karsinoma atau tumor ganas lain. Keadaan malignan tidak dibuat berdasarkan kriteria tetapi kombinasi dari berbagai gambaran yang sangat penting menunjukkan suatu malignansi

Tabel 2.1 Kategori Sitologi

Kategori sitology	Definisi
Ganas	Diagnosis yang tegas, dan dapat digunakan untuk manajemen definitif jika konsisten dengan temuan radiologis dan protokol pengobatan
Mencurigakan	Menunjukkan keganasan, tidak cukup bukti untuk manajemen definitif, diperlukan konfirmasi histologi.
Atipikal / tidak tentu	Diagnosis tidak pasti, diperlukan penyelidikan lebih lanjut
Jinak-diagnostik spesifik	Kista, fibroadenoma, kelenjar getah bening intramamari.
Jinak-tidak spesifik	Smear sel kanker payudara nonneoplastik. Jumlah sel yang dibutuhkan bervariasi antar operator. Tidak mungkin untuk mengkonfirmasi bahwa sel itu representatif, tanggung jawabnya tetap sama dengan ahli radiologi.
Sampel tidak memuaskan	Jaringan lemak dan fibrous saja, tidak memiliki seluler atau sampel berdarah dengan sel yang kurang terpelihara.

## C. Hormon Tiroid

### 1. Pengertian hormon tiroid

Hormon tiroid adalah hormon yang dihasilkan oleh kelenjar tiroid yang berfungsi untuk mensintesis hormon *tiroksin* (T4) dan *triiodotironine* (T3) (Mexitalia et al., 2016). Hormon perangsang tiroid (TSH) merupakan faktor pertumbuhan utama sel tiroid dan pengatur fungsi tiroid. Tsh mengontrol proses yang menyebabkan peningkatan produksi dan sekresi hormon tiroid yaitu, *triiodothyronine* (T3) dan *prohormone thyroxine* (T4). Pelepasan TSH secara terbalik diatur melalui loop umpan balik negatif di tingkat hipofisis. Tingkat TSH yang tinggi telah dikaitkan dengan patogenesis PTC. Supresi TSH saat ini direkomendasikan untuk menangani pasien kanker tiroid yang dibedakan (DTC), yang telah menunjukkan manfaat bagi kelangsungan hidup pasien. Hormon tiroid juga telah diduga memiliki efek pemicu tumor pada beberapa jenis kanker, termasuk kanker pankreas, payudara, ovarium, dan prostat. Temuan studi epidemiologi yang menghubungkan TSH dan hormon tiroid dengan risiko kanker tiroid tidak konsisten (Huang et al., 2017).

Produksi dan sekresi hormon tiroid diatur oleh TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dari kelenjar hipofisis. Peningkatan kadar TSH biasa memicu pembesaran dan hipervaskularisasi kelenjar tiroid. Hormon tiroid memiliki peranan penting pada proses tumbuh kembang, diferensiasi saraf, metabolisme. Kelenjar tiroid terbentuk dari folikel yang selektif menyerap dan menyimpan iodine untuk menghasilkan hormon tiroid. Folikel ini terdiri atas satu lapisan sel epitel tiroid yang menyekresikan hormon tiroid Triiodotironin (T3) dan Tiroksin (T4) (Fitra Dwita et al., 2020).

### 2. Jenis-jenis Hormon tiroid

#### a. Triiodotiroin (T3) dan Tiroksin (T4)

Hormon *Thyroksine* (T4) dan *Triiodotironine* (T3) ini mempengaruhi seluruh sel organ tubuh. T3 dan T4 yang bersirkulasi dalam plasma yang sebagian besar diikat dengan protein, *Thyroid Binding Globulin* (TBG) dan sebagian kecil dalam bentuk bebas yaitu *Free Triiodotironine* (FT3) dan *Free Thyroxine* (FT4). Hormon yang bebas (FT3 dan FT4) merupakan fraksi yang aktif secara metabolik perlu diketahui secara kuantitatif. Hormon yang terikat dan yang bebas berada dalam keseimbangan reversibel (Maulidiyanti, 2018).

Hormon tiroksin yang diproduksi oleh kelenjar tiroid memiliki fungsi memelihara tingkat metabolisme jaringan untuk fungsi normal sel dan tubuh seutuhnya, dengan merangsang konsumsi O<sub>2</sub>, sintesis protein dan transkripsi gen-gen lain pada sel. Hormon tiroksin dikatakan tidak esensial untuk kehidupan, tapi ketiadaan hormon ini akan menyebabkan kemunduran dan lambatnya proses pertumbuhan fisik dan mental (M. A. Y. Permana et al., 2020).

#### **b. Kalsitonin**

Hormon tiroksin berfungsi untuk mengatur metabolisme sel, dan hormon kalsitonin berfungsi untuk mengatur metabolisme kalsium dalam tubuh (Cardia, 2020)

### **3. Fungsi Hormon tiroid**

Hormon tiroid berfungsi mengatur proses metabolisme untuk pertumbuhan dan perkembangan, dan juga berfungsi mengatur metabolisme agar tetap berjalan normal pada dewasa. Metabolisme yang dipengaruhi oleh hormon tiroid ialah, sebagai termoregulasi, metabolisme protein, metabolisme karbohidrat, metabolisme lipid, metabolisme vitamin A, metabolisme kreatin fosfat (I. G. K. A. Permana, 2018).

### **4. Pemeriksaan Hormon**

Pemeriksaan Fungsi Kelenjar Tiroid Pemeriksaan yang dapat dilakukan untuk menilai fungsi tiroid antara lain: TSH, T4 dan T3 (Chandra & Rahman, 2016).

#### **a. Pemeriksaan TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*)**

TSH digunakan untuk mengukur hormon yang dihasilkan oleh kelenjar pituitari yang akan menstimulasi kelenjar tiroid. Pemeriksaan ini harus dilakukan jika terdapat kecurigaan adanya hipertiroid atau hipotiroid dan pemeriksaan ini adalah tes yang paling baik untuk skrining abnormalitas dari fungsi tiroid. Nilai normal TSH berbeda diantara laboratorium, tetapi nilai umum digunakan pada orang dewasa adalah 0,3-4 mIU/L. Pasien didiagnosis dengan hipotiroid jika pada pemeriksaan nilai TSH lebih dari nilai normal (Chandra & Rahman, 2016).

## 1) Persiapan pasien

Dianjurkan untuk tidak mengonsumsi obat-obatan yang mengandung Iodium dan obat-obatan yang dapat mempengaruhi hasil tes (Maulidiyanti, 2018).

## 2) Persiapan sampel

Sampel serum dapat disimpan selama 4 hari pada suhu 2-8°C, 30 hari pada suhu -20°C (Maulidiyanti, 2018).

## 3) Prinsip pemeriksaan TSH metode ELFA

Pengujian TSH metode ELFA menggunakan prinsip sandwich dengan waktu Pemeriksaan 40 menit. Sampel diambil dan di transfer ke dalam SPR yang mengandung antibodi TSH berlabel fosfatase alkalin (*conjugate*). Antigen menangkap anti antibodi yang dilapisi SPR dan membentuk kompleks sandwich. Komponen yang tidak terikat dieliminasi pada langkah penyucian. Kemudian ditambahkan substrat 4-methyl umbelliferyl fosfat, enzim mengkatalisis reaksi hidrolisis substrat menjadi 4-methyl-umbelliferon (produk fluoresen) dan di baca pada panjang gelombang 450 nm.

## 4) Alat dan bahan

Alat yang digunakan yaitu Immunoanalyzer, Pipet volumetrik dan Well, reagen yang digunakan adalah reagen TSH kit (Maulidiyanti, 2018).

## 5) Prosedur pemeriksaan

- a) Memindahkan reagen yang diperlukan dari lemari es ke temperatur ruangan paling tidak 30 menit.
- b) Gunakan satu TSH dan satu strip SPR TSH untuk setiap sampel
- c) Masukkan kalibrator, control dan sampel masing – masing sebanyak 200 µl
- d) Masukkan SPR dan strip reagen ke dalam alat.
- e) Semua langkah pemeriksaan dilakukan secara otomatis oleh alat dalam waktu kira – kira 40 menit.
- f) Setelah pengujian selesai, pindahkan SPR dan strip reagen dari alat.

Nilai Normal: 0,4 – 6,2 mIU/l (Maulidiyanti, 2018).

**b. Pemeriksaan T4**

T4 menggambarkan status fungsional kelenjar tiroid. Kombinasi pemeriksaan T4 dengan TSH akan memberikan konfirmasi diagnosis pada pasien

dengan abnormalit fungsi tiroid. Nilai normal T4 adalah antara 65-155 nmol/L (Chandra & Rahman, 2016).

1. Persiapan sampel

Sampel yang digunakan serum. Sampel dapat digunakan dalam 48 jam pada 2-8°C, 30 hari pada -20°C (Maulidiyanti, 2018).

2. Prinsip pemeriksaan T4 metode ELFA

Pengujian T4 metode ELFA menggunakan prinsip kompetitif dengan waktu pemeriksaan 40 menit. Sampel diambil dan di transfer ke dalam SPR yang mengandung antigen T4 berlabel fosfatase alkalin (*conjugate*). Kompetisi terjadi antara antigen sampel dan antigen berlabel untuk antibodi T3 yang melapisi bagian dalam SPR. Kemudian ditambahkan substrat *4-methyl umbelliferyl fosfat*, enzim akan mengkatalisis reaksi hidrolisis substrat menjadi *4-methyl-umbelliferon* sebagai produk fluoresen dan di baca pada panjang gelombang 450 nm.

3. Alat dan Bahan

Alat: Immunoanalyzer, pipet volumetrik dan Well dan reagen yang digunakan adalah reagen T4 kit (Maulidiyanti, 2018).

4. Prosedur pemeriksaan T4

- a) Memindahkan reagen yang diperlukan dari lemari es ke temperatur ruangan paling tidak 30 menit.
- b) Gunakan satu T4 dan satu strip SPR T4 untuk setiap sampel
- c) Masukkan kalibrator, control dan sampel masing – masing sebanyak 200 µl
- d) Masukkan SPR dan strip reagen ke dalam alat.
- e) Semua langkah pemeriksaan dilakukan secara otomatis oleh alat dalam waktu kira – kira 40 menit.
- f) Setelah pengujian selesai, pindahkan SPR dan strip reagen dari alat.

Nilai normal, dewasa: 1,4 (0,8 – 2,0) ng / dl dan wanita hamil: 1,5 (0,8 – 2,2) ng /dl (Maulidiyanti, 2018).

**c. Pemeriksaan T3**

Hormon *Thyroxine* (T4) dan *Triiodothyronine* (T3) berada dalam sirkulasi darah, sebagian besar terikat pada protein plasma *Thyroxine Binding Globuline* (TBG). Konsentrasi T3 jauh lebih kecil daripada T4, namun memiliki potensi

metabolik yang lebih besar. Pengukuran T3 merupakan faktor penting untuk mendiagnosis penyakit tiroid. Pengukurannya dapat menentukan adanya varian pada kelainan hipertiroid pada pasien tirotoksik dengan peningkatan kadar T3 namun T4 nya normal. Peningkatan T3 tanpa adanya peningkatan T4 kebanyakan merupakan gejala awal dari tirotoksikosis rekuren pada pasien yang telah mendapat terapi.

Pemeriksaan T3 juga dapat digunakan untuk monitoring pasien hipertiroid yang sedang mendapatkan terapi maupun pasien yang telah berhenti menggunakan obat anti tiroid, dan sangat bermanfaat untuk membedakan pasien eutiroid dan hipertiroid.

#### 1. Persiapan sampel

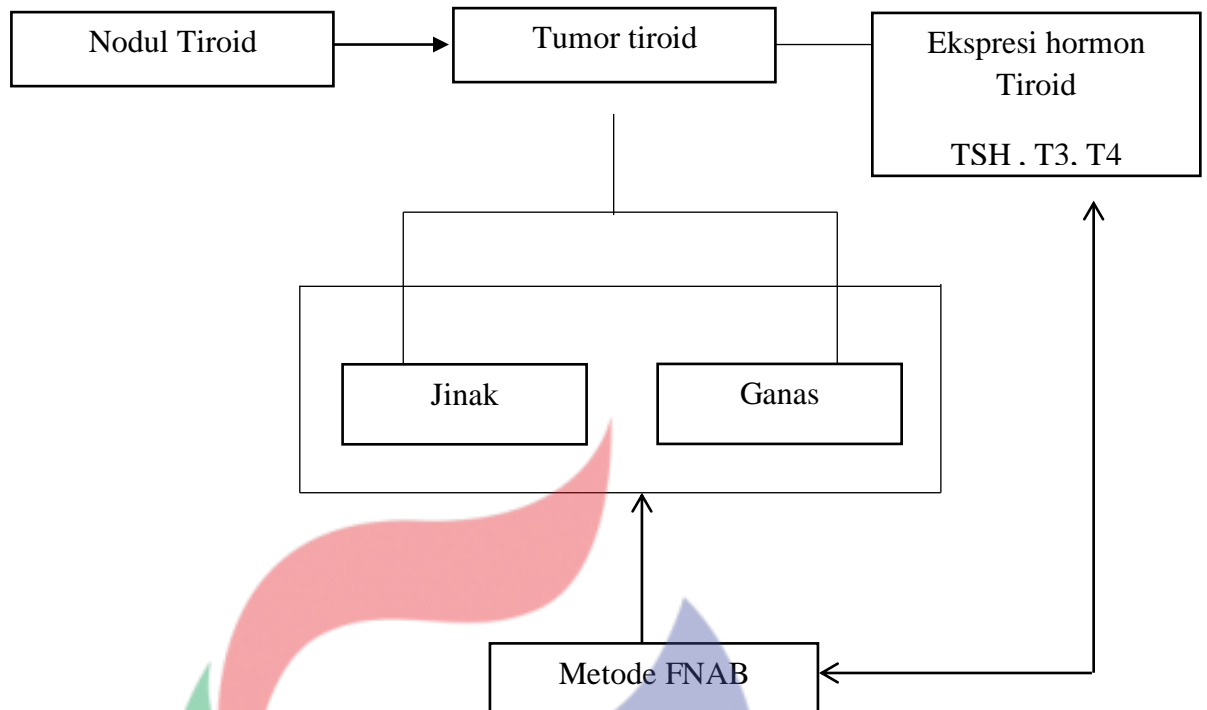
Sampel yang digunakan serum. Sampel dapat digunakan dalam 48 jam pada 2-8°C, 30 hari pada -20°C (Maulidiyanti, 2018).

#### 2. Prinsip pemeriksaan T3 metode ELFA

Pengujian T3 metode ELFA menggunakan prinsip kompetitif dengan waktu Pemeriksaan 40 menit. Sampel diambil dan di transfer ke dalam SPR yang mengandung antigen T3 berlabel fosfatase alkalin (*conjugate*). Kompetisi terjadi antara antigen sampel dan antigen berlabel untuk anti bodi T3 yang melapisi bagian dalam SPR. Kemudian ditambahkan substrat *4-methyl umbelliferyl fosfat*, enzim akan mengkatalisis reaksi hidrolisis substrat menjadi *4-methyl-umbelliferon* sebagai produk fluoresen dan di baca pada panjang gelombang 450 nm.

#### 3. Prosedur pemeriksaan T3

- a) Memindahkan reagen yang diperlukan dari lemari es ke temperatur ruangan paling tidak 30 menit.
- b) Gunakan satu T3 dan satu strip SPR T3 untuk setiap sampel
- c) Masukkan kalibrator, control dan sampel masing – masing sebanyak 100 µl
- d) Masukkan SPR dan strip reagen ke dalam alat.
- e) Semua langkah pemeriksaan dilakukan secara otomatis oleh alat dalam waktu kira – kira 40 menit.
- f) Setelah pengujian selesai, pindahkan SPR dan strip reagen dari alat.

**D. Kerangka Teori**

Skema 2.1 Kerangka Teori



## BAB III

### METEDOLOGI PENELITIAN

#### A. Rancangan Strategi Pencarian *Literature Riview*

##### 1. Protokol Dan Registrasi

Rangkuman menyeluruh dalam bentuk literature riview Mengenai Gambaran kadar hormon tiroid dan Hasil Pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Pada Penderita Nodul Tiroid. Protokol evaluasi dan *literature review* akan menentukan penyeleksian studi yang telah ditemukan dan disesuaikan dengan tujuan *literature riview*.

##### 2. Database pencarian

*Literature review* yang merupakan rangkuman menyeluruh beberapa studi penelitian yang ditemukan berdasarkan tema tertentu. Penelusuran dilakukan sejak tanggal 31 Januari 2021 sampai 31 Maret 2021. Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh bukan dari pengamatan langsung, akan tetapi diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Data yang diperoleh kemudian diolah dan disimpulkan. Metode yang digunakan untuk mengumpulkan data yaitu dengan mengambil data pustaka, membaca, memcatat dan mengelolah bahan bahan penelitian. Sumber data berupa artikel dan jurnal bereputasi nasional. Pencarian literature dalam *literature review* menggunakan database yaitu: Google Scholar dan Portal Garuda.

##### 3. Kata Kunci

Pencarian artikel atau jurnal menggunakan kata kunci (*keyword*) sehingga memudahkan dalam penentuan artikel atau jurnal yang digunakan. Kata kunci dalam literature review ini adalah : Nodul tiroid, FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*), dan Hormon tioid.

Tabel 3.1 Hasil temuan data literatur review

Data based	Temuan	Literature terpilih
Google scholar	89	6
Portal garuda	5	4
Jumlah	100	10

## B. Kriteria Literatur Rivew

Strategi yang digunakan untuk mencari artikel dan jurnal menggunakan PICOS *framework* yang terdiri dari

Tabel 3.2 kriteria Inklusi &amp; Eksklusi Menurut PICOS

Kriteria	Inklusi	Ekslusi
Populasi	Jurnal Nasional yang berhubungan dengan pemeriksaan metode FNAB dengan kadar hormon tiroid pada penderita nodul tiroid	Jurnal Nasional yang tidak berhubungan dengan pemeriksaan metode FNAB dengan kadar hormon tiroid pada penderita nodul tiroid.
Sampel	Semua jurnal atau artikel yang memenuhi kriteria inklusi	Semua jurnal atau artikel yang memenuhi kriteria eksklusi
Intervention	Adanya pengaruh terkait metode FNAB dengan hormon tiroid dengan penderitanya nodul tiroid	Tidak adanya pengaruh terkait metode FNAB dengan hormon tiroid penderita nodul tiroid
Hasil	Terdapatnya hubungan hasil pemeriksaan metode FNAB dengan kadar hormon tiroid pada penderita nodul tiroid	Tidak terdapat hubungan hasil pemeriksaan metode FNAB dengan kadar hormon tiroid pada penderita nodul tiroid
Desain Studi	<i>Descriptif, cross sectional</i> dan <i>kualitatif</i>	<i>Systematic</i> dan <i>Literature review</i>
Tahun Terbit	Artikel atau jurnal yang terbit setelah tahun 2010.	Artikel atau Jurnal yang terbit sebelum tahun 2010.
Bahasa	Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.	Selain Bahasa Inggris dan Bahasa Indonesia.

### C. Instrumen Penelitian

Pada *study literature review* ini instrument yang digunakan adalah jurnal penelitian dibawah 10 tahun dimana jurnal tersebut merupakan jurnal yang memenuhi kriteria inklusi dan ekslusi, laptop untuk menyusun data, *google scholar* dan portal garuda sebagai mesin pencarian online dalam mencari jurnal penelitian, jaringan internet sebagai pendukung dalam mencari jurnal penelitian yang digunakan pada *study literature review* ini.

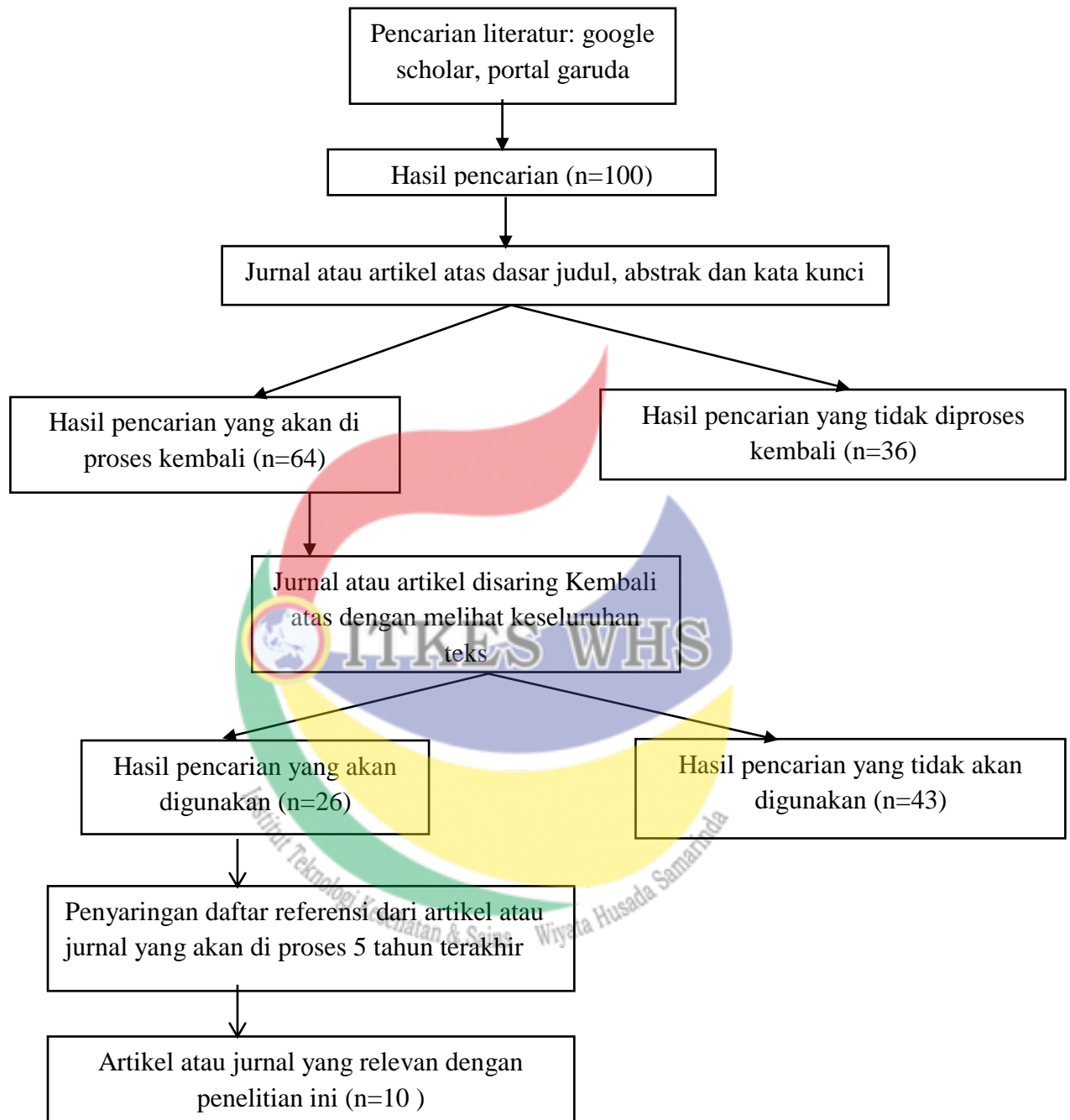
### D. Seleksi Studi Dan Penelitian Kualitas

Berdasarkan hasil pencarian literature melalui publikasi di *database* yaitu google scholar dan portal garuda. Pencarian ini menggunakan kata kunci yang sudah disesuaikan, peneliti mendapatkan 64 artikel dan jurnal yang disesuaikan dengan kata kunci tersebut. Hasil pencarian yang sudah didapatkan kemudian diperiksa dan disaring kembali sehingga dikeluarkan 43 dan tersisa 26 artikel, kemudian di saring dan dilihat keseluruhan isi text dalam artikel dan di ambil 10 artikel.

Assemen yang dilakukan berdasarkan kelayakan terhadap kriteria inklusi dan ekslusi didapatkan sebanyak 10 artikel yang bisa digunakan dalam *literature review*.



### E. Tahapan *Literatur Review*



Skema 3.1 Tahapan Literature Review

## F. Daftar Artikel *Literatur Review*

Menggunakan *literature review* dimana artikel di screening mengenai kesesuaian inklusi dan eksklusi terhadap adanya korelasi sesuai dengan maksud dan tujuan penelitian. Dikelompokan berdasarkan nama, tahun, judul penelitian, metode pemeriksaan, hasil riset dan database yang digunakan.

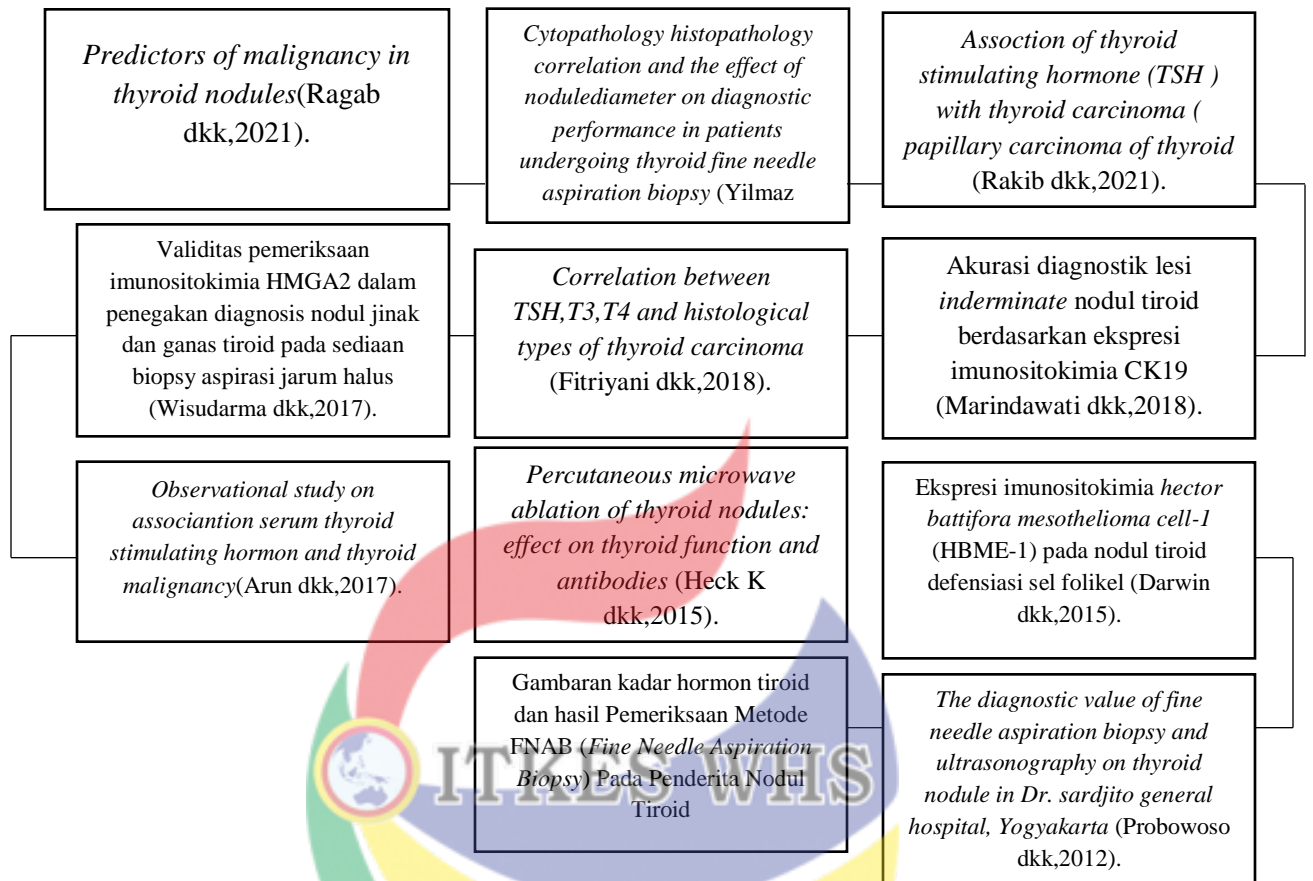
Tabel 3.3 daftar artikel literature rivew

No.	Nama peneliti	Tahun	Judul	Data base
1.	Ragab,dkk	2021	<i>Predictors of malignancy in thyroid nodules</i>	Google scholar
2.	Yilmaz ,dkk	2021	<i>Cytopathology histopathology correlation and the effect of nodule diameter on diagnostic performance in patients undergoing thyroid fine needle aspiration biopsy</i>	Portal garuda
3.	Fitriyani,d kk	2018	<i>Correlation between TSH,T3,T4 and histological types of thyroid carcinoma</i>	Google scholar
4.	Probowoso ,dkk	2012	<i>The diagnostic value of fine needle aspiration biopsy and ultrasonography on thyroid nodule in Dr. sardjito general hospital, Yogyakarta</i>	Google scholar
5.	Marindawati,dkk	2018	Akurasi diagnostik lesi <i>indeterminate</i> nodul tiroid berdasarkan ekspresi imunositokimia CK19	Portal garuda
6.	Darwin,dkk	2015	Ekspresi imunositokimia <i>hector battifora mesothelioma cell-1</i> (HBME-1) pada nodul tiroid defensiiasi sel folikel.	Portal garuda
7.	Wisudarma ,dkk	2017	Validitas pemeriksaan imunositokimia HMGA2 dalam penegakan diagnosis nodul jinak dan ganas tiroid pada sediaan biopsy	Portal garuda

			aspirasi jarum halus	
8.	Arun, dkk	2017	<i>Observational study on associantion serum thyroid stimulating hormon and thyroid malignancy</i>	Google scholar
9.	Heck K,dkk	2015	<i>Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effect on thyroid function and antibodies</i>	Google scholar
10.	Rakib ,dkk	2021	<i>Assocation of thyroid stimulating hormone (TSH ) with thyroid carcinoma ( papillary carcinoma of thyroid</i>	Google scholar



### G. Peta Literatur Review



Skema 3.2 Peta Literature Review

## BAB IV

### HASIL DAN PEMBAHASAN

#### A. Hasil

Berdasarkan hasil penelitian studi *literature review* yang telah dilakukan pada 31 Januari 2021 - 31 agustus 2021, setelah menelaah jurnal yang berkaitan dengan judul Gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Pada Penderita Nodul Tiroid dalam kurun waktu 2012-2021. Artikel jurnal yang terpilih dikelompokkan berdasarkan karakteristik umum dalam penyelesaian studi literature review berupa presentase dari kategori tahun publikasi dan desain penelitian, data di sajikan dalam bentuk tabel yang memuat rangkuman dari beberapa jurnal sebagai berikut :

Tabel 4.1 Karakteristik umum dalam penyelesaian studi literature Review

Category	n = 10	Presentase (%)
<b>Tahun publikasi</b>		
2012-2016	3	30
2017-2021	7	70
<b>Desain penelitian</b>		
<i>cross sectional</i>	3	30
observasional analitik	1	10
Observasional	1	10
Deskriptif analitik	2	20
<i>Restrospective</i>	3	10

Berdasarkan tabel 4.1 menunjukkan bahwa terdapat 10 jurnal terpilih, terbanyak di rentang tahun publikasi 2017-2021 yaitu 7 jurnal (70%). Sedangkan berdasarkan desain penelitian terbanyak ditemukan 30 % jurnal menggunakan metode *cross sectional* dan *restrospective*.

Tabel 4.2 karakteristik responden

No	Autor	Karakteristik	N	%
1	Ragab dkk.,2021.	Jenis kelamin (n=50)		
		laki-laki	9	18
		perempuan	41	82
		Umur		
		<30 tahun	6	12
		30-40 tahun	28	56
		41-50 tahun	10	20
		51-60 tahun	4	8
>60 tahun	2	4		
2	Yilmaz dkk., 2021.	Jenis kelamin (n=648)		
		Laki-laki	137	21,1
		Perempuan	511	78,9
		Umur		
48,2	648	100		
3	Fitriyani dkk.,2018.	Jenis kelamin (n=44)		
		Laki-laki	11	25
		Perempuan	33	75
		Umur		
		< 14	1	2,3
		15-29	9	20,5
		30-44	9	20,5
		45-59	19	43,2
60-74	6	13,5		
4	Probowoso dkk., 2012.	Jenis kelamin (n=90)		
		Laki-laki	19	21,1
		Perempuan	71	78,9
		Umur		
		11-20	4	4,4
		21-30	5	5,6
		31-40	22	24,4
		41-50	31	34,4
		51-60	14	15,6
		61-70	14	15,6
5	Marindawati dkk., 2018.	Jenis kelamin (n=42)		
		Laki-laki	11	26
		Perempuan	31	74
		Umur		
		<40 tahun	11	26
>40 tahun	31	74		
6	Darwin dkk.,2015.	Jenis kelamin (n=54)		
		Laki-laki	7	13
		Perempuan	47	87
		Usia		
		<40 tahun	14	25,9
>40 tahun	40	74,1		
7	Arun dkk., 2017.	Jenis kelamin (n=120)		

		Laki-laki	33	27,5
		Perempuan	87	72,5
		Usia		
		<25 tahun	09	7,5
		26-40 tahun	53	44,2
		41-60 tahun	48	40
		>60 tahun	10	8,3
8	Heck K dkk., 2015.	Jenis kelamin (n=30)		
		Laki-laki	15	50
		Perempuan	15	50
		Umur		
		<40 tahun	3	10
		>40 tahun	27	90
9	Rakib dkk., 2021.	Usia (n=116)		
		15-30 tahun	30	25,9
		31-45 tahun	53	45,7
		46-60 tahun	29	25
		61-75 tahun	4	3,4

Berdasarkan 4.2 menunjukkan bahwa perempuan lebih banyak terkena nodul tiroid dibandingkan laki-laki dan usia yang banyak terkena nodul tiroid >40 tahun.

Tabel 4.3 Hasil pemeriksaan nodul tiroid menggunakan metode FNAB

No	Autor	N	Hasil Pemeriksaan FNAB					Malignant n(%)
			<i>Nondiagnostic</i> n(%)	<i>Benign</i> n(%)	<i>AUS/FLU</i> n(%)	<i>FN/SFN</i> n(%)	<i>SM</i> n(%)	
1	Ragab dkk.,2021.	50	2 (5,1)	29(74,4)	7(14)	3(6)	2(4)	7(14)
2	Yilmaz dkk., 2021.	648	47 (7,3)	293(45,2)	27 (4,2)	114(17,6)	138(21,3)	29(4,5)
3	Probowoso dkk., 2012.	90		54(60)		30(33,3)		6(6,7)
4	Marindawati dkk., 2018.	42		11(26)	12(29)		10(24)	9(21)
5	Darwin dkk.,2015.	54		7(12,9)	11(20,4)	3(5,6)	20(37)	13(24,1)
6	Wisudarma dkk.,2017.	62		13(46,4)		27(43,5)	4(11,8)	18(52,9)
7	Rakib dkk., 2021.	116		79(68,1)	12 (10,3)	5(4,3)	3(2,6)	15(12,9)
Total		1.062	49(4,6)	486(45,7)	69(6,4)	182(17,1)	177(16,6)	97(9,1)

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan hasil pemeriksaan FNAB dengan system Bethesda dengan total 1.062 responden *I.Nondiagnostic* atau tidak memuaskan

(*unsatisfactory*) dengan 46(4,61%), II. Jinak dengan 486(45,7%), III. *Atypia of undetermined significance* atau lesi folikuler dari *undetermined significance* dengan 69(6,4%), IV. Neoplasma folikuler atau curiga neoplasma folikuler dengan 182(17,1%), V. Curiga keganasan dengan 177(16,6%), dan VI. Ganas dengan 97(9,1%)

Tabel 4.4 Hasil pemeriksaan hormon tiroid pada penderita nodul tiroid

No	Autor	Hormon tiroid	Benign n(%)	Malignant n(%)
1	Yilmaz dkk., 2021.	N = 648 TSH( $\mu$ IU/mL) TSH Rendah TSH Normal TSH Tinggi	149(23) 300(46,3) 56(8,6)	15(2,3) 105(16,5) 23(3,6)
2	Fitriyani dkk., 2018.	N = 44 TSH( $\mu$ IU/mL) TSH Rendah TSH Normal TSH Tinggi T4 T4 Rendah T4 Normal T4 Tinggi T3 T3 rendah T3 normal T3 tinggi		10 (22,7) 27 (61,3) 7 (15,9) 12 (27,3) 27 (61,4) 5(11,3) 4 (9,1) 33 (75) 7 (15,9)
3	Arun dkk., 2017.	N = 120 TSH( $\mu$ IU/mL) TSH Rendah TSH Normal TSH Tinggi		2 (1,67) 106 (88,33) 12 (10)
4	Heck K dkk., 2015.	N = 30 TSH( $\mu$ IU/mL) TSH Rendah TSH Normal TSH Tinggi T4 T4 Rendah T4 Normal T4 Tinggi T3 T3 rendah T3 normal T3 tinggi	1(3,33) 29 (96,6) 30 (100) 7 (23,3) 23 (76,6)	
5	Rakib dkk., 2021.	N = 116		

TSH( $\mu$ IU/mL)		
TSH Rendah	19 (16,3)	3 (2,5)
TSH Normal	45 (38,7)	8 (6,8)
TSH Tinggi	10 (8,6)	3 (2,5)

Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan bahwa kadar nilai normal hormon tiroid: TSH 0,3-4,0  $\mu$ IU/mL, T4 55-170 nmol/L , T3 1.0-3.3 nmol/L. Berdasarkan tabel 4.3 menunjukkan bahwa kadar nilai normal hormon tiroid: TSH 0,3-4,0  $\mu$ IU/mL, T4 55-170 nmol/L , T3 1.0-3.3 nmol/L.

## B. Pembahasan

Nodul tiroid merupakan perbesaran yang teraba pada kelenjar tiroid di daerah leher. Nodul tiroid merupakan suatu pertumbuhan sederhana yang cepat dari jaringan tiroid normal, kista berisi cairan, inflamasi (tiroiditis), atau tumor (jinak atau ganas). Nodul tiroid merupakan kasus yang sering ditemukan dan dapat disebabkan oleh berbagai jenis gangguan pada kelenjar tiroid. Meskipun kebanyakan nodul jinak, tetapi sekitar 5% dari nodul yang teraba ialah nodul ganas (Yonathan et al., 2017). Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder yang diperoleh dari hasil penelitian yang telah dilakukan oleh peneliti-peneliti terdahulu. Berdasarkan sumber data terdapat penelitian menunjukkan bahwa terdapat 10 jurnal yang terpilih , terbanyak di rentang tahun publikasi 2017-2021 yaitu 7 jurnal (70%). Sedangkan berdasarkan desain penelitian terbanyak ditemukan 30 % jurnal menggunakan metode *cross sectional* dan *restrospective*.

Penelitian terhadap 10 jurnal yang terpilih menunjukkan bahwa 60% jurnal membahas kadar hormon tiroid pada pasien nodul jinak dan ganas, 60 % jurnal hanya membahas kadar hormon tiroid hanya pemeriksaan TSH pada pasien nodul jinak dan nodul ganas ,60% jurnal membahas hasil pemeriksaan FNAB pada pasien nodul jinak dan ganas,10% jurnal hanya membahas kadar hormon tiroid hanya pemeriksaan T4 pada pasien nodul jinak dan tanpa nodul ganas ,10% jurnal hanya membahas kadar hormon tiroid hanya pemeriksaan T4 pada pasien nodul ganas dan tanpa nodul jinak, 10% jurnal membahas membahas kadar hormon tiroid hanya pemeriksaan T3 pada pasien nodul tiroid jinak dan tanpa nodul ganas dan 10% jurnal membahas hasil kadar hormon tiroid hanya membahas pemeriksaan T3 pada pasien nodul ganas dan tanpa nodul jinak.

Berdasarkan hasil penelitian ini (tabel 4.2) menurut jenis kelamin menunjukkan didapatkan 836 kasus nodul tiroid pada perempuan dan 242 pada laki-laki. Usia < 40 tahun sebanyak 257 kasus dan >40 tahun sebanyak 289 kasus. Terdapat persamaan pada penelitian ini dengan penelitian sebelumnya bahwa angka terjadinya nodul tiroid lebih banyak pada perempuan dibandingkan laki-laki. Sebuah kepustakaan menjelaskan angka kejadian nodul yang lebih banyak terjadi pada perempuan dibandingkan laki-laki diduga akibat pengaruh adanya reseptor estrogen pada kelenjar tiroid dan kadar hormon estrogen pada perempuan lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Hormon estrogen yang memiliki sifat karsinogenesis merangsang timbulnya pertumbuhan sel yang berlebihan. Hormon estrogen yang lebih banyak terdapat pada perempuan dibandingkan pada laki-laki dikarenakan laki-laki hanya mendapatkan estrogen dalam jumlah terbatas yaitu berasal dari konversi testosteron menjadi estrogen. Kepustakaan lain menyebutkan hal ini disebabkan oleh hormon estrogen yang dapat meningkatkan kadar *thyroid binding globulin* (TBG) yang bekerja sebagai transpor tiroksin (T4) dan *triiodotironin* (T3) dalam darah. Meningkatnya TBG akan menyebabkan penurunan kadar T4 bebas dan T3 bebas. Umpan balik positif akan terjadi dan menstimulasi pelepasan TSH untuk memicu pembentukan T4 dan T3 oleh kelenjar tiroid. Dalam jangka waktu tertentu dan dipengaruhi oleh faktor-faktor, lain hal ini dapat menyebabkan terjadinya hiperplasia kelenjar tiroid sebagai mekanisme kompensasi. Distribusi kelompok usia pasien berdasarkan jenis kelamin pada penelitian ini menunjukkan bahwa nodul tiroid khas terjadi pada dekade ke tiga sampai dekade ke lima tanpa memandang jenis kelamin. Hal ini didukung hasil penelitian di Cina menyebutkan secara umum nodul tiroid ditemukan pada dekade kedua sampai dekade ke enam.

Diagnosis nodul jinak dan ganas tiroid penelitian ini berdasarkan (tabel 4.3) terdapat 1.062 responden FNAB ditemukan kategorinya yaitu I. *Nondiagnostic* dengan 49(4,6%) , II. *Benign* 486 (45,7% ) , III. *Atypia of undetermined significance atau lesi folikuler dari undetermined* 69(6,4%), IV. Neoplasma folikuler atau curiga neoplasma folikuler 182(17,1%), V. Curiga keganasan 177(16,6% ) dan VI. Ganas 97(9,1%). Beberapa penelitian menunjukkan sekitar 80% nodul yang di diagnosis sitologi sebagai suatu *suspicious for papillary carcinoma* setelah dilakukan operasi adalah lesi ganas. Dalam menentukan jinak atau ganas nodul tiroid pada kriteria

tersebut dilakukan pada saat operasi berlangsung dengan tindakan potong beku atau setelah tindakan operatif.

Data yang didapatkan dari jurnal-jurnal terpilih dianalisis dan nilai rujukan kadar hormon tioid pada pasien nodul tioid mengacu pada internasional jurnal yang dilakukan oleh Heck Kristina, dkk (2015), yaitu kadar TSH dalam status kadar normal 0,3-4,0  $\mu\text{IU/mL}$ , dalam status kadar TSH rendah  $< 0,30 \mu\text{IU/mL}$  dalam status kadar TSH tinggi  $> 4,0 \mu\text{IU/mL}$ . pemeriksaan T4 kadar dalam status kadar T4 normal 55-170 nmol/L, dalam status kadar T4 rendah  $< 55 \text{ nmol/L}$  dalam status kadar T4 tinggi  $> 170 \text{ nmol/L}$ . Pemeriksaan T3 dalam status T3 normal 1.0-3,3 nmol/L, dalam status T3 rendah  $< 1,0 \text{ nmol/L}$  dan dalam status T3 tinggi  $> 3,3 \text{ nmol/L}$ . Didapatkan hasil dengan 930 responden dengan Kadar TSH rendah (169 kasus lesi jinak dan 30 kasus lesi ganas), kadar TSH normal (374 kasus lesi jinak dan 246 kasus lesi ganas), kadar TSH rendah (66 kasus lesi jinak dan 45 kasus lesi jinak), didapatkan hasil 74 responden dengan kadar T4 rendah (0 kasus lesi jinak dan 12 kasus lesi ganas), kadar T4 normal (30 kasus lesi jinak dan 27 kasus lesi ganas), kadar T4 tinggi (0 kasus lesi jinak dan 5 kasus lesi ganas), dan didapatkan hasil 74 responden dengan kadar T3 rendah (7 kasus lesi jinak dan 4 kasus lesi ganas), Kadar T3 normal (23 kasus lesi jinak dan 33 kasus lesi ganas), dan kadar T3 tinggi (0 kasus lesi jinak dan 7 kasus lesi ganas). Pada penelitian terdahulu dapat diketahui bahwa terdapat hubungan antara kadar serum TSH, T3, dan T4 dengan tipe histopatologi karsinoma tiroid, dimana pada karsinoma papilari nilai TSH cenderung lebih tinggi/dalam batas normal dan kadar T3 dan T4 cenderung lebih rendah/dalam batas normal. Hal ini kemungkinan disebabkan karena tipe ini dapat berubah menjadi karsinoma anaplastic terutama pada pasien-pasien lanjut usia. Sedangkan pada karsinoma folikular tiroid nilai TSH cenderung lebih rendah/dalam batas normal dan nilai T3 dan T4 cenderung lebih tinggi/dalam batas normal dibandingkan dengan karsinoma papilari tiroid. Hal ini disebabkan karena pada karsinoma folikular masih dijumpai folikel-folikel kecil walaupun pembentukan koloidnya buruk. Secara mikroskopis, sel-sel ini berbentuk kuboid dengan inti besar yang teratur sekeliling folikel yang seringkali mengandung koloid. Tumor-tumor ini tetap mempunyai kemampuan untuk mengkonsentrasi iodin radioaktif untuk membentuk tiroglobulin dan jarang mensintesis T3 dan T4. Pada karsinoma anaplastik, nilai TSH lebih tinggi dari normal dan nilai T3 dan T4 yang

rendah. Hal ini disebabkan karena TSH merupakan hormon yang berperan pada keganasan kelenjar tiroid.

Berdasarkan proses penelitian Literature Riview ini, terdapat beberapa keterbatasan yang dialami penulis sehingga bisa lebih diperhatikan oleh peneliti-peneliti selanjutnya dalam menyempurnakan penelitiannya, karna penelitian inintentu memiliki kekurangan yang harus terus diperbaiki. Beberapa keterbatasan dalam penelitian ini, antara lain dalam pengambilan data dan informasi sampel peneliti tidak diperhatikan riwayat atau terapi pengobatan yang dilakukan oleh variable penelitian, peneliti juga tidak mengkaji secara detail terkait usia, kadar hormon tiroid pada penderita nodul tiroid secara rinci.



## BAB V

### PENUTUP

#### A. Kesimpulan

Berdasarkan hasil kajian literature review tentang “Gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan FNAB pada penderita nodul tiroid” di dapatkan kesimpulan bahwa pada pasien nodul tiroid ditemukan hasil pemeriksaan laboratorium berdasarkan parameter, jenis kelamin dan usia (tahun) sebagai berikut:

1. Kadar nilai normal hormon tiroid: TSH 0,3-4,0  $\mu$ IU/mL. Hasil pada pasien nodul tiroid dari 10 jurnal dengan pemeriksaan TSH menyatakan dalam satuan persen pada lesi jinak 374(40,2%) pasien normal, 169(18,1%) pasien rendah, 66(7%) pasien tinggi, dan sedangkan pada lesi ganas 246(26,4%) pasien normal, 30(3,2%) pasien rendah dan 45(4,8%) pasien tinggi
2. Kadar nilai hormon tiroid : T4 55-170 nmol/L. Hasil pada pasien nodul tiroid dari 10 jurnal dengan pemeriksaan T4 menyatakan dalam satuan persen pada lesi jinak 30(40,5%) pada pasien normal, sedangkan pada lesi ganas 27(36,4%) pasien normal, 12(16,2%) pasien rendah dan 5(6,7%) pasien tinggi
3. Kadar nilai hormon tiroid : T3 1.0-3.3 nmol/L. Hasil pada pasien nodul tiroid dari 10 jurnal dengan pemeriksaan T3 menyatakan dalam satuan persen pada lesi jinak 23(31%) pasien normal, 7(9,4%) pasien rendah, sedangkan pada lesi ganas 33(44,5%) pasien normal, 4(5,4%) pasien rendah dan 7(9,4%) pasien tinggi
4. Hasil pemeriksaan FNAB pada pasien nodul tiroid dari 10 jurnal ditemukan menurut kategorinya yaitu I. *Nondiagnostic* 49(4,6%) , II. *Benign* 486(45,6%), III. *Atypia of undetermined significance atau lesi folikuler dari undetermined* 69(6,4%), IV. Neoplasma folikuler atau curiga neoplasma folikuler 182(17,1%), V. Curiga keganasan 177(16,6%) dan VI. Ganas 97(9,1%).
5. Berdasarkan jenis Kelamin perempuan lebih tinggi di bandingkan laki-laki yaitu perempuan 836 dan laki-laki 242 pasien.
6. Berdasarkan usia (tahun) yang paling banyak di usia >40 tahun yaitu 289 pasien dan yang terendah pada usia <40 tahun yaitu 257 pasien.

## B. Saran

### 1. Bagi Akademik

Dengan adanya literature review ini di harapkan dapat menambah refensi terhadap pemeriksaan kadar hormon tiroid terutama kadar TSH, T3 dan T4 dan pemeriksaan FNAB dalam untuk memastikan nodul tiroid tersebut jinak atau ganas dan menambah parameter pemeriksaan yang dapat di praktikan di laboratorium kampus .

### 2. Bagi peneliti selanjutnya

Diharapkan dengan adanya literature review ini dapat menjadi informasi bagi peneliti selanjutnya dan dapat di kembangkan menjadi karya tulis ilmiah yang lebih baik lagi.



## DAFTAR PUSTAKA

- Abdel Rahman Ahmed Mohamed Ragab, A. A. G. S. A. S. S. (2021). Predictors of Malignancy in Thyroid Nodules. *Paper Knowledge . Toward a Media History of Documents*.
- Adham, M., & Aldino, N. (2019). Diagnosis Dan Tatalaksana Karsinoma Tiroid Berdiferensiasi. *Oto Rhino Laryngologica Indonesiana*, 48(2), 197. <https://doi.org/10.32637/orli.v48i2.270>
- Antika, I. D. (2019). *Studi Diagnostik Ultrasonografi dalam Mendiagnosis Nodul Tiroid Diagnostic Study omf Ultrasonography in Directing Tiroid Nodules*. 8, 40–46.
- Aprizum Putra ZM, Ernawati, & Aan Erlansari. (2017). Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Tiroid Menggunakan Metode Naive Bayes Berbasis Android. *Jurnal Rekursif*, 5(3), 270–284.
- Armawan, I. G. P. D. (2020). *Karakteristik klinis dan diagnosis sitologi pasien dengan nodul tiroid yang dilakukan pemeriksaan fine needle aspiration biopsy (fnab) di instalasi patologi anatomi rsup sanglah denpasar tahun 2015*. 9(8), 5–7.
- Armerinayanti, N. W. (2017). Goiter Sebagai Faktor Predisposisi Karsinoma Tiroid. *WMJ (Warmadewa Medical Journal)*, 1(2), 42. <https://doi.org/10.22225/wmj.1.2.27.42-50>
- Cardia. (2020). *Karakteristik ultrasonografi pada kecurigaan klinis kanker tiroid di rsup sanglah denpasar periode januari 2015-desember 2015*. 9(9), 75–80.
- Chandra, A., & Rahman, S. (2016). Fungsi Tiroid Pasca Radioterapi Tumor Ganas Kepala-Leher. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 5(3), 745–751. <https://doi.org/10.25077/jka.v5i3.611>
- Chandra, A., Rahman, S., Hafiz, A., Decroli, E., & Bachtiar, H. (2019). Pengaruh Radioterapi Terhadap Kadar TSH dan T4 pada Pasien Tumor Ganas Kepala dan Leher. *Oto Rhino Laryngologica Indonesiana*, 48(2), 159. <https://doi.org/10.32637/orli.v48i2.238>
- Darwin, E., & Makes, B. (2015). *Eksresi Imunositokimia Hector Battifora Mesothelioma Cell-1 ( HBME-1 ) pada Nodul Tiroid Diferensiasi Sel Folikel*. 24(1).
- Dewi, I Gusti Ayu m Prita, P. A. T. A. (2012). Karakteristik Penderita Kanker Tiroid Di Bagian Bedah Onkologi Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2009-2012. *Jurnal Fakultas Kedokteran Universitas Udayana*.
- Fitra Dwita, L., Rahman, S., & Novianti, H. (2020). Diagnosis dan Penatalaksanaan Low Risk Papillary Thyroid Carcinoma. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9(2), 269. <https://doi.org/10.25077/jka.v9i2.1298>
- Fitriyani, H., Alferraly, T. I., & Laksmi, L. I. (2018). Correlation Between Tsh, T3, T4 and Histological Types of Thyroid Carcinoma. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 24(3), 201–204. <https://doi.org/10.24293/ijcpml.v24i3.1325>

- Heck, K., Happel, C., Grünwald, F., & Korkusuz, H. (2015). Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: Effects on thyroid function and antibodies. *International Journal of Hyperthermia*, 31(5), 560–567. <https://doi.org/10.3109/02656736.2015.1032371>
- Huang et al. (2017). *Thyroid-Stimulating Hormone, Thyroid Hormones and Risk of Papillary Thyroid Cancer: A Nested Case-Control Study*. 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EP16-0845>. Thyroid-Stimulating
- Isra, L., & Asri, A. (2013). *Ekspresi pRb untuk Membedakan Neoplasma Tiroid Jinak dan Ganas Dibandingkan dengan Gambaran Histopatologi*. 22(1).
- K., A., K., S. N., & Gowda, S. (2017). Observational study on association between serum thyroid stimulating hormone and thyroid malignancy. *International Surgery Journal*, 4(6), 2002. <https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20172400>
- Leiwakabessy, W. N., Dasril, T. D., Achmad, D., & Masadah, R. (2013). Immunoekspresi Galectin-3 sebagai Petanda Pembeda antara Lesi Jinak dan Ganas Tiroid. *Majalah Patologi*, 22(1), 1–6.
- Marindawati, M. (2018). *Akurasi Diagnostik Lesi Indeterminate Nodul Tiroid Berdasarkan Ekspresi Imunositokimia CK19*. 27(2).
- Maulidiyanti, E. T. S. (2018). Hubungan Kadar TSH Terhadap Kadar FT4 Pada Pasien Tiroid Di Bangkalan. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 1(2), 21. <https://doi.org/10.30651/jmlt.v1i2.1487>
- Paschke et al, 2017. 'European Thyroid Association Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostic.' *European thyroid journal*. 6(3). pp. 115-129
- Parura, Y., Pontoh, V., & Werung, M. (2016). Pola kanker tiroid periode Juli 2013 – Juni 2016 di RSUP Prof. Dr. R. D Kandou Manado. *E-Clinic*, 4(2). <https://doi.org/10.35790/ecl.4.2.2016.14475>
- Pemayun, T. G. D. (2016). Current Diagnosis and Management of Thyroid Nodules. *Acta Medica Indonesiana*, 48(3), 247–257.
- Permadi, P. S., & Saraswati, M. R. (2010). *Penilaian Kadar Serum Thyroid Stimulating Hormone*. 1–8.
- Permana, I. G. K. A. (2018). Impending krisis tiroid pada struma multinodosa toksik dengan pneumonia komunitas. *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*, 2(1), 5–9. <https://doi.org/10.36216/jpd.v2i1.13>
- Permana, M. A. Y., Adhy, W. P., Mappapa, N. K., & Patola, I. A. (2020). *Graves Disease dengan Gangguan Irama Jantung Graves Disease with Heart Rhythm Disorders*. 10, 292–296.

- Probowoso, W., & Dachlan, I. (2015). The diagnostic value of fine needle aspiration biopsy and ultrasonography on thyroid nodule in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta. *Journal of the Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 44(02), 158–164
- Putri, E., Khambri, D., & Rusjdi, S. R. (2017). Hubungan Daerah Tempat Tinggal dengan Gambaran Histopatologi Karsinoma Tiroid pada Masyarakat Sumatera Barat. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(1), 171. <https://doi.org/10.25077/jka.v6i1.665>
- Rahib, L., Smith, B. D., Aizenberg, R., Rosenzweig, A. B., Fleshman, J. M., & Matrisian, L. M. (2014). Projecting cancer incidence and deaths to 2030: The unexpected burden of thyroid, liver, and pancreas cancers in the united states. *Cancer Research*, 74(11), 2913–2921. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-14-0155>
- Rahmadhani, S., Asri, A., & Tofrizal, T. (2018). Akurasi Fine Needle Aspiration Biopsy sebagai Prosedur Diagnostik Nodul Tiroid di Laboratorium Patologi Anatomi Rumah Sakit Umum Pusat DR M Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(3), 411. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i3.895>
- Rakib, S. (2021). Association of Thyroid Stimulating Hormone ( TSH ) with Thyroid Carcinoma ( Papillary Carcinoma of Thyroid ). 7(7), 387–392. <https://doi.org/10.36347/sasjs.2021.v07i07.007>
- Rianto, B. U. D., Wibowo, A. S., & Herdini, C. (2019). The role of thyroid stimulating hormone level as a predictive factor for advance stage thyroid carcinoma. *Journal of Thee Medical Sciences (Berkala Ilmu Kedokteran)*, 51(04), 340–350. <https://doi.org/10.19106/jmedsci005104201908>
- Sasson, M., Kay-Rivest, E., Shoukrun, R., Florea, A., Hier, M., Forest, V. I., Tamilia, M., & Payne, R. J. (2017). The T4/T3 quotient as a risk factor for differentiated thyroid cancer: a case control study. *Journal of Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 46(1), 2–7. <https://doi.org/10.1186/s40463-017-0208-0>
- Syaugi, Sulastri, H., Farida, A., & Rahadiyanto, Y. (2014). Perbedaan Ekspresi Epidermal Growth Factor Receptor pada Karsinoma Tiroid Papilari dan Folikular. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan*, 1(1), 1–5.
- Widarso, A. P., Norahmawati, E., & Setijowati, N. (2015). The Accuracy of FNAB (Fine Needle Aspiration Biopsy) Compared with Histopathology Examination of the Thyroid Gland Tumors (Case Study in Anatomy Pathology Installation, Dr. Saiful Anwar Hospital, Malang in 2008-2010). *Majalah Kesehatan FKUB*, 2(September), 127–134.
- Wiratmoko, W. (2016). Hubungan Diagnosis Klinis Dengan Diagnosis Biopsi Aspirasi Jarum Halus Pada. 3(3), 134–137.
- Wisudarma, Y., Agustina, H., Suryanti, S., & Hernowo, B. S. (2017). Validitas Pemeriksaan Imunositokimia HMGA2 dalam Penegakan Diagnosis Nodul Jinak dan Ganas Tiroid pada Sediaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus. 26(1).

- Yati, I., & Sulastri, H. (2021). *Uji Diagnostik Ekspresi CK19 dan HBME-1 pada Lesi Jinak dan Ganas Tiroid CK19 and HBME-1 Expression as Diagnostic Test in Benign and Malignant Thyroid Lesions*. 30(1), 180–188.
- Yilmaz, N. (2018). Cytopathology-histopathology correlation and the effect of nodule diameter on diagnostic performance in patients undergoing thyroid fine-needle aspiration biopsy. *Journal of Cancer Research and Therapeutics*, 14(7), 1525–1534. <https://doi.org/10.4103/jcrt.JCRT>
- Yonathan, . ., Tubagus, V. N., & Ali, R. H. (2017). Gambaran USG pada Pasien Nodul Tiroid di Bagian/SMF Radiologi FK Unsrat RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado Periode Juni 2016 - Mei 2017. *E-CliniC*, 5(2), 137–140. <https://doi.org/10.35790/ecl.5.2.2017.18256>
- ZM, A. P., Ernawati, & Erlansari, A. (2017). Sistem Pakar Diagnosa Penyakit Tiroid Menggunakan Metode Naive Bayes Berbasis Android. *Jurnal Rekursif*, 5(3), 270–284.



## LAMPIRAN

Lampiran 1 Lembar pernyataan kesediaan pembimbing I



**INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS  
WIYATA HUSADA SAMARINDA**  
Izin Menristekdikti RI Nomor : 1040/KPT/1/2019

 itkeswhs  
 itkeswhs  
 www.itkeswhs.ac.id  
 info@itkeswhs.ac.id

**Jl. Kadrie Oening No. 77 Samarinda - Kalimantan Timur, Telp/Fax (0541) 7272431**

### SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan kesediaan saya untuk menjadi Pembimbing pertama dari mahasiswa berikut :

Nama : Fitria Septiani  
 NIM : 1819801703  
 Program Studi : D3 Analis Kesehatan  
 Judul Karya Tulis Ilmiah : Korelasi Hasil Pemeriksaan Metode FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Dengan kadar Hormon Tiroid Pada Penderita Nodul Tiroid

Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dan penuh kesadaran

Samarinda, 28 Maret 2021

Yang Membuat Pernyataan

La Odé Marsudi, S. ST., M.Kes

NIK : 1141014 8918135

*"Hold The Future Now"*

Lampiran 2 Lembar pernyataan pembimbing II



**INSTITUT TEKNOLOGI KESEHATAN & SAINS  
WIYATA HUSADA SAMARINDA**  
Izin Menristekdikti RI Nomor : 1040/KPT/II/2019

 itkeswhs  
 itkeswhs  
 www.itkeswhs.ac.id  
 info@itkeswhs.ac.id

**Jl. Kadrie Oening No. 77 Samarinda - Kalimantan Timur, Telp/Fax (0541) 7272431**

#### SURAT PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini menyatakan kesediaan saya untuk menjadi Pembimbing Kedua dari mahasiswa berikut :

Nama : Fitria Septiani  
 NIM : 1819801703  
 Program Studi : D3 Analis Kesehatan  
 Judul Karya Tulis Ilmiah : Korelasi Hasil Pemeriksaan Metode FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Dengan kadar Hormon Tiroid Pada Penderita Nodul Tiroid

Pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya dan penuh kesadaran


  
Samarinda, 28 Maret 2021  
 Yang Membuat Pernyataan  
  
Neti Ika Javanti, SKM, M.Si  
 NIK : 1141048617098

*"Hold The Future Now"*

## Lampiran 3 Referensi artikel jurnal penelitian yang digunakan

[Downloaded free from <http://www.cancerjournal.net> on Saturday, September 11, 2021 IP: 180.248.123.11]

## Original Article

## Cytopathology-histopathology correlation and the effect of nodule diameter on diagnostic performance in patients undergoing thyroid fine-needle aspiration biopsy

## ABSTRACT

**Introduction:** Although thyroid fine-needle aspiration biopsy (FNAB) is established to have a good overall sensitivity and specificity, various outcomes have been reported on its performance in large nodules. The aim of the study was to evaluate the diagnostic performance of FNAB and the effect of the nodule diameter on its diagnostic performance.

**Materials and Methods:** The outcomes of a total of 7319 patients who underwent FNAB over the course of 5 years were analyzed retrospectively and 648 patients who had undergone post-FNAB thyroidectomy or lobectomy were included in the study. FNAB results were classified according to the Bethesda system. After evaluating the compatibility between cytology and pathology results, all-nodules and diameter-based (<4 cm and ≥4 cm) sensitivity, specificity, false positivity, false negativity, and accuracy rates of FNAB were calculated.

**Results:** Sensitivity of FNAB was 85.4% for all nodules, 68.3% for nodules <4 cm, and 75.8% for nodules ≥4 cm ( $P < 0.001$ ). Specificity was 58.4% for all nodules, 43.3% for nodules <4 cm, and 75.1% for nodules ≥4cm ( $P < 0.001$ ). While false positivity was 41.6% for all nodules, it was 60.7% for nodules smaller than 4 cm and was 24.9% for nodules larger than 4 cm ( $P < 0.001$ ). False negativity was 14.6% for all nodules and was 11.7% for nodules smaller than 4 cm and 24.2% for nodules larger than 4 cm ( $P < 0.001$ ). Finally, among the entire set of nodules, the accuracy was 64.4%, which was 59.2% in nodules smaller than 4 cm, and 75.2% in nodules larger than 4 cm ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion:** Despite a higher rate of false negativity, FNAB has higher specificity and accuracy in large nodules than those in the small nodules. Nodule diameter should not be used alone as a criterion to recommend thyroidectomy to the patient.

**KEY WORDS:** Fine-needle aspiration biopsy, malignancy, nodule, thyroid

## INTRODUCTION

Out of the thyroid nodules, roughly 5%–60% to can be detected via physical examination and imaging.<sup>[1,2]</sup> Malignancy rate of thyroid nodules is approximately 5%.<sup>[3]</sup> Thyroid fine-needle aspiration biopsy (FNAB) is widely used in addition to the obtained medical history, physical examination, and ultrasonography (USG) results for evaluating the malignancy potential of the thyroid nodules. FNAB is known to have a high sensitivity and specificity in diagnosing malignancy.<sup>[4,5]</sup> FNAB is of significant help to the clinician both in the diagnosis of malignancy and in making the decision

on thyroidectomy and reduces the number of surgical interventions for benign thyroid nodules.

Reported sensitivity, specificity, and accuracy rates for FNAB exhibit a varying fashion both interstudies and intersites.<sup>[6–11]</sup> Contradictory results have been accumulated on the diagnostic performance of FNAB in large nodules.<sup>[6–11]</sup> While FNAB has a good

This is an open access journal, and articles are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution NonCommercial ShareAlike 4.0 License, which allows others to remix, tweak, and build upon the work non-commercially, as long as appropriate credit is given and the new creations are licensed under the identical terms.

For reprints contact: [WJL@Medknow.com](mailto:WJL@Medknow.com), [reprints@medknow.com](mailto:reprints@medknow.com)

**Cite this article as:** Yilmaz N, Cansu GB, Toru S, Sari R, Ocak GG, Arici C, et al. Cytopathology-histopathology correlation and the effect of nodule diameter on diagnostic performance in patients undergoing thyroid fine-needle aspiration biopsy. *J Can Res Ther* 2020;16:553-8.

Nusret Yilmaz,  
Güven Barış  
Cansu<sup>1</sup>,  
Serap Toru<sup>2</sup>,  
Ramazan Sari,  
Guzide Gokhan  
Ocak<sup>3</sup>,  
Cumbur Arici<sup>4</sup>,  
Hasan Ali  
Altunbas,  
Mustafa Kemal  
Balci

Division of  
Endocrinology  
and Metabolism,  
School of Medicine,  
Akdeniz University,  
Antalya, <sup>1</sup>Division  
of Endocrinology  
and Metabolism,  
Yunusemre State  
Hospital, Eskisehir,  
Turkey

**For correspondence:**  
Prof. Ramazan Sari,  
Division of  
Endocrinology and  
Metabolism, School  
of Medicine, Akdeniz  
University, TR-07070,  
Antalya, Turkey.  
E-mail: [dsari@akdeniztr.com](mailto:dsari@akdeniztr.com)

Submitted: 05-Apr-2018

Revised: 20-May-2019

Accepted: 22-Aug-2019

Published: 03-May-2020



**PENELITIAN**

Validitas Pemeriksaan Imunositokimia HMGA2 dalam Penegakan  
Yenni Wisudarma, Hasrayati Agustina, Sri Suryanti, Bethy S. Hernowo

Majalah **WHS**

## Validitas Pemeriksaan Imunositokimia HMGA2 dalam Penegakan Diagnosis Nodul Jinak dan Ganas Tiroid pada Sediaan Biopsi Aspirasi Jarum Halus

Yenni Wisudarma, Hasrayati Agustina, Sri Suryanti, Bethy S. Hernowo

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Padjadjaran  
RSUP Dr. Hasan Sadikin  
Bandung

**ABSTRAK****Latar belakang**

Tindakan biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH) merupakan pemeriksaan preoperatif baku yang sederhana dan relatif lebih murah dalam penegakan diagnosis karsinoma tiroid, tetapi diagnosis sitologi BAJAH tersebut tidak selalu mudah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui validitas pemeriksaan imunositokimia HMGA2 dalam penegakan diagnosis sediaan BAJAH nodul tiroid jinak, ganas dan indeterminate.

**Metode**

Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik yang dilakukan terhadap 62 kasus nodul tiroid yang terdiri dari 18 kasus karsinoma papiler, 13 kasus nodul folikular jinak dan 31 kasus indeterminate (27 kasus folikular neoplasm dan 4 kasus suspicious for papillary carcinoma) yang didiagnosis tahun 2011-2014 dan telah dilakukan pemeriksaan histopatologi pasca operasi sebagai konfirmasi diagnosis. Pemeriksaan imunositokimia HMGA2 dilakukan terhadap semua kasus dengan metode cell transfer.

**Hasil**

Akurasi, sensitivitas, spesifitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif pemeriksaan imunositokimia HMGA2 dalam diagnosis nodul tiroid masing-masing adalah 85,5%, 79,4%, 92,8%, 93,1% dan 78,8%. Sedangkan untuk kasus indeterminate, akurasi, sensitivitas, spesifitas, nilai duga positif dan nilai duga negatif pemeriksaan imunositokimia HMGA2 adalah 77,4%, 68,7%, 86,7%, 84,6% dan 72,2%.

**Kesimpulan**

Pemeriksaan imunositokimia HMGA2 relatif spesifik dan sensitif dalam menegakkan diagnosis preoperatif nodul tiroid termasuk pada kasus indeterminate.

**Kata kunci :** biopsi aspirasi jarum halus, HMGA2, indeterminate, nodul tiroid.

**ABSTRACT****Background**

Fine needle aspiration biopsy (FNAB) is a simple and relatively cheap standard preoperative examination in the thyroid carcinoma. However, the interpretation of the FNAB is not always easy. This study aim is to determine the validity of HMGA2 immunocytochemistry examination in FNAB preparation for diagnosis confirmation of benign thyroid nodules, malignant or indeterminate.

**Methods**

This study is a diagnostic test performed on 62 cases of thyroid nodules consist of 18 cases of papillary carcinoma, 13 cases of benign follicular nodules and 31 indeterminate cases (27 cases of follicular neoplasm and 4 cases of suspicious for papillary carcinoma) were diagnosed in 2011-2014 which has postoperative histopathologically confirmed. HMGA2 immunocyto-chemistry examination carried out on all cases with cell transfer method.

**Results**

Accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value of immunocytochemistry examination, HMGA2, in the diagnosis of thyroid nodules are respectively 85.5%, 79.4%, 92.8%, 93.1% and 78.8%. As for the indeterminate cases, accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value immunocytochemistry examination HMGA2 are 77.4%, 68.7%, 86.7%, 84.6% and 72.2%.

**Conclusion**

Immunocytochemistry examination of HMGA2 relatively specific and sensitive in the preoperative diagnosis of thyroid nodules, including for indeterminate cases.

**Key words :** fine needle aspiration biopsy, HMGA2, indeterminate, thyroid nodules.

## Association of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) with Thyroid Carcinoma (Papillary Carcinoma of Thyroid)

Rakib SA<sup>1\*</sup>, Ahmed NIU<sup>2</sup>, Islam F<sup>3</sup>, Alam SM<sup>4\*</sup><sup>1</sup>Dr. Shaikh Adnan Rakib, Department of Surgery, Bangladesh Medical College Hospital, Dhaka, Bangladesh<sup>2</sup>Dr. Nafiz Intiaz Uddin Ahmed, Residence surgeon casualty, Department of Surgery, Cumilla Medical College Hospital, Cumilla, Bangladesh<sup>3</sup>Dr. Farhana Islam, Assistant Professor, Department of Physiology, Shaheed Suhrawardy Medical College Hospital, Dhaka, Bangladesh<sup>4</sup>Professor Syed Mahbubul Alam, Professor and head, Department of surgery, Universal Medical College Hospital, Dhaka, BangladeshDOI: [10.36347/sasjs.2021.v07i07.007](https://doi.org/10.36347/sasjs.2021.v07i07.007)

| Received: 20.06.2021 | Accepted: 17.07.2021 | Published: 30.07.2021

\*Corresponding author: Dr. Shaikh Adnan Rakib

### Abstract

### Original Research Article

**Background:** Thyroid carcinoma, in most cases, presents clinically as a solitary nodule or as a dominant nodule within a multinodular thyroid gland. Higher serum TSH levels have been found associated with advanced stages of thyroid cancer. **Objective:** The aim of the study was Association of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) with Thyroid Carcinoma. **Methods:** This cross-sectional study was conducted at the Department of surgery and ENT, Sir Salimullah Medical College and Midford Hospital, Dhaka, Bangladesh from the period of July 2012 to June 2014. A total of 116 patients were included for the study according to following inclusion and exclusion criteria. Other necessary investigations were done if clinically indicated. Statistical analysis of the results was obtained by using window-based computer software devised with Statistical Packages for Social Sciences (SPSS-24). **Results:** Out of 116 patients; 30 (25.9%) patients were 15 to 30 years of age, 53 (45.7%) were 31 to 45 years old, 29 (25%) were 46 to 60 years old and only 4 (3.4%) were 61 to 75 years old. The highest patients were belonging to 31 to 45 years age group. The mean age of the patients was 39.5 years. Majority (81.9%) of the patients was female and the rest (18.1%) were male. The most common tumor size was found to be around 2 to 4 cm (28), >4 cm (15) and <2 cm (15) respectively. Majority of the patients 68.1% were suffering from benign tumor and 12.9% were suffering from malignant tumor. Majority patients with benign and papillary carcinoma had TSH level of 0.1 to 2 mIU/L. **Conclusion:** Patients with elevated TSH levels are more likely to experience differentiated carcinoma than people with low TSH levels. To generalize these results linking the differences in TSH levels between differentiated thyroid carcinoma and benign thyroid enlargement, multicenter hospital population-based studies are required.

**Keywords:** Thyroid carcinoma, Growth, Tumor, Thyroid Stimulating Hormone.

Copyright © 2021 The Author(s): This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 International License (CC BY-NC 4.0) which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium for non-commercial use provided the original author and source are credited.

## INTRODUCTION

Thyroid stimulating hormone (TSH) is essential for the growth and proliferation of differentiated thyroid carcinoma. TSH is a pituitary hormone that promotes thyroid hormone synthesis and growth of thyrocytes. The role of TSH in the initiation or progression of PTC has been well demonstrated. Thyroid cancer is a type of malignant endocrine system tumor with an increasing incidence rate, which consists of four different pathological types: PTC, medullary carcinoma, follicular carcinoma, and undifferentiated carcinoma. Considered a potentially treatable but commonly fatal cancer with increasing incidence due to its slow acting nature and tendency for metastasis.

patients often present late for treatment, resulting in poor outcomes. Thyroid-stimulating hormone (TSH) is a growth factor that stimulates thyroid tissue to produce thyroid hormone; also, it affects the growth of thyroid cells and thyroid cancer cells. Thyroid malignancy is common among the endocrine organ and it represents 1% of all malignancy [1]. Incidence ranges from 0.9% to 13% in different part of the world [2]. Thyroid malignancy is classified as primary and secondary. Dunhill classified primary carcinoma into differentiated thyroid cancer (DTC) and undifferentiated; and the DTC again divided into papillary thyroid cancer (PTC) 60%, follicular thyroid cancer (FTC) 20%, Anaplastic carcinoma 10%, Medullary carcinoma 5% Malignant lymphoma 5%. In most cases, thyroid gland harboring

Citation: Rakib SA *et al.* Association of Thyroid Stimulating Hormone (TSH) with Thyroid Carcinoma (Papillary Carcinoma of Thyroid). SAS J Surg. 2021 July 7(7): 387-392.

387

## CORRELATION BETWEEN TSH, T3, T4 AND HISTOLOGICAL TYPES OF THYROID CARCINOMA

Hilda Fitriyani, T. Ibnu Alferraly, Lidyia Imelda Laksmi

Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, University of Sumatera Utara/Adam Malik Hospital, Sumatera, Indonesia. E-mail: fitriyanihilda@yahoo.co.id

### ABSTRACT

Thyroid carcinoma is a malignancy of the thyroid gland derived from follicular or parafollicular cells. Thyroid carcinoma is the most common endocrine gland malignancy and accounts for approximately 1% of all malignancies. Thyroid carcinoma ranked ninth of 10 most common carcinomas in Indonesia. It may occur at any age but is usually diagnosed between the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> decade. The incidence is three or four times higher in females than in males. Based on histological features thyroid carcinoma is classified into four major types: papillary, follicular, anaplastic and medullary carcinoma. Thyroid Stimulating Hormone (TSH), Triiodothyronine (T<sub>3</sub>), Thyroxine (T<sub>4</sub>) are thyroid gland hormones. Low T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> accompanied with high TSH levels are associated with malignancy in thyroid carcinoma. This study aimed to determine the correlation between TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> hormone levels, and histological type of thyroid carcinoma at the Adam Malik Hospital Medan between 2013 and 2015. The study was a cross-sectional analytical study. The sample was obtained using consecutive sampling method. Data were collected from medical records of thyroid carcinoma patients that had undergone pathological examination and thyroid function test at the Adam Malik Hospital Medan between 2013 and 2015. Based on the Chi-Square analysis, there was a significant difference between T3 hormone level with the histopathological type of thyroid carcinoma ( $p < 0.001$ ), however it did not apply to the level of T4 ( $p = 0.120$ ) and TSH ( $p = 0.328$ ).

**Key words:** Endocrine gland, thyroid carcinoma, TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>

### INTRODUCTION

Thyroid nodule constitutes a common clinical problem; therefore, it is considered essential to remove thyroid carcinoma from it.<sup>1</sup> Thyroid carcinoma is a malignant tumor of the thyroid gland which comes from follicular cells or parafollicular cells. Thyroid gland is a part of the body which rarely undergoes malignancy. However, among the endocrine glands, thyroid carcinoma belongs to the malignant type of endocrine gland which is most commonly found; it represents in about 1% of all malignancies in the whole body.<sup>2</sup>

It seems that the incidence of thyroid cancer is gradually increasing. In England and Wales, there are 900 new cases and 250 deaths caused by thyroid carcinoma each year. In 2001, the data from Cancer Research, UK, revealed that there were 1,200 new cases of thyroid carcinoma in England and Wales with a yearly incidence of 3.5 per 100,000 females and 1.3 per 100,000 males.<sup>3</sup> Up to the present, thyroid carcinoma has not been found in Indonesia even though in the Pathology Registration in 2010, it ranked the ninth of ten most common malignant diseases.<sup>4</sup>

Thyroid carcinoma can attack any person at any age although children are rarely affected by it. Most tumors are diagnosed in the third decade up to the sixth decade of

age. The incidence of this disease is three to four times more frequently undergone by females rather than by males.<sup>5</sup> The average age when it is diagnosed is in the middle of 40 years old up to the beginning of 50 years old for the papillary type, 50 years old for follicular and medullary types and 60 years old for poorly differentiated and undifferentiated types.<sup>2</sup> The age when it is diagnosed is one of the most consistent prognostic factors in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. The risk for recurrence and death increase, along with the growing older, especially when one is 40 years old. Children below 10 years old have a higher risk of recurrence than the older children or adolescents.

Histopathologically, thyroid carcinoma is divided into four main types: papillary carcinoma, follicular carcinoma, anaplastic carcinoma which comes from epithelial follicle thyroid and medullary carcinoma which comes from parafollicular cells as calcitonin (C cell) thyroid secretion.<sup>1,6</sup> Besides carcinoma, the malignancy of non-epithelial and metastatic components of the other organs can also be found in thyroid.<sup>1</sup> The case of papillary carcinoma is the most common form of thyroid cancer (85%-90%), followed by follicular carcinoma (5%-10%), medullary carcinoma (about 2%) and anaplastic carcinoma (less than 2%) of thyroid cancer, especially in elderly patients.<sup>3</sup>

*Correlation between TSH, T3, T4 and Histological - Fitriyani, et al*



## CORRELATION BETWEEN TSH, T3, T4 AND HISTOLOGICAL TYPES OF THYROID CARCINOMA

Hilda Fitriyani, T. Ibnu Alferraly, Lidyia Imelda Laksmi

Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, University of Sumatera Utara/Adam Malik Hospital, Sumatera, Indonesia. E-mail: fitriyanihilda@yahoo.co.id

### ABSTRACT

Thyroid carcinoma is a malignancy of the thyroid gland derived from follicular or parafollicular cells. Thyroid carcinoma is the most common endocrine gland malignancy and accounts for approximately 1% of all malignancies. Thyroid carcinoma ranked ninth of 10 most common carcinomas in Indonesia. It may occur at any age but is usually diagnosed between the 3<sup>rd</sup> and 6<sup>th</sup> decade. The incidence is three or four times higher in females than in males. Based on histological features thyroid carcinoma is classified into four major types: papillary, follicular, anaplastic and medullary carcinoma. Thyroid Stimulating Hormone (TSH), Triiodothyronine (T<sub>3</sub>), Thyroxine (T<sub>4</sub>) are thyroid gland hormones. Low T<sub>3</sub> and T<sub>4</sub> accompanied with high TSH levels are associated with malignancy in thyroid carcinoma. This study aimed to determine the correlation between TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub> hormone levels, and histological type of thyroid carcinoma at the Adam Malik Hospital Medan between 2013 and 2015. The study was a cross-sectional analytical study. The sample was obtained using consecutive sampling method. Data were collected from medical records of thyroid carcinoma patients that had undergone pathological examination and thyroid function test at the Adam Malik Hospital Medan between 2013 and 2015. Based on the Chi-Square analysis, there was a significant difference between T3 hormone level with the histopathological type of thyroid carcinoma ( $p < 0.001$ ), however it did not apply to the level of T4 ( $p = 0.120$ ) and TSH ( $p = 0.328$ ).

**Key words:** Endocrine gland, thyroid carcinoma, TSH, T<sub>3</sub>, T<sub>4</sub>

### INTRODUCTION

Thyroid nodule constitutes a common clinical problem; therefore, it is considered essential to remove thyroid carcinoma from it.<sup>1</sup> Thyroid carcinoma is a malignant tumor of the thyroid gland which comes from follicular cells or parafollicular cells. Thyroid gland is a part of the body which rarely undergoes malignancy. However, among the endocrine glands, thyroid carcinoma belongs to the malignant type of endocrine gland which is most commonly found; it represents in about 1% of all malignancies in the whole body.<sup>2</sup>

It seems that the incidence of thyroid cancer is gradually increasing. In England and Wales, there are 900 new cases and 250 deaths caused by thyroid carcinoma each year. In 2001, the data from Cancer Research, UK, revealed that there were 1,200 new cases of thyroid carcinoma in England and Wales with a yearly incidence of 3.5 per 100,000 females and 1.3 per 100,000 males.<sup>3</sup> Up to the present, thyroid carcinoma has not been found in Indonesia even though in the Pathology Registration in 2010, it ranked the ninth of ten most common malignant diseases.<sup>4</sup>

Thyroid carcinoma can attack any person at any age although children are rarely affected by it. Most tumors are diagnosed in the third decade up to the sixth decade of

age. The incidence of this disease is three to four times more frequently undergone by females rather than by males.<sup>5</sup> The average age when it is diagnosed is in the middle of 40 years old up to the beginning of 50 years old for the papillary type, 50 years old for follicular and medullary types and 60 years old for poorly differentiated and undifferentiated types.<sup>2</sup> The age when it is diagnosed is one of the most consistent prognostic factors in patients with papillary and follicular thyroid carcinoma. The risk for recurrence and death increase, along with the growing older, especially when one is 40 years old. Children below 10 years old have a higher risk of recurrence than the older children or adolescents.

Histopathologically, thyroid carcinoma is divided into four main types: papillary carcinoma, follicular carcinoma, anaplastic carcinoma which comes from epithelial follicle thyroid and medullary carcinoma which comes from parafollicular cells as calcitonin (C cell) thyroid secretion.<sup>1,6</sup> Besides carcinoma, the malignancy of non-epithelial and metastatic components of the other organs can also be found in thyroid.<sup>1</sup> The case of papillary carcinoma is the most common form of thyroid cancer (85%-90%), followed by follicular carcinoma (5%-10%), medullary carcinoma (about 2%) and anaplastic carcinoma (less than 2%) of thyroid cancer, especially in elderly patients.<sup>3</sup>

*Correlation between TSH, T3, T4 and Histological – Fitriyani, et al*



**PENELITIAN**

Eksresi imunositokimia Hector Battifora Mesothelioma Cell-1  
Evi Darwin, Lisnawati, Benyamin Makes

Majalah **2015**

## Eksresi Imunositokimia *Hector Battifora Mesothelioma Cell-1* (HBME-1) pada Nodul Tiroid Diferensiasi Sel Folikel

Evi Darwin, Lisnawati, Benyamin Makes

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia  
Jakarta

**ABSTRAK****Latar belakang**

Pemeriksaan sitologi biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH) nodul tiroid sangat diperlukan sebagai pemeriksaan pra-bedah karena diagnosis sitologi yang akurat akan menjadi acuan klinis dalam penatalaksanaan pasien. Terdapat gambaran sitomorfologi intermediet yang menyulitkan dalam menentukan lesi jinak atau lesi ganas, sehingga perlu dilakukan pulasan imunositokimia untuk meningkatkan akurasi diagnostik. HBME-1 telah banyak digunakan pada spesimen jaringan sebagai salah satu penanda karsinoma tiroid dengan nilai sensitivitas dan spesifitas yang cukup tinggi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui nilai diagnostik pemeriksaan imunositokimia HBME-1 pada spesimen BAJAH tiroid.

**Metode**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik uji diagnostik menggunakan desain potong lintang. Pemilihan sampel dengan cara konsekutif periode tahun 2010-2012 yang didiagnosis berdasarkan klasifikasi Bethesda 2007 mendapatkan 54 kasus sitologi BAJAH. Dilakukan pulasan imunositokimia HBME-1 diikuti dengan penilaian positvitas ekspresi dan dilanjutkan dengan penilaian sensitivitas, spesifitas menggunakan diagnosis histopatologi sebagai baku emas. Uji statistik menggunakan SPSS 20 dengan uji Fisher's exact

**Hasil**

Terdapat 43 dari 45 (96%) kasus karsinoma tiroid diferensiasi sel folikel menunjukkan HBME-1 positif dan hanya 1 dari 9 kasus jinak (11%) menunjukkan hasil positif. Terdapat hubungan yang bermakna antara positvitas HBME-1 dengan karsinoma tiroid diferensiasi sel folikel ( $p < 0,001$ ).

**Kesimpulan**

Pulasan HBME-1 dapat membantu membedakan lesi jinak dan ganas tiroid diferensiasi sel folikel pada spesimen BAJAH dengan nilai sensitivitas 93% dan spesifitas 89%. Nilai prediktif positif adalah 98%, nilai prediktif negatif adalah 73% dan akurasi diagnostik 93%.

**Kata kunci:** diferensiasi sel folikel, HBME-1, imunositokimia, nodul tiroid.

**ABSTRACT****Background**

Fine needle aspiration biopsy (FNAB) of thyroid nodules is necessary for preoperative screening because the accurate cytologic diagnosis used as a reference criterion in patient management. There is a picture of the intermediate cytomorphologic which is difficult within determine whether the lesion is benign or malignant, so it needs immunocytochemistry to improve the accuracy. HBME-1 has been widely used in tissue specimens as a marker of thyroid carcinoma with high sensitivity and specificity. The aim of this study is to determine the diagnostic value of HBME-1 in thyroid FNAB specimens.

**Methods**

The descriptive analytic observational study with a cross-sectional was conducted. 54 cytologic specimens of thyroid nodule by consecutive manner. Sample were collected from 2010-2012 according of Bethesda classification 2007. All samples were subjected to HBME-1 stain. The assessment of sensitivity and specificity used histology diagnostic as the gold standard. Statistical test assessed by Fisher's exact test using SPSS 20.

**Results**

Forty three out of 45 (96%) cases of thyroid carcinoma follicular differentiation showed positive HBME-1 and only 1 of 9 (11%) cases of benign lesions was positive. There was a significant association between HBME-1 positivity with thyroid carcinoma follicular differentiation ( $p < 0.001$ ).

**Conclusion**

HBME-1 staining could distinguish benign and malignant thyroid follicular cell differentiation lesions in FNAB specimens with sensitivity values of 93% and specificity of 89%. Positive predictive value was 98%, the negative predictive value was 73% and diagnostic accuracy was 93%.

**Key words:** follicular differentiation, HBME-1, immunocytochemistry, thyroid nodules.

## RESEARCH ARTICLE

## Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effects on thyroid function and antibodies

Kristina Heck, Christian Happel, Frank Grünwald, &amp; Huedayi Korkusuz

Department of Nuclear Medicine, University Hospital, Frankfurt am Main, and German Centre for Thermoablation of Thyroid Nodules, Frankfurt am Main, Germany

## Abstract

**Purpose:** Microwave ablation (MWA) is a new minimally invasive method for thermal ablation of benign thyroid nodules with promising results. The aim of this study was to investigate whether MWA has an impact on thyroid function. **Materials and methods:** Thirty patients with a total of 34 benign thyroid nodules underwent MWA between January 2013 and July 2014. Serum levels of triiodothyronine (T3), thyroxine (T4), thyrotropin (TSH), thyroglobulin (Tg) and additionally antibodies against Tg (anti-Tg), thyrotropin receptors (TRAb) and thyroid peroxidase (anti-TPO) were measured at enrolment, 24 h after MWA, as well as at the 3-month and 6-month follow-up. Moreover, the nodule volume was evaluated to determine effectiveness. **Results:** Serum TSH, T4, T3 and Tg levels did not change significantly at the 3-month or 6-month follow-up ( $p > 0.05$ ); thyroid function was not affected by MWA. Antibody levels did not change significantly either; however, two patients developed antibodies after treatment. A volume reduction of 51.4% or 7.85 mL could be demonstrated after 3 months and a reduction of 55.8% or 14.0 mL after 6 months. Slight complications such as mild pain during the ablation or superficial haematomas emerged. The development of Graves' disease and mild Horner's syndrome were observed as more severe side effects. **Conclusions:** The data suggest MWA as an alternative for the treatment of benign thyroid nodules. While first results for preservation of thyroid function are positive, further measurements of laboratory data and especially antibodies are necessary.

## Keywords

Microwave ablation, thermal ablation, thyroid function, thyroid hormones, thyroid nodules

## History

Received 10 November 2014  
 Revised 11 March 2015  
 Accepted 17 March 2015  
 Published online 29 April 2015

## Introduction

Thyroid nodules are frequently detected in patients in about 30% of the German population [1]. Fortunately, most nodules are benign; only 0.1% of all malignant degenerations are thyroid carcinomas [1]. Yet even benign nodules can cause problems, such as cosmetic issues, and subjective symptoms as well as the patient's fear of malignant transformation [2].

Surgery and radioiodine therapy (RIT) are still the standard therapy options, but especially in recent years novel treatment options for thyroid nodules have been developed. The field of minimally invasive thermal ablation has expanded over recent years and promising results have been achieved for radio-frequency ablation (RFA), laser ablation (LA), high-intensity focused ultrasound (HIFU) [3,4] and ethanol ablation (EA) [2,5-7].

Microwave ablation (MWA) is a new approach for thermal ablation of thyroid nodules, yet has already been used successfully to treat malignancies in liver, lung and kidneys [8,9]. This technique has been proven effective for volume reduction in benign thyroid nodules in various studies [10-12]

and has been successfully tested for thyroid cancer [13]. There have been few reports of transient hyperthyroidism after RFA [2,14], hypothyroidism has been reported in two studies [7,15]. Regarding EA, hypothyroidism was provoked more often, all cases happening after treatment of autonomous functioning nodules [16-19]. In terms of HIFU, thyroid function is not affected by the treatment [4].

Regarding MWA, there is currently only one study, by Feng et al. [12], evaluating the impact on thyroid function marginally. As far as we knew, antibodies have not been measured in any study. The aim of this study was to examine possible effects of MWA on thyroid function and antibodies for the first time. For this purpose, pre- and post-ablative thyroid hormone status were compared and analysed.

## Materials and methods

## Patients

Thirty patients with 34 nodules overall (15 men, 15 women, mean age 54.0 years, range 32-79 years) were treated with MWA between January 2013 and July 2014. Inclusion criteria were (1) symptomatic thyroid nodules, (2) cosmetic concerns, and (3) refusal of or contraindications for surgery. Exclusion criteria were: (1) retrosternal growth, (2) histological evidence for malignancy, and (3) conspicuous calcitonin

Correspondence: Kristina Heck, Department of Nuclear Medicine, German Centre of Thermoablation of Thyroid Nodules, Theodor-Stern-Kai 7, D-60590 Frankfurt am Main, Germany. Tel: +49699301-4330. Fax: +49699301-3858. E-mail: s1657317@stud.uni-frankfurt.de



**PENELITIAN**

Akurasi Diagnostik Lesi Indeterminate Nodul Tiroid Berdasarkan  
Mieke Marindawati, Kusmardi, Lisnawati

Majalah **Indonesian Journal of Pathology**

## Akurasi Diagnostik Lesi *Indeterminate* Nodul Tiroid Berdasarkan Ekspresi Imunositokimia CK19

Mieke Marindawati, Kusmardi, Lisnawati

Departemen Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia  
Jakarta

**ABSTRAK****Latar belakang**

Biopsi aspirasi jarum halus/ fine needle aspiration biopsy (FNAB) pada lesi tiroid mempunyai keterbatasan dalam mendiagnosis lesi indeterminate karena belum dapat ditentukan sifat biologiknya. Hasil FNAB menentukan penatalaksanaan pasien sehingga perlu dilakukan pulasan imunositokimia untuk meningkatkan akurasi. Cytokeratin 19 (CK19) merupakan penanda yang sensitif untuk karsinoma papiler tiroid (KPT), namun masih jarang dilakukan pada spesimen FNAB. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui peran imunositokimia CK19 dalam meningkatkan akurasi diagnostik lesi indeterminate pada FNAB nodul tiroid.

**Metode**

Penelitian ini merupakan desain potong lintang terhadap 42 kasus FNAB tiroid yang terdiri atas 11 kasus (26%) lesi jinak, 12 kasus (29%) *atypia of undetermined significance* (AUS), 10 kasus (24%) *suspicious*, dan 9 kasus (21%) KPT yang telah dilakukan operasi. Sampel didapatkan dari arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2014-2015. Dilakukan pulasan imunositokimia CK19. Ekspresi dinilai menggunakan skor berdasarkan kurva receiver operating characteristic (ROC) dan sebagai baku emas adalah diagnosis histopatologi dari spesimen operasi.

**Hasil**

Pada 42 kasus yang dipulas dengan CK19 terdapat 22 kasus indeterminate yang terdiri atas 13 kasus yang berekspresi positif kuat dan 9 kasus yang menunjukkan ekspresi positif lemah/negatif. Dari 13 kasus yang berekspresi positif kuat, 11 kasus menunjukkan histopatologi ganas (bersal dari 7 kasus *suspicious* dan 4 kasus AUS) dan 2 kasus histopatologi jinak (bersal dari 1 kasus AUS dan 1 kasus *suspicious*). Sedangkan 9 kasus yang berekspresi positif lemah/negatif terdiri atas 6 kasus histopatologi jinak (bersal dari 6 kasus AUS dan 2 kasus *suspicious*) dan 1 kasus histopatologi ganas (bersal dari 1 kasus AUS). Dengan menggunakan tabel 2x2 diketahui bahwa pulasan imunositokimia CK19 pada lesi FNAB kategori indeterminate mempunyai sensitivitas 92%, spesifisitas 80%, nilai prediksi positif 85%, nilai prediksi negatif 89% dan akurasi diagnostik 86%.

**Kesimpulan**

Pulasan CK19 dapat digunakan sebagai penanda untuk membedakan karsinoma papiler tiroid dengan nodul jinak tiroid pada spesimen FNAB lesi indeterminate.

**Kata kunci:** CK19, imunositokimia, lesi indeterminate, nodul tiroid.

**ABSTRACT****Background**

Fine-needle aspiration biopsy (FNAB) of thyroid has limitations in diagnosis especially for indeterminate lesion because the biological behavior has not been determined yet. On the other hand FNAB result determine the therapy of patient. The accuracy of diagnosis can be significantly increased with the immunocytochemistry staining. Cytokeratin 19 (CK19) is a sensitive marker for papillary carcinoma of the thyroid, but still rarely performed in FNAB specimens. The aim of this study was to reveal the role of CK19 staining in increasing diagnostic accuracy in thyroid FNAB classified as indeterminate lesion.

**Methods**

This study was a cross sectional design of 42 cases consisting of 11 benign lesions (26%), 12 atypical of undetermined significance (AUS) lesions (29%), 10 suspicious lesions (24%), and 9 malignant lesions (21%) has been operated. The specimens were retrieved from the archives of Anatomic Pathology Department of the Faculty of Medicine/Cipto Mangunkusuma Hospital during 2014-2015. The specimen were stained with CK19 immunocytochemistry. Assessment of CK19 expression was based on score from receiver operating characteristic (ROC) curve and histopathologic diagnosis as gold standard.

**Results**

Of the 42 specimens, there were 22 indeterminate cases that consisted of 13 cytopathologic cases with strong positive expression of CK19 and 9 cytopathologic cases with weakly positive/negative expression. Thirteen cases with strong positive expression revealed 11 malignant histopathologic cases and 2 benign histopathologic cases. While 9 cases that showed weakly positive/negative CK19 expression consisted of 8 benign histopathologic cases and 1 malignant histopathologic cases. Using 2x2 table, CK19 staining of indeterminate lesion has sensitivity of 92%, specificity of 80%, positive predictive value of 85%, negative predictive value of 89% and diagnostic accuracy of 86%.

**Conclusion**

CK19 staining can be used as a marker to distinguish between papillary carcinoma thyroid and benign thyroid nodules in thyroid FNAB indeterminate lesion.

**Key words:** CK19, immunocytochemistry, indeterminate lesion, thyroid nodule.

*J Med Sci*  
Volume 44, No. 2, June 2012: 158-164

## The diagnostic value of fine needle aspiration biopsy and ultrasonography on thyroid nodule in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta

Wicaksono Probowoso<sup>1\*</sup>, Ishandono Dachlan<sup>2</sup>

<sup>1</sup>PKU Muhammadiyah Hospital, Delanggu, Klaten, Central Java

<sup>2</sup>Department of Surgery, Dr. Sardjito General Hospital/Faculty of Medicine, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta, Indonesia

### ABSTRACT

As the prevalence of thyroid cancer increases, a diagnostic method that can identify malignancy that warrants further surgical treatment is needed. Fine needle aspiration biopsy (FNAB) and ultrasonography (USG) are preoperative test for diagnosing thyroid tumor. This research aimed to calculate the diagnostic value of FNAB and USG on thyroid nodule patients in Dr. Sardjito General Hospital, Yogyakarta. This was a diagnostic test study using a retrospective design using data from medical records of patients with thyroid nodules from January 2006 to December 2010. The diagnostic value of FNAB and USG including sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy were calculated and compared with histopathological examination as the gold standard. Ninety medical records data of patients consisting of 71 females and 19 males who were diagnosed thyroid nodule with FNAB or USG before surgery were evaluated in this study. The results of FNAB of 90 patients were as follows: 54 (60.0%) benign, 6 (6.7%) malignant, and 30 (33.3%) follicular neoplasm. Meanwhile, the results USG of 90 patients were as follows: 38 (42.2%) benign, 15 (16.7%) malignant and 37 (41.1%) non determined. The diagnostic value of FNAB was described as follows: sensitivity of 50.0%, specificity of 100%, PPV of 100%, NPV of 50.0% and an accuracy of 60.0%, whereas the diagnostic value of USG was described as follows: sensitivity of 81.8%, specificity of 87.5%, PPV 60%, NPV 94.5% and accuracy of 50.0%. In conclusion, the diagnostic value of FNAB and USG in establishing diagnosis of thyroid nodule is still low. The FNAB has higher accuracy compared to USG for diagnosing thyroid nodules.

### ABSTRAK

Akibat meningkatnya prevalensi kanker tiroid, adanya metoda diagnosis dini untuk mengidentifikasi adanya keganasan sebelum tindakan bedah dilakukan sangat diperlukan. Aspirasi jarum halus (AJH) dan ultrasonografi (USG) merupakan pemeriksaan penunjang untuk menegakkan diagnosis tumor tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan nilai diagnostik pemeriksaan AJH dan USG pada pasien dengan nodul tiroid di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian uji diagnostik menggunakan rancangan retrospektif dari data rekam medik pasien nodul tiroid dari Januari 2006 sampai Desember 2010. Nilai diagnostik pemeriksaan AJH dan USG yang meliputi sensitivitas, spesifisitas, nilai duga positif, nilai duga negatif dan akurasi ditentukan dan dibandingkan dengan pemeriksaan histopatologi sebagai standar emas. Sembilan puluh data rekam medik pasien yang terdiri dari 71 wanita dan 19 laki-laki yang didiagnosis nodul tiroid dengan pemeriksaan AJH dan USG dievaluasi dalam penelitian ini. Hasil pemeriksaan AJH terhadap 90 pasien diperoleh tumor jinak 54 (60,0%), ganas 6 (6,7%), dan neoplasma folikuler 30 (33,3%). Hasil pemeriksaan USG diperoleh tumor jinak 38 (42,2%), ganas 15 (16,7%)

\* corresponding author: wicaksonoprobowoso@yahoo.com



Available online at Journal Website  
<https://ijma.journals.ekb.eg/>  
 Main subject [Surgery]



Original Article

## Predictors of Malignancy in Thyroid Nodules

Abdel Rahman Ahmed Mohamed Ragab, Amr Abdel Ghany Sarhan; Ahmed Salama Sayouh

Department of Surgery, Damietta Faculty of Medicine, Al-Azhar University, Egypt

Corresponding author: Abdel Rahman Ahmed Mohamed Ragab  
 Email: [abdel.ragab2015@damazharmedicine.edu.eg](mailto:abdel.ragab2015@damazharmedicine.edu.eg)

Submission date: September 21, 2020; Revision date: March 17, 2021; Acceptance date: March 20, 2021

DOI: 10.21608/ijma.2021.43700.1178



### ABSTRACT

**Background:** Better and early prediction of malignant thyroid nodule, and sure differentiation from benign one, is crucial need to decrease the rate of non-indicated surgeries.

**The aim of the work:** To find risk factors and predictors of malignancy in patients with thyroid nodule[s].

**Patients and Methods:** Fifty patients with thyroid nodule[s] were included. All patients were evaluated by history taking, clinical examination and laboratory investigations. Imaging studies included thyroid ultrasound [US]. All were also submitted to fine needle aspiration cytology [FNAC] before treatment by total or subtotal thyroidectomy. Excised tissues were sent to histopathological analysis.

**Results:** The incidence of malignancy was 22.0%. both benign and malignant groups were comparable as patient characteristics, complaints except the significant increase in cosmetic disfigurement among patients with benign nodules [92.3% vs. 45.5%]. Patients with malignant nodules had a significant increase of ill-defined margins, intranodular vascularity and enlarged lymph nodes [72.7%, 63.6% and 72.7% vs 5.1%, 12.8% and 25.6% respectively]. Ill-defined margins, enlarged lymph node and high grade in FNAC were the predictors of thyroid malignancy.

**Conclusion:** Predictors of malignant thyroid nodules are ill-defined edges, enlarged lymph node and high grade in FNAC. This helps clinicians to spare more benign cases from surgical interference.

**Keywords:** Thyroid; Malignant; Benign; Ultrasound; Predictor

This is an open-access article registered under the Creative Commons, ShareAlike 4.0 International license [CC BY-SA 4.0] [<https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/legalcode>].

Citation: Ragab AAM, Sarhan AA, Sayouh AS. Predictors of Malignancy in Thyroid Nodules. IJMA 2021; 3(2): 1369-1376. DOI: 10.21608/ijma.2021.43700.1178

\* Main subject and any subcategories have been classified according to the research topic.



Original Research Article

DOI: <http://dx.doi.org/10.18203/2349-2902.isj20172400>

## Observational study on association between serum thyroid stimulating hormone and thyroid malignancy

Arun K.\*, Santhosh Nayak K., Suhas Gowda

Department of Surgery, PES Medical College, Kuppam, Andhra Pradesh, India

Received: 12 April 2017

Revised: 14 April 2017

Accepted: 08 May 2017

\*Correspondence:

Dr. Arun K.,

E-mail: maheshpsm1984@gmail.com

Copyright: © the author(s), publisher and licensee Medip Academy. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License, which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

### ABSTRACT

**Background:** Thyroid cancer is the most common endocrine malignancy and its incidence continues to rise. Thyroid carcinoma in most cases presents clinically as a solitary nodule or as a dominant nodule within a multinodular thyroid gland. There are a number of well-established of predictors of malignancy in thyroid nodules. More recently studies have suggested that higher concentration of TSH, even within the normal range are associated with subsequent diagnosis of thyroid cancer in patients with thyroid nodules and even higher serum TSH levels have been found associated with advanced stages of thyroid cancer. Objectives were to determine the association between serum thyroid stimulating hormone (TSH) concentration and thyroid cancer and to estimate serum TSH levels in different stages of thyroid malignancy.

**Methods:** A hospital based observational study was conducted in a tertiary care hospital for a period of 2 year. 120 patients presenting with thyroid nodule without an overt thyroid dysfunction during the study period were included in the study. Chi-square was used as test of significance. Independent t test was the test of significance for quantitative data between two groups.

**Results:** In the study majority of thyroid cancer patients (106 out of 120) had serum TSH concentrations ranging 1.71mIU/L-5.5mIU/L, i.e. within normal range but towards higher range. Mean serum TSH concentrations was significantly high in advanced stages of carcinoma. Mean Serum TSH was high in Stage III and Stage IV (5.17±1.36mIU/L) compared to stage I and II (4.03±1.87mIU/L).

**Conclusions:** The study concludes that TSH levels were in the Upper reference range in majority of thyroid malignancies and high levels of serum TSH concentrations associated with advanced stage of thyroid cancer.

**Keywords:** Thyroid malignancy, Thyroid nodule, Thyroid stimulating hormone

### INTRODUCTION

Thyroid neoplasm includes both benign and malignant tumour arising in the thyroid gland. In the India, thyroid cancer accounts for less than 1% of all malignancies (2% of women and 0.5% of men). Thyroid cancer is responsible for six deaths per 1 million persons annually. Although thyroid cancer accounts for less than 1% of all cancers, it is the commonest endocrine tumour that shows

a geographic variation in the incidence of tumour type and natural history.<sup>1</sup>

The incidence of thyroid carcinoma in clinically evident solitary thyroid nodules that are surgically resected varies from 15 to 30% in different series. Thyroid carcinoma is rare in children and increases in frequency with increasing age. These tumors also demonstrate a 3:1 female predominance. There are about 30 to 40 new cases

## Lampiran 4 Studi yang digunakan dalam literature review

Kode sampel	Penulis/Tahun/judul	Jenis penelitian	Metode pengumpulan sampel	Populasi & jumlah sampel	Hasil penelitian
1	Ragab dkk.,2021 <i>Predictors of malignancy in thyroid nodules</i>	<i>Restrospective</i>	Data rekam medik departemen bedah, fakultas kedokteran Damietta.	50 pasien nodul tiroid	Dari 50 pasien nodul tiroid insiden keganasan 22,0% baik kelompok jinak dan ganas sebanding dengan nodul jinak 192 3% dan 45 5% pasien nodul ganas.
2	Yilmaz dkk., 2021 <i>Cytopathology histopathology correlation and the effect of nodule diameter on diagnostic performance in patients undergoing thyroid fine needle aspiration biopsy</i>	<i>Restrospective</i>	Data rekam medik di rumah sakit fakultas kedokteran universitas akdeniz	Dari total 7.319 pasien yang menjalani FNAB selama penelitian di periksa hanya 648 pasien yang memenuhi kriteria	Hasil FNAB yang ganas hanya 4,3% pasien. Keganasan dipasca operasi ditunjukkan hasil patologi 22,1% dari semua pasien diantaranya sebagian besar memiliki karsinoma papiker (88,1%) atau disebabkan oleh karsinoma folikuler (5,6%)

3	Fitriyani dkk.,2018 <i>Correlation between TSH,T3,T4 and histological types of thyroid carcinoma</i>	Cross-sectional	Data rekam medik di RSUD Adam Malik Medan antara tahun 2013 dan 2015	terdapat 44 sampel histopatologi didiagnosis karsinoma tiroid	Berdasarkan analisis Chi-Square, terdapat perbedaan yang bermakna antara kadar hormon T3 dengan pemeriksaan histopatologi. jenis karsinoma tiroid ( $p < 0,001$ ) namun tidak berlaku untuk kadar T4 ( $p = 0,120$ ) dan kadar TSH ( $p = 0,328$ )
4	Probowoso dkk., 2012 <i>The diagnostic value of fine needle aspiration biopsy and ultrasonography on thyroid nodules in Dr. sardjito general hospital, Yogyakarta</i>	Restrospective	Data rekam medik di RSUP Dr. Sardjito, Yogyakarta.	90 kasus nodul tiroid	Hasil pemeriksaan FNAB pada 90 pasien diperoleh tumor jinak 54 (60,0%), ganas 6 (6,7%) dan neoplasma folikuler 30 (33,3%).
5	Marindawati dkk., 2018 Akurasi diagnostik lesi <i>indefinite</i> nodul tiroid berdasarkan ekspresi imunositokimia	Cross-sectional	Arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2014-2015	42 kasus FNAB tiroid yang terdiri atas 11 kasus (26%) lesi jinak, 12 kasus (29%) atypia of undetermined	Pada 42 kasus yang dipulas dengan CK19 terdapat 22 kasus indeterminate yang terdiri atas 13 kasus yang terekspresi positif

	CK19			<p>significance (AUS), 10 kasus (24%) suspicious, dan 9 kasus (21%) KPT yang telah dilakukan operasi.</p>	<p>kuat dan 9 kasus yang menunjukkan ekspresi positif lemah/negatif. Dari 13 kasus yang terekspresi positif kuat, 11 kasus menunjukkan histopatologik ganas (berasal dari 7 kasus suspicious dan 4 kasus AUS) dan 2 kasus histopatologik jinak (berasal dari 1 kasus AUS dan 1 kasus suspicious). Sedangkan 9 kasus yang berekspresi positif lemah/negatif terdiri atas 8 kasus histopatologik jinak (berasal dari 6 kasus AUS dan 2 kasus suspicious) dan 1 kasus histopatologik ganas (berasal dari 1 kasus AUS).</p>
6	Darwin dkk.,2015 Ekspresi	Observasi onal	data rekam medik, formulir	54 kasus	Terdapat 43 dari 45 (96%) kasus

	<p>imunositokimia <i>hector battifora</i> <i>mesothelioma cell-1</i> (HBME-1) pada nodul tiroid defensiasi sel folikel.</p>	<p>analitik</p>	<p>permintaan dan jawaban sitologik dan histopatologik, serta sediaan sitologi aspirasi jarum halus dengan pulasan Papanicolaou.</p>	<p>sitologik BAJaH</p>	<p>karsinoma tiroid diferensiasi sel folikel menunjukkan HBME-1 positif dan hanya 1 dari 9 kasus jinak (11%) menunjukkan hasil positif. Terdapat hubungan yang bermakna antara positivitas HBME- 1 dengan karsinoma tiroid diferensiasi sel folikel</p>
7	<p>Wisudarma dkk.,2017 Validitas pemeriksaan imunositokimia HMGA2 dalam penegakan diagnosis nodul jinak dan ganas tiroid pada sediaan biopsy aspirasi jarum halus</p>	<p>deskriptif analitik</p>	<p>BAJAH di Sentra Diagnostik Patologi Anatomik RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.</p>	<p>62 kasus nodul tiroid yang terdiri dari 18 kasus karsinoma papiler,13 kasus nodul folikular jinak dan 31 kasus indeterminate (27 kasus follicular neoplasmdan 4 kasus suspicious for papillary carcinoma)</p>	<p>Terdapat 7 dari 12 kasus follicular neoplasm, seluruh kasus suspicious for papillary carcinoma, dan 16 dari 18 kasus karsinoma papiliferditemukan imunoekspresi HMGA2 positif pada nodul ganas tiroid BAJAH.Pada 7 kasus follicular neoplasm dengan imunoekspresi</p>



					<p>HMGA2 positif, gambaran histopatologi yang ditemukan setelah tindakan operatif adalah 2 kasus karsinoma folikular, 3 kasus karsinoma papilifer tipe folikular, dan 2 kasus karsinoma papilifer. Sedangkan 4 kasus suspicious for papillary carcinoma, ditemukan gambaran histopatologinya yaitu 3 kasus karsinoma papilifer, dan 1 kasus karsinoma sel hurtle.</p>
8	<p>Arun dkk., 2017 <i>Observational study on associantion serum thyroid stimulating hormon and thyroid malignancy</i></p>	<i>Observational</i>	<p>Data rekam medic di rumah sakit <i>tertiary care</i></p>	120 pasien nodul tiroid	<p>Pasien kanker tiroid 106 dari 120 pasien memiliki konsentrasi TSH serum berkisar 1,71mIU/L- 5,5mIU/L yaitu dalam kisaran</p>

					normal menuju kisaran yang lebih tinggi
9	Heck K dkk., 2015 <i>Percutaneous microwave ablation of thyroid nodules: effect on thyroid function and antibodies</i>	deskriptif analitik	Data rekam medik laboratoium rumah sakit	30 pasien nodul tiroid	Dari 30 pasien jinak hasil serum T3,T4 dan TSH tidak berubah secara signifikan
10	Rakib dkk., 2021 <i>Assocation of thyroid stimulating hormone (TSH ) with thyroid carcinoma ( papillary carcinoma of thyroid</i>	<i>Cross-sectional</i>	Data rekam medik di departemen vedah dan THT,sir salimullah medical collage dan rumah sakit midford	116 pasien nodul tiroid	Dari 116 pasien nodul sebagian besar pasien 68,1% menderita tumor jinak dan 12,9% menderita tumor ganas.sebagian besar dengan karsinoma jinak dan papiler meiliki kadar TSH 0,1 sampai 2 mIU/L. pasien dengan kadar TSH tinggi lebih mungkin mengalami karsinoma dibandingkan dengan kadar TSH rendah.

## RIWAYAT HIDUP



Penulis bernama Fitria Septiani lahir pada tanggal 15 Februari 2000 di Tanjung Redeb. Anak ketujuh dari Bapak Achmad dan Ibu Asniah. Memulai pendidikan pada tahun 2006 di SD Negri 020 Berau dan lulus pada tahun 2012. Penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Pertama di SMP Negri 2 Berau dan lulus pada tahun 2015. Penulis melanjutkan pendidikan Sekolah Menengah Atas di SMK Negeri 1 Berau dan lulus pada tahun 2018. Pada tahun yang sama penulis melanjutkan ke perguruan tinggi Institut Teknologi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada Samarinda Program Studi D-III Analis Kesehatan.

Pada bulan Maret sampai April 2021 penulis melaksanakan praktik kerja lapangan (PKL) di Rumah sakit Abdul wahab Sjahranie Samarinda dan Mei sampai Juni 2021 di Rumah sakit Abdul wahab Sjahranie Samarinda. Penulis menyelesaikan pendidikan di Institut Teknologi Kesehatan dan Sains Wiyata Husada Samarinda dengan melaksanakan tugas akhir berupa Karya Tulis Ilmiah (*literature review*) yang berjudul “**Gambaran kadar hormon tiroid dan hasil pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) Pada Penderita Nodul Tiroid**”.

Semoga karya tulis ilmiah ini dapat dijadikan bahan bacaan, bahan refensi dan dapat meningkatkan pengetahuan bagi peneliti selanjutnya dalam mempelajari pemeriksaan FNAB dan kadar hormon tiroid pada penderita nodul tiroid.

