

Tinjauan Pustaka**Diagnosis dan tatalaksana karsinoma tiroid berdiferensiasi****Marlinda Adham, Noval Aldino**

Departemen Telinga Hidung Tenggorok-Bedah Kepala Leher
Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto
Mangunkusumo
Jakarta

ABSTRAK

Latar belakang: Kasus kanker tiroid hanya terjadi sekitar 2,5% dari seluruh kasus tumor dengan mayoritas terjadi pada perempuan, hampir 80% kasus yang terjadi adalah tipe papiler. Ada berbagai panduan klinis untuk diagnosis, terapi, dan follow up untuk karsinoma tiroid berdiferensiasi (DTC=*Differentiated Thyroid Carcinoma*). **Tujuan:** Menentukan perencanaan operasi serta penatalaksanaan pasca operasi untuk mencegah komplikasi dan kekambuhan. **Tinjauan pustaka:** Pada DTC, operasi dan terapi radioiodine dilanjutkan pemberian substitusi levotiroksin tetap merupakan prosedur terapi yang sudah mapan. Angka kekambuhan yang tinggi dan komplikasi pasca operasi yang bervariasi menyebabkan perlunya diagnosis dan tatalaksana yang tepat. **Kesimpulan:** Makalah ini membahas bagaimana cara menegakkan diagnosis dan tatalaksana kasus karsinoma tiroid berdiferensiasi, sehingga pemilihan tatalaksana menjadi lebih tepat dan dapat menekan angka kekambuhan.

Kata kunci: karsinoma tiroid berdiferensiasi, diagnostik, faktor risiko, tiroidektomi.

ABSTRACT

Background: *Thyroid carcinoma occurs only about 2.5% of all tumor cases with women as the majority, and almost 80% of the cases are the papillary type. There are many clinical practice guidelines for diagnosis, therapy, and follow up of Differentiated Thyroid Carcinoma (DTC).* **Purpose:** *To determine the surgical planning and postoperative management to prevent complication and recurrence.* **Literature review:** *For DTC, surgery and radioiodine therapy followed by levothyroxine substitution remain the established therapeutic procedures. High recurrence rates and varied postoperative complications lead to the need for proper diagnosis and correct management.* **Conclusion:** *This paper discussed on how to make proper diagnosis and management of DTC in order to suppress the rate of recurrence.*

Keywords: *differentiated thyroid cancer, diagnostic, risk factors, thyroidectomy.*

Alamat korespondensi: Dr. Marlinda Adham, Sp.THT-KL(K), Ph.D. Departemen Telinga Hidung Tenggorok–Bedah Kepala Leher. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Email: marlinda.adham@yahoo.com.

PENDAHULUAN

Kelenjar tiroid merupakan organ terbesar dari sistem endokrin. Gangguan kelenjar tiroid memberikan manifestasi klinis tersering dibandingkan dengan organ sistem endokrin lainnya.¹

Tumor tiroid merupakan pertumbuhan abnormal dari kelenjar tiroid, dimana dapat berupa tumor jinak ataupun tumor ganas seperti tipe papiler, folikular, medular, atau tipe anaplastik.²

Angka kejadian dari tumor tiroid cenderung meningkat, hampir 95% tumor kelenjar endokrin berasal dari tiroid, walaupun angka kejadiannya hanya berkisar 2,5% dari seluruh kanker.^{2,3}

Kanker tiroid tipe papiler dan folikular merupakan tipe kanker tiroid yang terbanyak, dengan angka kejadian berkisar 80-90%, diikuti dengan karsinoma anaplastik, medular, limfoma, dan jenis yang jarang yaitu karsinoma sel skuamosa dan sarkoma.⁴

Pemeriksaan penunjang rutin yang dapat dilakukan pada kasus tumor tiroid adalah pemeriksaan laboratorium fungsi tiroid. Dari pemeriksaan fungsi tiroid dapat diketahui apakah benar merupakan suatu kanker atau hanya berupa kelainan fungsional dari tiroid, seperti pada kasus tiroiditis *Hashimoto* atau nodul toksik. Pemeriksaan yang dilakukan terlebih dahulu adalah kadar *Thyroid Stimulating Hormones* (TSH). Bila didapat nilai TSH abnormal, dapat dilanjutkan dengan pemeriksaan kadar T3 bebas dan kadar T4 bebas. Pemeriksaan tiroglobulin biasanya tidak diperiksa sejak awal karena tidak dapat membedakan antara tumor jinak atau ganas, kecuali ketika terjadi peningkatan kadar tiroglobulin secara berlebihan.¹⁻⁴

Biopsi aspirasi jarum halus juga rutin digunakan karena minimal invasif serta memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi, namun juga sangat tergantung dari pengalaman ahli sitopatologi yang

melakukan. Pemeriksaan ultrasonografi dapat membedakan tumor tiroid apakah bersifat kistik atau nodul solid.^{1,2,4,5}

Pemeriksaan pencitraan komputer (TK) atau *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) tidak dilakukan secara rutin. Pemeriksaan ini hanya digunakan untuk mengevaluasi keterlibatan struktur-struktur sekitar seperti trakea dan esofagus, serta keterlibatan kelenjar getah bening (KGB) regional.¹

Tujuan tinjauan pustaka ini untuk memberikan informasi dan pedoman terbaru terkait diagnosis dan tatalaksana nodul tiroid.

TINJAUAN PUSTAKA

Karsinoma tiroid merupakan tumor ganas yang terjadi pada tiroid, yaitu organ endokrin terbesar pada manusia. Angka kejadian tumor tiroid cenderung meningkat dengan cepat, bahkan pada studi yang dilakukan di Amerika merupakan salah satu tumor dengan angka insiden yang paling cepat meningkat dibandingkan kanker lain. Alasan mengapa terjadinya peningkatan insidens dari kanker tiroid belum sepenuhnya diketahui, tetapi dicurigai berhubungan dengan meningkatnya penggunaan peralatan diagnostik sebagai pemeriksaan penunjang, yang akhir-akhir ini semakin banyak digunakan.^{1,4,5}

Tantangan yang dihadapi dalam menangani kasus tumor tiroid adalah bagaimana dapat memberikan terapi yang adekuat dan tidak dilakukan tindakan yang berlebihan pada pasien dengan tumor tipe jinak. Selain itu bagaimana dokter dapat mengenali atau mendiagnosis pasien dengan tipe tumor yang lebih berbahaya atau berisiko tinggi, yang membutuhkan penatalaksanaan yang lebih agresif.^{1,6}

Nodul tiroid

Nodul tiroid memiliki angka kejadian yang meningkat seiring dengan semakin

majunya alat pemeriksaan penunjang pencitraan dengan resolusi tinggi, dimana nodul tiroid dulu tidak pernah terdiagnosis. Walaupun hampir sekitar 90% nodul tiroid tidak teraba dan merupakan lesi jinak yang secara klinis tidak bermakna, tetapi beberapa kasus ternyata menunjukkan suatu kanker.⁴

Untuk membedakan nodul tiroid tipe bahaya dan tidak bahaya dibutuhkan pemeriksaan yang terstruktur mulai dari anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan laboratorium, ultrasonografi, dan pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus.^{4,7}

Karsinoma tiroid berdiferensiasi baik

Karsinoma tiroid berdiferensiasi baik merupakan kanker tiroid yang terjadi pada lebih dari 95% kasus, yang berasal dari sel epitel folikular tiroid. Yang termasuk kategori karsinoma tiroid berdiferensiasi baik adalah tipe papiler, folikular, dan tipe karsinoma sel *Hurthle*.^{1,4,8}

Karsinoma tiroid tipe papiler merupakan jenis kanker dengan prognosis paling baik dan memberikan respon terapi yang baik. Penyebaran pada subtipe ini biasanya terbatas pada kelenjar getah bening regio servikal dan jarang terjadi penyebaran ke paru. Sementara subtipe folikular dan sel *Hurthle* memiliki risiko metastasis jauh secara hematogen ke paru dan tulang.^{1,4,8}

Karsinoma anaplastik tiroid

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

pemeriksaan dan biopsi sesegera mungkin. Selain itu perlu diperiksa juga apakah ada penyebaran kanker, baik secara lokoregional maupun metastasis jauh. Lokasi utama terjadinya metastasis jauh yang tersering adalah pada paru, diikuti tulang dan otak.^{1,4,5,8}

Kanker tiroid berdiferensiasi buruk dapat langsung tumbuh sejak awal, atau berasal dari tipe berdiferensiasi baik yang mengalami transformasi. Untuk itu diperlukan pemeriksaan lebih lanjut terutama jika pada pasien terdapat gejala tambahan seperti suara serak, susah menelan, maupun sesak nafas.^{9,10}

Karsinoma tiroid medular

Karsinoma tiroid medular berasal dari sel parafolikular neuroendokrin. Subtipe ini biasanya memberikan gambaran nodul tiroid yang soliter, yang sering diikuti oleh pembesaran kelenjar getah bening regio servikal.¹¹

Stadium dan klasifikasi tumor

Beberapa sistem stadium dan klasifikasi tumor tiroid dikembangkan berdasarkan karakteristik dari tumor, prognosis penyakit, dan fokus pada tatalaksana yang agresif terhadap kanker dengan risiko tinggi untuk menyebar dan rekuren.^{1,3,4}

Sistem yang banyak diadopsi adalah sistem klasifikasi berdasarkan tumor-nodul-metastasis (TNM), Sistem ini diterapkan oleh *The American Joint Commission on Cancer* (AJCC) dan *Union Internationale Contre le Cancer* (UICC). Pada sistem TNM umur pasien berpengaruh terhadap stadium, dan berpengaruh terhadap angka bertahan hidup 5 tahun.^{1,3,4}

Selain sistem TNM yang digunakan oleh AJCC, ada beberapa sistem yang membagi klasifikasi berdasarkan risiko rendah, sedang, dan tinggi. Pada sistem AMES (*Age, Metastases, Extent, dan Size*),

prognosis dan kategori tumor tiroid dibagi berdasarkan usia, perluasan lokal, penyebaran jauh, serta ukuran dari tumor. Kategori risiko rendah berdasarkan usia <41 tahun pada laki-laki, dan <51 tahun pada wanita tanpa penyebaran jauh tumor. Atau pasien dengan usia lanjut tanpa keterlibatan ekstra tiroid pada kanker papiler, dan tanpa invasi ke kapsul tumor oleh kanker folikuler, atau tumor yang kurang dari 5 cm.¹²

Pada sistem AMES angka kematian karsinoma tiroid risiko rendah hanya sekitar 1,8% dibandingkan dengan risiko tinggi yang angka kematiannya berkisar 46%. Angka kekambuhan risiko rendah sekitar 5% dibandingkan 55% pada risiko tinggi.¹²

Sistem lain yang banyak digunakan diantaranya AGES (*age, grade, extent, size*), MACIS (*metastasis, age, completeness of surgical resection, extrathyroid invasion,*

size), dan stratifikasi risiko berdasarkan *American Thyroid Association (ATA)*. Perbandingan tiap sistem dapat dilihat pada tabel 2 dan 3.^{4,12,13}

Diagnosis

Anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang yang baik dapat membantu menegakkan kasus kanker tiroid secara benar. Pada anamnesis faktor umur dapat menjadi salah satu penilaian yang spesifik dalam mengerucutkan kasus tumor tiroid. Pada usia kurang dari 20 tahun, sekitar 20-50% pasien dengan kanker tiroid menunjukkan nodul tiroid yang solid. Selain itu dapat ditanyakan riwayat radiasi pada daerah leher, riwayat kanker pada keluarga, dan penyakit tiroid sebelumnya.^{6,10}

Ketika mengevaluasi pasien dengan tumor tiroid harus diperhatikan seberapa cepat tumor itu tumbuh, apakah terdapat

Tabel 1. Stadium menurut AJCC

T : Tumor primer	N : Kelenjar getah bening (KGB) regional
Tx Tumor primer tidak dapat dinilai T0 Tidak didapat tumor primer T1. Tumor dengan ukuran 2 cm atau kurang, masih terbatas pada tiroid T1a. Tumor dengan ukuran 1 cm atau kurang, terbatas pada tiroid T1b. Tumor lebih 1 cm tetapi kurang 2 cm, terbatas pada tiroid T2 Tumor dengan ukuran lebih dari 2 cm tetapi tidak lebih dari 4cm, masih terbatas pada tiroid T3 Tumor dengan ukuran lebih dari 4cm masih terbatas pada tiroid, atau tumor dengan penyebaran minimal ke ekstra tiroid. T4a Tumor dengan ukuran berapa saja yang telah meluas keluar kapsul tiroid, yang menginvasi jaringan lunak subkutis, laring, trakea, esofagus, atau saraf laringeus rekuren. T4b Tumor telah menginvasi fascia prevertebral atau arteri karotis atau pembuluh darah mediastinum.	Nx KGB tidak dapat dinilai N0 Tidak didapat metastasis ke KGB N1 Terdapat metastasis ke KGB regional N1a Metastasis pada KGB servikal level VI (pretrakeal, paratrakeal, dan <i>delphian</i>) N1b Metastasis pada KGB servikal unilateral, bilateral, kontralateral pada level I, II, III, IV, V atau daerah retrofaring atau KGB superior mediastinum (level VII)
	M : Metastasis jauh
	Mx Metastasis jauh belum dapat dinilai M0 Tidak terdapat metastasis jauh M1 Terdapat metastasis jauh

Tabel 2. Perbandingan klasifikasi prognosis dari berbagai sistem.

	TNM	AMES	AGES	MACIS
Faktor pasien				
Usia	X	X	X	X
Jenis kelamin	X	X		
Faktor tumor				
Ukuran	X	X	X	X
<i>Histologic grade</i>		X		
Tipe histologi	X	X		
Penyebaran ekstra tiroid	X	X	X	X
Penyebaran kelenjar getah bening	X			
Metastasis	X	X	X	X
Reseksi tidak komplit				X

Lai SY⁴, Pathak KA¹², ATA¹³**Tabel 3. Klasifikasi faktor risiko kanker tiroid.**

Sistem	Faktor risiko dan prognosis
AGES	<p>Skor prognosis = 0,05 x usia (jika ≥ 40 tahun) + 1 (pada stadium II) + 3 (stadium III dan IV) + 1 (penyebaran ekstratiroid) + 3 (metastasis) + 0,2 x ukuran maksimal tumor (dalam cm)</p> <p><i>Survival rate (20 tahun)</i> $\leq 3,99 = 99\%$, $4-4,99 = 80\%$, $5-5,99 = 67\%$, $\geq 6 = 13\%$</p>
AMES	<p>Risiko rendah : Usia muda (≤ 40 tahun pada pria, ≤ 50 tahun pada wanita) Usia tua (papiler intratiroid, tipe folikular dengan invasi minor pada kapsul) Risiko tinggi: Semua pasien dengan metastasis jauh. Tipe papiler ekstratiroid, tipe folikular dengan invasi mayor kapsul. Tumor primer ≥ 5 cm pada usia tua.</p> <p><i>Survival rate (20 tahun)</i> Risiko rendah = 99% Risiko tinggi = 89%</p>
MACIS	<p>Skor = 3,1 (< 40 tahun) atau 0,08 x usia (≥ 40 tahun) + 0,3 x ukuran primer (dalam cm) + 1 (jika terdapat reseksi inkomplit) + 1 (jika terdapat lokal invasi) + 3 (jika terdapat metastasis jauh)</p> <p><i>Survival rate (20 tahun)</i> $< 6 = 99\%$ $6 - 6,6 = 89\%$ $7 - 7,99 = 56\%$ $\geq 8 = 24\%$</p>

 Risiko rendah

Tipe papiler dengan semua kriteria:

- Tanpa penyebaran regional atau metastasis jauh
- Bukan tipe agresif (*tall cell, hobnail*, tipe kolumnar)
- Tidak terdapat sisa fokal pada *thyroid bed* pasca operasi pada pemeriksaan *whole body* RAI
- Tanpa invasi vaskuler
- Penilaian klinis N0 atau ≤ 5 mikrometastasis N1 (diameter terbesar $< 0,2$ cm)
Tumor intratiroid tipe folikular dengan atau tanpa invasi kapsul, tidak ada invasi vaskuler atau dengan invasi minimal (< 4 fokus)

Risiko sedang

ATA

Terdapat infiltrasi jaringan lunak peritiroid
Terdapat sisa fokus pada leher pasca operasi pada pemeriksaan *whole body* RAI
Tipe agresif
Tipe papiler dengan invasi vaskuler atau mikrokanker multifokal dengan infiltrasi ekstriroid
Penilaian klinis N1 atau lebih dari 5 penyebaran KGB pada level yang berbeda dengan ukuran < 3 cm

Risiko tinggi

Ekstensi ekstriroid secara makroskopis
Reseksi tumor komplis
Metastasis jauh
Peningkatan serum tiroglobulin yang mencurigakan metastasis jauh
Hasil patologi menunjukkan N1 dengan KGB ≥ 3 cm

Lai SY⁴, Pathak KA¹², ATA¹³

gejala yang menunjukkan tanda perluasan atau penekanan pada saraf sekitar yang menyebabkan perubahan suara, suara serak, sulit menelan, atau bahkan sesak.^{3,4,11}

Pemeriksaan laboratorium

Hasil pemeriksaan laboratorium terhadap fungsi tiroid kebanyakan pasien dengan nodul tiroid biasanya menunjukkan angka normal. Kondisi hipotiroid maupun hipertiroid lebih mengarah kepada gangguan fungsional dari tiroid, seperti pada nodul toksik tiroid atau tiroiditis *Hashimoto*, dibandingkan kearah suatu kanker. Langkah pertama yang dianjurkan adalah menentukan status fungsi tiroid dengan memeriksa TSH. Pada kanker tiroid umumnya fungsi tiroid normal atau meningkat.^{3,4,11,14}

Dapat dilakukan juga pemeriksaan tiroglobulin, suatu glikoprotein yang

diproduksi oleh sel normal tiroid atau kanker tiroid berdiferensiasi baik, tetapi pemeriksaan tiroglobulin tidak direkomendasikan pada awal tatalaksana karena tidak bisa memberikan gambaran suatu tumor ganas atau jinak, kecuali pada kasus kadar tiroglobulin yang terlalu tinggi seperti pada kasus kanker tiroid yang sudah bermetastasis. Pemeriksaan tiroglobulin direkomendasikan untuk evaluasi pasca tindakan tiroidektomi total dengan adjuvan RAI, dalam kondisi ini diharapkan sisa tumor dan tiroid normal sudah tidak ada, sehingga pada pemeriksaan tiroglobulin yang hasilnya positif atau meningkat menunjukkan suatu pertumbuhan baru.^{1,10,12,14}

Pemeriksaan pencitraan

Pemeriksaan radiologi dilakukan untuk mencari metastasis. Dilakukan foto paru anteroposterior, foto polos jaringan lunak

leher antero-posterior dan lateral dengan posisi leher hiperekstensi bila tumornya besar, esofagogram bila secara klinis terdapat tanda-tanda adanya infiltrasi ke esofagus, dan *bone scan* bila ada tanda-tanda metastasis ke tulang.^{1,8,12}

Pemeriksaan ultrasonografi

Kanker tiroid berdiferensiasi baik, khususnya tipe papiler, memiliki angka penyebaran regional ke KGB leher sebesar 20-50% walaupun ukuran primer tumor kecil dan intratiroid. Frekuensi mikro-metastasis kurang dari <2 mm sebesar 9-%, sehingga diperlukan pemeriksaan USG untuk menilai tumor primer dan penyebaran KGB yang bersifat kecil.^{1,8,12,14,15}

Di samping itu USG dapat dipakai untuk membedakan nodul yang padat dan kistik, serta dapat dimanfaatkan untuk panduan dalam tindakan biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH). Evaluasi USG untuk tiroid dapat

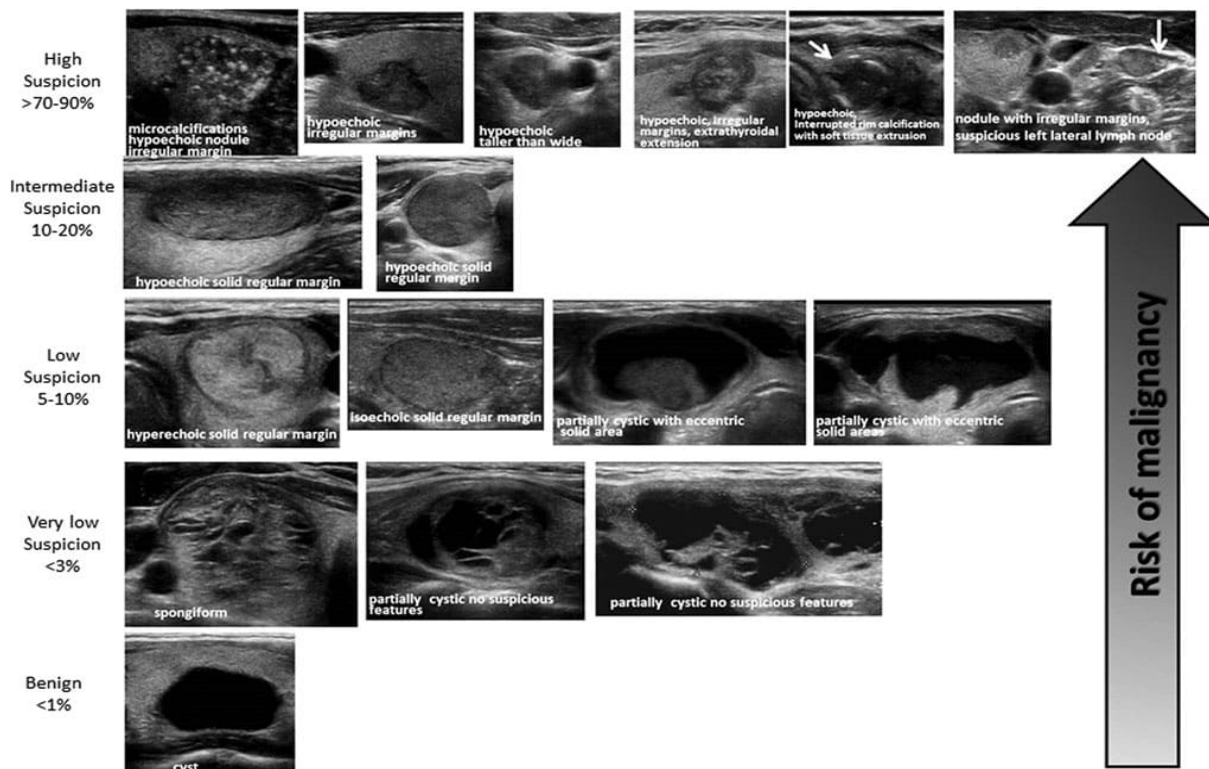
dibagi menjadi nodul kecurigaan tinggi, kecurigaan sedang, kecurigaan rendah, kecurigaan sangat rendah, dan jinak (Tabel 4 dan Gambar 5).^{1,8,12,14}

Pemeriksaan tomografi komputer, magnetic resonance imaging, dan positron emission tomography

Pemeriksaan USG tidak selalu dapat memberikan gambaran yang adekuat pada struktur leher dalam terutama pada pasien dengan gambaran klinis leher besar akibat penyebaran multipel KGB leher, terutama untuk evaluasi daerah mediastinum, infraklavikula, retrofaring, dan parafaring. Tomografi komputer (TK) direkomendasikan karena lebih sensitif untuk evaluasi KGB pada level sentral dan lateral dibandingkan dengan USG (77% dibandingkan 62%). Selain itu TK dapat digunakan untuk evaluasi infiltrasi tumor ke daerah sekitar seperti infiltrasi ke trakea, laring, dan esofagus.^{1,8,12,14}

Tabel 4. Gambaran USG tiroid, risiko kanker, dan BAJAH pada nodul tiroid

Pola sonografi	Gambaran USG	Risiko kanker	Cut-off ukuran BAJAH
Kecurigaan tinggi	Nodul hipoekoik solid atau komponen hipoekoik solid dari nodus kistik dengan gambaran tepi irreguler (infiltratif, mikrolobulasi), mikrokalsifikasi, bentuk meninggi, kalsifikasi di pinggir dengan ekstrusi kecil komponen jaringan lunak, bukti, ETE	>70 – 90%	Pada \geq 1 cm
Kecurigaan sedang	Nodul solid hipoekoik dengan tepian halus tanpa mikrokalsifikasi atau bentuk yang meninggi	10 – 20%	Pada \geq 1 cm
Kecurigaan rendah	Nodul solid isoeikoik atau hiperekoik, atau nodul sistik parsial dengan area solid eksentrik, tanpa mikrokalsifikasi, tepian ireguler, maupun bentuk tinggi	5 – 10%	Pada \geq 1,5 cm
Kecurigaan sangat rendah	Spongiform atau nodul kistik parsial tanpa fitur sonografik seperti pada pola kecurigaan rendah, sedang, atau tinggi	< 3	Pertimbangan pada \geq 1,5 cm Observasi tanpa BAJAH
Jinak	Murni nodul kistik	< 1%	Tidak dilakukan biopsi

Gambar 5. Pola USG nodul tiroid.^{13,14}

Sensitivitas MRI dan PET-scan relatif lebih rendah sekitar 30%-40% dibandingkan TK untuk menilai KGB servikal. *Positron Emission Tomography* (PET) dapat mendeteksi KGB dengan inflamasi, sehingga menurunkan spesifisitas pemeriksaan ini. Sementara MRI dipengaruhi artefak dari traktus respiratorius, dan lebih sulit untuk mengevaluasi nodul dengan volume kecil. Tetapi pemeriksaan PET-scan dapat sekaligus mendeteksi metastasis jauh dari tumor tiroid, walaupun pemeriksaan ini tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin.^{1,8,12,14}

Pemeriksaan skintigrafi

Pemeriksaan sidik tiroid dapat dilakukan jika terdapat fasilitas kedokteran nuklir. Dasar pemeriksaan ini adalah *uptake* dan distribusi yodium radioaktif dalam kelenjar tiroid. Yang dapat dilihat dari pemeriksaan ini adalah besar, bentuk, dan letak kelenjar tiroid serta distribusi dalam kelenjar. Juga dapat diukur *uptake* yodium dalam waktu 3, 12, 24, dan 48 jam. Bila nodul menangkap yodium lebih sedikit dari jaringan tiroid

normal disebut nodul dingin, bila sama afinitasnya disebut nodul hangat dan bila lebih tinggi disebut nodul panas. Sebagian besar kanker tiroid adalah nodul dingin. Sekitar 10-17% struma dengan nodul dingin dapat menunjukkan suatu kanker.

Bila dilakukan pemeriksaan sidik tiroid, obat-obatan yang mengganggu penangkapan yodium oleh tiroid harus dihentikan selama 2-4 minggu sebelumnya. Pemeriksaan sidik tiroid seluruh tubuh dapat membantu mengetahui apakah telah terjadi metastasis, dimana pada organ/jaringan yang menangkap yodium lebih banyak, dicurigai telah terjadi metastasis. Kelemahan pada penggunaan sidik tiroid adalah hasilnya kurang dapat dipercaya pada nodul kurang dari 2 cm.^{1,4,13,15}

Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJAH)

Merupakan tindakan yang mudah dan aman, hanya saja harus diperiksa oleh seorang ahli sitologi yang berpengalaman. Ketepatan

Tabel 5. Klasifikasi Bethesda

No	Kategori diagnostik	Risiko kanker (%)	Tatalaksana umum
1	Nondiagnostik	1 – 4	BAJAH dengan panduan USG
2	Jinak	0 – 3	Pemantauan klinis
3	Atipik atau lesi folikular yang belum ditentukan atau <i>atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance (AUS/FLUS)</i>	5 – 15	Ulangi BAJAH
4	Neoplasma folikular (<i>follicular neoplasm/FN</i>)	15 – 30	Lobektomi
5	Curiga Kanker (SUSP)	69 – 75	Tiroidektomi hampir total atau lobektomi
6	Kanker	97 – 99	Tiroidektomi hampir total atau total

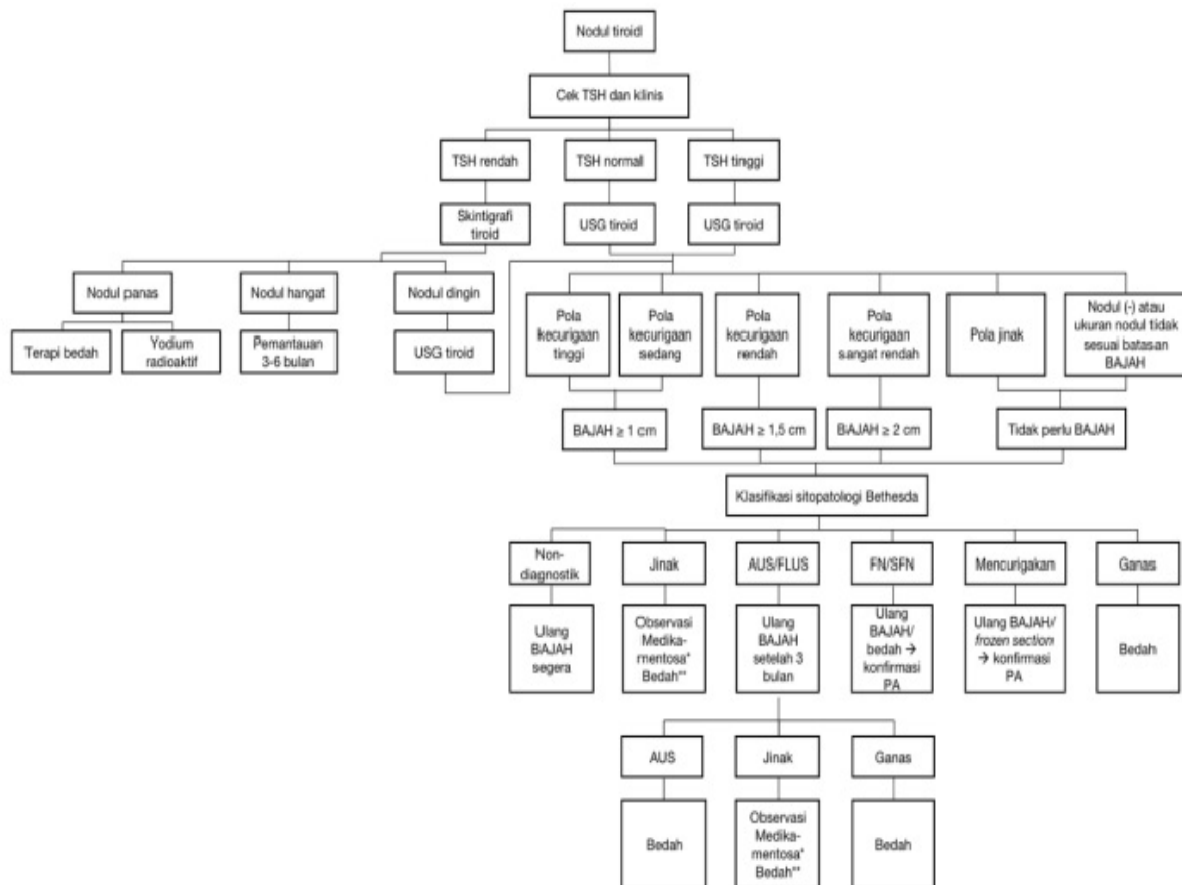
ATA¹³, PERKENI¹⁴**Tabel 6. Evaluasi pasca operasi.**

	Risiko rendah		Risiko sedang	Risiko tinggi
Tipe operasi	Tiroidektomi total	Lobektomi	Tiroidektomi total	Tiroidektomi total
Evaluasi awal	Tiroglobulin RAI <i>scan</i> dan atau USG	P e r t i m b a n g k a n pemeriksaan Tg, dan USG	Tiroglobulin RAI <i>scan</i> dan atau USG	Tiroglobulin RAI <i>scan</i> dan atau USG
RAI Ablasi	Tidak direkomendasikan, jika + diberikan dosis 30 mCi	Tidak direkomendasikan	<i>Remnant</i> : 30 mCi Adjuvan: 150 mCi	Adjuvan: 150 mCi
Target TSH awal	Tg <0,2 ng/mL -> TSH 0,5 – 2 mU/L Tg ≥0,2 ng/mL -> TSH	0,5 – 2 mU/L	0,1 – 0,5 mU/L	< 0,1 mU/L
Tiroglobulin	Awal: 6 – 12 bulan Jika respon baik diulang tiap 12 – 24 bulan	Dengan pertimbangan	Awal: 6 – 12 bulan Jika respon baik diulang tiap 12 – 24 bulan	Tiap 6 – 12 bulan

pemeriksaan sitologi untuk tipe anaplastik, medular, dan papiler hampir mendekati 100% tetapi untuk tipe folikular kurang dapat dipakai karena gambaran sitologi goiter edematosa, folikular edematosa, dan adenokarsinoma folikular adalah serupa, tergantung gambaran invasi ke kapsul dan vaskuler yang hanya dapat dilihat dari pemeriksaan histopatologi. Diagnosis sitologi sangat membantu pada kanker papiler dengan spesimen yang adekuat, tetapi hasil pemeriksaan sitologi tidak dapat membedakan antara adenoma

folikular dengan karsinoma folikular. Hasil pemeriksaan sitologi dapat dibagi menjadi enam kategori menurut Bethesda (Tabel 5).^{1-4,13,14}

Secara umum alur diagnosis kasus nodul tiroid adalah memeriksa kadar TSH diikuti pemeriksaan skintigrafi pada kadar TSH rendah (nilai normal 0,3–4,7 mIU/L), dan USG pada kadar TSH meningkat atau normal. Jika dari pemeriksaan pencitraan menunjukkan gambaran kecurigaan kearah kanker dapat dilakukan BAJAH.



Bagan 1. Alur diagnosis nodul tiroid.¹⁴

Berdasarkan hasil anamnesis, pemeriksaan fisik, hasil BAJAH disertai hasil pencitraan stadium tumor dan risiko dari tumor, maka dapat menentukan tatalaksana operasi, adjuvan, serta kontrol pasca operasi untuk menurunkan kekambuhan. Rangkuman alur diagnosis nodul tiroid dapat dilihat pada bagan 1.^{13,14}

Tatalaksana pembedahan tiroid

Operasi pengangkatan tiroid merupakan operasi yang bersih, dan tergolong operasi besar. Seberapa luas kelenjar tiroid yang akan diambil tergantung keadaan klinis dan penggolongan risiko dari kanker tiroid, serta perluasan dari tumor. Ada 5 macam operasi tiroidektomi, yaitu: 1) Lobektomi subtotal, pengangkatan sebagian lobus tiroid yang mengandung jaringan patologis, 2) Lobektomi total (hemitiroidektomi/ ismolobektomi), pengangkatan satu sisi

lobus tiroid, 3) Strumektomi (tiroidektomi) subtotal, pengangkatan sebagian kelenjar tiroid yang mengandung jaringan patologis, meliputi kedua lobus tiroid, 4) Tiroidektomi near total, pengangkatan seluruh lobus tiroid yang patologis berikut sebagian besar lobus tiroid kontralateralnya, 5) Tiroidektomi total, pengangkatan seluruh kelenjar tiroid.

Berbagai literatur dan sentral pendidikan tumor sekarang hanya merekomendasikan dua tipe operasi tiroid, yaitu lobektomi dan tiroidektomi total. *American thyroid association* dan *International Federation of Head and Neck Oncologic Societies* merekomendasikan lobektomi hanya pada kasus dengan risiko rendah, sementara pada kasus risiko sedang dan tinggi disarankan untuk tiroidektomi total agar tercapai kontrol lokal yang adekuat dan mempermudah untuk evaluasi pasca operasi, sehingga dapat menekan angka kekambuhan.^{10,14-15}

Diseksi leher

Prinsip operasi pengangkatan tumor secara umum adalah kontrol lokal diikuti regional atau diseksi leher pada kasus tiroid. *American Thyroid Association* merekomendasikan diseksi leher sentral terapeutik pada pasien dengan keterlibatan KGB leher sentral, diikuti dengan tiroidektomi total sebagai terapi adekuat. Sedangkan diseksi leher sentral profilaksis masih menjadi kontroversi untuk dilakukan. Beberapa pendapat yang mendukung dilakukannya diseksi leher sentral profilaksis karena pada kasus kanker tiroid didapatkan angka penyebaran ke daerah KGB leher berkisar 21-82%. Hal ini juga didukung literatur dari Mazzaferri dkk.¹⁶ didapatkan bahwa angka kejadian *disease-associated mortality* jauh berkurang pada pasien yang dilakukan diseksi leher sentral.¹³

Pendapat yang menentang dilakukan diseksi leher profilaksis, berdasarkan karena belum banyaknya penelitian yang menunjukkan manfaat dari diseksi leher sentral profilaksis terhadap prognosis jangka panjang pasien, selain itu tindakan ini memiliki risiko pasca operasi seperti hipokalsemia, ikut terangkatnya kelenjar paratiroid, yang meningkatkan morbiditas pada pasien.^{13,16}

Pengangkatan KGB lateral atau level II, III, IV dapat dilakukan pada pasien dengan KGB positif melalui pemeriksaan biopsi diikuti dengan tiroidektomi total.^{13,16}

Tatalaksana pasca operasi

Evaluasi rutin pasca operasi sangat penting untuk mencegah kekambuhan. Pada kasus kanker tiroid pasca tiroidektomi total dapat dilakukan evaluasi pencitraan leher dengan USG untuk melihat apakah terdapat sisa sel tiroid. *American Thyroid Association* merekomendasikan untuk *Radioactive Iodine remnant ablation (RAI) scanning* pasca operasi pada semua level risiko, dan

RAI ablasi pada risiko sedang dan berat menggunakan I¹³¹ dengan dosis maksimal 150 mCi.^{13,14}

Radioterapi dapat diberikan sebagai adjuvan pada kasus kanker tiroid yang tidak responsif terhadap RAI ablasi dan supresi hormonal, seperti pada kasus kanker berdiferensiasi buruk, anaplastik, atau medular. Radioterapi dapat juga diberikan pada kasus metastasis tulang dari kanker tiroid. Dosis yang dianjurkan pada daerah yang berpotensi diinfiltrasi tumor atau *clinical target volume (CVT)* adalah sebesar 54 Gy pada KGB level II-VII, sementara CVT risiko sedang pada level VI sebesar 60-63 Gy, serta 66 Gy dengan CVT risiko tinggi disertai batas sayatan positif.^{13,14}

Pemeriksaan tiroglobulin direkomendasikan untuk menilai apakah terdapat pertumbuhan baru jaringan tiroid pasca operasi. Pada kasus kanker tiroid risiko rendah jika kadar tiroglobulin tidak terstimulasi kurang dari 0,2 ng/mL dilakukan kontrol TSH dengan menggunakan levotiroksin dengan target 0,5–2 mU/L, sementara jika kadar tiroglobulin $\geq 0,2$ ng/mL, target TSH diturunkan menjadi 0,1–0,5 mU/L. Kasus tiroid risiko sedang kadar TSH harus dikontrol dengan target 0,1–0,5 mU/L, sementara risiko berat target TSH kurang dari 0,1 mU/L.^{13,14}

DISKUSI

Tatalaksana utama pada kasus kanker tiroid adalah pembedahan yang adekuat, jika memungkinkan. Terdapat kontroversi kapan dilakukan tiroidektomi total dan kapan dilakukan hemitiroidektomi (ismulobektomi). Beberapa penelitian menunjukkan bahwa angka morbiditas pasien yang dilakukan tiroidektomi total hampir sama dengan pasien yang dilakukan operasi hemilobektomi yang dikerjakan oleh ahli bedah yang berpengalaman.

Pemilihan tiroidektomi total berdasarkan bahwa kasus kanker papiler tiroid biasanya bersifat multifokal dan bilateral, sehingga dibutuhkan pengangkatan secara menyeluruh untuk menghilangkan fokus tumor. Selain itu tiroidektomi total memungkinkan untuk dilakukan RAI dan *monitoring* kadar tiroglobulin guna evaluasi kemungkinan tumor rekuren.^{1,5,12,15}

Masih menjadi perdebatan untuk dilakukan diseksi leher sentral profilaksis pada kasus kanker tiroid tanpa adanya keterlibatan KGB berdasarkan pemeriksaan fisik atau dengan pemeriksaan radiologi. Beberapa pendapat yang mendukung dilakukannya diseksi leher sentral profilaksis karena pada kasus kanker tiroid didapatkan angka penyebaran ke daerah KGB leher berkisar 21-82%. Hal ini juga didukung literatur dari Mazzaferrri dkk.¹⁶ didapatkan bahwa angka kejadian *disease-associated mortality* jauh berkurang pada pasien yang dilakukan diseksi leher sentral.⁵

Penggunaan RAI pada pasien kanker papiler tiroid dengan ukuran >10mm masih merupakan kontroversi. Tujuan utama dari RAI pada pasien dengan kanker tiroid adalah untuk menghancurkan sel tumor yang secara mikroskopik masih tersisa setelah prosedur tiroidektomi total. Selain itu RAI juga berguna untuk evaluasi jangka panjang dengan mendeteksi kemungkinan residu tumor atau kekambuhan dengan cara dilakukan pengukuran kadar konsentrasi tiroglobulin, dimana kadar akurasi dari tiroglobulin terstimulasi lebih tinggi dibandingkan pasien pasca tiroidektomi total tanpa diikuti RAI. Hal ini disebabkan karena kadar tiroglobulin yang tidak spesifik.^{4,12,15}

Penegakan diagnosis karsinoma tiroid yang tepat sangat berpengaruh terhadap tatalaksana serta evaluasi pasca operasi. Pendekatan multidisiplin perlu diterapkan untuk meningkatkan angka keberhasilan tatalaksana karsinoma tiroid berdiferensiasi.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cabanillas ME, McFadden DG, Durante C. Thyroid cancer. *Lancet*. 2016: 30172–6.
2. Singhal S, Sippel RS, Chen H, Schneider DF. Distinguishing classical papillary thyroid microcancers from follicular-variant microcancers. *Journal of Surg Res*. 2014(190): 151–6.
3. NCCN. Thyroid Carcinoma. NCCN. 2014.
4. Lai SY, Mandel SJ, Weber RS. Management of Thyroid Neoplasms. In: Flint P, Haughey B, Lund, Niparko J, Robbins KT, Thomas JR, et al. *Cummings Otolaryngology*. 6th edition. Elsevier, Philadelphia, 2008: 1901–28.
5. McLeod DSA, Sawka AM, Cooper DS. Controversies in Primary Treatment of Low-risk Papillary Thyroid Cancer. *Lancet*. 2013(381): 1046–57.
6. Smith PW, Hanks LR, Salomone LJ, Hanks JB. Thyroid. In: Townsend CM, Beauchamp R, Evers BM, Mattox KL. *Sabiston Textbook of Surgery*, 20th Edition. Elsevier, Philadelphia, 2016: 881–922.
7. (SFORL) practice guidelines for lymph-node management in adult differentiated thyroid carcinoma. *Euro Annals of Otol*. 2012(129): 197–206.
8. Suliburk J, Delbridge L. Surgical Management of Well-Differentiated Thyroid Cancer: State of the Art. *Surg Clin N Am*. 2009. 89(5): 1171–91.
9. Kaplan EL, Angelos P, James BC, Nagar S, Grogan RH. Surgery of the Thyroid. In: Kaplan EL, Angelos P. *Endocrinology: Adult and Pediatric*. Elsevier, Philadelphia 2016: 1666–92.
10. Shah JP, Patel SG, Singh B. Cervical Lymph Nodes. In: Shah JP, Patel SG, Singh B. *Head and Neck Surgery and Oncology* 4th edition. Mosby, Philadelphia, 2012: 426-70.
11. Richmon JD, Roediger FC, Eisele DW. Complications of Neck Surgery. In: Flint PW, Robbins KT, Thomas R. *Cummings Otolaryngology* 6th edition. Elsevier, Philadelphia, 2010: 1862-71.

12. Pathak KA, Lambert P, Nason RW, Klonisch T. Comparising a thyroid prognostic nomogram to existing staging system for prediction risk of death from thyroid cancers. *Eur J Surg Oncol*. 2016: 1–6.
13. ATA. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and differentiated Thyroid Cancer. Mary Ann Liebert Inc
14. PERKENI. Petunjuk Praktis Pengelolaan Nodul Tiroid. PERKENI. 2018.
15. Sawka AM, Brierle J, Tsang RW, Thabane L, Rotstein L, Straus S, et al. An Updated Systematic Review and Commentary Examining the Effectiveness of Radioactive Iodine Remnant Ablation in Well-Differentiated Thyroid Cancer. *Endocrinol Metab Clin N Am*. 2008. 37(2):457–80.
16. Mazzaferri EL, Doherty GM, Steward DL. The pros and cons of prophylactic central compartment lymph node dissection for papillary thyroid carcinoma. *Thyroid* 2009; 19:683–9.