

**PERBANDINGAN ANTARA
PEMERIKSAAN SITOLOGI ASPIRASI JARUM HALUS
DAN SITOLOGI IMPRINT
PADA TONJOLAN TUNGGAL TIROID**



PPDS-IB . 33 / 10

Sus

P

MILIK
PERPUSTAKAAN
UNIVERSITAS AIRLANGGA
SURABAYA

Oleh :
Dwi Hari Susilo, dr

Pembimbing :
Sunarto Reksoprawiro, dr. SpB. (K) Onk.

**LABORATORIUM ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS AIRLANGGA
RSUD DR SOETOMO SURABAYA
2004**

**KARYA ILMIAH AKHIR PPDS I ILMU BEDAH
LABORATORIUM ILMU BEDAH
FAKULTAS KEDOKTERAN UNAIR / RSUD DR. SUTOMO**

**PERBANDINGAN ANTARA
PEMERIKSAAN SITOLOGI ASPIRASI JARUM HALUS
DAN SITOLOGI IMPRINT
PADA TONJOLAN TUNGGAL TIROID**

**Oleh :
Dwi Hari Susilo, dr.**

Pembimbing :

Sunarto Reksoprawiro, dr. SpB. (K) Onk.

LEMBAR PERSETUJUAN PENELITIAN

PERBANDINGAN ANTARA
PEMERIKSAAN SITOLOGI ASPIRASI JARUM HALUS
DAN SITOLOGI IMPRINT
PADA TONJOLAN TUNGGAL TIROID

Telah disetujui oleh Pembimbing /
Ketua Program Studi Ilmu Bedah FK Unair / RSUD Dr. Soetomo
Pada tanggal 22.09.04.....

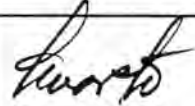
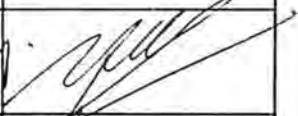



Sunarto Reksoprawiro, dr. SpB. (K) Onk.

LEMBAR PERSETUJUAN PENELITIAN

PERBANDINGAN ANTARA PEMERIKSAAN SITOLOGI ASPIRASI JARUM HALUS DAN SITOLOGI IMPRINT PADA TONJOLAN TUNGGAL TIROID

Telah dikoreksi dan disetujui oleh Tim Penguji :

NO	NAMA	TANGGAL	TANDA TANGAN
1	Sunarto Reksoprawiro, dr., SpB.(K) Onk.	22.09.04	
2	Urip Murtedjo, dr. SpB., Palmed. Ecu	14/9 2004	
3	Heru Purwanto, dr., SpB.(K) Onk.	17/9-2004	

KATA PENGANTAR

Dengan mengucapkan syukur kepada Allah Yang Maha Kuasa, atas kasih sayang dan perkenan-Nya, sehingga kami dapat menyelesaikan penelitian ini, sebagai karya akhir dalam menempuh pendidikan Spesialisasi di Laboratorium Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga / RSUD Dr. Sutomo Surabaya.

Penelitian ini dimaksudkan untuk mengetahui peran sitologi imprint dalam diagnosa struma uni nodosa non-toksika khususnya saat operasi, dengan mempertimbangkan waktu pemeriksaannya yang cepat dan biaya yang lebih murah serta dapat diterapkan di daerah yang tidak ada fasilitas potong beku.

Penelitian ini tidak akan berjalan dengan baik tanpa bantuan dan peran serta berbagai pihak yang terkait, baik secara langsung maupun tidak.

Pada kesempatan ini kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada :

1. Dr. Sunarto Reksoprawiro, SpB.(K) Onk., Ketua Program Studi Ilmu Bedah FK Unair sekaligus sebagai pembimbing dalam penelitian ini, yang dengan penuh pengertian, kesabaran dan ketelitian serta meluangkan pikiran dan waktu dalam membimbing penyelesaian karya tulis ilmiah akhir ini.
2. DR. Dr. med. Paul Tahalele selaku Kepala Laboratorium Ilmu Bedah, atas kesempatan yang diberikan kepada kami untuk mengikuti dan menyelesaikan pendidikan ini, serta bimbingan dan arahnya pada penelitian ini.

3. Dr. Urip Murtedjo SpB. Palmed. Ecu, atas arahan dan bimbingan yang diberikan pada penelitian ini.
4. Dr. Heru Purwanto, SpB.(K) Onk., atas arahan dan bimbingan yang diberikan pada penelitian ini.
5. Prof. Dr. Soegeng Soekanto M, MS, SpPA, PhD, Dr. J.H. Lunardhi, SpPA, FIAC, Dr. Tulus Panuwun, SpPA, Dr. dr. Endang Yuwarini, SpPA, MS, Dr. Troef Soemarno, SpPA, MS, Dr. Willy Sandika, SpPA, Dr. Imam Susilo, SpPA dari Laboratorium Patologi Anatomi, yang telah banyak membantu dalam penelitian ini.
6. Dr. Jatno SpJP, selaku ketua TKP PPDS I yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk menjalani PPDS I Ilmu Bedah.
7. Seluruh Senior dan Staf di lingkungan Lab. Ilmu Bedah FK Unair / RSUD Dr. Sutomo Surabaya yang telah membimbing dan membantu kelancaran pendidikan kami.
8. Dr. H. Slamet R. Yuwono, DTM&H, MARS, selaku Direktur RSUD Dr. Sutomo Surabaya yang telah memberikan kesempatan untuk mengikuti pendidikan keahlian dan melakukan penelitian di rumah sakit ini.
9. Seluruh penderita dan keluarga, khususnya yang telah bersedia kami ikutkan dalam program penelitian ini.
10. Orang tua, istri dan anak-anak saya, yang telah dengan setia mendampingi, memberikan semangat, dorongan, pengertian serta kasih sayang selama kami menjalani pendidikan samapai selesainya penelitian ini.

11. Teman sejawat residen bedah, paramedis dan seluruh karyawan di lingkungan Lab./SMF Ilmu Bedah FK Unair / RSUD Dr. Sutomo atas segala bantuan dan kerja samanya selama ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat kami sebutkan satu persatu.

Akhirnya pada kesempatan kali ini kami menyampaikan permohonan maaf kepada semua pihak, atas segala kesalahan dan kekhilafan yang kami perbuat selama menjalani pendidikan ini. Kami juga mohon saran dan kritik untuk kesempurnaan karya tulis akhir ini dan kami berharap semoga dapat memberikan manfaat bagi kita semua.

Surabaya, 5 Agustus 2004

Penulis



DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	i
DAFTAR ISI	iv
DAFTAR TABEL	vii
DAFTAR GAMBAR	viii
ABSTRAK	ix
1. PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang Masalah	1
1.2. Perumusan Masalah	2
1.3. Tujuan Penelitian	2
1.4. Manfaat Penelitian	3
2. TINJAUAN KEPUSTAKAAN	4
2.1. Tiroid	4
2.1.1. Anatomi Pembedahan	4
2.1.2. Patologi	5
2.1.2.1. Etiologi	5
2.1.2.2. Histopatologi	6
2.1.2.2.1. Adenokarsinoma papiler	6
2.1.2.2.2. Adenokarsinoma folikuler	7
2.1.2.2.3. Tumor sel Hurthle	8
2.1.2.2.4. Karsinoma meduler	9
2.1.2.2.5. Limfoma	9
2.1.2.2.6. Karsinoma anaplastik	10
2.1.2.2.7. Adenoma tiroid	11
2.1.3. Pemeriksaan klinis	12
2.2. Biopsi Aspirasi Jarum Halus	13
2.2.1. Indikasi biopsi aspirasi jarum halus	14
2.2.1.1. Tonjolan tunggal tiroid	14
2.2.1.2. Tonjolan ganda tiroid	15

2.2.1.3. Tonjolan tiroid subklinis	15
2.2.1.4. Penyakit Graves dan Hashimoto	16
2.2.1.5. Pembesaran kelenjar getah bening leher	16
2.2.2. Teknik biopsi aspirasi jarum halus	17
2.2.3. Pemrosesan spesimen	18
2.2.3.1. Sediaan hapusan langsung	18
2.2.3.2. Sediaan dengan media berbasis cairan	18
2.2.3.3. Pengecatan	19
2.2.4. Memilih cara yang baik	21
2.3. Sitologis <i>imprint</i>	21
2.3.1. Teknik pengambilan bahan	22
2.3.2. Teknik pemrosesan sediaan	23
3. KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN	24
3.1. Kerangka konseptual	24
3.2. Hipotesis penelitian	25
4. METODOLOGI PENELITIAN	26
4.1. Rancangan penelitian	26
4.2. Subyek penelitian	26
4.2.1. Populasi	26
4.2.2. Sampel dan besar sampel	26
4.2.3. Kriteria inklusi	27
4.2.4. Kriteria eksklusi	27
4.3. Definisi operasional	28
4.4. Alur penelitian	29
4.5. Tempat penelitian	30
4.6. Waktu penelitian	30
4.7. Alat dan bahan	30
4.8. Prosedur penelitian	30
4.9. Cara pengolahan dan analisa data	31
4.10. Biaya penelitian	32

5. HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA	33
5.1. Hasil penelitian	33
5.2. Analisa data	36
6. PEMBAHASAN	40
7. RINGKASAN	46
8. KESIMPULAN DAN SARAN	48
8.1. Kesimpulan	48
8.2. Saran	48
9. DAFTAR PUSTAKA	49
10. LAMPIRAN	53
10.1. Lampiran 1 : Surat persetujuan	53
10.2. Lampiran 2 : Lembar pengumpul data	54
10.3. Lampiran 3 : Data Hasil Pemeriksaan BAJAH, <i>imprint</i> , PA	55
10.4. Lampiran 4 : Gambaran sitologis dari sediaan BAJAH	57
10.5. Lampiran 5 : Gambaran sitologis dari sediaan <i>imprint</i>	58
10.6. Lampiran 6 : Gambaran histopatologis kelenjar tiroid	59

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Distribusi menurut umur dan jenis kelamin	34
Tabel 2.	Korelasi antara BAJAH dan histopatologis	35
Tabel 3.	Korelasi antara hasil pemeriksaan sitologis <i>imprint</i> dan histopatologis	35
Tabel 4.	Korelasi antara hasil pemeriksaan BAJAH dan sitologis <i>imprint</i>	36

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka konseptual penelitian	24
Gambar 2. Alur penelitian	29
Gambar 3. Sekema hasil pemeriksaan BAJAH, sitologis <i>imprint</i> dan histpatologis.....	34
Gambar 4. Gambaran sitologis dari sediaan BAJAH	57
Gambar 5. Gambaran sitologis dari sediaan <i>imprint</i>	58
Gambar 6. Gambaran histopatologis kelenjar tiroid	59

ABSTRAK

Latar belakang. Pemeriksaan BAJAH sebelum operasi telah lama digunakan secara luas pada tonjolan tiroid untuk menentukan tindakan operasi yang akan dilakukan. Pemeriksaan ini memiliki keterbatasan yang diharapkan dapat dikurangi dengan pemeriksaan potong beku saat operasi. Saat ini pemeriksaan potong beku tidak lagi dilakukan secara rutin pada semua penderita dengan tonjolan tunggal tiroid karena tidak memberi nilai tambah yang berarti dibandingkan dengan biayanya yang mahal, perlu peralatan khusus dan memerlukan waktu yang lama. Sitologi *imprint* diharapkan menjadi alternatif untuk meningkatkan nilai diagnostik pada tonjolan tunggal tiroid.

Tujuan. Membandingkan antara akurasi, sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif serta nilai ramal negatif pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus dan sitologi *imprint* pada tonjolan tunggal tiroid dengan pemeriksaan histopatologis sebagai *gold standard*.

Metode. Penelitian ini melibatkan 25 orang penderita dengan tonjolan tunggal tiroid yang dilakukan operasi di Seksi Bedah kepala Leher, SMF Ilmu Bedah RSUD dr. Soetomo yang sebelumnya telah dilakukan pemeriksaan BAJAH. Pada saat operasi, dilakukan pemeriksaan sitologi *imprint* dari spesimen operasi, selanjutnya dilakukan pemeriksaan histopatologis dari spesimen operasi tersebut. Penelitian dilakukan pada bulan April-Juli 2004.

Hasil. Pada penelitian ini didapatkan pemeriksaan BAJAH memiliki sensitifitas 20 %, spesifisitas 100 %, nilai ramal positif 100 %, nilai ramal negatif 83,33 %, akurasi 84 %, sedangkan sitologis *imprint* memiliki sensitifitas 40 %, spesifisitas 100 %, nilai ramal positif 100 %, nilai ramal negatif 86,96 % dan akurasi 88 %. Dua penderita karsinoma folikuler dan 1 karsinoma papiler pada pemeriksaan histopatologis, tidak dapat dideteksi pada pemeriksaan BAJAH maupun sitologis *imprint*. Satu karsinoma papiler pada pemeriksaan histopatologis, tidak dapat dideteksi dengan pemeriksaan BAJAH tapi dapat dideteksi dengan pemeriksaan sitologis *imprint*. Keganasan tiroid didapatkan pada 20 % dari penderita pada penelitian ini, 60 % diantaranya karsinoma papiler dan 40 % karsinoma folikuler.

Kesimpulan. Pemeriksaan sitologis *imprint* memiliki akurasi, sensitifitas dan nilai ramal negatif lebih besar dari pada BAJAH sehingga dapat digunakan untuk meningkatkan nilai diagnostik pada tonjolan tunggal tiroid, khususnya bila pemeriksaan potong beku tidak memungkinkan atau pada penderita yang tidak mau dilakukan pemeriksaan BAJAH sebelum operasi.

Kata kunci : tiroid, BAJAH, sitologis *imprint*, histopatologis

ABSTRACT

Background. Fine needle aspiration cytology (FNAC) has been widely used for thyroid nodule examination preoperatively. There are some limitation of this procedure that perhaps been reduced by frozen section intra operatively. But nowadays, frozen section has not been done routinely for all of single thyroid nodule because of time consuming, expensive and specific equipment. Imprint cytology could be used as an alternative to improve diagnostic accuracy for single thyroid nodule.

Objective. To compare the accuracy, sensitivity, specificity, positive predictive value and negative predictive value using FNAC and imprint cytology in thyroid nodule.

Methods. From April to July 2004, both FNAC and imprint cytology were carried out from 25 consecutive patients with single thyroid nodule admitted to the Head and Neck section, Department of Surgery, Dr. Soetomo Hospital. The results of FNAC and imprint cytology examinations were compared with the histopathologic diagnosis.

Results. In our study, sensitivity, specificity, positive predictive value, negative predictive value and accuracy for FNAC were 20 %, 100 %, 100 %, 83,33 % and 84 % respectively, and the corresponding data for imprint cytology were 40 %, 100 %, 100 %, 86,96 % and 88 % respectively. Both FNAC and imprint cytology missed the diagnose of follicular carcinoma in two patients and papillary carcinoma in one patient. FNAC also missed the diagnose of papillary carcinoma in one patient but imprint cytology neither. Overall cancer rate among 25 patients was 20 % (three papillary carcinoma and two follicular carcinoma).

Conclusion. The accuracy, sensitivity and negative predictive value of imprint cytology examination are superior to those of FNAC. Imprint cytology examination can be used to improve diagnostic accuracy for thyroid nodule, especially if frozen section examination is unavailable or if the patient refuse undergo FNAC examination preoperatively.

Keyword : Thyroid, FNAC, imprint cytology, histopatology.

BAB 1

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang Masalah

Penyakit tiroid noduler didapatkan pada sekitar 5-8 % populasi yang dilakukan *screening* dengan palpasi, angka tersebut meningkat 10 kali lebih banyak pada *screening* dengan ultrasonografi, prevalensi tertinggi didapatkan pada daerah endemik. Tonjolan tiroid jarang ditemukan pada anak-anak, prevalensinya meningkat dengan bertambahnya usia dengan frekuensi pada wanita 2-4 kali lebih besar dari pada laki-laki.^{1,2}

Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH) sebelum operasi telah digunakan secara luas pada tonjolan tiroid untuk seleksi penderita yang memerlukan operasi. Pemeriksaan ini banyak digunakan karena akurat, aman, bisa diterima dengan baik oleh penderita serta mudah dilakukan. Di Seksi Kepala Leher, Laboratorium Ilmu Bedah RSUD dr. Soetomo Surabaya, pemeriksaan BAJAH digunakan secara rutin pada semua penderita dengan tonjolan tunggal tiroid. Akurasi pemeriksaan BAJAH adalah 90 % (Klemi, 1990), 70 % (Richards, 2002), 94,78 % (Reksoprawiro, 2002). Kelemahan pemeriksaan BAJAH ialah tidak dapat mendiagnosa dengan benar lesi folikuler dan *Huertle cell*, memiliki kemungkinan negatif palsu 1-6 % serta kemungkinan positif palsu 3-6 %.^{3,4,5}

Pemeriksaan potong beku memiliki akurasi 90 % (Lukacs, 1983), 95 % (Taneri, 2001), 98,65 % (Reksoprawiro, 2002). Di RSUD dr. Soetomo Surabaya, pemeriksaan potong beku tidak lagi dilakukan secara rutin pada semua tonjolan tunggal tiroid karena memerlukan waktu yang lama dan biaya yang mahal. Pemeriksaan ini tidak dapat

dilakukan di daerah karena memerlukan peralatan khusus yang tidak dimiliki oleh sebagian besar rumah sakit di daerah.^{3,4,6,7}

Sitologi *imprint* menurut Lukacs memiliki akurasi 95 %, berarti lebih baik dari pada akurasi pemeriksaan BAJAH menurut Klemi (90 %) dan Richards (70 %), akan tetapi hampir sama dengan akurasi pemeriksaan BAJAH menurut Reksoprawiro (94,78 %).^{6,8,9}

Pada penelitian ini akan dinilai dan dibandingkan akurasi pemeriksaan sitologi dari biopsi aspirasi jarum halus dan *imprint* pada tonjolan tunggal tiroid.

1.2. Perumusan Masalah

Apakah sitologi *imprint* memiliki nilai diagnostik lebih tinggi dari pada biopsi aspirasi jarum halus pada tonjolan tunggal tiroid ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Mengetahui akurasi diagnostik pemeriksaan sitologi *imprint* pada spesimen operasi tonjolan tunggal tiroid.

1.3.2. Tujuan Khusus

Membandingkan antara akurasi, sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif serta nilai ramal negatif pemeriksaan sitologis biopsi aspirasi jarum halus dan sitologi *imprint* pada tonjolan tunggal tiroid dengan pemeriksaan histopatologi sebagai *gold standard*.

1.4. Manfaat Penelitian

1. Pemeriksaan sitologi *imprint* diharapkan memberikan sediaan sitologi yang lebih representatif dibandingkan dengan biopsi aspirasi jarum halus.
2. Pemeriksaan sitologi *imprint* dapat digunakan sebagai alternatif dari pemeriksaan potong beku pada pembedahan, khususnya di daerah yang tidak memiliki fasilitas potong beku.
3. Penderita yang tidak bersedia dilakukan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus, dapat dilakukan pemeriksaan sitologi *imprint* saat operasi.

BAB 2

TINJAUAN KEPUSTAKAAN

2.1. Tiroid

2.1.1. Anatomi Pembedahan

Morbiditas pada operasi tiroid dapat dikurangi dengan pemahaman anatomi kelenjar tiroid sebaik pemahaman terhadap riwayat perjalanan penyakitnya.

Kelenjar tiroid terdiri atas dua lobus yang membentang mulai dari kedua sisi kartilago tiroid sampai dengan cincin trakea ke-6. Kedua lobus dihubungkan oleh ismus yang terletak setinggi cincin trakea ke-2-4. Kadang terdapat lobus piramidalis yang memanjang dari ismus ke arah kranial. Kelenjar tiroid melekat pada trakea dengan perantaraan ligamentum suspensorium dari Berry.^{2,10}

Kelenjar tiroid dibungkus oleh fascia pretrakealis, ditutupi oleh *strap muscle* dan m. sternokleidomastoideus. Vena jugularis anterior menyilang di depan ismus, sedangkan di belakang kelenjar tiroid terdapat laring dan trakea dengan faring dan esofagus di belakangnya serta *carotid sheath* di sampingnya.^{2,10,11}

Pada masing-masing sisi kelenjar tiroid terdapat dua *nervi* penting, yaitu cabang eksternal n. laringeus superior dan n. rekuren laringeus. Cabang eksternal n. laringeus superior terletak profundus dari *pole* atas kelenjar tiroid, menembus m. krikotiroideus pada sudut sternotiroaringeal. Nervus rekuren laringeus berjalan di sulkus trakeoesofagikus dengan posisi yang bervariasi terhadap cabang-cabang a. tiroidea inferior, bisa di depan, di belakang atau di antara cabang-cabang tersebut.^{2,10,11,12}

Kelenjar tiroid mendapat aliran darah dari a. tiroidea superior, a. tiroidea inferior dan kadang dari a. tiroidea ima. Darah venous dari kelenjar tiroid mengalir ke v. jugularis interna melalui v. tiroidea superior dan media serta melalui v. tiroidea inferior ke v. brakiosefalika.^{10,12}

Sepasang kelenjar paratiroid atas terletak di dalam atau dekat dengan kapsul tiroid sepertiga atas, posterior dari kelenjar tiroid setinggi kartilago krikoid, kranial dari a. tiroidea inferior. Sepasang yang di bawah, terletak di belakang *pole* bawah kelenjar tiroid, kaudal dari cabang a. tiroidea inferior.^{2,10,11}

Aliran limfe kelenjar tiroid sebagian besar ke kelenjar getah bening leher level II, III, IV serta V, sebagian kecil ke level VI dan VII.²

2.1.2. Patologi

Tonjolan tiroid didapatkan pada 5-8 % populasi, sebagian besar berupa tonjolan tunggal. Di antara tonjolan tunggal tersebut, 9,97-30 % ganas. Pada tonjolan ganda didapatkan keganasan sebesar 3,66 %. Keganasan tiroid didapatkan pada wanita 3 kali lebih besar dibandingkan dengan laki-laki. Karsinoma tiroid dapat timbul pada semua usia, akan tetapi kemungkinan menderita karsinoma tiroid meningkat dengan bertambahnya usia.^{1,2,13,14}

2.1.2.1. Etiologi

Karsinoma tiroid memiliki beberapa faktor predisposisi, antara lain : rangsangan TSH jangka panjang, tonjolan tunggal tiroid, radiasi ionisasi, faktor genetik serta tiroiditis kronis limfositik.^{2,5}

Kekurangan asupan yodium pada makanan menyebabkan hipotiroidisme dan peningkatan sekresi TSH serta kompensasi berupa pembesaran kelenjar tiroid. Rangsangan TSH jangka panjang akan menyebabkan degenerasi keganasan, sebagian besar tipe folikuler.^{2,15}

Tonjolan tunggal tiroid merupakan faktor predisposisi terjadinya keganasan. Kemungkinan keganasan pada tonjolan tunggal tiroid 9,97-30 %.^{2,13}

Ionisasi radiasi merupakan faktor penyebab karsinoma tiroid yang sangat dikenal. Pada kelompok ini, didapatkan 8,3 kasus tiap 1.000 penderita yang pernah mendapat radiasi 20 tahun sebelumnya, 60 % multifokal dan 25 % diantaranya didapatkan dengan metastase ke kelenjar getah bening leher. Tipe papiler terbanyak ditemukan pada kelompok pasca radiasi ini.^{1,2,5,15}

Faktor genetik juga merupakan predisposisi untuk menderita karsinoma tiroid, terutama tipe meduler, biasanya disertai neoplasma pada kelenjar endokrin yang lain.^{2,5}

Limfoma tiroid sering terjadi pada penderita yang pernah menderita tiroiditis kronis limfositik (tiroiditis Hashimoto).^{2,5}

2.1.2.2. Histopatologi

2.1.2.2.1. Adenokarsinoma papiler

Karsinoma papiler merupakan 80-85 % dari seluruh keganasan pada kelenjar tiroid. Karsinoma tipe ini dapat terjadi pada semua umur, dengan puncak kejadian pada usia 40-49 tahun. Makroskopis, adenokarsinoma papiler tiroid merupakan tumor tidak

berkapsul, berbatas tegas dengan jaringan tiroid normal, kadang didapatkan gambaran kistik, kalsifikasi atau osifikasi. Delapan persen multisentris dan sering didapatkan pada kedua lobus.^{2,14}

Secara histopatologis, karsinoma papiler tiroid dibagi menjadi papiler murni, campuran papiler dan folikuler serta varian folikuler dari tipe papiler. Komponen papiler berupa tonjolan jaringan ikat fibrous dengan epitel folikel di tepinya. Inti selnya besar, berbentuk oval, memiliki membran inti yang tebal di dalam sitoplasma yang bening dan sering disebut sebagai *Orphan-Annie nuclei*. Di dalam inti sel terdapat anak inti kecil yang terletak di dekat membran inti, *intranuclear grove* serta *intranuclear cytoplasmic inclusions*. Kalsifikasi lameler yang disebut *psamoma bodies* sering didapatkan pada bentukan papiler tersebut.^{2,14}

2.1.2.2.2. Adenokarsinoma Folikuler

Karsinoma folikuler pada umumnya timbul pada usia lebih tua, paling sering pada usia 50-59 tahun dan jarang terjadi pada usia kurang dari 30 tahun. Angka kejadiannya lebih jarang dari karsinoma papiler, yaitu 5-20 % dari semua keganasan tiroid di daerah non-endemik.^{1,14}

Makroskopis, sebagian besar karsinoma folikuler merupakan tumor yang berkapsul dan berbatas tegas dengan jaringan tiroid sehat di sekitarnya, akan tetapi pada sebagian kasus didapatkan invasi ke jaringan ekstra kapsuler bahkan ekstra tiroid.^{2,16}

Secara histopatologis, tumor ini tersusun atas sel-sel folikel, trabekulae atau pulau-pulau sel yang padat, pada satu trabekula atau pulau bisa terdapat beberapa tingkat diferensiasi sel-sel folikuler. Kelompok-kelompok sel folikuler tersebut dipisahkan oleh pembuluh darah berdinding tipis yang memberikan gambaran sinusoidal. Tidak didapatkan gambaran fibrosis pada karsinoma folikuler. Inti selnya normokromatik atau hiperkromatik, akan tetapi tidak memberikan gambaran *ground glass*. Sering didapatkan gambaran invasi ke kapsul atau pembuluh darah dalam kelenjar tiroid. Meskipun neoplasma folikuler dapat dideteksi dengan biopsi aspirasi jarum halus, akan tetapi tidak dapat dibedakan antara adenoma dengan karsinoma. Pada adenoma folikuler tidak didapatkan invasi pada kapsul maupun pembuluh darah.^{2,16}

2.1.2.2.3. Tumor sel Hurthle

Tumor sel Hurthle merupakan 5% dari seluruh keganasan tiroid dan sering bilateral. Sel Hurthle disebut juga sel eosinofilik, onkosit atau sel oksifil, merupakan sel bulat dengan granula eosinofilik halus pada sitoplasma yang menunjukkan banyaknya mitokondria. Secara histologis sulit dibedakan antara yang jinak dengan yang ganas. Tumor ganas ditandai dengan invasi pada kapsul dan pembuluh darah, bahkan pada jaringan di luar kelenjar tiroid, dan sering disertai metastase ke kelenjar getah bening leher.^{1,13}

2.1.2.2.4. Karsinoma meduler

Karsinoma meduler merupakan 5-10 % dari semua keganasan pada kelenjar tiroid, sering sebagai bagian dari *multiple endocrine neoplasia* dan sebagian besar bilateral. Tumor ini berasal dari sel parafolikuler yang memproduksi kalsitonin.²

Makroskopis, karsinoma meduler tiroid berupa tumor berwarna putih keabu-abuan dengan tekstur seperti pasir. Sering didapatkan area dengan perdarahan, nekrosis, fibrosis dan kalsifikasi, bisa berbatas tegas atau mengadakan invasi ke sekitarnya.^{2,13}

Secara histopatologis, didapatkan sel-sel yang membentuk *cluster*, dipisahkan oleh stroma yang mengandung jaringan kolagen dan amiloid. Sel-selnya bisa berbentuk bulat, polihedral atau spindel, dengan variasi yang berupa pembentukan papil atau proliferasi sel raksasa.¹³

2.1.2.2.5. Limfoma

Limfoma primer pada kelenjar tiroid merupakan 5 % dari seluruh kasus limfoma dan merupakan 10 % dari keganasan pada tiroid. Biasanya ditandai dengan tumor pada kelenjar tiroid yang membesar dengan cepat, terutama pada penderita yang sebelumnya sudah menderita struma multinodosa atau tiroiditis limfositik.^{2,13}

Pada pemeriksaan fisik didapatkan massa padat, keras atau agak kenyal, sering *fixed* dan tidak nyeri. Biasanya massanya cukup besar dan sering disertai dengan tanda-tanda hipotiroidisme.¹⁷

Makroskopis, tampak sebagai massa yang besar, berwarna abu-abu, sering tumbuh keluar kapsul atau infiltrasi pada sisa kelenjar tiroid normal. Sering didapatkan area dengan perdarahan atau nekrosis¹³

Secara histologis, sebagian besar limfoma tiroid merupakan *non-Hodgkin's lymphoma* derajat keganasan tinggi dengan varian terbanyak berupa *small-cell non cleaved type* dan *large-cell non cleaved follicular cell type*. Jaringan tiroid normal digantikan oleh gambaran jaringan tumor yang homogen dengan sisa-sisa jaringan tiroid yang atrofi.¹³

2.1.2.2.6. Karsinoma anaplastik

Karsinoma anaplastik didapatkan pada 5-15 % dari keganasan tiroid dan lebih sering ditemukan pada dekade 6 sampai 8 kehidupan, khususnya wanita. Pada umumnya berawal dari pembesaran kelenjar tiroid yang sudah ada dalam waktu lama, tiba-tiba membesar dengan cepat disertai rasa nyeri yang menjalar ke telinga serta suara parau. Tumor tumbuh progresif, mengadakan invasi ke struktur sekitarnya. Karsinoma anaplastik memiliki prognosa yang jelek dan sebagian besar meninggal dalam waktu satu tahun sejak pertama kali didiagnosa. *Insular carcinoma* merupakan salah satu varian dari karsinoma anaplastik yang memiliki prognosa lebih baik dari pada bentuk klasik, dengan karakteristik berupa sel-

sel yang membentuk pulau-pulau, karena kemampuannya untuk *uptake* terhadap pemberian I¹³¹.^{2,5,18,19}

Secara histopatologis, karsinoma anaplastik tidak memiliki arsitektur yang khas serta tidak didapatkan gambaran sel tiroid normal. Berdasarkan sel-selnya yang lebih dominan, terdapat tiga jenis karsinoma anaplastik, yaitu *small cell carcinoma*, *large cell carcinoma* dan *epidermoid carcinoma*.^{2,18}

2.1.2.2.7. Adenoma tiroid

Adenoma tiroid merupakan neoplasma jinak yang berasal dari jaringan tiroid, biasanya tumbuh pelan dalam beberapa tahun dan jarang menimbulkan keluhan. Sering ditemukan secara tidak sengaja oleh penderita sendiri atau oleh dokter saat *general chek-up*. Sebanyak 5-10 % adenoma tiroid disertai dengan hipertiroidisme, khususnya jika diameternya lebih besar dari 3 sentimeter.¹⁵

Sebagian besar adenoma tiroid merupakan adenoma folikuler dan jarang ditemukan adenoma papiler atau teratoma. Jika ditemukan adenoma papiler, diagnosis harus benar-benar ditegakkan dengan teliti karena sebagian besar adenoma papiler ternyata merupakan keganasan.¹⁵

Adenoma folikuler merupakan nodul tunggal berbatas tegas, dibungkus oleh kapsul yang memisahkannya dari jaringan sehat sekitarnya. Adenoma folikuler dibagi berdasarkan arsitektur, selularitas dan banyaknya koloid menjadi tipe *fetal (microfollicular)*,

koloid (macrofollicular), embryonal (trabecular) dan Hurthle (*oxyphil*). Adenoma koloid memiliki gambaran yang sama dengan struma multinodosa, yaitu berupa gambaran folikel berisi koloid yang banyak dan dibungkus oleh kapsul tidak lengkap. Beberapa ahli menyebutnya sebagai nodul koloid, yang memberi kesan sebagai proses fokal yang berbeda dengan adenoma sesungguhnya. Adenoma tipe fetal dibentuk oleh folikel kecil-kecil, sedangkan tipe embrional berupa sel-sel yang tersusun pada suatu batangan padat. Adenoma sel Hurthle mengandung sel-sel dengan granula eosinofilik yang banyak.¹⁵

Adenoma tiroid kadang-kadang menunjukkan gambaran mikroinvasi yang menunjukkan adanya degenerasi keganasan. Adenoma koloid biasanya tidak mengalami degenerasi keganasan, sedangkan adenoma tipe yang lain bisa mengalami degenerasi keganasan.¹⁴

2.1.3. Pemeriksaan klinis

Pada umumnya penderita tumor tiroid datang dengan keluhan adanya benjolan di leher depan dan sebagian besar ditemukan adanya tonjolan tunggal pada kelenjar tiroid tersebut. Akan tetapi bisa juga berupa tonjolan ganda atau pembesaran kelenjar tiroid yang menyeluruh. Tumor tiroid akan ikut bergerak saat penderita menelan karena melekat dengan trakea.^{2,11}

Tonjolan tiroid dapat bersifat kistik atau solid. Tonjolan akan teraba kistous apabila penuh berisi cairan, sebaliknya akan teraba solid apabila berisi



jaringan. Tonjolan koloid akan teraba padat kenyal, sedangkan karsinoma papiler dan folikuler teraba lebih keras. Karsinoma anaplastik teraba sebagai massa berbatas tidak tegas dengan konsistensi yang keras serta sering melekat dengan struktur sekitarnya.²

Sebagian penderita datang dengan benjolan di leher yang merupakan metastase karsinoma tiroid pada kelenjar getah bening leher, akan tetapi secara klinis tidak didapatkan pembesaran kelenjar tiroid.^{2,5}

Pada karsinoma tiroid yang lanjut, bisa disertai dengan nyeri pada leher yang menjalar ke telinga, stridor akibat penekanan pada trakea, kesulitan menelan akibat penekanan pada esofagus, suara serak akibat kelumpuhan pita suara serta adanya metastase baik di kelenjar getah bening leher atau bagian tubuh yang lain.^{5,11}

2.2. Biopsi aspirasi jarum halus

Biopsi aspirasi jarum halus pada kelainan kelenjar tiroid pertama kali diterangkan pada tahun 1948 dan mulai dilakukan di Scandinavia pada awal tahun 1970. Teknik ini telah diterima secara luas sebagai cara diagnosa yang aman dan cukup akurat untuk membedakan tonjolan tiroid ganas dan jinak. Penerapan biopsi aspirasi jarum halus secara rutin telah merubah penatalaksanaan tonjolan tiroid dengan menghindari operasi yang tidak perlu pada tonjolan tiroid yang jinak serta dapat mengurangi biaya perawatan. Biopsi aspirasi jarum halus memiliki keunggulan terutama dalam diagnosa tonjolan padat. Meskipun kelihatannya sederhana, biopsi aspirasi jarum halus pada tonjolan tiroid memerlukan ketajaman pemeriksaan fisik untuk menentukan lokasi pengambilan sampel yang tepat, keterampilan untuk membuat sediaan dan melakukan pengecatan serta

pengalaman ahli patologi untuk melakukan interpretasi terhadap sediaan sitologis sehingga mendapatkan hasil yang memuaskan.^{1,11,20}

Biopsi aspirasi jarum halus memiliki sensitivitas 70-97 %, spesifisitas 52-98 %, akurasi diagnosis 85-93 %, kemungkinan negatif palsu 1-6 % dan positif palsu 3-6 %. Ketepatan biopsi aspirasi jarum halus dipengaruhi oleh kemampuan orang yang melakukan biopsi dan ahli patologi yang melakukan interpretasi hasil biopsi.^{5,21}

2.2.1. Indikasi biopsi aspirasi jarum halus pada tiroid

Indikasi utama biopsi aspirasi jarum halus adalah untuk melakukan seleksi sebelum operasi pada tonjolan tiroid. Secara klinis, tonjolan tiroid bisa tunggal atau multipel dan biopsi aspirasi jarum halus bisa digunakan untuk kedua kelompok tersebut. Pembesaran kelenjar tiroid tanpa tonjolan atau pembesaran kelenjar getah bening leher juga memerlukan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus jika diduga keganasan.¹

2.2.1.1. Tonjolan tunggal tiroid

Tonjolan tunggal tiroid yang teraba sebagian besar merupakan tonjolan jinak, sedangkan yang merupakan keganasan meliputi 10-20 % dari tonjolan tunggal tersebut. Biopsi aspirasi jarum halus dan pemeriksaan TSH merupakan pemeriksaan yang akurat untuk diagnosa karsinoma dan hipertiroidisme. Apabila hasil TSH rendah, harus dilakukan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus untuk mendeteksi kemungkinan keganasan. Sedangkan apabila TSH normal, pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus dilakukan pada kasus tertentu yang mencurigakan keganasan, misalnya

tumbuh dengan cepat atau dengan tonjolan yang keras, karena kecil kemungkinan keganasan pada tonjolan yang hiperfungsi.^{1,13}

2.2.1.2. Tonjolan ganda tiroid

Tonjolan ganda tiroid sering didapatkan pada daerah gondok endemik akibat kurangnya asupan yodium pada makanan. Rangsangan TSH yang tinggi dalam waktu lama pada tonjolan ganda tiroid yang hipofungsi, dapat menyebabkan terjadinya degenerasi keganasan. Pada spesimen operasi tonjolan ganda tiroid didapatkan 4-17 % keganasan. Sehingga pada semua tonjolan ganda tiroid, kecuali dengan hipertiroidisme, harus dilakukan biopsi aspirasi jarum halus.^{1,18}

Pertumbuhan yang cepat pada tiroid dengan tonjolan ganda, pada satu atau kedua lobus, kemungkinan merupakan karsinoma anaplastik atau limfoma tiroid. Pemeriksaan sitologi yang akurat diperlukan untuk mendeteksi kedua kelainan tersebut untuk melakukan terapi yang tepat.¹

2.2.1.3. Tonjolan tiroid subklinis

USG dapat mendeteksi 25-50 % tonjolan tiroid yang secara klinis tidak teraba. Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus dengan tuntunan USG dilakukan pada tonjolan tiroid yang tidak teraba secara klinis yaitu apabila diameternya kurang dari 1,5 cm tetapi mencurigakan suatu keganasan, misalnya ada riwayat paparan radiasi sebelumnya, terdapat keluarga dengan karsinoma tiroid (diduga karsinoma meduler) atau terdapat pembesaran kelenjar getah bening leher. Pembatasan indikasi biopsi aspirasi jarum halus

ini karena tonjolan subklinis tersebut kemungkinan merupakan keganasan sebesar 3-4 %, akan tetapi sebagian besar tidak pernah bermanifestasi secara klinis (*occult carcinoma*).^{1,18,22}

2.2.1.4. Penyakit Graves dan Hashimoto

Pada penderita penyakit Graves, kemungkinan adanya tonjolan dan keganasan tiroid terbukti jarang. Oleh karena kemungkinan ditemukannya tonjolan tiroid tiga kali lipat dari populasi secara umum, maka kemungkinan keganasan juga lebih banyak. Dikatakan juga bahwa karsinoma tiroid pada penyakit Graves lebih agresif dan memiliki prognosa lebih jelek dibandingkan penderita eutiroid, oleh karena itu pada penderita penyakit Graves perlu deteksi adanya tonjolan, kemudian dilakukan biopsi aspirasi jarum halus.¹

Tiroiditis Hashimoto kemungkinan memiliki hubungan dengan karsinoma tiroid atau limfoma tiroid. Pada semua kasus limfoma tiroid, 30-80 % didapatkan bersamaan dengan tiroiditis Hashimoto. *Diffuse sclerosing papillary carcinoma*, suatu varian dari karsinoma papiler, bisa mengenai kedua lobus sehingga dikelirukan dengan tiroiditis kronis. Untuk membedakannya dapat dilakukan dengan biopsi aspirasi jarum halus.^{1,18}

2.2.1.5. Pembesaran kelenjar getah bening leher

Biopsi aspirasi jarum halus efektif untuk memeriksa karsinoma tiroid metastase ke kelenjar getah bening leher. Teknik ini juga digunakan untuk memeriksa kelenjar getah bening leher pada *follow-up* penderita pasca operasi karsinoma tiroid. Dalam hal demikian perlu dibedakan antara metastase

karsinoma tiroid pada kelenjar getah bening leher, limfadenopati karena proses peradangan, atau metastase dari organ bukan tiroid.^{1,19}

2.2.2. Teknik biopsi aspirasi jarum halus

Biopsi aspirasi jarum halus bisa dilakukan dengan rawat jalan. Penderita diberi penjelasan mengenai keterbatasan pemeriksaan tersebut, kemungkinan sediaan tidak adekuat atau diagnosa yang tidak bisa dipastikan. Perlu pula dijelaskan bahwa pemeriksaan tersebut relatif tidak nyeri serta tidak menimbulkan komplikasi yang berarti.^{1,4}

Pengambilan sediaan dilakukan dengan pasien tidur terlentang, leher diganjal bantal agar terjadi relaksasi otot-otot leher. Tonjolan tiroid diidentifikasi dengan palpasi dan penderita diperintahkan untuk melakukan gerakan menelan satu atau dua kali sebelum menusukkan jarum, akan tetapi tidak boleh melakukan gerakan menelan selama jarum ditusukkan. Biasanya digunakan jarum 22-23 G yang dipasangkan dengan *syringe* plastik 20 ml yang dipegang dengan piston *Cameco*. Dapat juga digunakan jarum dengan *syringe* 3 atau 5 ml atau menggunakan jarum tanpa *syringe*. Tonjolan difiksasi dengan satu tangan sedangkan tangan satunya menusukkan jarum pada tonjolan tiroid, digerakkan maju-mundur, dengan arah yang berubah-ubah seperti bentukan kipas serta mempertahankan sedikit aspirasi. Jarum diarahkan pada bagian sentral tonjolan yang kecil atau perifer pada nodul besar yang kemungkinan terdapat nekrosis sentral atau bagian yang fibrotik.^{1,13,23}

Aspirasi dihentikan sesaat sebelum jarum ditarik dari tonjolan yaitu apabila bahan yang diaspirasi tampak di *hub* jarum. Hal ini dilakukan untuk menghindari kontaminasi bahan biopsi dengan bahan lain dari jalan masuknya jarum. Spesimen

biasanya cukup yang ada di jarum kecuali untuk lesi kistik. Jika spesimen bercampur dengan darah, biospi aspirasi harus diulangi untuk mendapatkan bahan yang adekuat.^{1,23}

Cara lain untuk mendapatkan spesimen adalah dengan memanfaatkan sifat kapiler dari jarum yang kecil. Dengan jarum tanpa *syringe*, dilakukan penusukan pada tonjolan yang ada beberapa kali seperti bentukan kipas. Setelah jarum ditarik, dipasangkan dengan *syringe* yang telah diisi udara, kemudian spesimen dikeluarkan dengan dorongan udara tersebut.^{4,23}

2.2.3. Pemrosesan spesimen

2.2.3.1. Sediaan hapusan langsung

Untuk mendapatkan sediaan hapusan langsung, spesimen diletakkan di atas gelas obyek tanpa menyentuhkan jarum pada gelas obyek. Spesimen yang berbentuk *droplet* putih kekuningan atau kemerahan diletakkan di atas gelas obyek dan dihapuskan dengan ujung gelas obyek yang lain secara *gentle* kemudian difiksasi dengan cepat. Sisa spesimen dapat dioleskan pada gelas obyek yang lain untuk mendapatkan *slide* kedua.^{1,23}

Untuk spesimen yang mengandung darah atau cairan, *slide* yang mengandung spesimen tersebut dimiringkan sehingga cairan atau darah tadi dapat mengalir dan diserap oleh kassa atau kertas penghisap (*tissue*).¹

2.2.3.2. Sediaan dengan media berbasis cairan

Cara ini merupakan salah satu alternatif sediaan hapusan langsung. Mutu sediaan tergantung pada pengumpulan spesimen dalam cairan yang

stabil, konsentrasi sel serta pemindahan ke *slide* untuk dilakukan pengecatan dan pemeriksaan dengan mikroskop.²³

Spesimen dari biopsi aspirasi jarum halus pada tumor kistik atau solid, dimasukkan ke dalam cairan, bisa *buffered saline* atau *carbowax solutions*, kemudian jarum dibilas dengan cairan tersebut. Untuk mendapatkan hasil yang baik, spesimen tersebut harus diproses pada hari itu juga atau disimpan dalam lemari es dan diproses dalam waktu kurang dari 24 jam.²³

Spesimen yang bercampur dengan cairan tersebut di-*centrifuge* selama 10 menit dengan kecepatan 1500 *rpm*, kemudian *supernatan* dibuang. Sedimen ditambah larutan fiksasi dengan jumlah yang sama banyak, tetapi jumlah keduanya tidak boleh lebih dari 0,5 ml. Setelah fiksasi selama 10 menit, dibuat sediaan di atas gelas obyek, kemudian dilakukan pengecatan.²²

2.2.3.3. Pengecatan

Beberapa cara pengecatan yang cepat dapat digunakan untuk memroses sediaan dengan rentang waktu 10-15 menit. Teknik *Papanicolaou* atau pengecatan *hematoxylin-eosin* dapat digunakan. Khusus untuk evaluasi yang cepat, sediaan basah dapat dilakukan pengecatan *Papanicolaou* cepat atau dengan *toluidine blue* yang dapat diselesaikan dalam 1-2 menit. Untuk spesimen kering udara, dapat menggunakan pengecatan *Diff-Quik* atau *May-Grunwald-Giemsa*.^{1,23}

Setelah melakukan interpretasi dengan cara-cara pengecatan khusus, sediaan dapat dihilangkan warnanya (pada umumnya tidak perlu dihilangkan), kemudian dilakukan pengecatan ulang dengan teknik *Papanicolaou*.^{1,22}

Beberapa teknik pengecatan yang sering digunakan, antara lain :²³

Papanicolaou Quick stain

Fiksasi : alkohol 95 % atau *commercial spray*

Prosedur	- alkohol 95 %	1 menit
	- air mengalir	10 celupan
	- <i>hematoxylin</i>	15 detik
	- air mengalir	dicelup
	- alkohol 95 %	dicelup
	- <i>cyto-stain</i> (Richard Allan)	15 detik
	- alkohol 95 %	dicelup
	- alkohol absolut	dicelup
	- <i>xylol</i>	sampai bersih

Toluidine Blue Quick Stain

Fiksasi : alkohol 95 % 30 detik

Prosedur	- <i>toluidine blue</i>	1-2 tetes
	- kaca penutup	sisa tinta diserap

Hematoxylin-Eosin Quick Stain

Fiksasi : alkohol 95 % atau *commercial spray*

Prosedur	- alkohol 95 %	1 menit
	- air mengalir	sampai bersih
	- <i>hematoxylin</i>	1 menit
	- air mengalir	dibilas

- eosin	30 detik
- alkohol 95 %	10 celupan
- alkohol absolut	10 celupan
- <i>xylol</i>	10 celupan

2.2.4. Memilih cara yang baik

Cara biopsi aspirasi jarum halus dan pemrosesan sediaan yang paling baik masih diperdebatkan. Tidak ada cara yang paling baik untuk semua tujuan. Pengecatan langsung dipilih karena kecepatan pembuatan sediaan dan biayanya yang murah. Cara *Papanicolaou* digunakan karena pemakaian *commercial spray* menyebabkan kehilangan sedikit sel, sedangkan waktu pemrosesan dapat dikurangi dengan teknik *Papanicolaou* cepat.^{1,23}

Cyto centrifugation dan sediaan satu lapis cocok untuk lesi kistik atau solid, terutama untuk tenaga yang kurang berpengalaman. Jika sediaan diambil di daerah yang jauh dari tempat pemeriksaan, lebih baik jika digunakan teknik sediaan hapusan langsung dengan spesimen dalam media cair.²³

Pengecatan dengan teknik *May-Grunwald-Giemsa* atau *Diff-Quik* dapat mempertahankan gambaran latar belakang seperti musin akan tetap kelihatan.²²

2.3. Sitologi *imprint*

Pemeriksaan sitologi *imprint* akhir-akhir ini mulai sering digunakan sebagai alternatif dari pemeriksaan potong beku. Keunggulan pemeriksaan ini terletak pada biayanya yang relatif murah, waktunya singkat serta tingkat sensitifitas dan spesifisitasnya yang cukup tinggi. Pemeriksaan ini pernah diterapkan untuk mengetahui

adanya metastase pada kelenjar getah bening aksila pada penderita karsinoma payudara dengan sensitifitas 82-83 % dan spesifisitas 100 %. Pernah digunakan untuk evaluasi bahan biopsi tumor otak dengan akurasi 97 % dan untuk evaluasi hasil biopsi karsinoma nasofaring dengan tingkat akurasi 96,15 %, sensitifitas 95,35 % dan spesifisitas 97,14 %. Sedangkan pada operasi tiroid, sitologi *imprint* pernah dibandingkan dengan potong beku dengan tingkat akurasi 96 %, sensitifitas 83,3 % dan spesifisitas 97,7 % untuk sitologi *imprint*, serta tingkat akurasi 95 %, sensitifitas 81,8 % dan spesifisitas 96,6 % untuk pemeriksaan potong beku.^{8,9,24,25,26}

2.3.1. Teknik pengambilan bahan

Untuk melakukan pemeriksaan sitologi *imprint*, spesimen operasi dibelah menjadi dua pada tempat yang diduga sebagai tumor, sehingga akan mendapatkan bahan yang representatif. Pengambilan bahan dapat dilakukan dengan cara menyentuhkan permukaan potongan tumor tersebut pada gelas obyek atau dengan melakukan pengerokan (*scrapping*) pada permukaan tumor yang telah dibelah dengan pisau *scalpel*, kemudian diratakan di atas gelas obyek dan gelas obyek ke dua diletakkan di atasnya serta digesekkan dengan arah berlawanan untuk mendapatkan dua sediaan yang tipis.^{8,24,25,27}



2.3.2. Teknik pemrosesan sediaan

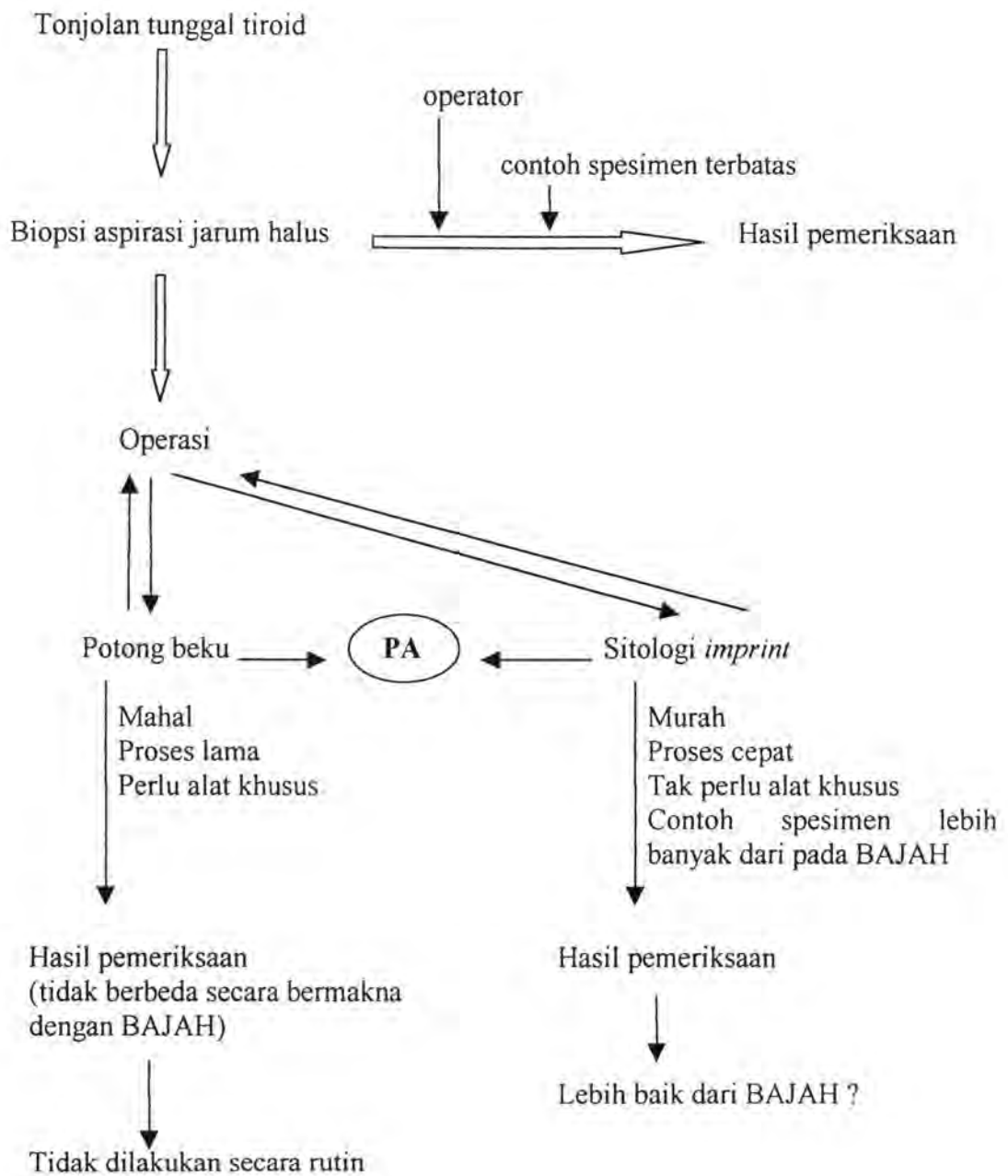
Terdapat beberapa teknik pemrosesan sediaan sitologi *imprint*, antara lain :

1. *Slide* dibiarkan kering udara, kemudian dilakukan pengecatan dengan modifikasi pengecatan *Giemmsa* (*Diff-Quik*, *Fisher Scientific*, *Pittsburg, Pennsylvania*).
2. *Slide* segera difiksasi dengan larutan formalin 37 % dan alkohol absolut dengan perbandingan 1 : 12, kemudian dilakukan pengecatan *Hematoxylin-Eosin*.
3. Teknik pengecatan *Papanicolaou*.
4. Pemeriksaan sediaan basah dengan pengecatan *toluidin blue*.^{8,24,25}

BAB 3

KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN

3.1. Kerangka konseptual



Gambar 1. Kerangka konseptual penelitian

3.2. Hipotesis penelitian

Pemeriksaan sitologi *imprint* memiliki akurasi, sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan nilai ramal negatif lebih tinggi dari pada biopsi aspirasi jarum halus pada tonjolan tunggal tiroid.

BAB 4

METODOLOGI PENELITIAN

4.1. Rancangan penelitian

Penelitian ini merupakan uji diagnostik yang membandingkan antara pemeriksaan sitologi biopsi aspirasi jarum halus dengan sitologi *imprint* pada penderita dengan tonjolan tunggal tiroid yang dilakukan operasi, dengan pemeriksaan patologi anatomi sebagai *gold standard*.

4.2. Subyek penelitian

4.2.1. Populasi

Penderita dengan tonjolan tunggal tiroid yang dilakukan operasi di Seksi Bedah Kepala Leher, SMF Ilmu Bedah RSUD dr. Soetomo yang sebelumnya telah dilakukan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus.

4.2.2. Sampel dan besar sampel

Penghitungan jumlah sampel :

$$n = \frac{(Z\alpha + Z\beta)^2 \cdot p \cdot q}{(p_1 - p_2)^2}$$

$$p = \frac{p_1 + p_2}{2}$$

$$q = 1 - p$$

n : jumlah sampel

Z α : validitas eksternal, bila $\alpha = 0,05$, maka Z $\alpha = 1,96$.

$Z\beta$: validitas internal, bila $\beta = 0,10$, maka $Z\beta = 1,282$.

p_1 : akurasi pemeriksaan sitologis *imprint* menurut Taneri (96 %).⁸

p_2 : akurasi pemeriksaan BAJAH menurut Richards (70 %).⁶

Jadi jumlah sampel pada penelitian ini :

$$n = \frac{(1,96 + 1,282)^2 \cdot 0,83 \cdot 0,17}{(0,96 - 0,70)^2}$$

$$n = 21,94 \text{ (ditambah 10 \%)}$$

$$n = 24,134 \text{ (dibulatkan ke atas menjadi 25).}$$

4.2.3. Kriteria inklusi

1. Penderita tonjolan tunggal tiroid yang dilakukan operasi di Seksi Bedah Kepala Leher, SMF Ilmu Bedah, RSUD dr. Soetomo.
2. Telah dilakukan biopsi aspirasi jarum halus sebelum operasi.
3. Dilakukan pemeriksaan patologi anatomi pasca operasi.
4. Penderita atau keluarga setuju masuk dalam penelitian.

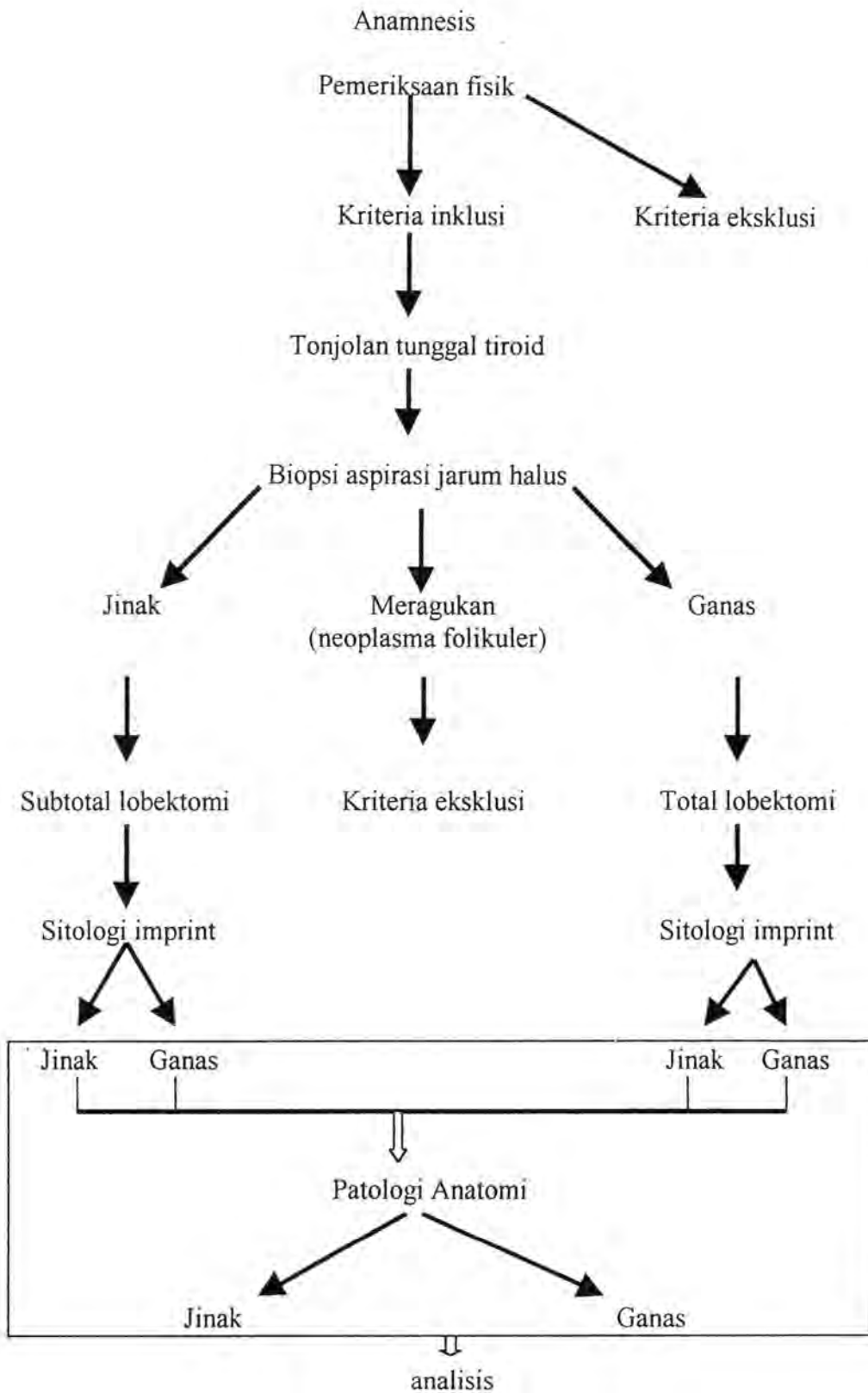
4.2.4. Kriteria eksklusi

1. Pernah menjalani operasi struma sebelumnya.
2. Sediaan sitologi tidak adekuat
3. Hasil pemeriksaan sitologi meragukan atau neoplasma folikuler

4.3. Definisi operasional

1. Tonjolan tunggal tiroid adalah benjolan tunggal pada kelenjar tiroid, pada satu lobus.
2. Biopsi aspirasi jarum halus adalah suatu cara pengambilan bahan pemeriksaan sitologi dengan menggunakan jarum ukuran 22-25 G yang ditusukkan pada tumor, digerakkan maju mundur beberapa kali dengan arah seperti bentukan kipas disertai penghisapan dengan *syringe*. Selanjutnya dibuat sediaan pada gelas obyek, difiksasi, dicat dan diperiksa di bawah mikroskop untuk melihat sel jinak atau ganas
3. Sitologi *imprint* adalah pemeriksaan sitologi dengan cara menyentuhkan permukaan irisan tumor pada gelas obyek, dilanjutkan dengan fiksasi dan pengecatan serta pemeriksaan di bawah mikroskop untuk melihat sel jinak atau ganas.
4. Pemeriksaan patologi anatomi adalah pemeriksaan bahan spesimen operasi, menggunakan cara pemrosesan jaringan dengan parafin. Selanjutnya dibuat sediaan pada gelas obyek, difiksasi, dicat dan diperiksa di bawah mikroskop untuk mengetahui asal dan sifat jaringan (jinak / ganas).

4.4. Alur penelitian



Gambar 2. Alur penelitian

4.5. Tempat penelitian

1. Instalasi Rawat Jalan Bedah RSUD dr. Sutomo Surabaya.
2. Instalasi Rawat Inap Bedah RSUD dr. Sutomo Surabaya.
3. Gedung Bedah Pusat Terpadu RSUD dr. Sutomo Surabaya.
4. Laboratorium Patologi Anatomi RSUD dr. Sutomo Surabaya.

4.6. Waktu penelitian

Penelitian dilakukan mulai bulan April-Juli 2004.

4.7. Alat dan bahan

Lembar pengumpul data, lembar hasil pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus, sitologi *imprint* dan patologi anatomi.

4.8. Prosedur penelitian

1. Penderita yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan pemeriksaan fisik dan biopsi aspirasi jarum halus oleh peneliti. Sediaan kering udara dikirim ke SMF Patologi Anatomi untuk dilakukan pengecatan dengan *Hematoxylin-Eosin* dan dibaca di bawah mikroskop oleh PPDS Patologi Anatomi dengan staf pengajar Laboratorium Patologi Anatomi sebagai konsultan.
2. Lembar hasil pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus di fotokopi dan dikumpulkan.
3. Saat penderita operasi, setelah jaringan tiroid diangkat, dilakukan pembuatan sediaan sitologi *imprint* oleh peneliti, kemudian dilakukan pengecatan dan

pemeriksaan dengan mikroskop oleh PPDS Patologi Anatomi dengan staf pengajar Laboratorium Patologi Anatomi sebagai konsultan.

4. Lembar hasil pemeriksaan sitologi *imprint* dikumpulkan.
5. Jaringan tiroid yang sudah diperiksa sitologi *imprint* dikirim ke SMF Patologi Anatomi untuk dilakukan pemrosesan jaringan dengan parafin oleh PPDS Patologi Anatomi, kemudian dilakukan pemeriksaan patologi anatomi oleh PPDS Patologi Anatomi dengan staf pengajar Laboratorium Patologi Anatomi sebagai konsultan.
6. Lembar hasil pemeriksaan patologi anatomi difotokopi dan dikumpulkan.
7. Membandingkan hasil pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus dan sitologi *imprint* dengan PA sebagai *gold standard*.

4.9. Cara pengolahan dan analisa data

Pada penelitian ini , data ditabulasi dengan *Microsoft Exel*. Kemudian dilakukan penghitungan akurasi, sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif dan negatif dari biopsi aspirasi jarum halus dan sitologi *imprint*. Akhirnya dilakukan tabulasi silang dengan uji statistik *chi-square* untuk mengetahui adanya perbedaan yang bermakna antara kedua pemeriksaan tersebut dengan histopatologi sebagai *gold standard*.

4.10. Biaya penelitian

1. Alat tulis dan <i>software</i>	Rp. 1.500.000,-
2. Biaya penelusuran kepustakaan	Rp. 1.500.000,-
3. Penyusunan proposal dan hasil penelitian	Rp. 750.000,-
4. Biaya konsultasi statistik	Rp. 500.000,-
5. Biaya pemeriksaan sitologi <i>imprint</i>	Rp. 1.000.000,-
6. Lain-lain	Rp. 1.000.000,-
Total	Rp 6.250.000,-

BAB 5

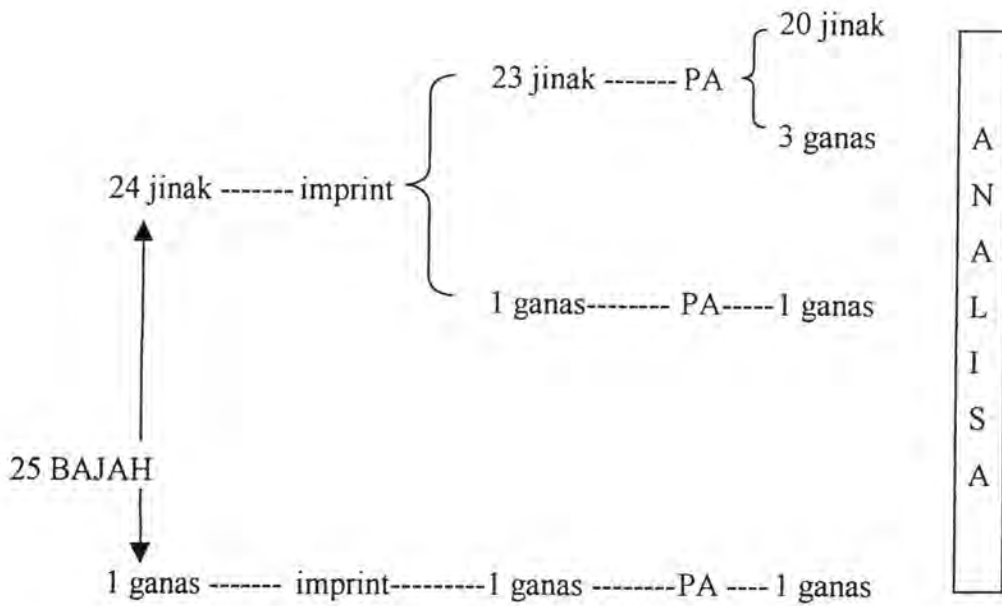
HASIL PENELITIAN DAN ANALISA DATA

5.1. Hasil penelitian

Pada penelitian ini dikumpulkan sampel sebanyak 34 orang penderita dengan tonjolan tunggal tiroid, 25 orang masuk dalam penelitian dan 9 orang dieksklusi karena 4 orang dengan neoplasma folikuler pada hasil BAJAH, 5 orang dengan neoplasma folikuler pada hasil pemeriksaan sitologis *imprint*.

Hasil pemeriksaan sitologis dari 25 sediaan BAJAH menunjukkan 24 nodul koloid dan 1 karsinoma papiler. Dari 24 nodul koloid pada sediaan BAJAH, 21 menunjukkan gambaran nodul koloid, 2 proses peradangan dan 1 karsinoma papiler pada pemeriksaan sitologi *imprint*. Pada pembahasan lebih lanjut, proses peradangan dimasukkan ke dalam kelompok jinak. Satu sediaan BAJAH karsinoma papiler, pada pemeriksaan sitologis *imprint* dan histopatologi juga menunjukkan gambaran karsinoma papiler.

Dari 23 hasil BAJAH dan sitologis *imprint* yang sama-sama jinak, didapatkan 20 gambaran proses jinak tiroid, 1 karsinoma papiler dan 2 karsinoma folikuler pada hasil pemeriksaan histopatologi. Satu hasil pemeriksaan BAJAH karsinoma papiler, pada sitologis *imprint* dan histopatologi juga menunjukkan gambaran karsinoma papiler. Terdapat 1 penderita dengan gambaran jinak pada BAJAH yang menunjukkan gambaran karsinoma papiler pada sitologis *imprint* dan histopatologis.



Gambar 3. Sekema hasil pemeriksaan BAJAH, sitologis *imprint* dan histopatologis

Tabel 1 . Distribusi menurut umur dan jenis kelamin

Umur (tahun)	Jenis kelamin		Jumlah	Jumlah (%)
	Perempuan	Laki-laki		
16-25	3	0	3	12 %
26-35	8	1	9	36 %
36-45	7	1	8	32%
46-55	2	2	4	16%
> 55	1	0	1	4%
Jumlah	21	4	25	100%

Tabel 2. Korelasi antara BAJAH dan histopatologis

BAJAH \ Histopatologis	Ganas	Jinak	Jumlah
Ganas	1	4	5
Jinak	0	20	20
Jumlah	1	24	25

Keterangan :

BAJAH ganas, histopatologis ganas : *true positive* sebanyak 1

BAJAH ganas, histopatologis jinak : *false positive* sebanyak 0

BAJAH jinak, histopatologis jinak : *true negative* sebanyak 20

BAJAH jinak, histopatologis ganas : *false negative* sebanyak 4

Tabel 3. Korelasi antara hasil pemeriksaan sitologis *imprint* dan histopatologis

<i>Imprint</i> \ Histopatologi	Ganas	Jinak	Jumlah
Ganas	2	3	5
Jinak	0	20	20
Jumlah	2	23	25

Keterangan :

Sitologi *imprint* ganas, histopatologis ganas : *true positive* sebanyak 2

Sitologi *imprint* ganas, histopatologis jinak : *false positive* sebanyak 0

Sitologi *imprint* jinak, histopatologis jinak : *true negative* sebanyak 20

Sitologi *imprint* jinak, histopatologis ganas : *false negative* sebanyak 3

Tabel 4. Korelasi antara hasil pemeriksaan BAJAH dan sitologis *imprint*

BAJAH <i>Imprint</i>	Ganas	Jinak	Jumlah
Ganas	1	1	2
Jinak	0	23	23
Jumlah	1	24	25

5.2. Analisa data

Dari hasil penelitian yang dilakukan , didapatkan hasil sebagai berikut :

1. Berdasarkan distribusi umur dan jenis kelamin.

Dari 25 orang dengan tonjolan tunggal tiroid yang dimasukkan dalam penelitian, terdiri dari 21 (84 %) orang perempuan dan 4 (16 %) orang laki-laki. Sebagian besar penderita berusia antara 26-45 tahun, yaitu 17 penderita (68 %).

2. Dengan menggunakan hasil pemeriksaan histopatologis sebagai *gold standart* maka sensitifitas, spesifisitas, nilai ramal positif, nilai ramal negatif dan akurasi, dadapatkan hasil sebagai berikut

$$\begin{aligned}
 \text{Sensitifitas BAJAH} &= \frac{\text{true positive}}{\text{True positive} + \text{false negative}} \times 100\% \\
 &= \frac{1}{1 + 4} \times 100\% \\
 &= 20 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Sensitifitas imprint} &= \frac{\text{true positive}}{\text{true positive} + \text{false negative}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{2}{2 + 3} \quad \times 100 \% \\
 &= 40 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Spesifisitas BAJAH} &= \frac{\text{true negative}}{\text{true negative} + \text{false positive}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{20}{20 + 0} \quad \times 100 \% \\
 &= 100 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Spesifisitas imprint} &= \frac{\text{true negative}}{\text{true negative} + \text{false positive}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{20}{20 + 0} \quad \times 100 \% \\
 &= 100 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Nilai ramal positif BAJAH} &= \frac{\text{true positive}}{\text{True positive} + \text{false positive}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{1}{1 + 0} \quad \times 100 \% \\
 &= 100 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Nilai ramal positif } imprint &= \frac{\text{true positive}}{\text{True positive} + \text{false positive}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{2}{2+0} \quad \times 100 \% \\
 &= 100 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Nilai ramal negatif BAJAH} &= \frac{\text{true negative}}{\text{True negative} + \text{false negative}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{20}{20+4} \quad \times 100 \% \\
 &= 83,33 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Nilai ramal negatif } imprint &= \frac{\text{true negative}}{\text{True negative} + \text{false negative}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{20}{20+3} \quad \times 100 \% \\
 &= 86,96 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Akurasi pemeriksaan BAJAH} &= \frac{\text{true positif} + \text{true negative}}{\text{jumlah penderita}} \quad \times 100 \% \\
 &= \frac{1+20}{25} \quad \times 100 \% \\
 &= 84 \%
 \end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
 \text{Akurasi pemeriksaan } imprint &= \frac{\text{true positive} + \text{true negative}}{\text{Jumlah penderita}} \times 100 \% \\
 &= \frac{2 + 20}{25} \times 100 \% \\
 &= 88 \%
 \end{aligned}$$

3. Dilakukan tabulasi silang antara hasil pemeriksaan BAJAH (sitologis) dan histopatologis. Dari analisa signifikansi dengan uji *Mc Nemar* dengan $df = 1$ dan $\alpha = 0,05$, didapatkan nilai 2,25, berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan BAJAH dan pemeriksaan histopatologis pada tonjolan tunggal tiroid.
4. Dilakukan tabulasi silang antara hasil pemeriksaan sitologis *imprint* dan histopatologis. Dari analisa signifikansi dengan uji *Mc Nemar* dengan $df = 1$ dan $\alpha = 0,05$ didapatkan nilai 0,67, berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan sitologis *imprint* dan histopatologis pada tonjolan tunggal tiroid.
5. Dilakukan tabulasi silang antara hasil pemeriksaan BAJAH dan sitologis *imprint*. Dari analisa signifikansi dengan uji *Mc Nemar* dengan $df = 1$ dan $\alpha = 0,05$ didapatkan nilai 0, berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan BAJAH dan sitologis *imprint* pada tonjolan tunggal tiroid.

BAB 6

PEMBAHASAN

Kelainan tiroid cukup banyak dijumpai, pada studi otopsi sekitar 37 % pada populasi didapatkan kelainan tiroid, 12 % dari populasi didapatkan tonjolan pada tiroid. Pada pemeriksaan klinis didapatkan tonjolan tiroid pada 5 % populasi, akan tetapi sukar dibedakan antara tonjolan jinak dan ganas dari pemeriksaan fisik saja. USG dapat mendeteksi 25-50 % tonjolan tiroid yang secara klinis tak teraba. Tonjolan yang pertumbuhannya cepat mencurigakan keganasan dan sering tonjolan tiroid yang tumbuh agresif tersebut pengobatannya sukar dan mortalitasnya cukup tinggi. Karsinoma tiroid dapat menyebabkan kematian 10 % pada yang berdiferensiasi baik, 50 % pada yang berdiferensiasi buruk dan 100 % pada anaplastik.^{1,28}

Pada tonjolan tunggal tiroid didapatkan keganasan pada 10-30 % penderita. Hal ini berarti tidak semua penderita harus dilakukan tiroidektomi total, mengingat operasi ini merupakan tindakan yang tidak sederhana serta beresiko komplikasi kerusakan n. laringeus rekuren dan n. laringeus superior serta terangkatnya kelenjar paratiroid. Walaupun demikian sampai saat ini dengan ketelitian operator maka operasi tiroidektomi masih merupakan pilihan yang mendukung kesembuhan penderita dengan keganasan tiroid terutama pada yang berdiferensiasi baik. Untuk melakukan terapi yang tepat pada tonjolan tunggal tiroid dilakukan pemeriksaan sitologi sebelum operasi dengan BAJAH dan saat operasi dengan pemeriksaan potong beku serta pemeriksaan histopatologis setelah operasi. Tujuan yang ingin dicapai dengan pemeriksaan BAJAH adalah mendeteksi penderita dengan tonjolan jinak sehingga dapat mengurangi tiroidektomi yang tidak perlu, sedangkan tujuan pemeriksaan potong beku adalah untuk mendeteksi

penderita dengan tonjolan ganas untuk menghindari tambahan biaya yang tidak perlu dan resiko operasi bila harus dilakukan total tiroidektomi *completion*. Pada saat operasi dilakukan pemeriksaan potong beku atas spesimen operasi untuk mendeteksi keganasan yang tidak ditemukan pada pemeriksaan BAJAH sehingga dapat menentukan sikap dalam melanjutkan operasi, cukup subtotal lobektomi jika didapatkan nodul jinak atau bila didapatkan nodul ganas perlu dilakukan total lobektomi atau total tiroidektomi, tergantung besar kecilnya faktor resiko pada karsinoma tiroid. Pemeriksaan potong beku pada tonjolan tunggal tiroid saat ini sudah mulai dipersempit indikasinya. Di Seksi Kepala Leher, SMF Ilmu Bedah, RSUD Dr. Sutomo pemeriksaan ini tidak lagi rutin dilakukan pada semua tonjolan tunggal tiroid mengingat nilai tambah diagnostiknya tidak berarti dibandingkan dengan biayanya yang mahal, waktunya yang lama serta perlu peralatan khusus. Sehingga saat ini pemeriksaan potong beku pada tonjolan tunggal tiroid hanya dilakukan bila hasil pemeriksaan BAJAH adalah ganas, neoplasma folikuler, atau klinis curiga ganas tetapi hasil pemeriksaan BAJAH jinak.^{1,22,28}

Dari penelitian ini didapatkan bahwa angka kejadian tonjolan tunggal tiroid tertinggi pada kelompok umur 26-45 tahun, yaitu sebesar 68 %. Sebagian besar penderita adalah wanita, yaitu 84 %. Keganasan tiroid pada penelitian ini sebesar 20 % dari seluruh penderita dengan tonjolan tunggal tiroid. Hal ini tidak banyak berbeda dengan literatur yang menyatakan bahwa tonjolan tiroid dapat terjadi pada semua umur dengan angka kejadian yang meningkat dengan bertambahnya usia, puncaknya pada usia antara 21-40 th, tonjolan tiroid pada wanita 2-4 kali lebih besar dari pada laki-laki. Keganasan pada tonjolan tunggal tiroid menurut beberapa tulisan antara lain Riccabona (1987) 2,5-24,3 %, Sarda (1994) 11,2 %, Reksoprawiro (1999) 9,97 %. Perbedaan didapatkan pada proporsi antara karsinoma papiler dengan folikuler, Reksoprawiro (1999) menyebutkan

bahwa keganasan pada nodul tunggal tiroid 65,8 % karsinoma papiler dan 28,9 % karsinoma folikuler, pada tonjolan ganda tiroid didapatkan karsinoma papiler dan folikuler yang hampir sama yaitu 42,86 % karsinoma papiler dan 57,18 % karsinoma folikuler. Pada penelitian ini didapatkan karsinoma papiler sebesar 60 % dari semua keganasan tiroid sedangkan karsinoma folikuler 40 %.^{1,2,13,14}

Pada penelitian ini, *adenomatous goiter* meliputi 20 (80 %) penderita dengan tonjolan tunggal tiroid. Angka ini lebih tinggi dari pada yang disebutkan Reksoprawiro (1999) yaitu 61,19 %.¹⁴

Diantara 5 penderita dengan keganasan tiroid dari hasil pemeriksaan histopatologis, 2 penderita karsinoma folikuler dan 1 karsinoma papiler tidak terdeteksi dengan pemeriksaan BAJAH maupun sitologis *imprint* sebelumnya, 1 penderita karsinoma papiler tidak dapat dideteksi dengan pemeriksaan BAJAH tapi dapat dideteksi dengan pemeriksaan sitologis *imprint*. Sedangkan 1 penderita dapat dideteksi sebagai karsinoma papiler baik dengan pemeriksaan BAJAH, sitologis *imprint* maupun histopatologis. Hal ini berarti pemeriksaan BAJAH memiliki angka negatif palsu 16 % sedangkan sitologis *imprint* 12 %. Ersoy (1999) menyatakan bahwa BAJAH memiliki angka negatif palsu 10 %. Pada penelitian ini 1 penderita dengan hasil BAJAH karsinoma papiler, pada pemeriksaan sitologis *imprint* dan histopatologis mendapatkan hasil yang sama, hal ini sesuai dengan rekomendasi Ersoy (1999) tentang tidak perlunya dilakukan pemeriksaan potong beku jika hasil pemeriksaan BAJAH adalah keganasan.³

Biopsi aspirasi jarum halus pada penelitian ini memiliki sensitifitas 20 %, spesifisitas 100 %, nilai ramal positif 100 %, nilai ramal negatif 83,33 % dan akurasi 84 %. Hal ini berbeda dengan kepustakaan terdahulu yang menyatakan bahwa BAJAH memiliki sensitifitas 70-97 %, spesifisitas 52,98 %, nilai ramal positif 94-99 %, nilai

ramal negatif 94-97 % dan akurasi 85-93 %, akan tetapi hasil penelitian ini tidak banyak berbeda dengan penelitian Richards ML yang menyatakan bahwa BAJAH memiliki sensitifitas 50 %, spesifisitas 99 %, akurasi 70 %, serta penelitian Klemi (1990) yang menyatakan bahwa BAJAH memiliki sensitifitas 55 %, spesifisitas 100 % dan akurasi 95 %^{8,9,21}

Pemeriksaan sitologis *imprint* pada penelitian ini memiliki sensitifitas 40 %, spesifisitas 100 %, nilai ramal positif 100 %, nilai ramal negatif 86,96 % dan akurasi 88 %. Hasil ini berbeda dengan hasil penelitian Taneri F (2001) yang menyatakan bahwa sitologis *imprint* pada tonjolan tiroid memiliki sensitifitas 83,3 %, spesifisitas 97,7 %, nilai ramal positif 83,3 %, nilai ramal negatif 97,7 % dan akurasi 96 %. Berbeda pula dengan Chang dan kawan-kawan yang menyatakan bahwa sitologis memiliki sensitifitas 94,9 % dan spesifisitas 95,6 %. Rendahnya sensitivitas pemeriksaan sitologis BAJAH dan *imprint* pada penelitian ini oleh karena jumlah sample yang kurang banyak.⁸

Uji statistik pada penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara BAJAH dan sitologis *imprint* untuk nilai diagnostik pada tonjolan tunggal tiroid. Nilai ramal negatif, sensitifitas dan akurasi pemeriksaan sitologis *imprint* lebih tinggi dari pada BAJAH, negatif palsu pada BAJAH 4 orang (16 %) sedangkan pada sitologis *imprint* 3 (12 %), oleh karena itu pemeriksaan sitologis *imprint* tetap memiliki nilai tambah untuk diagnostik tonjolan tunggal tiroid yang sebelumnya sudah dilakukan pemeriksaan BAJAH, terlebih pada penderita yang sebelumnya tidak dilakukan pemeriksaan. BAJAH. Plout dan kawan-kawan (1989) menyatakan bahwa sediaan sitologis *imprint* memiliki jumlah sel lebih banyak dari pada BAJAH untuk dianalisa ahli patologi sehingga lebih akurat untuk membedakan antara tonjolan tiroid jinak dan ganas. Kelemahan kedua pemeriksaan sitologis ini ialah tidak dapat

membedakan antara karsinoma folikuler dan adenoma folikuler, karena invasi kapsul dan pembuluh darah yang terdapat pada karsinoma folikuler tidak dapat dilihat dengan pemeriksaan sitologis, dan hanya dapat dilihat pada pemeriksaan histopatologis.⁸

Taneri F dan kawan-kawan (2001) menyatakan bahwa pemeriksaan potong beku memiliki akurasi 95 %, berarti lebih baik dari pada sitologis *imprint* pada penelitian ini (88 %), akan tetapi berbeda dengan Lukacs (1983) yang menyatakan bahwa akurasi potong beku 90 % sedangkan akurasi sitologis *imprint* 95 %. Reksoprawiro (1999) menyatakan bahwa pemeriksaan potong beku memiliki angka *true negative* 90,03 %, *false negative* 4,99 %, *true positif* 3,94, tidak didapatkan *false positive*, sedangkan pada penelitian ini didapatkan bahwa sitologis *imprint* memiliki angka *true negative* 80 %, *false negative* 12 %, *true positive* 8 %, tidak ada *false positive*, pemeriksaan BAJAH memiliki angka *true negative* 80 %, *false negative* 16 %, *true positive* 4 %, tidak ada *false positive*. Pemeriksaan potong beku memakan waktu yang cukup lama dan biaya yang mahal serta perlu peralatan khusus. Di RSUD dr. Soetomo Surabaya, pemeriksaan potong beku memerlukan waktu 30-60 menit sedangkan sitologis *imprint* 10-15 menit, dengan biaya penderita kelas I Rp. 418.000,- untuk potong beku dan Rp. 200.000,- untuk pemeriksaan sitologis *imprint*. Oleh karena itu pemeriksaan sitologis *imprint* tetap memiliki tempat sebagai alternatif pemeriksaan potong beku khususnya di daerah yang tidak ada fasilitas potong beku atau pada penderita yang tidak bersedia untuk dilakukan pemeriksaan BAJAH sebelum operasi.^{3,8,14}

Pemeriksaan BAJAH memberikan keuntungan bagi penderita, dokter dan rumah sakit. Pemeriksaan ini relatif tidak nyeri, hasilnya cepat diketahui, biayanya murah, akurasinya tinggi bila dilakukan oleh tenaga yang berpengalaman, memerlukan peralatan yang sederhana, dapat dilakukan dengan rawat jalan serta dapat diulang bila sediaanya

tidak representatif. Kelemahan dari pemeriksaan BAJAH adalah diperlukan keahlian dan pengalaman pembuat sediaan serta ahli patologi yang memeriksa, aspirasi berulang bisa menimbulkan perasaan tidak nyaman dari pasien, tidak dapat membedakan antara karsinoma folikuler dan adenoma folikuler.^{1,4}

Sitologis *imprint* memiliki keuntungan karena dikerjakan pada spesimen operasi sehingga tidak menimbulkan perasaan tidak nyaman pada penderita, nodul yang diperiksa dapat dilihat langsung, bisa mendapatkan jumlah sel yang banyak, pembuatan sediaan dapat diulang sebelum spesimen dimasukkan formalin, memerlukan peralatan sederhana, biayanya murah, dapat dilakukan dengan cepat. Kelemahan pemeriksaan ini adalah tidak mampu membedakan antara karsinoma folikuler dan adenoma folikuler, serta tergantung pengalaman ahli patologi yang memeriksa sediaan.

BAB 7

RINGKASAN

Telah dilakukan penelitian secara prospektif di seksi Kepala Leher, SMF Ilmu Bedah FK Unair/RSUD Dr. Soetomo Surabaya selama 4 bulan (April-Juli 2004) dengan hasil sebagai berikut :

1. Telah diteliti sebanyak 25 orang dengan tonjolan tiroid yang semuanya dilakukan pemeriksaan BAJAH, sitologis *imprint* dan histopatologis.
2. Dari hasil pemeriksaan histopatologis sebagai *gold standart* didapatkan hasil 5 (20 %) keganasan tiroid dan 20 (80 %) tonjolan tiroid jinak.
3. Hasil pemeriksaan BAJAH dibandingkan dengan histopatologis adalah sebagai berikut :

- *True positive* : 1 penderita (4%)
- *False positive* : 0 penderita
- *True negative* : 20 penderita (80%)
- *False negative* : 4 penderita (16%)

4. Hasil pemeriksaan sitologis *imprint* dibandingkan dengan histopatologis adalah sebagai berikut :

- *True positive* : 2 penderita (8%)
- *False positive* : 0 penderita
- *True negative* : 20 penderita (80%)
- *False negative* : 3 penderita (12%)

5. Pemeriksaan BAJAH memiliki sensitifitas 20 % dan spesifisitas 100 %, sedangkan sitologis *imprint* memiliki sensitifitas 40 % dan spesifisitas 100%.

6. Pemeriksaan BAJAH memiliki nilai ramal positif 100 % dan nilai ramal negatif 83,33 %, sedangkan sitologis *imprint* memiliki nilai ramal positif 100 % dan nilai ramal negatif 86,96 %.
7. Pemeriksaan BAJAH memiliki akurasi 84 % sedangkan sitologis *imprint* memiliki akurasi 88 %.
8. Dari analisa signifikansi dengan uji *Mc Nemar* dengan $df = 1$ dan $\alpha = 0,05$, didapatkan nilai 2,25, berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan BAJAH dan pemeriksaan histopatologis pada tonjolan tunggal tiroid.
9. Dari analisa signifikansi dengan uji *Mc Nemar* dengan $df = 1$ dan $\alpha = 0,05$ didapatkan nilai 0,67, berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan sitologis *imprint* dan histopatologis pada tonjolan tunggal tiroid.
10. Dari analisa signifikansi dengan uji *Mc Nemar* dengan $df = 1$ dan $\alpha = 0,05$ didapatkan nilai 0, berarti tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara pemeriksaan sitologis *imprint* dan BAJAH pada tonjolan tunggal tiroid.

BAB 8

KESIMPULAN DAN SARAN

8.1. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian ini didapatkan sensitifitas, nilai ramal negatif dan akurasi pemeriksaan sitologis *imprint* lebih tinggi dari pada BAJAH sedangkan spesifisitas dan nilai ramal positif kedua pemeriksaan sama. Dapat disimpulkan bahwa pemeriksaan sitologis *imprint* dapat digunakan untuk mendapatkan nilai diagnostik yang lebih tinggi pada penderita yang sebelumnya telah dilakukan pemeriksaan BAJAH.

8.2. Saran

1. Pemeriksaan BAJAH digunakan sebagai pemeriksaan penunjang pada tonjolan tunggal tiroid.
2. Pemeriksaan sitologis *imprint* dapat digunakan sebagai alternatif pemeriksaan potong beku terutama di daerah yang tidak ada fasilitas potong beku.
3. Penderita yang tidak bersedia untuk dilakukan pemeriksaan BAJAH dapat dilakukan pemeriksaan sitologis *imprint* pada saat operasi.
4. Perlu dilakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk meningkatkan akurasi hasil.

BAB 9**DAFTAR PUSTAKA**

1. Belfiore A. The use of Fine Needle Aspiration Biopsy (FNAB) in thyroid disease. *Thyroid International*. 2002 ; 2: 3-17.
2. Howard RJ. Tumours of the thyroid and parathyroid glands. In Watkinson JC, Gaze MN, Wilson JA (eds). *Stell & Maran's Head & Neck Surgery*, 4rd Ed. Oxford, Butterworth-Heinemann ; 2000. p. 459-85.
3. Ersoy E, Taneri F, Tekin E, Poyraz A, Cihan A, Dursun A, Onuk E. Peroperative fine needle aspiration cytology versus frozen section in thyroid surgery. *Endocrine Regulations*. 1999 ; 33 : 141-44.
4. Chaturvedi NK. Critical issues in fine needle aspiration (FNA) techniques. *An Indian Academi of Clinical Medicine*. 2002 ; 1 : 1-4.
5. Fraker DL, Skarulis M, Livolsi V. Thyroid tumors. In DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds). *Cancer : Principles and Practice of Oncology*, 6th Ed. Philadelphia, Lippincott William & Wilkins ; 2001. p. 1740-61.
6. Richards ML, Chisholm R, Bruder JM, Strodel WE. Is thyroid frozen section too much for too little ? *Am J Surg*. 2002 ; 184 : 510-4.
7. Reksoprawiro S. Perbandingan antara biopsi sitologi preoperative dan potong beku intraoperatif pada diagnosis tonjolan tunggal tiroid. *Warta IKABI*. 1998 ; 11 : 28-34.
8. Taneri F, Poyraz A, Salman B, Tekin E, Akyuerek N, Bayram O, Onuk E. Using imprint and frozen section in determining the surgical strategies for thyroid pathologies. *Endocrine Regulations*. 2001 ; 35 : 71-74.

9. Lambah PA, McIntyre MA, Chetty U, Dixon JM. Imprint cytology of axillary lymph nodes as an intraoperative diagnostic tool. *Eur J Surg Oncol*. 2003 ; 29 : 224-8.
10. Healey JE, Hodge J. *Surgical anatomy*, 2nd Ed. Toronto, B.C. Decker Inc.; 1990. p. 20-4.
11. Parsons JT, Stringer SP, Mancuso AA. Carcinoma of the thyroid. In Million RR, Cassisi NJ (eds). *Management of Head and Neck Cancer : A Multidisciplinary Approach*, 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co. ; 1994. p. 785-810.
12. Shaha AR. Thyroid. In Close LG, Larson DL, Shah JP (eds). *Essentials of Head and Neck Oncology*. New York, Thieme Medical Publisher Inc. ; 1998. p. 158-69.
13. Friedman M, Toriumi DM. Malignant diseases of the thyroid gland. In Paparella MM, Shumrick DA (eds). *Otolaryngology*, 3th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co. ; 1991. p. 2499-520.
14. Reksoprawiro S. Frequency of thyroid carcinoma in 572 thyroidectomies in non-toxic nodular goiter. *Folia Medica Indonesiana*. 1999 ; 35 : 1-4.
15. Leight GS. Nodular goiter and benign and malignant neoplasms of the thyroid. In Sabiston DC (ed). *Textbook of Surgery : The Biological Basis of Modern Surgical Practice*, 14th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co. ; 1991. p. 579-97.
16. Franssila K O, Ackerman LV, Brown CL, Hedinger CE. Session II : Follicular carcinoma. *Seminars in Diagnostic Pathology*. 1985 ; 2 : 101-22.
17. Klyachkin M L, Schwartz RW, Cibull M, Munn RK, Regine WF, Kenady DE, McGrath PC, Sloan DA. Thyroid lymphoma : is there a role for surgery ?. *Am Surg*. 1998 ; 64 : 234-8.
18. DeGroot L J. Thyroid neoplasia. In DeGroot L J (ed). *Endocrinology*, 3rd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co. ; 1995. p. 834-51.

19. McGregor I A. The surgeon and the pathology department. In McGregor I A, Howard DJ (eds). *Rob & Smith's Operative Surgery : Head and Neck Part 1*, 4rd. Oxford, Butterworth-Heinemann Ltd ; 1992. p. 358-69.
20. Dwarakanathan AA, Ryan WG, Staren ED, Martirano M, Economou SG. Fine needle aspiration biopsy of the thyroid : diagnostic accuracy when performing a moderate number of such procedures. *Arch Intern Med*. 1989 ; 149 : 2007-9.
21. Reksoprawiro S. The surgical management of solitary thyroid nodules in Surabaya. *Folia Medica Indonesiana*. 2002 ; 38 : 58-65.
22. Lange W, Borrusch H, Bauer L. Occult carcinomas of the thyroid : evaluation of 1,020 sequential autopsies. *Am J Clin Pathol*. 1988 ; 90 : 72-76.
23. Kline T S, Kline IK, Howell LP. Clinical and laboratory techniques. In Weinberg R (ed). *Breast : Guides to Clinical Aspiration Biopsy*, 2nd Ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins ; 1999. p. 15-24.
24. Shiver S A, Creager AJ, Geisinger K, Perrier ND, Shen P, Levine EA. Intraoperative analysis of sentinel lymph nodes by imprint cytology for cancer of the breast. *Am J Surg*. 2002 ; 184 : 424-7.
25. Mullenix P S, Carter PL, Martin MJ, Steel SR, Scott CL, Walts MJ, Beitler AL. Predictive value of intraoperative touch preparation analysis of sentinel lymph nodes for axillary metastasis in breast cancer. *Am J Surg*. 2003 ; 185: 420-4.
26. Sandhika W. Ketepatan hasil pemeriksaan sitologi hapusan imprint biopsi nasofaring dalam diagnosis karsinoma nasofaring. *Karya Ilmiah Akhir Pendidikan Spesialis Patologi Anatomi FK Unair Surabaya* ; 2000.

27. Karamlou T, Johnson NM, Chan B, Franzini D, Mahin D. Accuracy of intraoperative touch cytologic analysis of sentinel lymph nodes in breast cancer. *Am J Surg.* 2003 ; 185 : 425-8.
28. Wijayahadi Y, Marmowinoto M, Reksoprawiro S, Murtedjo U. Kelenjar tiroid, kelainan, diagnosis dan penatalaksanaan. *Jawi Aji Surabaya* ; 2000. p. 34-6.

BAB 10**LAMPIRAN**

10.1. Lampiran 1

**LABORATORIUM ILMU BEDAH
FK UNAIR / RSUD DR. SUTOMO SURABAYA
Jl. Mayjen Prof. Dr. Moestopo 6-8 Surabaya**

SURAT PERSETUJUAN

Yang bertanda tangan di bawah ini :

Nama :

Umur/jenis kelamin :tahun, laki-laki/perempuan

Alamat :

Ruangan :

Rekam medis No. :

Dengan ini menyatakan dengan sesungguhnya telah **memberikan persetujuan** untuk dimasukkan sebagai sampel dalam penelitian “ Perbandingan Antara Pemeriksaan Sitologi Aspirasi Jarum Halus dan Sitologi Imprint pada Tonjolan Tunggal Tiroid”, setelah menerima penjelasan mengenai maksud dan tujuan penelitian serta prosedur yang akan dilakukan dalam penelitian tersebut.

Dokter yang menerangkan,

Surabaya,2004

() ()

Saksi :

1. 2.

10.2. Lampiran 2

LEMBAR PENGUMPUL DATA
BAJAH – IMPRINT – PA

I. IDENTITAS PENDERITA

Nama :

Umur : th.

Jenis kelamin : laki-laki / perempuan

Alamat :

Nomer DMK :

II. OPERASI

Tanggal operasi :/...../ 2004

Jenis operasi :

III. HASIL PEMERIKSAAN

BAJAH

No. Lab. : F...../04

Hasil :

SITOLOGI IMPRINT

No. Lab. :/04

Hasil :

PA

No. Lab. : T...../04

Hasil :

.....

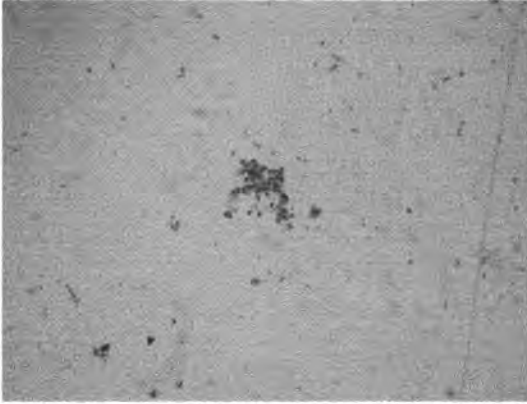
10.3. Lampiran 3

**DATA HASIL PEMERIKSAAN BAJAH-IMPRINT-PA
PADA TONJOLAN TUNGGAL TIROID**

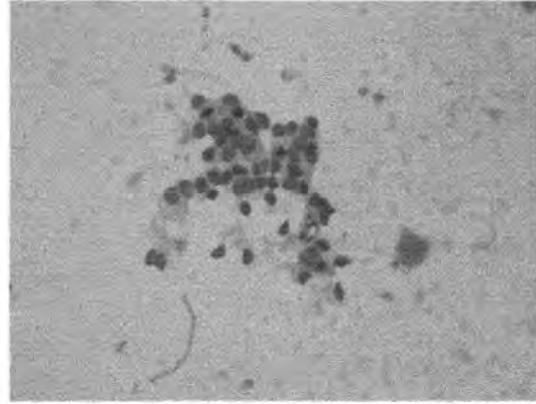
NO	JENIS KELAMIN UMUR	BAJAH	SITOLOGI IMPRINT	HISTOPATOLOGI
1	Perempuan 29 th	F.868/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 1712/04 Adenomatous goiter
2	Perempuan 40 th	F.779/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T.1720/04 Adenomatous goiter
3	Perempuan 41 th	F. 898/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 1906/04 Carsinoma folikuler
4	Perempuan 42 th	F. 969/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 1921/04 Adenomatous goiter
5	Perempuan 40 th	F. 965/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 1933/04 Adenomatous goiter
6	Laki-laki 30 th	F. 926/04 Nodul koloid	Karsinoma papiler	T. 1941/04 Karsinoma papiler
7	Perempuan 20 th	F. 811/04 Nodul koloid	Proses peradangan	T. 1961/04 Adenomatous goiter
8	Perempuan 45 th	F. 797/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 2022/04 Adenomatous goiter
9	Perempuan 46 th	F. 938/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 2110/04 Adenomatous goiter
10	Perempuan 32 th	F. 1055/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 2109/04 Adenomatous goiter
11	Perempuan 34 th	F. 177/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 2195/04 Adenomatous goiter
12	Laki-laki 51 th	F. 1172/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 2194/04 Karsinoma papiler
13	Perempuan 33 th	F. 1189/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T.2305/04 Adenomatous goiter
14	Perempuan 53 th	F. 1208/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 2335/04 Adenomatous goiter
15	Laki-laki 44 th	F. 749/04 Nodul koloid	Hiperplasi tiroid	T. 2630/04 Adenomatous goiter
16	Perempuan 62 th	F. 240/04 Nodul koloid	Nodul koloid	T. 2690/04 Adenomatous goiter
17	Laki-laki 48 th	F. 1373/04 Nodul koloid	Proses peradangan	T. 2684/04 Adenomatous goiter

18	Perempuan	F. 1405/04	Nodul koloid	T. 2740/04
	33 th	Nodul koloid		Adenomatous goiter
19	Perempuan	F. 1403/04	Nodul koloid	T. 2832/04
	26 th	Nodul koloid		Adenomatous goiter
20	Perempuan	F. 1398/04	Nodul koloid	T. 2838/04
	30 th	Nodul koloid		Adenomatous goiter
21	Perempuan	F. 248/04	Karsinoma papiler	T. 2859/04
	33 th	Karsinoma papiler		Karsinoma papiler
22	Perempuan	F. 1535/04	Nodul koloid	T. 3043/04
	40 th	Nodul koloid		Adenomatous goiter
23	Perempuan	F. 597/04	Nodul koloid	T. 3080/04
	23 th	Nodul koloid		Karsinoma folikuler
24	Perempuan	F. 1565/04	Nodul koloid	T. 3094/04
	40 th	Nodul koloid		Adenomatous goiter
25	Perempuan	F. 1569/04	Nodul koloid	T. 3177/04
	23 th	Nodul koloid		Adenomatous goiter

10.4. Lampiran 4



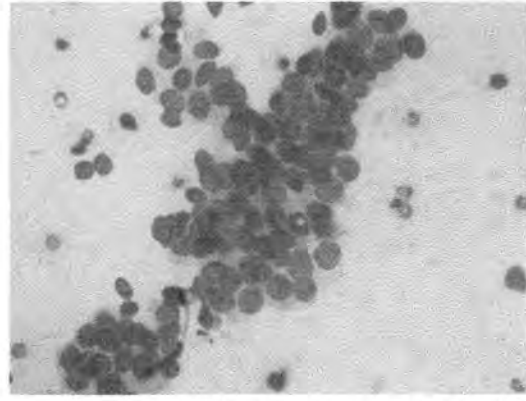
A. Pembesaran 40 X (sediaan F. 1398/04)



B. Pembesaran 400 X (sediaan F. 1398/04)



C. Pembesaran 40 X (sediaan F. 1165/04)



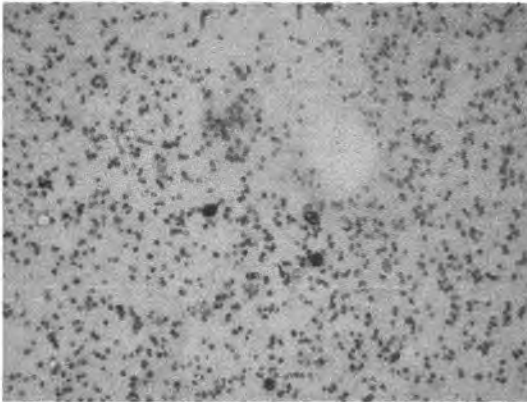
D. Pembesaran 400 X (sediaan F. 1165/04)

Gb. 4. Gambaran sitologis dari sediaan BAJAH

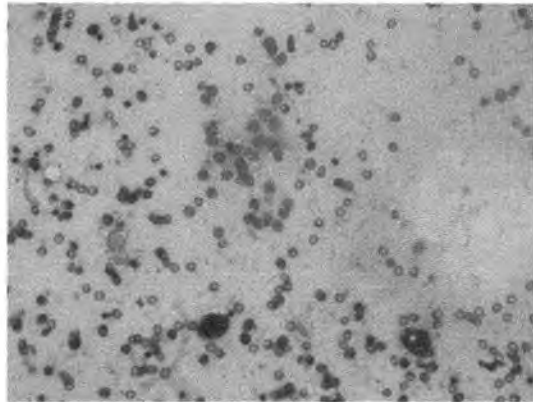
A, B. Hapusan terdiri dari sel epitel folikel, *cyst macrophage*, bahan koloid. Tidak tampak tanda keganasan. Kesimpulan : nodul koloid.

C, D. Hapusan hiperseluler menunjukkan sebaran dan kelompok sel-sel epitel folikuler tiroid dengan inti besar monoton, beberapa dengan *intranuclear inclusions*, stroma cukup membentuk susunan mikropapiler dengan *fibrovascular stalk*, pada bagian tepi tersusun *palisading*. Kesimpulan : karsinoma papiler tiroid.

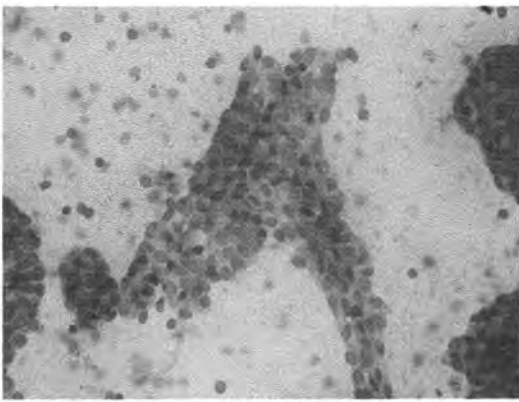
10.5. Lampiran 5



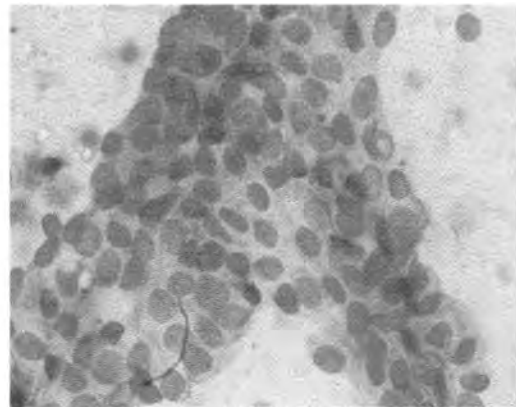
A. Pembesaran 40 X (sediaan DAS 34)



B. Pembesaran 200 X (sediaan DAS 34)



C. Pembesaran 100 X (sediaan DAS 30)



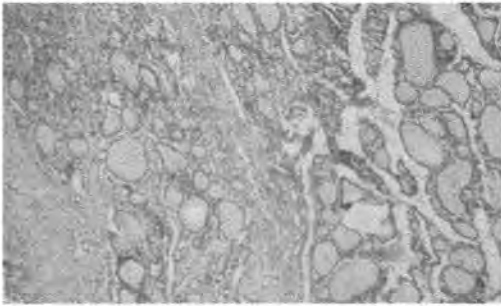
D. Pembesaran 400 X (sediaan DAS 30)

Gb. 5. Gambaran sitologis dari sediaan *imprint*

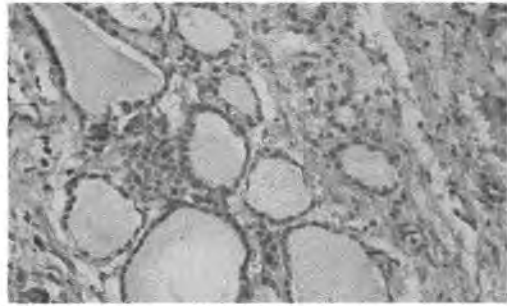
A, B. Hapusan hiposeluler terdiri dari kelompok-kelompok kecil sel epitel folikel atrofi, dengan sebaran luas eritrosit dan bahan koloid. Tidak tampak tanda keganasan. Kesimpulan : nodul koloid.

C, D. Hapusan hiperseluler menunjukkan kelompok sel epitel folikel anaplastik berinti bulat, pleomorfik, hiperkromatik, beberapa sel dengan *intranuclear inclusion*. Sel-sel tersusun dalam lembaran dan struktur papiler. Kesimpulan : karsinoma papiler.

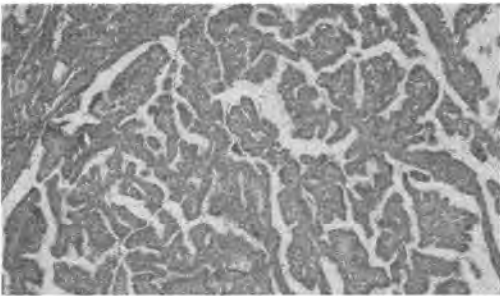
10.6. Lampiran 6



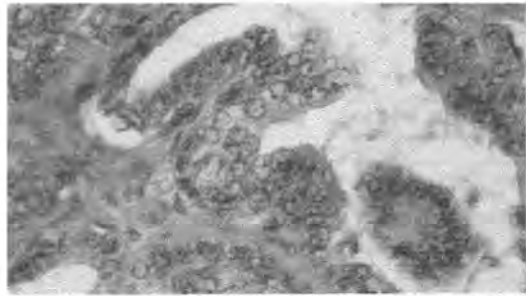
A. Pembesaran 40 X (sediaan T. 2838/04)



B. Pembesaran 200 X (sediaan T. 2838/04)



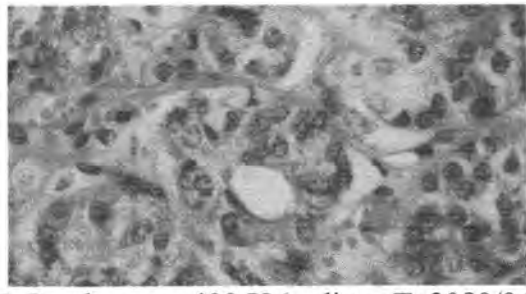
C. Pembesaran 40 X (sediaan T. 2194/04)



D. Pembesaran 400 X (sediaan T. 2194/04)



E. Pembesaran 40 X (sediaan T. 3080/04)



F. Pembesaran 400 X (sediaan T. 3080/04)

Gb. 6. Gambaran histopatologis kelenjar tiroid

A, B. Tampak jaringan tiroid terdiri dari proliferasi folikel berisi bahan koloid, dipisahkan sekat tipis dan tebal. Tidak tampak tanda keganasan. Kesimpulan : *adenomatous goiter*

C, D. Tampak jaringan tumor berbentuk papiler dengan jaringan fibrovaskuler, dilapisi sel epitel anaplastik dengan inti *ground glass appearance* dan tampak *nuclear groove*. Kesimpulan : Karsinoma papiler

E, F. Tampak potongan jaringan tiroid menunjukkan suatu neoplasma, terdiri dari proliferasi sel epitel folikel tiroid yang anaplastik dengan inti bulat, sitoplasma cukup, jernih. Tampak sel-sel tumor sudah menembus keluar kapsul dan membentuk nodul satelit. Kesimpulan : Karsinoma folikuler dengan bentukan nodul satelit.