

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

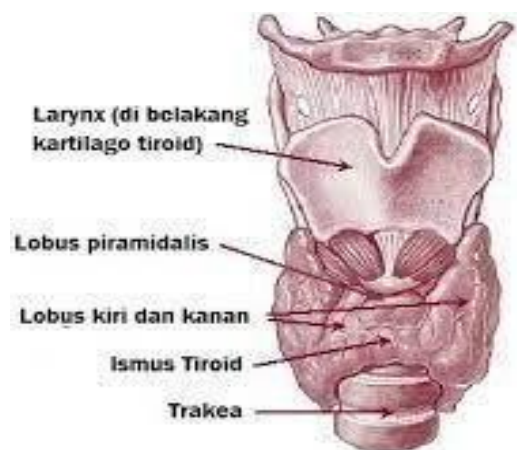
2.1 Tiroid

2.1.1 Kelenjar Tiroid

Kelenjar tiroid merupakan salah satu organ endokrin yang terletak pada garis tengah bagian anterior leher, tepat dibawah laring dan di depan trakea. Secara, anatomis, kelenjar ini berada pada tingkat vertebra servikal C5 hingga torakal T1. Tiroid terdiri atas dua lobus lateral yang dihubungkan oleh bagian sempit di tengah yang disebut isthmus, sehingga bentuknya menyerupai kupu-kupu. Isthmus terletak di bagian anterior trakea dan umumnya melintasi cincin trakea kedua serta ketiga. Pada sebagian individu dapat ditemukan lobus piramidalis yang berasal dari isthmus dan memanjang ke arah depan laring (Djohari and Febrina, 2023).

Dalam posisi anatomis, Kelenjar tiroid berada di posterior otot sternohyoid dan sternothyroid, serta berhubungan erat dengan kartilago krikoid dan cincin-cincin trakea. Organ ini melekat pada trakea melalui penebalan jaringan ikat yang disebut *ligamentum berry*, yang menghubungkan kedua lobus tiroid dengan trakea. Bersama esofagus, faring, dan trakea, kelenjar tiroid berada di dalam kompartemen visceral leher yang dibungkus fascia pretrakeal. Letak kelenjar tiroid yang berdekatan dengan berbagai struktur penting di leher menjadikan organ ini memiliki relevansi, terutama dalam tindakan pembedahan maupun diagnostik.

Ukuran normal kelenjar tiroid pada orang dewasa dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, dan ukuran tubuh. Secara umum, masing-masing lobus memiliki panjang sekitar 3 – 4 cm dan lebar kurang lebih 2 cm, dengan ketebalan beberapa milimeter. Selain memiliki bentuk dasar yang relatif simetris, kelenjar tiroid juga dapat menunjukkan variasi morfologi, seperti adanya tonjolan pada bagian posterior lobus yang dikenal sebagai *Tubercle of Zuckerdandl* (Sekar, 2025)



Gambar 2. 1 Anatomi Kelenjar Tiroid

Sumber : (Sekar, 2025)

Pasokan darah arteri ke kelenjar tiroid berasal dari dua pasang pembuluh utama yaitu arteri superior dan arteri tiroid inferior, serta pada beberapa individu dapat pula berasal dari anterior ima. Pembuluh darah tersebut memiliki hubungan anastomosis kolateral yang luas. Aliran vena kelenjar tiroid terdiri atas vena tiroidea superior, vena tiroidea media, dan vena tiroidea inferior. Persarafan kelenjar tiroid terutama berasal dari sistem saraf otonom. Nervus vagus memberikan serabut parasimpatis utama, sedangkan serabut simpatis berasal dari ganglion superior, media, inferior trunkus simpaticus. Saraf-saraf tersebut tidak berperan dalam mengatur produksi maupun sekresi hormon tiroid, tetapi memengaruhi oleh kelenjar tiroid (Adnan, 2023).

2.1.2 Histologi Kelenjar Tiroid

Secara histologis, kelenjar tiroid tersusun atas unit dasar berupa folikel yang berbentuk bulat hingga oval, dengan bagian tengah berisi koloid yang dikelilingi oleh sel-sel folikel. Koloid merupakan substansi homogen yang mengandung tiroglobulin sebagai komponen utama yang terdapat di dalam lumen folikel. Dinding folikel dilapisi oleh sel folikel berbentuk kuboid sederhana yang tersusun secara teratur dan berperan sebagai lapisan epitel folikel tiroid. Selain sel folikel, pada jaringan tiroid juga ditemukan sel parafolikular atau sel C yang berbentuk oval hingga

bulat, yang terletak diantara sel-sel folikel maupun di sekitar struktur folikel. Keberadaan kedua jenis sel ini menjadi karakteristik khas dari struktur mikroskopis kelenjar tiroid (Irena Ujjanti, Cut Ashilah, Renasya Fadhilla, 2023). Secara mikroskopis, folikel tiroid merupakan unit struktural yang terdiri atas sel epitel berbentuk kuboid dan koloid yang mengandung tiroglobulin dalam jumlah tinggi.

Jaringan tiroid juga memiliki banyak kapiler yang berperan dalam mendukung proses pelepasan hormon tiroid ke dalam sirkulasi (Pratomo *et al.*, 2022). Selain sel folikel, kelenjar tiroid juga memiliki sel parafolikular atau sel C yang berada di antara folikel dan berfungsi menghasilkan hormon kalsitonin. Sel folikular dan sel parafolikular merupakan dua jenis sel utama penyusun parenkim kelenjar tiroid yang memiliki fungsi berbeda. Keberadaan folikel, sel folikular, koloid, dan sel parafolikular merupakan karakteristik penting dalam gambaran mikroskopis kelenjar tiroid (Fesmia *et al.*, 2023).

2.1.3 Fisiologi Kelenjar Tiroid

Secara histologis, kelenjar tiroid tersusun atas unit dasar berupa folikel yang berbentuk bulat hingga oval, dengan bagian tengah berisi koloid yang dikelilingi oleh sel-sel folikel. Koloid merupakan substansi homogen yang mengandung tiroglobulin sebagai komponen utama yang terdapat di dalam lumen folikel. Dinding folikel dilapisi oleh sel folikel berbentuk kuboid sederhana yang tersusun secara teratur dan berperan sebagai lapisan epitel folikel tiroid. Selain sel folikel, pada jaringan tiroid juga ditemukan sel parafolikular atau sel C yang berbentuk oval hingga bulat, yang terletak diantara sel-sel folikel maupun di sekitar struktur folikel. Keberadaan kedua jenis sel ini menjadi karakteristik khas dari struktur mikroskopis kelenjar tiroid (Ujjanti *et al.*, 2023).

Secara mikroskopis, folikel tiroid merupakan unit struktural yang terdiri atas sel epitel berbentuk kuboid dan koloid yang mengandung tiroglobulin dalam jumlah tinggi. Jaringan tiroid juga memiliki banyak kapiler yang berperan dalam mendukung proses pelepasan hormon tiroid ke dalam sirkulasi. Selain sel folikel, kelenjar tiroid juga memiliki sel parafolikular atau sel C yang berada di antara folikel dan berfungsi menghasilkan hormon kalsitonin. Sel folikular dan sel parafolikular merupakan dua jenis sel utama penyusun parenkim kelenjar tiroid yang memiliki fungsi berbeda. Keberadaan folikel, sel folikular, koloid, dan sel parafolikular merupakan karakteristik penting dalam gambaran mikroskopis kelenjar tiroid (Pratomo *et al.*, 2022).

2.2 Nodul Tiroid

2.2.1 Definisi Nodul Tiroid

Secara histologis, kelenjar tiroid tersusun atas unit dasar berupa folikel yang berbentuk bulat hingga oval, dengan bagian tengah berisi koloid yang dikelilingi oleh sel-sel folikel. Koloid merupakan substansi homogen yang mengandung tiroglobulin sebagai komponen utama yang terdapat di dalam lumen folikel. Dinding folikel dilapisi oleh sel folikel berbentuk kuboid sederhana yang tersusun secara teratur dan berperan sebagai lapisan epitel folikel tiroid. Selain sel folikel, pada jaringan tiroid juga ditemukan sel parafolikular atau sel C yang berbentuk oval hingga bulat, yang terletak diantara sel-sel folikel maupun di sekitar struktur folikel. Keberadaan kedua jenis sel ini menjadi karakteristik khas dari struktur mikroskopis kelenjar tiroid (Ujianti *et al.*, 2023).



Gambar 2. 2 Nodul Tiroid

Sumber : (Eka, 2025)

2.2.2 Epidemiologi Nodul Tiroid

Prevalensi nodul tiroid sangat dipengaruhi oleh metode yang digunakan untuk mendeteksinya. Melalui pemeriksaan fisik berupa palpasi, prevalensi nodul tiroid pada populasi dewasa diperkirakan sekitar 4 – 7%. Namun, penggunaan ultrasonografi (USG) tiroid dapat mengidentifikasi nodul pada 20 – 76% populasi dewasa, sedangkan pemeriksaan CT scan dapat menemukan nodul tiroid incidental pada 5 – 25% kasus. Angka prevalensi nodul tiroid yang diperoleh melalui USG hampir sama dengan prevalensi yang ditemukan pada prosedur pembedahan atau autopsi yaitu berkisar antara 50 – 65% (Nadira, N., Septiani, F., & Irwadi, 2021).

Prevalensi nodul tiroid mengalami peningkatan yang cukup signifikan pada periode 2012 – 2022, yaitu mencapai 29,99%, dibandingkan dengan periode 2000 – 2011 yang sebesar 21,53%. Temuan ini menunjukkan adanya peningkatan kejadian nodul tiroid secara global. Di Amerika Serikat, insidensi nodul tiroid dilaporkan sekitar 0,1% per tahun. Perbandingan kejadian nodul tiroid antara wanita dan pria adalah 4:1, dengan prevalensi pada wanita sekitar 1,5 kali lebih tinggi dibandingkan pria. Frekuensi nodul tiroid juga cenderung meningkat seiring bertambahnya usia serta pada individu dengan asupan yodium yang tidak mencukupi. Pada kelompok usia dibawah

40 tahun, prevalensi nodul tiroid mencapai 42%, sedangkan pada kelompok usia di atas 61 tahun, prevalensi nodul tiroid yang terdeteksi melalui pemeriksaan ultrasonografi (USG) mencapai 76% (Mu *et al.*, 2022).

2.2.3 Patofisiologi Nodul Tiroid

Nodul tiroid merupakan lesi terlokalisasi pada kelenjar tiroid yang dapat dibedakan menjadi jaringan tiroid normal di sekitarnya melalui pemeriksaan klinis maupun radiologis. Pembentukan nodul tiroid umumnya diawali oleh adanya stimulasi kronis pada sel folikel tiroid yang dapat disebabkan oleh defisiensi yodium, peningkatan kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH), faktor pertumbuhan, proses inflamasi, maupun perubahan genetik pada sel tiroid (Nicholls *et al.*, 2024).

Defisiensi yodium mengakibatkan penurunan sintesis hormon tiroid, yaitu triiodotironin (T3) dan tiroksin (T4). Penurunan kadar hormon tersebut akan merangsang kelenjar hipofisis untuk meningkatkan sekresi TSH melalui mekanisme umpan balik negatif. Peningkatan kadar TSH yang berlangsung secara kronis dapat menyebabkan proliferasi dan hipertrofi sel folikel tiroid serta meningkatkan produksi koloid. Respons folikel yang berbeda terhadap stimulasi TSH mengakibatkan pertumbuhan jaringan tiroid yang tidak seragam sehingga terbentuk area pertumbuhan fokal yang berkembang menjadi nodul tiroid. Seiring perkembangannya, nodul tiroid dapat mengalami berbagai perubahan akumulasi koloid, hiperplasia folikel, perdarahan, fibrosis, kalsifikasi, maupun degenerasi kistik (Patel, Klopper and Cottrill, 2023).

2.2.4 Manifestasi Klinis

Manifestasi klinis nodul tiroid sangat bervariasi, dipengaruhi oleh ukuran, jumlah serta karakteristik nodul tiroid, baik jinak maupun ganas. Sebagian besar nodul tiroid tidak menimbulkan gejala (asimtomatik) dan sering kali ditemukan secara incidental melalui

pemeriksaan fisik atau pencitraan, seperti ultrasonografi. Hal ini konsisten dengan temuan penelitian yang menyatakan bahwa mayoritas nodul tiroid tidak menimbulkan gejala klinis yang signifikan (Pramudita and Kusuma, 2021).

Gejala ini paling umum dijumpai adalah adanya benjolan dibagian anterior leher yang dapat diraba atau dilihat. Nodul tiroid yang mengalami pembesaran dapat menyebabkan gejala kompresi, seperti disfagia (kesulitan menelan), sesak nafas, serta rasa tertekan di leher akibat penekanan terhadap trakea dan esofagus.

Sebagian besar lesi nodul tiroid bersifat jinak tidak menimbulkan gejala, serta umumnya tidak memerlukan penatalaksanaan khusus. Selain itu, manifestasi klinis nodul tiroid juga dapat berkaitan dengan fungsi hormonal kelenjar tiroid. Pada nodul yang bersifat hiperfungsi, pasien dapat menunjukkan gejala hipertiroidisme seperti palpitasi, penurunan berat badan, tremor, dan intoleransi terhadap panas. Namun demikian, sebagian besar pasien berada dalam kondisi eutiroid tanpa adanya gangguan fungsi hormon (Durante *et al.*, 2023).

Pada nodul tiroid yang bersifat ganas, manifestasi klinis umumnya lebih mengarah ke tanda yang mencurigakan seperti pertumbuhan nodul yang cepat, konsistensi keras, sulit digerakkan, serta disertai pembesaran kelenjar getah bening di leher. Sebagian besar nodul tiroid tetap bersifat jinak, dan sebagian kecil yang berkembang menjadi keganasan (Hagarma *et al.*, 2025)

2.2.5 Faktor Risiko Nodul Tiroid

Nodul tiroid merupakan kelainan pada kelenjar tiroid yang dipengaruhi oleh berbagai faktor risiko, baik dari faktor individu, hormonal, lingkungan, maupun metabolik. Faktor-faktor tersebut dapat menyebabkan perubahan dan peningkatan proliferasi sel tiroid sehingga memicu terbentuknya nodul. Selain itu, beberapa faktor risiko yang berkaitan dengan meningkatnya

kemungkinan terjadinya keganasan tiroid. Menurut (Crnčić *et al.*, 2020), terdapat beberapa faktor risiko yang berhubungan dengan terjadinya nodul tiroid, yaitu sebagai berikut :

1. Jenis Kelamin dan Usia

Kondisi ini lebih sering terjadi pada Perempuan dibandingkan pada laki-laki. Umumnya ditemukan pada usia lanjut atau usia >40 tahun, namun dapat terjadi pada seluruh kelompok usia.

2. Berat badan berlebihan atau Obesitas

Obesitas berhubungan dengan peningkatan risiko nodul tiroid melalui berbagai mekanisme metabolik. Kondisi hyperinsulinemia dan resistensi insulin pada obesitas dapat meningkatkan aktivitas faktor pertumbuhan seperti *Insulin-like Growth Factor-1* (IGF-1) yang berperan dalam proliferasi sel tiroid. Selain itu, Obesitas juga dapat memengaruhi perubahan pembuluh darah dan proses inflamasi kronis yang mendukung terbentuknya nodul tiroid.

3. Paparan Radiasi

Paparan radiasi pada area kepala dan leher merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya nodul tiroid. Risiko akan semakin tinggi apabila paparan terjadi sejak masa kanak-kanak karena jaringan tiroid pada usia tersebut lebih sensitif terhadap efek radiasi. Paparan radiasi dapat menimbulkan kerusakan DNA dan perubahan genetik pada sel tiroid yang menyebabkan pertumbuhan jaringan menjadi abnormal.

4. Defisiensi Yodium

Yodium memiliki peran penting dalam pembentukan hormon tiroid. Kekurangan yodium dapat menurunkan produksi hormon tiroid sehingga terjadi peningkatan sekresi *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH). Peningkatan kadar TSH secara terus-menerus dapat merangsang hiperplasia dan proliferasi sel folikel tiroid.

5. Faktor Hormonal dan Reproduksi

Faktor hormonal dan reproduksi berperan dalam pembentukan nodul tiroid, terutama pada perempuan. Perubahan hormon selama kehamilan, penggunaan terapi hormonal, serta paparan estrogen dalam jangka panjang dapat memengaruhi pertumbuhan jaringan tiroid.

6. Riwayat Keluarga dan Faktor Genetik

Seseorang yang memiliki riwayat keluarga dengan penyakit tiroid atau kanker tiroid memiliki risiko lebih tinggi mengalami nodul tiroid. Hal ini berkaitan dengan adanya faktor genetik dan mutase tertentu yang dapat memengaruhi pertumbuhan serta diferensiasi sel tiroid. Beberapa perubahan genetik diketahui berperan dalam perkembangan dalam perkembangan lesi tiroid, baik yang bersifat jinak maupun ganas.

2.2.6 Gejala Klinis Nodul Tiroid

Umumnya, nodul tiroid bersifat asimtomatik dan sering ditemukan secara tidak sengaja saat pasien menjalani pemeriksaan kesehatan atau palpasi leher. Nodul tiroid umumnya tidak menimbulkan gejala, terutama apabila ukuran benjolan masih kecil. Pada nodul dengan ukuran yang cukup besar dapat muncul gejala lokal seperti rasa tertekan pada bagian depan leher, disfagia, dispnea, batuk, serta perubahan suara (Kinasih, 2025). Pasien juga dapat mengeluhkan adanya benjolan dileher yang bergerak saat menelan, terutama pada area perbatasan isthmus dan lobus lateral. Apabila terjadi pendarahan di dalam nodul, benjolan dapat terasa semakin membesar disertai nyeri. Pada kasus jinak, nodul umumnya memiliki permukaan halus, tekstur lunak dan batas yang jelas, sedangkan perubahan karakteristik tersebut dapat mengarah pada keganasan (Pramudita and Kusuma, 2021).

2.2.7 Klasifikasi Nodul Tiroid

Menurut Radhi Siriwa (2021), klasifikasi histopatologi nodul tiroid dibagi menjadi beberapa kategori, yaitu nodul jinak (*benign*), nodul ganas (*malignant*), tumor non epitel, limfoma maligna, tumor sekunder, tumor yang belum dapat diklasifikasikan, serta lesi yang menyerupai tumor. Kategori nodul jinak mencakup adenoma folikuler, adenoma sel Hurthle, dan teratoma. Adapun nodul ganas meliputi karsinoma papiler, karsinoma folikuler, karsinoma sel C (*C-cell carcinoma*), serta karsinoma anaplastik. Terdapat juga tumor non-epitel yang berasal dari jaringan selain epitel tiroid, limfoma maligna yang berasal dari jaringan limfoid pada kelenjar tiroid, dan tumor sekunder yang merupakan penyebaran keganasan dari organ lain. Klasifikasi ini juga mencakup tumor yang belum dapat ditentukan jenisnya secara pasti serta lesi yang memiliki gambaran menyerupai tumor.

2.2.8 Pencegahan Nodul Tiroid

Menurut Yurizali & Adhyka (2024), pencegahan gangguan tiroid perlu dilakukan melalui Upaya menjaga fungsi kelenjar tiroid serta melakukan pemantauan secara berkala pada individu yang berisiko. Beberapa Upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya nodul tiroid antara lain sebagai berikut:

1. Memenuhi kebutuhan yodium secara adekuat

Pemenuhan kebutuhan iodium merupakan salah satu langkah penting dalam menjaga fungsi normal kelenjar tiroid. Iodium dibutuhkan dalam proses sintesis hormon tiroid, sehingga kekurangan maupun kelebihan asupan iodium dapat menyebabkan gangguan pada kelenjar tiroid dan meningkatkan risiko terbentuknya nodul.

2. Mengurangi paparan radiasi pada area kepala dan leher

Paparan radiasi pada daerah kepala dan leher diketahui menjadi salah satu faktor yang dapat meningkatkan risiko terjadinya kelainan tiroid.

3. Deteksi dini terhadap gangguan tiroid

Deteksi dini dapat membantu menemukan gangguan tiroid sebelum muncul komplikasi yang lebih serius. Pemeriksaan fungsi tiroid, seperti pengukuran kadar *Thyroid Stimulating Hormone* (TSH).

4. Pemantauan berkala pada individu yang berisiko

Individu yang memiliki faktor risiko gangguan tiroid, seperti riwayat keluarga dengan penyakit tiroid, penyakit autoimun, obesitas, dan paparan radiasi, disarankan untuk melakukan pemeriksaan secara rutin.

5. Menjalani penatalaksanaan yang tepat pada gangguan tiroid

Gangguan tiroid yang telah terdiagnosis memerlukan penanganan yang sesuai untuk mencegah terjadinya komplikasi dan menjaga fungsi kelenjar tiroid tetap optimal. Pengobatan serta kontrol kesehatan secara teratur dapat membantu menghambat perkembangan kelainan tiroid dan mengurangi risiko terbentuknya nodul.

2.3 Pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*)

2.3.1 Pengertian FNAB

Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) pertama kali diperkenalkan sebagai metode diagnosis oleh *Leyden* pada tahun 1883. FNAB mulai digunakan dalam diagnosis sitologi tumor tiroid di Amerika Serikat pada tahun 1930. Lesi tiroid jinak dan ganas tidak dapat dibedakan hanya berdasarkan gambaran klinis, sehingga diperlukan berbagai pemeriksaan penunjang seperti pemindaian radionuklida, ultrasonografi resolusi tinggi, dan FNAB sebagai penentu penatalaksanaan tindakan pasien selanjutnya. Tujuan utama FNAB adalah membedakan

neoplasma yang memerlukan tindakan pembedahan dengan gangguan fungsional maupun peradangan yang cukup ditangani melalui observasi klinis dan terapi medis (Dharmawan, Hardini and Thadeus, 2021).

Keberhasilan pemeriksaan FNAB dipengaruhi oleh keterampilan dalam melakukan aspirasi, ketepatan interpretasi sitologi oleh ahli, serta analisis yang tepat terhadap hasil sitologi dan data klinis pasien. Selain itu, terdapat beberapa faktor yang dapat menyebabkan diagnosis melalui FNAB tidak dapat ditegakkan, seperti jumlah sampel yang tidak memadai, kesalahan interpretasi, serta adanya kemiripan gambaran antara lesi jinak dan ganas. Kondisi tersebut dapat menyebabkan angka palsu pada FNAB tiroid mencapai 5% (Dharmawan, Hardini and Thadeus, 2021).

2.3.2 Prinsip Pemeriksaan FNAB

Pada prinsipnya FNAB bertujuan untuk memperoleh sampel sel nodul tiroid yang teraspirasi melalui penusukan jarum ke jaringan nodul tiroid, sehingga digunakan jarum steril berukuran 23-25G. Tahap pertama dilakukan palpasi pada kelenjar tiroid secara hati-hati untuk mengidentifikasi nodul. Selanjutnya, pasien diposisikan terlentang (supinasi) dengan leher dalam keadaan hiperekstensi. Selama prosedur berlangsung, pasien tidak diperbolehkan menelan, berbicara, maupun bergerak. Setelah nodul yang akan diaspirasi ditentukan, area tindakan di disinfeksi menggunakan alkohol (Setiawan *et al.*, 2023)

Spuet berukuran 10 cc dipasang pada penyangga spuit (*syringe holder*) dan dipegang dengan tangan kanan. Jari pertama dan tangan kiri digunakan untuk menekan serta memfiksasi nodul agar arah tusukan jarum tetap terjaga oleh tangan dominan. Tangan kanan memegang jarum, kemudian spuit ditusukkan secara perlahan. Setelah ujung jarum berada di dalam nodul, dilakukan tarikan sebesar 2-3 cc pada spuit untuk menghasilkan tekanan negatif. Jarum digerakkan masuk

dan keluar sebanyak 10-15 kali tanpa mengubah arah selama 5-10 detik. Sebelum jarum dicabut dari nodul, tekanan negatif terlebih dahulu dihilangkan (Nugraha, 2020).

Setelah jarum dikeluarkan dari nodul, jarum dilepaskan dari spuit, sedangkan sel-sel yang teraspirasi masih berada di dalam lumen jarum. Selanjutnya, isi lumen dikeluarkan ke atas objek. Dibuat enam sediaan hapus, terdiri atas tiga sediaan yang difiksasi basah dan diwarnai dengan Papanicolaou, sedangkan sediaan lainnya dikeringkan di udara untuk diwarnai menggunakan Giemsa atau Diff-Quick. Setelah prosedur FNAB selesai, daerah tusukan ditekan selama kurang lebih 5 menit. Apabila terdapat keadaan yang mengkhawatirkan, daerah leher dibersihkan dan dipasang balutan kecil. FNAB merupakan prosedur yang sangat amat dan umumnya tidak menimbulkan komplikasi serius. Komplikasi yang paling sering terjadi adalah hematoma, yang umumnya disebabkan pasien melakukan gerakan menelan atau berbicara saat penusukan belangsung. Komplikasi lain yang perlu diperhatikan adalah reaksi vasovagal serta kemungkinan jarum menusuk trakea (Nugraha, 2020).

2.3.3 Klasifikasi Hasil FNAB Nodul Tiroid

Menurut Han & Fan, (2023), hasil pemeriksaan FNAB (*Fine Needle Aspiration Biopsy*) pada nodul tiroid di klasifikasikan menggunakan *The Bethesda System for Reporting Cytopathologi* (TBSRTC). Sistem bethesda digunakan sebagai standar pelaporan sitologi tiroid untuk membantu menentukan interpretasi hasil FNAB dan risiko keganasan pada nodul tiroid. Klasifikasi hasil FNAB nodul tiroid berdasarkan system bethesda sebagai berikut :

Bethesda I (*Non-diagnostic*)

Menunjukkan bahwa spesimen belum memadai untuk dilakukan evaluasi sitologi. Kondisi tersebut dapat disebabkan oleh jumlah sel yang tidak mencukupi, preparat hanya berisi cairan

kista, spesimen hampir tidak mengandung sel, atau kualitas preparat yang kurang baik akibat darah yang mengaburkan sediaan maupun adanya artefak pengeringan.

1. Bethesda II (*Benign*)

Menunjukkan lesi jinak seperti adanya lesi jinak, seperti *colloid nodule*, *adenomatoid nodule*, *nodular hyperplasia*, tiroiditis Hashimoto, dan tiroiditis granulomatosa. Lesi pada kategori ini memiliki risiko keganasan yang rendah.

2. Bethesda III (*Atypia of undetermined Significance/AUS*)

Ditemukan atypia sel, termasuk termasuk nuclear atypia, yang belum dapat ditentukan sebagai lesi jinak maupun ganas. Sehingga, diperlukan evaluasi atau pemeriksaan lanjutan untuk membantu penegakan diagnosis.

3. Bethesda IV (*Follicular Neoplasm/Suspicious for Follicular Neoplasm*)

Menunjukkan proliferasi sel folikular dengan pola mikrofolikular yang mengarah pada neoplasma folikular, termasuk neoplasma yang berasal dari sel onkositik (Hurthle cell).

4. Bethesda V (*Suspicious for Malignancy*)

Ditemukan gambaran sitologi yang mencurigakan ke arah keganasan, seperti kecurigaan terhadap karsinoma tiroid papiler, meduler, metastatic, atau limfoma tetapi belum memenuhi seluruh kriteria sitologi untuk ditegakkan sebagai ganas.

5. Bethesda VI (*Malignant*)

Menunjukkan gambaran sitologi ganas yang jelas, seperti karsinoma tiroid papiler, karsinoma meduler, karsinoma anaplastik, limfoma non-hodgkin maupun keganasan metastatik lainnya.

2.4 Sediaan Sitologi

2.4.1 Teknik Pengelolaan Sediaan

Menurut (Desthalia, 2021) ada beberapa teknik pengelolaan sediaan sitologi, yaitu:

1. Pembuatan Sediaan Apus Hasil FNAB

Dalam pembuatan preparat apus, digunakan kaca objek glass yang bersih dan telah diberi label berupa nomor atau kode sitologi yang sesuai dengan nomor pada formular permintaan FNAB. Prosedur pembuatan apusan dimulai dengan meneteskan 1 – 2 tetes aspirat pada kaca objek yang telah diberi nomor, kemudian aspirat diratakan menggunakan kaca objek lain hingga tersebar merata. Setelah apusan terbentuk, sediaan harus segera difiksasi menggunakan alkohol 95% untuk pewarnaan Papanicolaou.

2. Faktor – faktor yang Memengaruhi Keberhasilan Pemeriksaan Sitologi

Keberhasilan pemeriksaan sitologi dipengaruhi oleh beberapa faktor, antara lain ketepatan dalam pengambilan sampel, metode fiksasi yang tepat, cara pengepakan dan pengiriman sampel, serta proses pengolahan sitologi, terutama pada tahap pewarnaan. Hal – hal yang perlu diperhatikan dalam pembuatan sediaan sitologi dan proses fiksasi meliputi penggunaan kaca objek yang benar – benar bersih serta pemberian label yang jelas untuk menghindari tertukar. Apusan sebaiknya dibuat merata dan menutupi sekitar tiga perempat permukaan kaca objek dengan ketebalan yang tidak terlalu tebal maupun terlalu tipis. Proses fiksasi harus disesuaikan dengan metode pewarnaan yang digunakan.

2.5 Metode Pewarnaan Sitologi

2.5.1 Pewarnaan Diff-Quick

Pewarnaan Diff-quick merupakan metode pewarnaan histologis yang digunakan untuk memperoleh hasil secara cepat. Metode ini merupakan modifikasi dari pewarnaan *Romanowsky* yang banyak digunakan dalam pemeriksaan histologi karena mampu membedakan berbagai bentuk sel dengan cepat, terutama pada sediaan darah serta sediaan non ginekologi termasuk *Fine Needle Aspiration Biopsy* (FNAB). Reagen yang digunakan mengandung fast green dalam methanol sebagai bahan fiksasi serta eosin Y dalam buffer fosfat dengan pH 6,6 (Safrudin, 2024).

Prinsip pewarnaan Diff quick adalah teknik pencelupan sitologi pada sediaan yang dikeringkan di udara. Teknik ini digunakan untuk mengamati sel-sel tumor serta membantu penegakan diagnosis dari sampel aspirasi jarum halus. Sediaan harus dikeringkan terlebih dahulu diudara terbuka dan tidak dimasukkan ke dalam cairan fiksasi, karena proses fiksasi berlangsung bersamaan dengan proses pewarnaan. Dalam pelaksanaannya, metode ini Menggunakan fiksasi kering sehingga proses pemeriksaan menjadi lebih cepat dan praktis. Hasil pewarnaan menunjukkan inti sel berwarna biru, sitoplasma berwarna merah muda, dan bakteri berwarna biru. Kelebihan metode ini adalah prosedurnya yang sederhana serta waktu pengerjaannya relatif singkat (Rendy, 2023).

2.5.2 Pewarnaan Papanicolaou

Metode pewarnaan Papanicolaou menggunakan kombinasi pewarna hematoksilin untuk mewarnai inti sel serta campuran eosin, light green, dan Orange G yang mengandung *Phosphoric Acid* (PTA). Kombinasi pewarna tersebut memiliki keunggulan dalam menghasilkan diferensiasi warna yang lebih baik pada struktur sel. Pewarnaan Papanicolaou akan memberikan hasil optimal apabila sel segera difiksasi menggunakan alkohol. Keterlambatan proses fiksasi harus

diminimalkan agar kualitas preparat tetap baik. Metode pewarnaan ini termasuk teknik pewarnaan FNAB yang mampu memperlihatkan gambaran kromatin, inti sel (nuklear), dan sitoplasma dengan jelas sehingga dapat membantu menghasilkan diagnosis yang lebih optimal (Shrestha, R. Sayami, 2024).

Meskipun demikian, terdapat beberapa kendala yang sering ditemukan pada pewarnaan Papanicolaou, yaitu gambaran inti sel yang tampak terlalu pucat sehingga preparat sulit diamati menggunakan mikroskop. Kondisi tersebut dapat disebabkan oleh kontaminasi hematoksin yang menurunkan kemampuan pewarna dalam menembus nukleus, serta preparat yang mengering sebelum dilakukan fiksasi. Selain itu, pewarnaan Papanicolaou mampu menghasilkan gambaran inti sel yang lebih bersih dan terang. Namun, metode ini memerlukan waktu pemeriksaan yang relatif lebih lama karena tahapan prosedurnya cukup banyak dan panjang (Safrudin, 2024).

