



# JURNAL PENELITIAN

## UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA

### Volume 26, Nomor 3, September 2021

---

---

Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Program Pengobatan pada Pasien Hipertensi di RW 006 Kel Rorotan Kec Cilincing Jakarta Utara  
*Oleh : Miranti, Naryati*

Proses Komunikasi dalam Anamensis Mahasiswa Kepaniteraan Klinik pada Stase Penyakit Dalam  
*Oleh : Gladys Dwiani Tinovella Tubarad, Endang Basuki, Esivana Felaza*

Telaah Retrospektif: Profil Sitomorfologik *Atypia of Undetermined Significance* (AUS) yang Mengarah pada Keganasan Tiroid  
*Oleh : Mieke Marindawati, Lisnawati*

Gambaran Tingkat Pengetahuan dan Perilaku Kebiasaan Penggunaan Cotton Bud untuk Membersihkan Telinga pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Angkatan 2018 dan 2020 Universitas Muhammadiyah Jakarta  
*Oleh : Putri Anugrah Rizki, Popy Anggraeni*

Gambaran Tingkat Pengetahuan Perawat Instalasi Gawat Darurat Terhadap Triase Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura  
*Oleh : Umi Sjarqiah, Rini Zupriani*

Hubungan Derajat Penyakit Ginjal Kronis dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih  
*Oleh : Tri Wahyuni, Bima Anretama P*

Diagnosis and Surgery Challenges in Coexistence of Intervertebral Disc Herniation, Intradural Schwannoma and Lenke Type 1AN Scoliosis : A Case Report  
*Oleh : Zainy Hamzah, Gibran Aditiara Wibawa<sup>2</sup>*

Hubungan Tingkat Pendidikan dan Promosi Kesehatan TB Paru terhadap Tingkat Pengetahuan dan Sikap Kelompok Dukungan Sebaya (KDS) HIV/AIDS Kios Atmajaya tentang Pencegahan Tuberkulosis  
*Oleh : Adinta Anandani, Fita Ferdiana, Nazila Meidyta Oskandar*

Jurnal Penelitian UMJ	Vol. 26	No. 3	Jakarta Sept 2021	ISSN 0853-6007
--------------------------	------------	----------	----------------------	-------------------

# **JURNAL PENELITIAN**

## **UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA**

**Volume 26, Nomor 3, September 2021**

---

---

**Penanggung Jawab :**  
Dr. Ma'mun Murod, M.Si.

**Pemimpin Redaksi :**  
Dr. Tri Yuni Hendrawati, MT

**Dewan Redaksi :**  
Dr. Muhammad Hadi, SKM, M.Kep  
Dr. Mutmainah, MM  
Dr. Rini Fatma Kartika, MH  
Dr. Septa Candra, SH, MH

**Redaktur Pelaksana :**  
Drs. Sumardi, MA  
Ir. Helfi Gustia, M.Si

### **Jurnal Penelitian**

Diterbitkan oleh Universitas Muhammadiyah Jakarta sejak tahun 1994, dengan frekuensi penerbitan setiap tiga bulan sekali, dimaksudkan sebagai wadah publikasi hasil penelitian atau tulisan ilmiah yang berkenaan dengan penelitian sivitas akademika Universitas Muhammadiyah Jakarta, baik dalam bidang agama, teknologi, maupun sosial ekonomi. Redaksi berhak memeriksa dan mengedit tulisan yang akan dimuat tanpa mengubah maksud dan substansinya. Tulisan diketik 1 ½ spasi dengan minimal 8 halaman dan maksimal 15 halaman.

### ***Alamat Redaksi :***

**Kampus Universitas Muhammadiyah Jakarta  
Jl. KH. Ahmad Dahlan, Cirendeu, Ciputat – Jakarta Selatan  
Telp.: 021- 7424950, 7401894 Fax: 021-7430756**



**JURNAL PENELITIAN**  
**UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH JAKARTA**  
**Volume 26, Nomor 3, September 2021**

---

**DAFTAR ISI**

- Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kepatuhan Program Pengobatan pada Pasien Hipertensi di RW 006 Kel Rorotan Kec Cilincing Jakarta Utara ..... 1 - 9  
*Oleh : Miranti, Naryati*
- Proses Komunikasi dalam Anamensis Mahasiswa Kepaniteraan Klinik pada Stase Penyakit Dalam ..... 10- 19  
*Oleh : Gladys Dwiani Tinovella Tubarad, Endang Basuki, Esivana Felaza*
- Telaah Retrospektif: Profil Sitomorfologik *Atypia of Undetermined Significance (AUS)* yang Mengarah pada Keganasan Tiroid ..... 20 - 30  
*Oleh : Mieke Marindawati, Lisnawati*
- Gambaran Tingkat Pengetahuan dan Perilaku Kebiasaan Penggunaan Cotton Bud untuk Membersihkan Telinga pada Mahasiswa Program Studi Pendidikan Dokter Angkatan 2018 dan 2020 Universitas Muhammadiyah Jakarta. .... 31 - 34  
*Oleh : Putri Anugrah Rizki, Popy Anggraeni*
- Gambaran Tingkat Pengetahuan Perawat Instalasi Gawat Darurat Terhadap Triase Rumah Sakit Islam Jakarta Sukapura ..... 35 - 41  
*Oleh : Umi Sjarqiah, Rini Zupriani*
- Hubungan Derajat Penyakit Ginjal Kronis dengan Kejadian Penyakit Jantung Koroner di Rumah Sakit Islam Jakarta Cempaka Putih ..... 42 - 46  
*Oleh : Tri Wahyuni, Bima Anretama P*
- Diagnosis and Surgery Challenges in Coexistence of Intervertebral Disc Herniation, Intradural Schwannoma and Lenke Type 1AN Scoliosis : A Case Report ..... 47 - 51  
*Oleh : Zainy Hamzah, Gibran Aditiara Wibawa<sup>2</sup>*
- Hubungan Tingkat Pendidikan dan Promosi Kesehatan TB Paru terhadap Tingkat Pengetahuan dan Sikap Kelompok Dukungan Sebaya (KDS) HIV/AIDS Kios Atmajaya tentang Pencegahan Tuberkulosis ..... 52 - 58  
*Oleh : Adinta Anandani, Fita Ferdiana, Nazila Meidyta Oskandar*

<b>Jurnal Penelitian UMJ</b>	<b>Volume 26</b>	<b>No. 3</b>	<b>Jakarta September 2021</b>	<b>ISSN : 0853-6007</b>
------------------------------	------------------	--------------	-------------------------------	-------------------------

# Telaah Retrospektif: Profil Sitomorfologik *Atypia of Undetermined Significance* (AUS) yang Mengarah pada Keganasan Tiroid

Mieke Marindawati<sup>1</sup>, Lisnawati<sup>2</sup>

<sup>1,2</sup> Fakultas Kedokteran dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Jakarta

## Abstrak

Latar belakang: Pemeriksaan biopsi aspirasi jarum halus (BAJaH) pada tiroid merupakan pemeriksaan yang aman, mudah, relatif murah, dengan komplikasi minimal dan merupakan teknik yang reliabel untuk evaluasi awal lesi tiroid. Namun diagnosis hasil BAJaH pada lesi-lesi intermediet, dalam hal ini *Atypia of Undetermined Significance* (AUS), menjadi dilema untuk klinisi karena mempengaruhi penatalaksanaan. Pada kepustakaan disebutkan bahwa diagnosis AUS yang terbukti secara histopatologik merupakan suatu keganasan sebanyak 27,5%. sehingga diperlukan pengamatan sitomorfologik yang lebih cermat untuk meningkatkan akurasi diagnosis. Bahan dan cara: Penelitian potong lintang dengan data sekunder berupa slaid dan formulir sediaan sitopatologi tiroid yang memiliki data berpasangan dengan sediaan histopatologik. Slaid dan formulir berasal dari arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2012-2014. Dilakukan pembacaan ulang pada semua slaid sitopatologi untuk menilai profil sitomorfologik yaitu selularitas (hiposeluler atau hiperseluler), pola kelompok sel (normofolikular makrofolikular, mikrofolikular, papiler, sinsitial, kistik dan tersebar), perubahan inti (membesar, *intranuclear cytoplasmic pseudoinclusions* (INCI), *nuclear grooves*, *powdery chromatin*), inti bertumpuk, anak inti, kepadatan sitoplasma serta koloid. Hasil: Sampel penelitian berjumlah 47 kasus dengan diagnosis AUS yang berpasangan dengan pemeriksaan histopatologiknya yaitu struma adenomatosa (SA) sebanyak 8 kasus (17%), SA dengan sel atipik 2 kasus (43%), SA dengan fokus karsinoma papiler tiroid (KPT) 23 kasus (48,9%), tiroiditis fokus KPT 2 kasus (43%) dan 12 (25,5%) kasus KPT dan variannya. Profil sitomorfologik yang berhubungan dengan diagnosis histopatologik adalah pola kelompok sel ( $p = 0,006$ ), inti *nuclear grooves* ( $p = 0,043$ ) dan inti membesar ( $p = 0,051$ ). Kesimpulan: Terdapat 3 profil sitomorfologik yang berhubungan dengan diagnosis histopatologik yaitu pola kelompok sel, inti *nuclear grooves* dan inti yang membesar.

Kata kunci: AUS, BAJaH, sitomorfologi,

## Pendahuluan

Nodul tiroid adalah benjolan di leher depan yang biasanya ditemukan secara kebetulan oleh pasien atau dokter pada pemeriksaan klinik rutin. Nodul tiroid dapat ditemukan pada 60% populasi, 5-10% diantaranya bersifat ganas. Survei yang disponsori *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2010 melaporkan bahwa karsinoma kelenjar tiroid adalah neoplasia yang sering ditemukan di seluruh dunia, terdapat sekitar 44.670 kasus baru dan 1690 orang meninggal disebabkan penyakit ini setiap tahun. Di Indonesia prevalensi keganasan tiroid menurut data dari Badan Registrasi Kanker (BRK) Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia tahun 2011 menempati urutan ke-6 dari sepuluh keganasan tersering di Indonesia.

Penatalaksanaan pasien dengan nodul tiroid didasarkan dari hasil sitologi biopsi aspirasi jarum halus (BAJaH) bersama dengan pemeriksaan lain seperti ultrasonografi (USG), tes fungsi tiroid dan *scintigraphy*. Pemeriksaan BAJaH relatif aman, mudah, terjangkau, dengan komplikasi minimal dan merupakan teknik yang reliabel untuk evaluasi awal lesi tiroid.

Pelaporan BAJaH tiroid menurut klasifikasi sistem Bethesda tahun 2007 terdiri atas 6 kategori diagnostik yaitu: non-diagnostik / tidak adekuat, jinak, *atypia of undetermined significance* (AUS) / *Follicular lesion of undetermined significance* (FLUS), neoplasma folikuler, *suspicious* (suspek ganas) dan ganas; disertai dengan konsep pendekatan probabilitas risiko keganasan pada setiap kategori diagnosis.

Diagnosis prabedah yang akurat sangat penting untuk menentukan penatalaksanaan klinik pasien pada setiap kategori diagnosis. BAJaH merupakan teknik diagnostik yang efektif untuk membedakan lesi jinak dan ganas yang dapat membantu menilai apakah pembedahan diperlukan

dalam penatalaksanaan nodul tiroid. Penelitian retrospektif Makes tahun 2007, melaporkan pemeriksaan sitologi BAJaH di laboratorium Patologi Anatomi FKUI / RSCM menunjukkan sensitivitas 73,7%, spesifisitas 83,9% dan akurasi diagnostik 80,5%.

Prosedur BAJaH juga mempunyai keterbatasan yaitu sampel yang tidak adekuat, *overlapping* gambaran sitologi, kemampuan pengambilan sampel maupun pengalaman masing-masing patolog dalam menginterpretasi. Bahkan pada sampel dengan jumlah sel memadai kadang-kadang tidak dapat ditentukan lesi jinak atau ganas, terutama lesi-lesi dengan gambaran sitomorfologik intermediet. Bethesda merekomendasikan BAJaH ulang untuk menilai ulang nodul. Bila pada BAJaH kedua hasilnya sama atau lebih tinggi maka direkomendasikan untuk dilakukan operasi.

*Atypia of undetermined significance* (AUS) didefinisikan sebagai nodul tiroid dengan atipia inti yang tidak dapat secara pasti dikategorikan jinak atau ganas. Pada studi VanderLaan *et al.* yang dilakukan selama 4,5 tahun dari 4691 BAJaH tiroid, 512 (10,9%) dengan hasil AUS. Pada sistem Bethesda, AUS tergolong pada lesi intermediet tiroid dengan resiko keganasan 5-15%. Data arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2012- 2014 memperlihatkan pasien dengan diagnosis AUS sebanyak 236 kasus dan 53 kasus diantaranya mempunyai data histopatologik

Kayi *et al.* menyebutkan diagnosis nodul tiroid ditegakkan berdasarkan pemeriksaan klinis, radiologik dan sitopatologik / histopatologik. Young *et al.* menyebutkan bahwa usia, jenis kelamin, ukuran nodul dan gambaran USG tidak memperlihatkan perbedaan signifikan antara nodul jinak dan ganas. Resiko keganasan pada pasien AUS tanpa gambaran USG ganas (hipoekoik, batas iregular, kalsifikasi, vaskularisasi abnormal dan peningkatan ukuran) adalah sebesar 5,3%. Jika terdapat salah satu gambaran keganasan pada USG maka resiko keganasan naik menjadi 40,4%; jika terdapat 2 gambaran keganasan maka menjadi 66,7%.<sup>1</sup> Pendekatan- pendekatan ini sangat berguna sebagai pedoman tindak lanjut yang terdapat pada algoritma manajemen klinis terkait pada setiap kategori diagnosis Bethesda terutama pada lesi-lesi intermediet. Insiden keganasan pada AUS tidak diketahui karena sebagian besar pasien tidak mempunyai hasil histopatologik.

Telaah retrospektif ini bertujuan untuk menilai profil sitomorfologik kategori AUS yang secara histopatologik merupakan keganasan. Diharapkan dapat meningkatkan akurasi diagnosis sehingga membantu klinisi dalam menentukan tatalaksana.

## **Bahan dan Cara Kerja**

Telaah retrospektif ini merupakan penelitian deskriptif analitik dengan desain potong lintang. Data sitomorfologik ditampilkan dalam bentuk grafik dan tabular. Data sekunder didapatkan dari arsip Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2012-2014 dengan diagnosis AUS pada tiroid sesuai dengan *International Classification of Disease-10* (ICD-10) dengan kode topografi C73.9 dan morfologi M8001/1 yang kemudian dicari hasil histopatologiknya.

Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah kasus dengan diagnosis sitopatologi AUS yang mempunyai data histopatologik post tiroidektomi. Kriteria eksklusi adalah pasien yang mempunyai *double primer*.

Semua hasil jawaban dan slaid sitopatologik maupun histopatologik dikumpulkan dan diberi nomor penelitian. Kemudian dilakukan pembacaan ulang bersama pembimbing untuk menilai profil sitomorfologik yaitu selularitas (hiposeluler atau hiperseluler), pola kelompok sel (normofolikular/makrofolikular, mikrofolikular, papiler, sinitial, kistik dan tersebar), perubahan inti (membesar, *intranuclear cytoplasmic pseudoinclusions* (INCI), *nuclear grooves*, *powdery chromatin*), inti bertumpuk, anak inti, kepadatan sitoplasma serta koloid. Profil sitomorfologik ini akan dihubungkan dengan diagnosis histopatologik yang terdiri dari struma adenomatosa (SA), SA dengan sel atipik, SA dengan fokus karsinoma papiler tiroid, tiroiditis dengan fokus karsinoma papiler tiroid dan karsinoma papiler tiroid (KPT).

Pengolahan data dilakukan dengan *SPSS for Window* (versi 20) dengan menggunakan *Fisher's exact test* untuk melihat ada tidaknya hubungan antara profil sitomorfologi dengan diagnosis histopatologik.

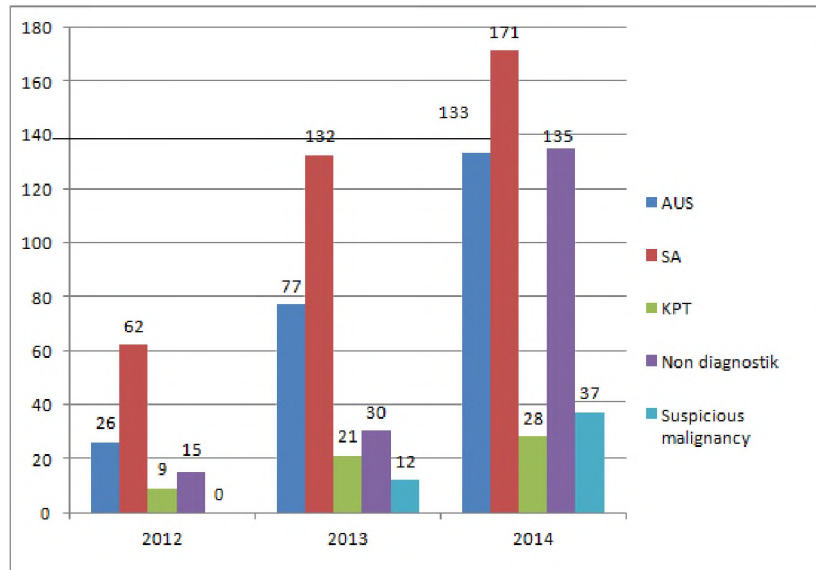
Tabel 1. Definisi operasional

Sitomorfologi	Definisi
<b>Selularitas</b>	
Hiperselular	Ditemukan sel atau kelompokan sel di sebagian besar lapang pandang / sel epitel folikel sering ditemukan.
Hiposelular	Ditemukan sel atau kelompokan sel hanya di sebagian area lapang pandang / sel epitel folikel jarang ditemukan.
<b>Pola kelompok sel</b>	
Normofolikular/ makrofolikular	Sel folikel membentuk lembaran, kluster atau folikel intak.
Tersebar	Kluster sel dengan kohesivitas kurang atau sel folikel yang tersebar.
Kistik	Terdapat makrofag <i> hemosiderin laden </i> dengan latar belakang sitoplasma granular.
Sinsitial	Lembaran sel folikel dimana sel kehilangan polaritas dan batas antar sel tidak jelas.
Mikrofolikular	Sel-sel folikel yang tersusun seperti <i> rosette </i> dengan lumen di tengah.
Papiler	Sel epitel selapis atau beberapa lapis dengan tepi tersusun seperti pagar/ <i>palisading</i> dengan tangkai fibrovaskular.
<b>Perubahan inti</b>	
Membesar	Lebih besar dari ukuran sel epitel folikel normal
<i>Intranuclear pseudoinclusions</i> (INCI)	<i>cytoplasmic</i> Inti yang di dalamnya terdapat massa sferoidal yang berwarna dengan sitoplasma.
<i>Nuclear grooves</i>	Inti dengan lekukan longitudinal menyerupai biji kopi
<i>Powdery chromatin</i>	Inti yang terlihat pucat dengan kromatin halus
<b>Inti bertumpuk</b>	Sekelompok sel yang saling bertumpuk
<b>Anak inti</b>	Bagian kecil dari inti yang berisi protein dan RNA
<b>Sitoplasma padat</b>	Sitoplasma sel yang memadat dan homogen
<b>Koloid</b>	
Tipis/ <i> Watery </i>	Koloid yang membentuk lapisan tipis
Tebal/ <i> Bubble </i>	Koloid yang menyerupai hialin padat membentuk gambaran <i> bubble gum, crack colloid </i>

## Hasil

Pada periode 2012 sampai 2014 terdapat 888 kasus BAJaH tiroid, 236 kasus diantaranya dengan kategori AUS. Kasus AUS yang mempunyai data histopatologik post tiroidektomi adalah sebesar 51 kasus; 4 kasus dikeluarkan karena sediaan tidak adekuat. Total sampel pada penelitian ini adalah sebanyak 47 kasus. Sebanyak 66,7 % kasus berasal dari klinik dan 33,3 % kasus dilakukan oleh patolog.

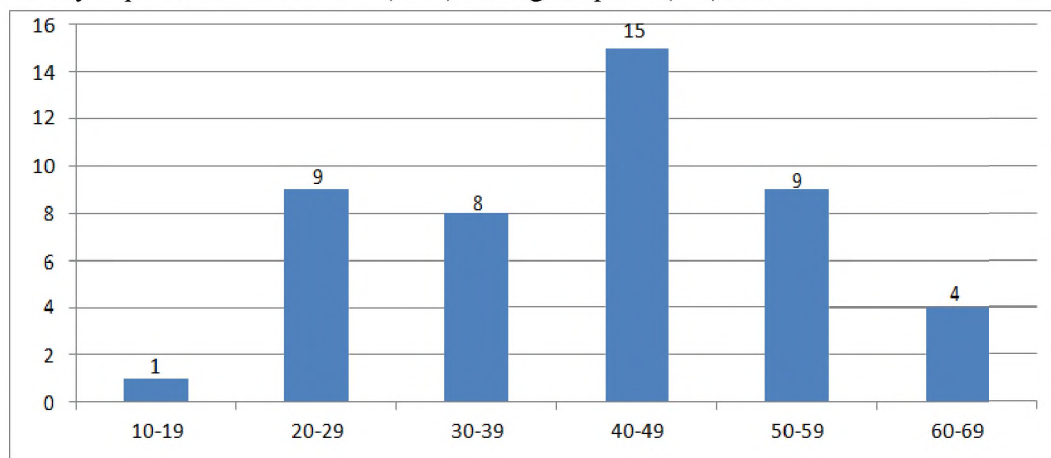




Gambar 1. Grafik jumlah kasus BAJaH tiroid berdasar kategori Bethesda di Departemen Patologi Anatomi FKUI/RSCM tahun 2012-2014

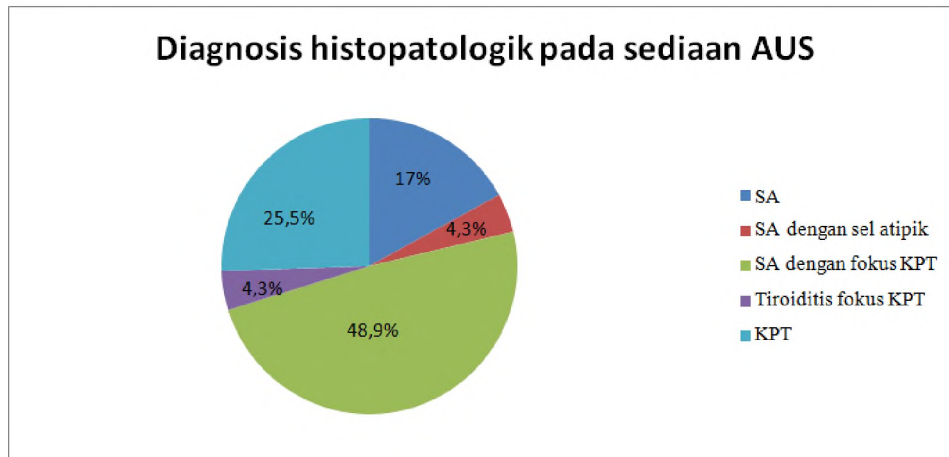
Grafik di atas menunjukkan kasus total terbanyak adalah SA 365 kasus, disusul AUS 236 kasus, non diagnostik 180 kasus, KPT 58 kasus, dan *suspicious for malignancy* sebanyak 49 kasus. Terdapat peningkatan yang cukup signifikan untuk semua kategori diagnosis di setiap tahunnya.

Data demografi berupa usia didapatkan antara 19 sampai 68 tahun. Distribusi kasus AUS terbanyak terdapat pada usia 40-49 tahun yaitu sebanyak 15 kasus (gambar 2). Berdasarkan jenis kelamin, terbanyak pada wanita 46 kasus (98%) sedangkan pria 1(2%) kasus.



Gambar 2. Grafik jumlah kasus AUS berdasarkan kelompok usia.

Terdapat 5 kategori diagnosis histopatologik yang berpasangan dengan sitologi AUS, yaitu SA 8(17%) kasus, SA dengan sel atipik 2(4,3%) kasus, SA dengan fokus KPT 23 (48,9%) kasus, tiroiditis fokus KPT 12 (43%) kasus dan KPT 12 (25,5%) kasus (Gambar 3).



Gambar 3. Data histopatologik pada sediaan AUS

Gambaran sitomorfologik AUS berdasar diagnosis histopatologik dapat dilihat pada table. Selularitas umumnya hiposelular pada 44 (93,6%) kasus. Sebagian besar membentuk pola normofolikular/makrofolikular yaitu sebanyak 25 kasus (53,2%).

Tabel 2. Profil sitomorfologik AUS berdasar diagnosis histopatologik.

Sitomorfologi	Diagnosis histopatologik					Jumlah(n)
	SA (%)	SA dengan sel atipia (%)	SA fokus KPT (%)	Tiroiditis fokus KPT (%)	KPT (%)	
<b>Jumlah kasus</b>	8 (17)	2 (4,3)	23 (48,9)	2 (4,3)	12 (25,5)	47 (100)
<b>Selularitas</b>						
Hiperselular	0 (0)	0 (0)	3 (100)	0 (0)	0 (0)	3 (6,4)
Hiposelular	8 (17)	2 (4,25)	20 (42,5)	2 (4,25)	12 (25,5)	44 (93,6)
<b>Pola kelompok sel</b>						
Normofolikular/ makrofolikular	8 (32)	2 (8)	10 (40)	1 (4)	4 (16)	25 (53,2)
Tersebar	0 (0)	0 (0)	1 (50)	0 (0)	1 (50)	2 (4,2)
Kistik	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
Sinsitial	0 (0)	0 (0)	9 (56)	1 (6)	6 (38)	16 (34)
Mikrofolikular	0 (0)	0 (0)	3 (75)	0 (0)	1 (25)	4 (8,5)
Papiler	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
<b>Perubahan Inti</b>						



Membesar	3 (7,7)	1 (2,6)	21 (53,9)	2 (5,1)	12 (30,7)	39 (99,7)
INCI	0 (0)	0 (0)	5 (83,3)	0 (0)	1 (16,6)	6 (100)
<i>Nuclear grooves</i>	0 (0)	0 (0)	6 (46,1)	0 (0)	7 (53,8)	13 (100)
<i>Powdery chromatin</i>	6 (17,6)	1 (2,9)	14 (41,1)	2 (5,8)	11 (32,3)	34 (100)
<b>Inti bertumpuk</b>	7 (16,3)	1 (2,3)	22 (51,2)	2 (4,6)	11 (25,6)	43 (100)
<b>Anak inti</b>	0 (0)	0 (0)	5 (50)	0 (0)	5 (50)	10 (21,2)
<b>Sitoplasma padat Koloid</b>	3 (11,5)	0 (0)	13 (50)	0 (0)	10 (38,4)	26 (55,3)
Tipis/ <i>Watery</i>	7 (15,9)	3 (6,8)	21 (47,7)	1(2,3)	12 (27,3)	44 (93,6)
Tebal/ <i>Bubble</i>	0 (0)	0 (0)	1 (33,3)	1 (33,3)	1 (33,3)	3 (6,4)

\*SA: Struma Adenomatosa, KPT :Karsinoma papiler tiroid, INCI: *intranuclear cytoplasmic pseudo inclusion*

Pola ini terbanyak didapatkan pada SA dengan fokus KPT 10 (21,3%) kasus. Ditemukan juga pola sinitial 16 (34%) yang banyak terdapat pada SA dengan fokus KPT yaitu 9(19,1%) kasus. Pola mikrofolikular 4 kasus (8,5%) dan tersebar 2 kasus (4,2%) juga terbanyak didapatkan pada SA dengan fokus KPT.

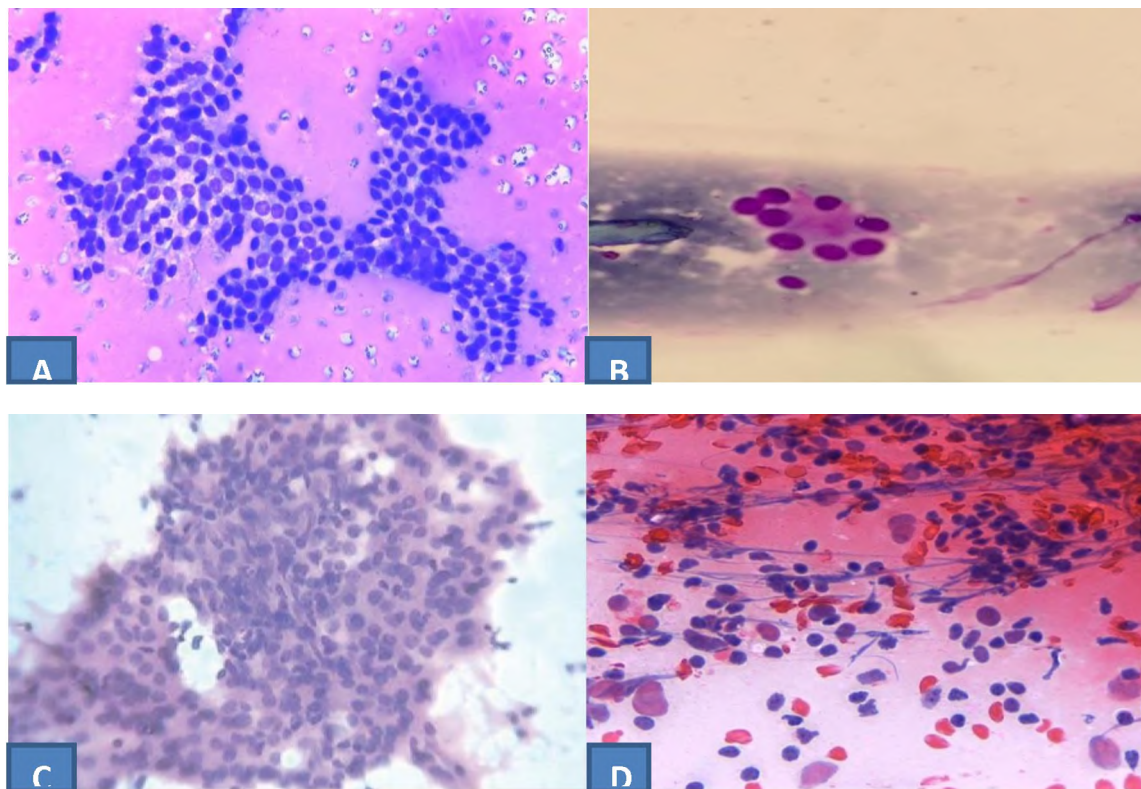
Pada parameter perubahan inti, terdapat inti membesar 39(82,9%) kasus, *powdery chromatin* 34(25,1%) kasus, *nuclear grooves* 13 (27,6%) kasus dan INCI 6 (12,7%) kasus. Inti umumnya bertumpuk pada 43 kasus (91,5%), anak inti terdapat pada 10 (21,3%) kasus sedangkan sitoplasma yang padat pada 26 (55,3%) kasus. Latar belakang umumnya koloid tipis/ *watery* sebanyak 44 (93,6%).

Tabel 3. Hubungan antara profil sitomorfologik dengan diagnosis histopatologik.

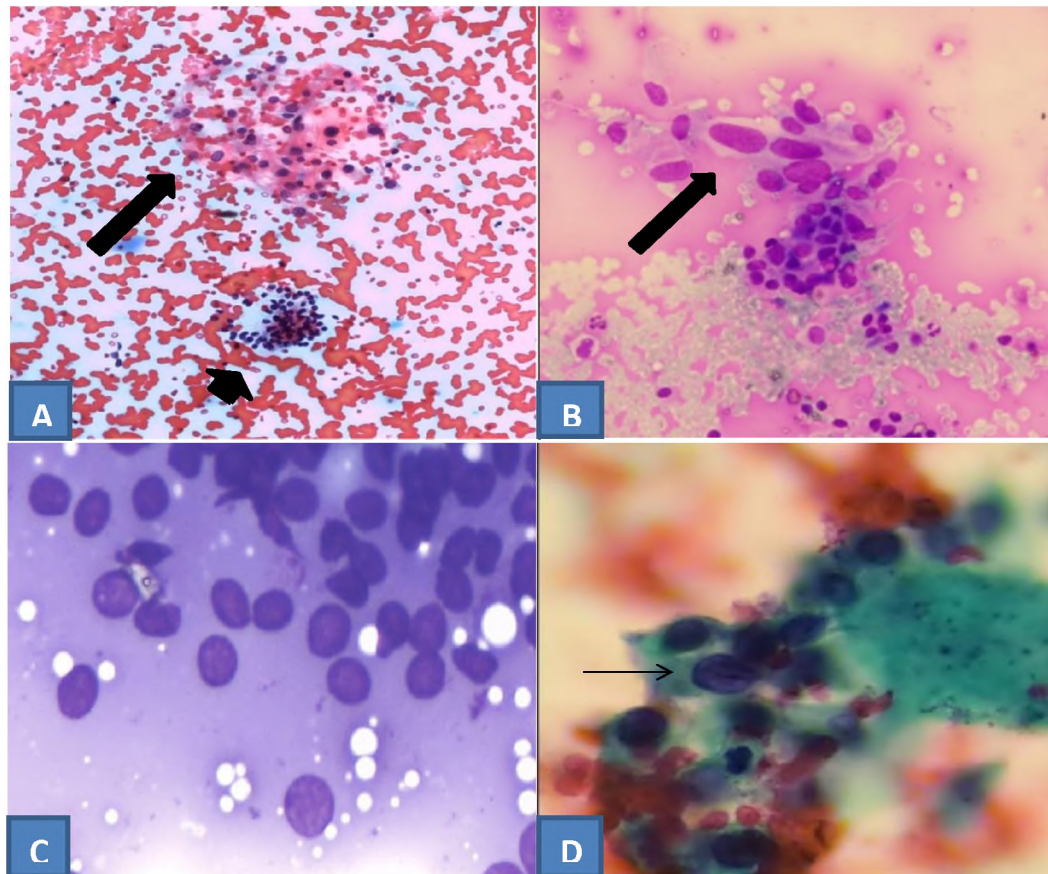
Sitomorfologi	Diagnosis histopatologik		Jumlah	Nilai P
	Jinak n=10	(%)Ganas n=37	(%)sitomorfologi (n)	
<b>Selularitas</b>				0,478
Hiperselular	0 (0)	3 (100)	3 (6,4)	
Hiposelular	10 (21,3)	34 (72,3)	44 (93,6)	
<b>Pola kelompok sel</b>				<b>0,006</b>
Normofolikular/ makrofolikular	10 (21,2)	15 (32)	25 (53,2)	
Tersebar	0 (0)	2 (4,2)	2 (4,2)	
Kistik	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
Sinitial	0 (0)	16 (34)	16 (34)	
Mikrofolikular	0 (0)	4 (8,5)	4 (8,5)	
Papiler	0 (0)	0 (0)	0 (0)	
<b>Perubahan inti</b>				
INCI	0 (0)	6 (100)	6 (100)	0,317

<i>Nuclear grooves</i>	0 (0)	13 (100)	13 (100)	<b>0,043</b>
<b>Membesar</b>	4 (10,2)	35 (89,7)	39 (99,7)	<b>0,051</b>
<i>Powdery chromatin</i>	7 (20,6)	27 (79,4)	34 (100)	0,101
<b>Inti bertumpuk</b>	8 (18,6)	35 (81,4)	43 (100)	0,194
<b>Anak inti</b>	0 (0)	10 (100)	10 (21,2)	0,664
<b>Sitoplasma padat</b>	3 (11,5)	23 (88,5)	26 (55,3)	0,086
<b>Koloid</b>				1,000
Tipis/ <i>Watery</i>	10 (21,3)	34 (72,3)	44 (93,6)	
Tebal/ <i>Bubble</i>	0 (0)	3 (6,4)	3 (6,4)	

Analisa 47 kasus AUS yang berpasangan dengan sediaan histopatologik ditampilkan pada table 3. Profil sitomorfologik dihubungkan dengan diagnosis histopatologik yang terdiri dari jinak (SA dan SA dengan sel atipik) dan ganas ( SA dengan fokus KPT, tiroiditis dengan fokus KPT dan KPT). Dari uji statistik yang dilakukan didapatkan bahwa pola kelompok sel, pembesaran inti dan bentuk inti *nuclear grooves* berhubungan dengan diagnosis histopatologik.



Gambar 4. A.Pola normo/makrofolikular,B.Pola Mikrofolikular,C.Pola Sinsitial,D.Pola tersebar (HE 400x)



Gambar 5A. Perbandingan sel folikel normal (kepala panah) dengan sel yang atipik (petunjuk panah tebal), B. Sel membesar, berbentuk lonjong/oval dengan *powdery chromatin* (petunjuk panah tebal), C. Sel membesar dengan inti INCI / *ground glass* D. Inti membesar dengan *nuclear grooves* (petunjuk panah tipis) (HE 400X)

### Pembahasan

Telaah ini menggunakan 47 kasus sediaan sitopatologi BAJaH tiroid yang memiliki data berpasangan dengan sediaan histopatologik. Spesimen dikatakan adekuat bila terdapat minimal 6 kelompok sel folikel yang terdiri dari minimal 10 sel folikel tiap kelompok. Untuk mendapatkan sediaan yang adekuat harus dilakukan teknik aspirasi yang tepat serta penilaian langsung aspirat oleh sitopatologis.

Berdasarkan data demografi, kasus AUS pada telaah ini lebih banyak didapatkan pada wanita yaitu 46 kasus (98%) sedangkan pria 1(2%) kasus. Usia terbanyak terdapat pada rentang 40-49 tahun. Selami *et al.* menyatakan tidak terdapat perbedaan signifikan pada usia dan jenis kelamin terhadap resiko keganasan. Sebaliknya menurut Ryu *et al.* menyatakan bahwa pria berasosiasi dengan keganasan. Disebutkan pula bahwa pada usia yang lebih tua meningkatkan resiko keganasan, terutama diatas usia 40 tahun.

Dari data sitologi AUS yang berpasangan dengan hasil histopatologik diperoleh diagnosis SA 8(17%) kasus, SA dengan sel atipik 2(43%) kasus, SA dengan fokus KPT 23(48,9%) kasus, tiroiditis fokus KPT 2(43%) kasus dan KPT 12(25,5%) kasus.

Interpretasi hasil BAJaH tiroid tergantung pada profil sitomorfologik terutama pola kelompok sel, inti dan elemen latar belakang seperti koloid dan makrofag. Lesi sel aptik memiliki 8 kriteria gambaran spesifik yaitu: (1) Dominasi mikrofolikel pada kasus dengan sel dan koloid sedikit, (2) Dominasi sel Hurthle pada sediaan yang mengandung sel dan koloid sedikit,

(3) Sel folikel atipik tertutup oleh artefak (artefak udara atau bekuan), (4) Hasil aspirasi sebagian besar menunjukkan sel Hurthle, tetapi secara klinis tiroiditis kronik (Hashimoto) atau struma multinodular, (5) Terdapat fokus gambaran KPT (khususnya fokus perubahan inti) pada spesimen

yang dominan gambaran jinak (6) Sel-sel yang melapisi kista menunjukkan atipik seperti (*nuclear groove*, anak inti nyata, inti memanjang dan/ atau INCI pada sediaan yang didominasi sel jinak,

(7) Didapatkan sedikit sel folikel membesar dengan anak inti nyata dengan riwayat mendapat yodium radioaktif atau obat-obatan, (8) Terdapat infiltrat limfoid apitik.

Sediaan dengan pola normo/makrofolikuler banyak ditemukan pada SA dan neoplasma folikuler. Pada telaah ini pola normo/makrofolikular terdapat pada semua jenis kasus, terbanyak pada SA dengan fokus KPT yaitu 10 kasus (21,3%) dan SA 8 (17%) kasus. Hasil ini sesuai dengan studi Bommanahalli *et al.* yang mendapatkan pola normo/makrofolikular pada SA dan SA dengan fokus KPT. Ditemukannya kasus SA dengan fokus KPT pada telaah ini dapat disebabkan karena sampel BAJaH pada fokus KPT yang tidak terambil / terambil sedikit pada saat aspirasi. Untuk menghindari hal-hal seperti ini dapat dilakukan BAJaH dengan tuntunan USG.

Pola sinsitial lebih banyak ditemukan pada lesi neoplasma seperti karsinoma papiler, neoplasma Hurtle/folikuler dan karsinoma meduler.<sup>10,14</sup> Hal tersebut sesuai dengan telaah ini, dimana pola sinsitial terdapat pada diagnosis kategori ganas, yaitu SA fokus KPT 9(19,1%) kasus, tiroiditis fokus KPT 1(2,1%) kasus dan KPT 6(12,7%) kasus.

Struktur mikrofolikular umumnya terdapat pada nodul hiperplastik, adenoma folikular, karsinoma folikular dan karsinoma papiler tiroid varian folikuler (KPTVF) dan tiroiditis. Pada telaah ini pola mikrofolikular terdapat pada kasus SA dengan fokus KPT sebanyak 3(6,4%) kasus dan KPT 1 (2,1%) kasus. Hal ini dapat terjadi karena 4 kasus yang ditemukan merupakan Karsinoma papiler tiroid varian folikuler (KPTVF). AUS yang mempunyai pola mikrofolikular mempunyai angka keganasan 27%.

VanderLaan *et al.* menyatakan bahwa resiko keganasan AUS tergantung dari gambaran sitomorfologinya. AUS yang mempunyai pola campuran normo/makrofolikular dan mikrofolikular tanpa sel dengan inti atipik mempunyai resiko keganasan yang sama dengan AUS yang mengandung sedikit pola mikrofolikular dengan sel berinti atipik.

Menurut Sushruta *et al.* pola kelompok sel juga berperan pada penatalaksanaan pasien AUS, jika ditemukan pola mikrofolikular, koloid yang sedikit dan hiposeluler maka disarankan untuk langsung dilakukan operasi tanpa pengulangan BAJaH.

Perubahan morfologi sel juga dapat digunakan sebagai penanda ke arah keganasan. Pada telaah ini, perubahan inti (membesar dan powdery chromatin) serta inti bertumpuk didapatkan pada hampir seluruh kategori diagnosis baik jinak maupun ganas. Namun sel-sel dengan inti membesar dan lonjong hanya didapatkan pada SA dengan fokus KPT yaitu 21(53,9%) kasus (Gambar 5B).

Perubahan inti yaitu INCI dan *nuclear grooves* hanya terdapat pada kasus kategori ganas. Hal ini sesuai dengan studi William *et al.* bahwa adanya perubahan inti yaitu *nuclear grooves*, INCI, anak inti nyata serta adanya *powdery chromatin* bermakna secara statistik sebagai KPT. Pada telaah ini didapatkan anak inti pada kasus kategori ganas yaitu SA dengan fokus KPT 5 kasus (10,6%) dan KPT 5 kasus (10,6%). Adanya INCI pada inti yang membesar lebih dari 3 dinyatakan hampir patognomonik KPT. Ditemukannya inti *nuclear grooves* dengan jumlah sama atau lebih besar dari 20% jumlah sel folikel juga mengarah KPT.

Adanya INCI merupakan tanda sel ganas bila ditemukan pada sel dengan inti yang membesar. Angka keganasan AUS dengan perubahan inti (48%), lebih tinggi daripada AUS dengan pola mikrofolikuler (27%). Dan umumnya AUS dengan perubahan inti merupakan suatu KPT (90%).<sup>16</sup> Insiden keganasan yang sebenarnya tidak diketahui karena banyak kasus AUS tidak mempunyai pemeriksaan histopatologik.

Selularitas, ukuran inti, pleomorfisme sel dan jumlah koloid membantu dalam membedakan lesi neoplasma atau bukan. Tidak adanya koloid menguatkan diagnosis neoplasma. Koloid *watery* ditemukan pada hampir seluruh kasus yaitu 44(93,6%), namun kuantitas koloid pada umumnya sedikit, jumlah yang banyak ditemukan pada kasus yang terbukti secara histopatologik sebagai Struma Adenomatosa. Koloid yang tebal ditemukan pada 3 kasus (6,4%) yang keseluruhannya merupakan kasus dengan fokus keganasan dan ganas (KPT). Sitoplasma padat didapatkan pada 26(21,2%) kasus, 23 kasus diantaranya terdapat pada kasus keganasan juga.



### **Simpulan, Keterbatasan, Dan Saran**

Terdapat 3 profil sitomorfologik yang berhubungan dengan diagnosis histopatologik ke- arah keganasan yaitu pola kelompok sel, inti *nuclear grooves* dan inti yang membesar. Pendekatan sitomorfologik terutama pola kelompok sel ,inti dan latar belakang sangat membantu dalam membuat diagnosis sitologi sehingga meningkatkan akurasi diagnosis. Pengambilan sampel yang adekuat juga merupakan langkah awal yang penting untuk membuat diagnosis yang akurat.

### **Daftar Pustaka**

1. Kayihoglu SI, Dinc T, Sozen I, Senol K, Katar K, Karabeyoglu M, et al. Thyroid nodules with atypia or follicular lesions of undetermined significance (AUS/FLUS): analysis of variables associated with outcome. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15:10307-11.
2. Cheung YS, Poon CM, Mak SM, Suen MW, Leong HT. Fine needle aspiration cytology of thyroid nodules-how well are we doing?. *Hongkong Med J.*2007;13:12-5.
3. Badan Registrasi Kanker Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Indonesia. Kanker di Indonesia tahun 2011: data histopatologik. In Direktorat Jendral Pelayanan Medik Departemen Kesehatan Republik Indonesia ed:Yayasan Kanker Indonesia, 2011.
4. Chen JC, Pace C, Chen BA, Khiyami A, McHenry CR. Yield of repeat fine needle aspiration biopsy and rate of malignancy in patients with atypia or follicular lesion of undetermined significance: The impact of the Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. *J Surg.*2012;152 (6):1037-42.
5. Nagarkatti SS, Faquin WC, Lubitz CC, Garcia DM, Barbesino GRDS, Hodin RA, et al. Management of thyroid nodules with atypical cytology on fine needle aspiration biopsy.*Ann Surg Oncol.*2013;20:60-5.
6. VanderLaan. Clinical outcome for atypia of undetermined significance in thyroid fine needle aspirations. Shoul repeated FNA be preferred initial approach?. *Am J Clin Pathol.*2011;135:770-5.
7. Ryu YJ, Jung YS,Yoon HC, Hwang MJ, Shin SH, Cho JS, et al. Atypian of undetermined significance on thyroid fine needle aspiration: surgical outcome and risk factors for malignancy. *Ann Surg Treat and Res.*2014;86(3):109-14.
8. Park VY, Kim EK, Kwak JY, Yoon JH, Moon HJ. Malignancy risk and characteristics of thyroid nodules with two consecutive result of atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance on cytology.*Eur Radiol.*2015;3668-74.
9. Pahuja N, Tambekar M, Dhar R, Borkar. Significance of cell pattern approach in fine needle aspiration cytology of thyroid lesions. *Int J of Adv Res.*2014;1092-101.
10. Cibas ES, Ali SZ. *The Bethesda system for reporting thyroid cytopathology.* London: Springer; 2010.
11. Cibas ES, Ali SZ. *The bethesda system for reporting thyroid cytopathology.* *Am J Clin Pathol.* 2009;132:658-65.
12. Kholova I, Ludvikova M. Thyroid atypia of undetermined significance or follicular lesion of undetermined significance: An indispensable Bethesda 2010 diagnostic category or waste gaebage?. *Acta Cytologica.*2014;319-29.
13. Makes B. Accuracy of frozen section combined with imprint and fine needle aspiration biopsy in thyroid nodules. *Med J Indones.*2007;16:89-93.
14. Bommanahalli BP, Ramachandra VB, R Rupanarayan . A cell pattern approach to interpretation of fine needle aspiration cytology of thyroid lesions: A cyto – histomorphological study . *J cytol.* 2010;27(4):127-132.
15. Singh RS, Wang HH. Eliminating the “atypia of undetermined significance/follicular lesion of undetermined significance” category from Bethesda system for reporting thyroid cytopathology.

Am J Clin Pathol.2011;136:896-902

16. Lee KH, Shin JH, Oh YL, Hahn SY. Atypia of undetermined significance in thyroid fine needle aspiration cytology: prediction of malignancy by US and comparison of methods for further management.2014.Ann Surg Oncol.2014.2326-31.