

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Nodul Tiroid

2.1.1 Definisi Nodul Tiroid

Nodul tiroid merupakan kelainan endokrin (endokrin neoplasma) yang paling banyak ditemukan. Nodul tiroid dapat didiagnostik dengan mudah dikarenakan lokasi kelenjar tiroid yang berada pada superficial, nodul tiroid dapat di diagnostik baik melalui pemeriksaan fisik maupun menggunakan media. Nodul tiroid sendiri terbagi menjadi 2 yaitu jinak dan ganas (karsinoma) (Utama, 2012).

Karsinoma tiroid merupakan kanker yang berasal dari kelenjar endokrin dan termasuk kanker paling banyak endokrin dan berasal dari sel folikel tiroid. Kanker tiroid terbagi menjadi karsinoma tiroid papilari, folikular, anaplastik, dan medulari. Karsinoma tiroid papilari dan folikular merupakan karsinoma tiroid berdiferensiasi. Karsinoma berdiferensiasi mempunyai prognosis yang baik walau masih ditemukan rekurensi atau metastase 20-40% (Utama, 2012).

2.1.2 Epidemiologi

Kelainan pada kelenjar tiroid ini merupakan kelainan endokrin terbanyak kedua di dunia setelah diabetes. Sekitar 300 juta orang di dunia dilaporkan menderita kelainan tiroid, di india dengan jumlah penderita sekitar 42 juta menjadikan india sebagai negara dengan jumlah penderita nodul tiroid terbanyak, populasi penderita nodul tiroid di nepal mendekati angka prevalensi 30% dari populasi, pakistan sekitar 8 juta orang kekurangan yodium, dan juga terjadi pada negara-negara seperti bhutan, burma, bangladesh, sri lanka, dan juga thailand. Terdapat 62.450 kasus kanker tiroid yang terdiagnosis pada tahun 2015, dengan 3 dari 4 kasus yang terjadi pada wanita di Amerika Serikat. Kanker tiroid telah meningkat di seluruh dunia selama beberapa dekade terakhir dan merupakan kanker yang meningkat paling pesat di Amerika Serikat (Paschke et al, 2017).

Dua dari banyak kelainan kelenjar tiroid merupakan autoimun seperti tiroiditis hashimoto dan grave, sekitar 2-4% gangguan autoimun pada wanita dan 1% pada laki-laki di dunia. karsinoma tiroid merupakan keganasan dengan angka mortalitas yang lebih tinggi. Angka kematian disebabkan oleh nodul tiroid berkisar 0,6 per 100.000 penduduk pada laki-laki dan 1,2 per 100.000 penduduk pada

perempuan, 0,85% pada laki-laki dan 2,5% pada perempuan dari seluruh keganasan kanker tiroid dengan perbandingan 1:3, kanker tiroid biasanya terjadi pada usia 20-50 tahun dan perempuan yang paling dominan, namun kanker ini dapat terjadi pada semua usia. Di Indonesia sendiri pada tahun 2014 dilansir dari registrasi Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia didapatkan kanker tiroid menempati urutan ke 9 dari 10 kanker terbanyak (4,43%), di rumah sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta menempati urutan ke 5 (Departemen Kesehatan, 2015).

2.1.3 Etiologi

Beberapa faktor resiko yang mungkin terjadi pada kanker tiroid antara lain: (Departemen Kesehatan RI, 2015):

1. 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
2. Genetik dan riwayat keluarga
Faktor genetik dianggap sebagai faktor pencetus utama terjadinya autoimun pada kelenjar tiroid.
3. Stress
Stress dapat berkorelasi dengan antibodi terhadap antibodi TSH-reseptor.
4. Merokok dan radiasi
Kurangnya oksigen di otak yang disebabkan oleh rokok dan juga nikotin pada rokok menyebabkan peningkatan reaksi inflamasi, dan radiasi berperan jelas pada kelainan tiroid.
5. Obat-obatan
Amiodaron, lithium karbonat, interferon alfa dll.
6. Lingkungan
Lingkungan dengan kadar iodium kurang atau lebih dapat berisiko menyebabkan gangguan pada kelenjar tiroid.
7. Ras
Di Amerika Serikat ras kulit putih lebih dominan terkena dibandingkan dengan ras kulit hitam.

2.1.4 Gejala klinis

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

Secara klinis, nodul tiroid dicurigai ganas apabila: (Armerinayanti, 2016).

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

2.1.5 Patogenesis

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

1. Faktor genetik

Pentingnya faktor genetik digaris bawahi dengan adanya kasus kanker tiroid dalam kanker tiroid. Karsinoma tiroid medularis familial terjadi pada neoplasia endokrin multiple tipe 2 yang berkaitan dengan mutasi protoonkogen RET di sel germ line. Mutasi inaktivasi gen TP53 jarang ditemukan pada kanker tiroid yang berdiferensiasi (papilar atau folikuar), tetapi sering pada kanker anaplastik (Dewi, 2015).

2. Radiasi

Pajanan ke radiasi 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, 2015).

3. Penyakit tiroid yang sudah ada

Gondok multinodular kronis dilaporkan merupakan faktor predisposisi pada beberapa kasus karena daerah dengan gondok endemis akibat defisiensi yodium memperlihatkan prevalensi karsinoma folikular yang lebih tinggi (Antika, 2019).

2.1.6 Klasifikasi Nodul tiroid (Paschke et al, 2017).

a. Benigna

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

b. Maligna

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

c. *Nonepithelial tumors*

d. *Malignant lymphomas*

e. *Miscellaneous tumors*

f. *Secondary tumors*

g. *Unclassified tumors*

h. *Tumor-like lesion*

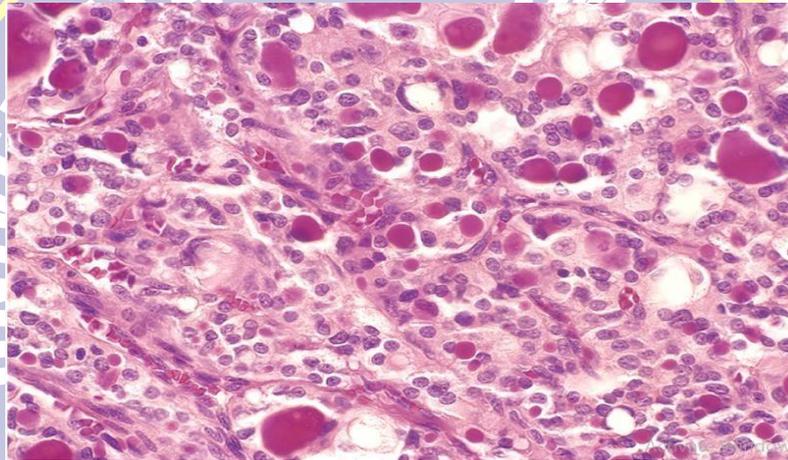
2.1.7 Nodul Tiroid jinak

1. 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).



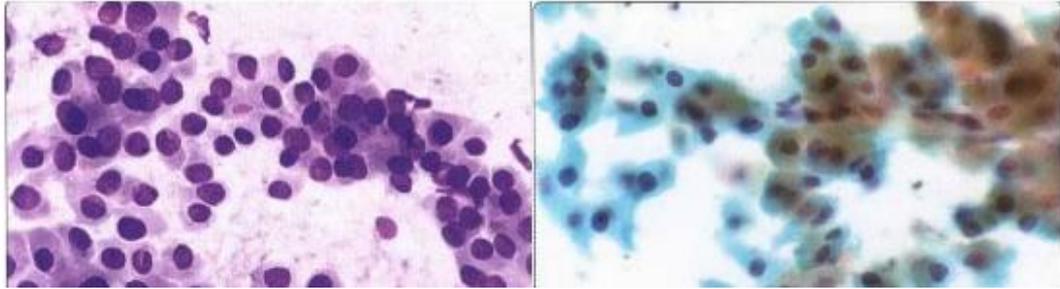
Gambar 2.1 Makroskopis karsinoma papilar (Antika, 2019).



Gambar 2.2 Mikroskopis karsinoma papilar (Antika, 2019).

2. *Hurthle cell adenoma* dan Teratoma

Neoplasma sel hurthle adalah tumor heterogen yang dapat muncul dengan berbagai aspek klinis. Neoplasma ini berasal dari sel folikel dan terdiri dari sel oncocytic, juga disebut oncocytes. Oncocytes yang mikroskopis ditandai dengan sitoplasma granular yang berlimpah. Sel adenoma hurthle unilateral dapat diobati dengan lobektomi/isthmusectomy. Teratoma adalah tumor yang berasal dari sel germinal yang terdiri dari jaringan yang menyusun fetus pada masa embriologi (Parura, 2016).



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

2.1.8 Karsinoma Tiroid

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

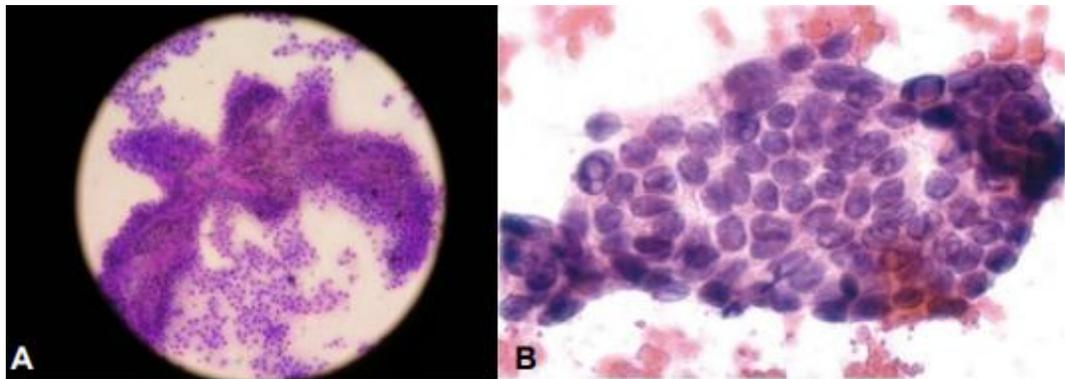
1. Karsinoma papilar

Karsinoma papilar adalah jenis keganasan tiroid yang paling sering ditemukan (75-85%) yang timbul pada akhir masa kanak-kanak atau awal kehidupan dewasa. Merupakan karsinoma tiroid yang terutama berkaitan dengan riwayat terpapar radiasi pengion. Setelah penyinaran pada daerah leher dan kepala pada masa anak-anak dapat timbul karsinoma papilar 20 tahun kemudian. Tumor ini tumbuh lambat, penyebaran melalui kelenjar limfe dan mempunyai prognosis yang lebih baik diantara jenis karsinoma tiroid lainnya. (Paschke et al, 2017).

Karsinoma papilar mungkin bermanifestasi sebagai lesi soliter atau multifokus di dalam tiroid. Pada beberapa kasus, lesi berbatas tegas dan bahkan berkapsul; pada kasus yang lain, tumor menginfiltrasi parenkim di sekitarnya dengan batas tak jelas. Lesi mungkin mengandung daerah fibrosis dan kalsifikasi serta sering kistik. Pada permukaan potongan, tumor mungkin tampak granular dan kadang-kadang mengandung focus papilar yang nyata. Diagnosis pasti karsinoma papilar hanya dapat ditegakkan setelah pemeriksaan mikroskopik (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. Pada sebagian kecil pasien, telah terjadi metastasis hematogen saat diagnosis ditegakkan, terutama ke paru. Sebagian besar karsinoma papilar adalah lesi indolen, dengan angka harapan hidup 10 tahun hingga 85%. Secara umum, prognosis jauh lebih buruk pada pasien lanjut

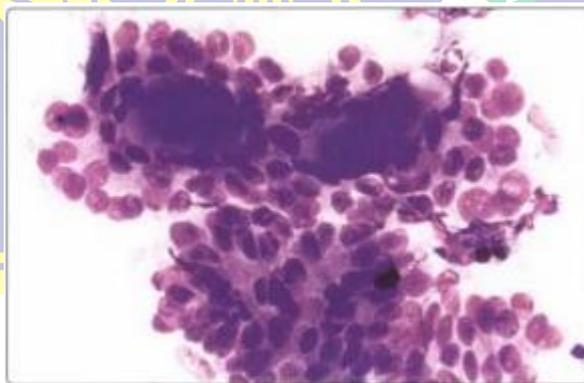
usia dan pasien dengan invasi ke jaringan di luar tiroid atau metastasis jauh (Erawati, 2018).



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).

2. 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. Secara 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).

a. 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. Dibandingkan dengan adenoma folikular, karsinoma folikular biasanya bersimpai lebih tebal dan irregular (Marindawati, 2018).

b. Karsinoma folikular invasif luas

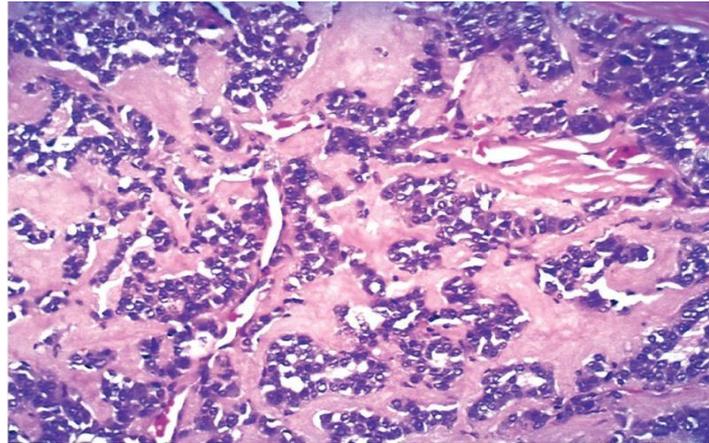
Dikatakan invasi luas bila ditemukan empat atau lebih invasif di dalam pembuluh darah. Mikroskopik sel tumor dapat mirip seperti pada tipe minimal, tetapi kebanyakan ditemukan daerah yang memperlihatkan keganasan misalnya, adanya daerah padat, mengelompok, atau pertumbuhan trabekular, banyak mitosis,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

3. Karsinoma medular

Karsinoma medular tiroid adalah neoplasma neuroendokrin yang berasal dari sel parafolikel, atau sel C tiroid. Seperti sel C normal, karsinoma medularis mengeluarkan kalsitonin, yang pengukurannya berperan penting dalam diagnosis dan tindak lanjut pasca operasi pasien (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. Terkadang kelompok sel tumor membentuk susunan folikular atau papiler. Dengan 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).



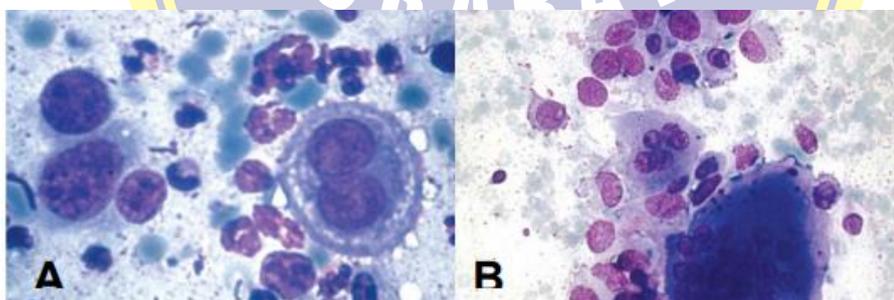
Gambar 2.6 Mikroskopis karsinoma medular (Antika, 2019).

4. Karsinoma anaplastik

Karsinoma anaplastik tiroid merupakan salah satu neoplasma pada manusia yang paling agresif. Tumor ini terutama timbul pada usia lanjut, terutama di daerah endemik gondok, Angka ketahanan hidup 5 tahun (Wisudarma, 2017).

Dijumpai dua bentuk karsinoma anaplastik yaitu karsinoma *spindel* dan *giant cell* dan *small-cell-type carcinoma*. 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).

Pada small-cel anaplastic carcinoma, aspirat mengandung sel-sel malignan dengan inti bulat atau oval dan sitoplasma sedikit. Sangat sulit dibedakan dengan limfoma malignan meskipun dilihat dengan pemeriksaan histopatologi. 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, 2017).

2.1.9 Diagnostik

Langkah pertama dalam mendiagnosis adalah dengan melakukan anamnesis. Sebagian besar kasus pada tiroid tidak memberikan gejala yang berat, kecuali jenis keganasan anaplastik yang sangat cepat membesar bahkan dalam hitungan minggu (Pasaribu, 2006).

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

1. Pengaruh usia dan jenis kelamin
2. Pengaruh radiasi di daerah leher dan kepala
Radiasi pada masa kanak-kanak dapat menyebabkan malignansi pada tiroid kurang lebih 33 – 37%
3. Kecepatan tumbuh tumor
 - a. Nodul jinak membesar tidak terlalu cepat
 - b. Nodul ganas membesar dengan cepat
 - c. Nodul anaplastik membesar sangat cepat
 - d. Kista dapat membesar dengan cepat
4. Riwayat gangguan mekanik di daerah leher. Keluhan gangguan menelan, perasaan sesak sesak, perubahan suara dan nyeri dapat terjadi akibat desakan dan atau infiltrasi tumor.
5. Riwayat penyakit serupa pada keluarga. Bila ada, harus curiga kemungkinan adanya malignansi tiroid tipe medulare.
6. Temuan pada Pemeriksaan Fisik
 - a. Pada tumor primer dapat berupa suatu nodul soliter atau multiple dengan konsistensi bervariasi dari kistik sampai dengan keras bergantung kepada jenis patologi anatomi.
 - b. Perlu diketahui ada tidaknya pembesaran kelenjar getah bening regional.
 - c. Disamping ini perlu dicari ada tidaknya benjolan pada kalvaria, tulang belakang, klavikula, sternum dll, serta tempat metastasis jauh lainnya yaitu di paru-paru, hati, ginjal dan otak.

2.2 FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

Pemeriksaan *FNAB* pada nodul tiroid pertama kali diperkenalkan oleh Martin dan Ellis pada tahun 1930 dengan menggunakan jarum ukuran 18G. Metode ini awalnya banyak mengalami penolakan dikarenakan kekhawatiran akan implan sel-sel ganas pada jarum, hasil yang negatif palsu dan komplikasi yang serius. Hingga pada tahun 1960 Scandinavian memperkenalkan biopsi aspirasi tiroid dengan jarum halus, dan mulai banyak dipergunakan secara luas sejak tahun 1980 (Rahmadani, 2018).

Pada 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 mengidentifikasi 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. S 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 (Wibowo, 2018).

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/DiffQuick*. 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. *FNAB* sangat aman, tidak ada komplikasi yang serius, komplikasi yang paling sering terjadi adalah hematoma, yang dikarenakan pasien melakukan gerakan

menelan atau berbicara saat tusukan. Komplikasi lainnya yang perlu diperhatikan adalah vasovagal dan jarum menusuk trakea (Prasetyo, 2012).

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).

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).

2.2.1 Teknik *FNAB*

a. Perlengkapan Aspirasi, Jarum, dan Metode

Ada berbagai variasi jarum yang digunakan pada *FNAB* tiroid. Biasanya digunakan jarum dengan ukuran 23-25G, dimana untuk biopsi awal digunakan jarum ukuran 25-27G. Selain itu ada berbagai variasi syringe yang digunakan, dahulu sering dipakai *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, 2015).

b. Teknik Biopsi

Belum ada penelitian yang menjelaskan secara pasti tentang keamanan *FNAB*, tetapi diperkirakan aman dan insidensi komplikasi yang dijumpai juga sedikit. Jumlah area yang dibiopsi berbeda-beda, tidak dapat ditentukan secara spesifik untuk setiap kasus. Biasanya dilakukan 2 sampai 5 area berbeda untuk mendapatkan sampel yang adekuat (Clark, 2010).

Teknik *FNAB* menurut Cibas (2010), lakukan palpasi pada kelenjar tiroid, kemudian identifikasi nodul, lalu memposisikan pasien pada posisi supinasi dengan leher ekstensi, pasien tidak diperbolehkan menelan, bertanya, dan bergerak selama prosedur, lakukan desinfektan, lalu menyambungkan spuit 10cc ke syringe holder 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, kemudian menusukan spuit secara perlahan, jarum distusukan 10-15 kali tanpa mengubah arah selama 5-10 detik kemudian jarum dicabut (Cibas, 2010).

2.2.2 Tingkat Akurasi *FNAB*

Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)* kelenjar tiroid merupakan langkah pertama yang dilakukan dalam mendiagnosis nodul tiroid. Pemeriksaan *Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB)* dianggap sebagai metode yang efektif untuk menentukan diagnosa nodul tiroid dengan tingkat akurasi pemeriksaan *FNAB* menunjukkan angka 62,2% , dengan spesifitas 62,5%, sensitifitas 61.2%, serta nilai perkiraan positif 75% dan perkiraan negatif sebesar 47.6%. sedangkan 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 (Rahmadani, 2018).

2.2.3 Interpretasi Sitologi

Berdasarkan UK National Breast Screening Programme and the European Breast Screening Network and European Commissions Guidelines, interpretasi sediaan hapus sitologi sebagai berikut : (Putri, 2017).

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.

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. Kondisi spesifik dapat disebutkan, misalnya suatu fibroadenoma mamma, fat necrosis, inflamasi kelenjar limfe dan lain-lain.

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.

C4: Suspect malignancy, pada kelompok ini dijumpai hamper 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.

C5: Malignant, secara karakteristik menunjukkan malignan berupa karsinoma atau tumor ganas lain. Keadaan malignan tidak dibuat berdasarkan satu kriteria tetapi kombinasi dari berbagai gambaran yang sangat penting menunjukkan suatu malignansi.

Tabel 2.1 Katergori Sitologi (Wibowo, 2018)

<i>Kategori sitologi</i>	<i>Definisi</i>
Ganas	Diagnosis yang tegas, dan dapat digunakan untuk manajemen defenitif jika konsisten dengan temuan radiologis dan protokol prngobatan
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 intramammari.
Jinak-tidak spesifik	Smear sel kanker payudara non-neoplastik. 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.

2.3 Histopatologi

Pemeriksaan Histopatologi yang juga merupakan pemeriksaan *Gold Standard* dalam menentukan jenis nodul tiroid, dengan mengambil sebagian jaringan setelah dilakukan pengangkatan nodul kemudian dipastikan menggunakan pemeriksaan mikroskop oleh ahli sitologi. Kelebihan dalam pemeriksaan histopatologi jika di bandingkan dengan pemeriksaan *FNAB* ialah dapat menentukan jenis nodul tiroid dengan tingkat keakurasian yag tinggi sehingga mendapatkan hasil yang sensitif dan spesifik (Prasetyo, 2012).