

Gambaran Klinikopatologi Tiroiditis Hashimoto di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Mahanani Nur Kinasih¹, Giska Tri Putri², Waluyo Rudiyanto³, Indri Windarti⁴

¹Mahasiswa, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

²Bagian Biokimia, Biologi Molekuler dan Fisiologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

³Bagian Histologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

⁴Bagian Patologi Anatomi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

Abstrak

Tiroiditis Hashimoto (TH) merupakan penyakit tiroid autoimun yang ditandai dengan peningkatan volume tiroid, infiltrasi limfosit parenkim, dan adanya antibodi spesifik untuk antigen tiroid. TH menjadi penyebab utama hipotiroidisme di daerah yang cukup yodium di dunia. Secara global, insiden TH meningkat pesat dalam tiga dekade terakhir yaitu mencapai 3,5 pada wanita setiap 1000 orang per tahun. Diagnosis TH didasarkan pada gejala klinis yang berkorelasi dengan hasil laboratorium. Ultrasonografi adalah pemeriksaan untuk membantu diagnosis banding kelenjar tiroid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran klinikopatologi tiroiditis hashimoto di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024. Jenis penelitian ini merupakan penelitian deskriptif kuantitatif, menggunakan metode retrospektif dan analisis univariat. Jumlah sampel didapatkan sebanyak 11 sampel berdasarkan kriteria inklusi. Hasil uji statistik menunjukkan penderita TH terbanyak pada kelompok usia 41-60 tahun (54,5%), jenis kelamin terbanyak adalah perempuan (81,8%), hasil pemeriksaan fungsi tiroid terbanyak adalah hipotiroid (45,5%), hasil pemeriksaan ultrasonografi terbanyak adalah gambaran hipervaskularisasi (100,0%) dan nodul tiroid (81,8%), dan hasil histopatologi terbanyak adalah ditemukan infiltrasi limfosit (90,9%) diikuti atrofi folikel (72,7%), destruksi limfosit dan terbentuknya *germinal center* (64,6%).

Kata Kunci : Gambaran Klinikopatologi, Tiroiditis Hashimoto

Clinical Pathology Overview of Hashimoto's Thyroiditis at RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung

Abstract

Hashimoto's Thyroiditis (HT) is an autoimmune thyroid disease characterized by increased thyroid volume, parenchymal lymphocyte infiltration, and the presence of specific antibodies against thyroid antigens. HT is the leading cause of hypothyroidism in iodine-sufficient regions worldwide. Globally, the incidence of HT has risen significantly over the past three decades, reaching 3.5 cases per 1,000 women per year. The diagnosis of HT is based on clinical symptoms correlated with laboratory findings. Ultrasonography is a tool in differential diagnosis of thyroid. This study aims to analyze the clinicopathological features of Hashimoto's thyroiditis at Dr. H. Abdul Moeloek Regional General Hospital during the period from July 2023 to July 2024. This research is a descriptive quantitative study using retrospective methods and univariate analysis. A total of 11 samples were obtained based on inclusion criteria. Statistical analysis showed the highest prevalence of HT among the 41–60 years age group (54.5%), females being the predominant gender (81.8%). The most common thyroid function is hypothyroidism (45.5%). Ultrasonographic examination frequently revealed hypervascularization (100.0%) and thyroid nodules (81.8%). Histopathological results showed the most common findings were lymphocyte infiltration (90.9%), followed by follicular atrophy (72.7%), lymphoid destruction, and the formation of germinal centers (64.6%).

Keywords: Clinical Pathology Overview, Hashimoto's Thyroiditis

Korespondensi: Indri Windarti | Jl. Prof. Dr. Ir. Sumantri Brojonegoro No.1, Rajabasa, Kota Bandar Lampung, Lampung | e-mail: indri.windarti@fk.unila.ac.id.

Pendahuluan

Tiroiditis Hashimoto (TH) atau disebut tiroiditis limfositik kronis merupakan penyakit tiroid autoimun yang ditandai dengan peningkatan volume tiroid, infiltrasi limfosit parenkim, dan adanya antibodi spesifik untuk antigen tiroid. TH saat ini merupakan penyebab utama hipotiroidisme di daerah yang cukup

yodium di dunia. Namun, kondisi ini kadang-kadang dapat menunjukkan hipertiroidisme.^{6,13} Secara global, insiden TH meningkat pesat dalam tiga dekade terakhir yaitu mencapai 3,5 pada wanita setiap 1000 orang per tahun. Kejadian TH lebih sering terjadi pada perempuan dengan rasio perbandingan terhadap laki-laki sebesar 10:1. Prevalensi TH

meningkat seiring bertambahnya usia. Meskipun beberapa sumber mengutip diagnosis lebih banyak terjadi pada orang yang berusia lebih dari 50 tahun, kebanyakan wanita didiagnosis antara usia 30 hingga 50 tahun.^{11,14} Studi epidemiologi tentang penyakit TH di Indonesia masih sangat terbatas. Hanya terdapat dua kasus penyakit TH yang didiagnosis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dari Januari 2013 hingga Desember 2015.⁴ Prevalensi hipertiroid di Provinsi Lampung sebesar 0,2% (1.445) orang dengan sebagian besar terjadi pada perempuan (0,6%) dan pada usia yang lebih tua (≥ 45 tahun).⁸

Mekanisme terjadinya TH dimulai dengan jaringan tiroid yang diserang oleh antibodi anti-tiroid. Jaringan ini kemudian menjadi fibrosis dan berpogresif. Karena TH tidak memiliki gejala klinis dan biasanya tidak terdeteksi, sulit untuk mendiagnosisnya lebih awal. Gejala klinis TH umumnya tergantung pada manifestasi lokal dan sistemik. Gejala lokal disebabkan oleh kompresi struktur anatomi leher akibat terbentuknya nodul atau pembesaran pada kelenjar tiroid. Gejala ini termasuk disfonia setelah keterlibatan saraf laring berulang, dispnea akibat kompresi trakea, dan disfagia akibat kompresi kerongkongan. Gejala sistemik lebih sering terjadi dan disebabkan oleh hipotiroidisme primer yang melibatkan sebagian besar organ dan jaringan.¹¹

Diagnosis TH saat ini didasarkan pada gejala klinis yang berkorelasi dengan hasil laboratorium peningkatan TSH dengan kadar tiroksin normal hingga rendah. Pemeriksaan ultrasonografi kelenjar tiroid dapat membantu diagnosis banding, fitur ultrasonografi TH meliputi penurunan ekogenisitas, heterogenitas, hipervaskularitas, dan adanya nodul kecil.^{9,11} Karakteristik histopatologis TH antara lain infiltrasi limfoplasmasitik, adanya jaringan fibrotik, pembentukan folikel limfatik, atrofi parenkim dan terdapat folikel limfoid sel besar dengan butiran eosinofilik dalam sitoplasma yang disebut sel Hurtle. Pemeriksaan patologis menunjukkan pembesaran tiroid yang simetris dan menyebar. Seringkali, kapsul masih utuh dengan lobus piramidal yang menonjol. Permukaannya berwarna coklat pucat hingga kuning saat dipotong dan menyerupai kelenjar getah

bening. Pada beberapa pasien kemungkinan terdapat atrofi, fibrosis interlobular, dan terbentuknya nodul.^{11,13}

Berdasarkan uraian di atas, penelitian tentang TH masih sangat terbatas, terutama yang dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Oleh sebab itu kami ingin melakukan penelitian yang berkaitan dengan Gambaran Klinikopatologi Tiroiditis Hashimoto di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Metode

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif kuantitatif. Metode yang digunakan adalah retrospektif dan analisis univariat. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini melibatkan semua pasien dengan diagnosis tiroiditis hashimoto yang dirawat di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung dari Juli 2023 – Juli 2024. Semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi digunakan sebagai sampel. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah rekam medis pasien yang terdiagnosis tiroiditis hashimoto yang meliputi usia, jenis kelamin, hasil pemeriksaan fungsi tiroid, hasil pemeriksaan USG, dan hasil histopatologi. Kriteria eksklusi dari penelitian ini adalah data hasil rekam medis pasien yang terdiagnosis tiroiditis hashimoto tidak lengkap atau tidak terbaca.

Hasil

Tabel 1. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan usia

Usia Penderita	Frekuensi (n)	Persentase (%)
≤ 20 tahun	3	27,3
21-40 tahun	1	9,1
41-60 tahun	6	54,5
> 60 tahun	1	9,1

Hasil penelitian terhadap distribusi usia, didapatkan hasil jumlah pasien yang terdiagnosis TH kelompok usia ≤ 20 tahun adalah sebanyak 3 orang (27,3%), kelompok usia 21-40 tahun sebanyak 1 orang (9,1%), kelompok usia 41-60 tahun sebanyak 6 orang (54,5%), dan kelompok usia > 60 tahun sebanyak 1 orang (9,1%).

Tabel 2. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin Penderita	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Laki-laki	2	18,2
Perempuan	9	81,8

Hasil penelitian terhadap distribusi jenis kelamin, didapatkan hasil jumlah pasien yang terdiagnosis TH kelompok jenis kelamin laki-laki sebanyak 2 orang (18,2%), dan kelompok jenis kelamin perempuan sebanyak 9 orang (81,8%).

Tabel 3. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan hasil pemeriksaan fungsi tiroid

Fungsi Tiroid Penderita	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Eutiroid	2	18,2
Hipotiroid	5	45,5
Hipotiroid subklinis	3	9,1
Hipertiroid	3	27,3
Hipertiroid subklinis	0	0

Hasil penelitian terhadap distribusi hasil pemeriksaan fungsi tiroid, didapatkan hasil eutiroid sebanyak 2 orang (18,2%), hipotiroid sebanyak 5 orang (45,5%), hipotiroid subklinis sebanyak 1 orang (9,1%), dan hipertiroid sebanyak 3 orang (27,3%).

Tabel 4. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan hasil pemeriksaan USG

USG Penderita	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Peningkatan volume	8	72,7
Nodul	9	81,8
Hipoekoik	6	54,5
Hipervaskularisasi	11	100,0

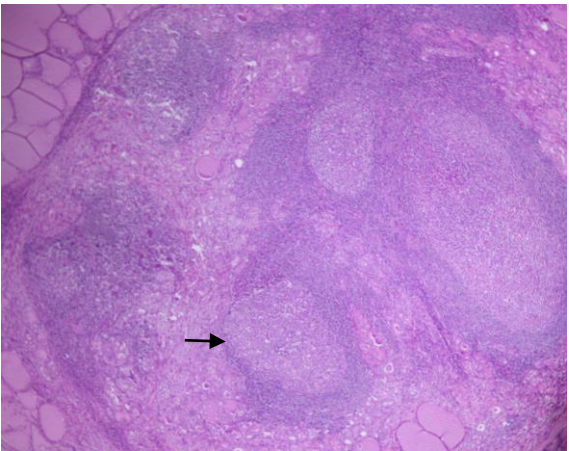
Hasil penelitian terhadap distribusi hasil pemeriksaan USG, diketahui bahwa hipervaskularisasi merupakan hasil pemeriksaan USG terbanyak yaitu sebanyak 11 orang (100,0%), diikuti oleh terdapatnya nodul sebanyak 9 orang (81,8%), peningkatan volume kelenjar tiroid sebanyak 8 orang (72,7%), dan gambaran hipoekoik sebanyak 6 orang (54,5%).

Tabel 5. Distribusi frekuensi sampel berdasarkan hasil histopatologi

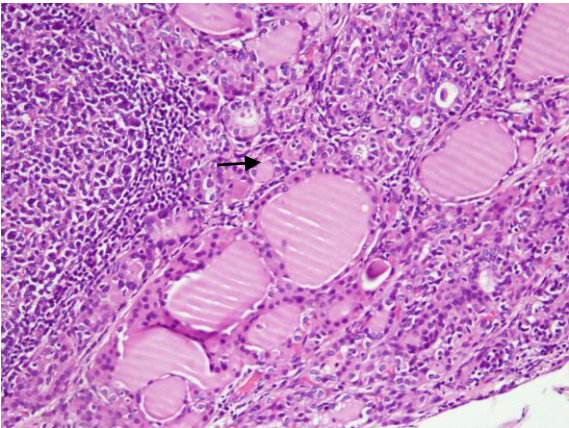
Histopatologi Penderita	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Infiltrasi limfosit	10	90,9

Destruksi limfosit	7	63,6
<i>Giant cell</i>	2	18,2
Jaringan fibrotik	2	18,2
Atrofi folikel	8	72,7
<i>Germinal center</i>	7	63,6

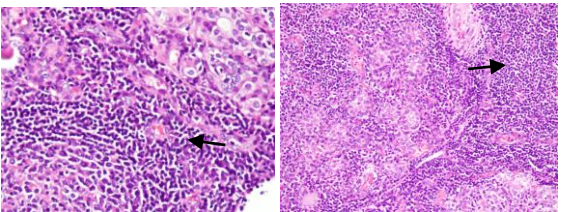
Hasil penelitian terhadap distribusi histopatologi, diketahui bahwa infiltrasi limfosit merupakan gambaran histopatologi terbanyak yaitu sebanyak 10 orang (90,9%), diikuti oleh terdapatnya atrofi folikel sebanyak 8 orang (72,7%), destruksi limfosit dan *germinal center* masing-masing sebanyak 7 orang (63,6%), *giant cell* dan jaringan fibrotik masing-masing sebanyak 2 orang (18,2%).



Gambar 1. *Germinal Center* (HE, 40x)



Gambar 2. Atrofi Folikel (HE, 200x)



Gambar 3. Infiltrasi Limfosit (HE, 200x dan 40x)

Pembahasan

Berdasarkan tabel 1, diketahui kelompok usia terbanyak pasien TH di RSUD Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024 berasal dari kelompok usia 41-60 tahun. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Akamizu & Amino (2015) yang menunjukkan bahwa TH lebih sering terjadi pada *middle-age* yaitu usia dekade dari 30 hingga 50.¹ Penelitian lain dengan hasil serupa dilakukan oleh Anderson *et al.* (2010) yang menunjukkan pada 61 sampel didapatkan usia rata-rata pasien adalah 49 tahun.³

Berdasarkan tabel 2, diketahui bahwa jenis kelamin perempuan merupakan kelompok pasien TH terbanyak di RSUD Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hu *et al.* (2022) yang menunjukkan prevalensi keseluruhan TH pada orang dewasa adalah 7,5%, dengan prevalensi 17,5% pada wanita dan 6,0% pada pria.⁷

Ada kemungkinan bahwa dominasi autoimunitas tiroid yang tinggi pada wanita disebabkan oleh kromosom X, yang mengandung banyak gen yang terkait dengan seks dan kekebalan yang sangat penting untuk mempertahankan toleransi kekebalan. Oleh karena itu, peningkatan imunoreaktivitas dapat dikaitkan dengan kelainan genetik kromosom X seperti monosomi atau kelainan struktural. Oleh karena itu, pasien dengan tingkat monosomi kromosom X yang lebih tinggi dilaporkan mengalami insiden autoimun tiroid yang lebih tinggi.¹⁵

Berdasarkan tabel 3, diketahui bahwa hipotiroid merupakan hasil pemeriksaan fungsi tiroid terbanyak pada pasien TH di RSUD Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024. Berdasarkan *American Thyroid Association* (ATA), di Amerika Serikat, TH adalah penyebab paling umum dari hipotiroidisme.² Menurut survei epidemiologi yang melibatkan populasi besar, TH adalah penyebab paling sering hipotiroidisme yang tercatat pada 4% hingga 9,5% dari populasi orang dewasa. Sebagai serangan yang salah pada kelenjar tiroid dari sistem kekebalan tubuh sendiri, infiltrasi limfositik intratiroid diikuti oleh penghancuran kelenjar tiroid secara bertahap yang dapat menyebabkan hipotiroidisme.^{10,15}

Berdasarkan tabel 4, diketahui bahwa hipervaskularisasi merupakan hasil pemeriksaan fungsi tiroid terbanyak pada pasien TH di RSUD Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024. Diikuti oleh terdapatnya nodul, peningkatan volume kelenjar tiroid, dan gambaran hipoekoik. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Angelopoulos *et al.* (2023) yang menunjukkan bahwa volume tiroid total secara signifikan lebih besar pada pasien dengan TH, penelitian ini juga menemukan bahwa pasien dengan TH menunjukkan peningkatan vaskularitas dibandingkan dengan yang terdeteksi pada kelompok kontrol.⁴ Penelitian lain yang dilakukan oleh Anderson *et al.* (2010) menunjukkan terdapat 61 nodul pada 64 pasien dan 9 pasien melaporkan bahwa nodul bertambah besar, ukuran nodul rata-rata adalah $15,3 \pm 7,33$ mm, dan terdapat gambaran hipoekoik (47%).³ Penurunan ekogenisitas adalah hasil dari infiltrasi limfosit dan sering berkorelasi dengan hipotiroidisme. Upaya kompensasi TSH pada kondisi hipotiroid menyebabkan pembesaran kelenjar tiroid. Pada beberapa kasus, temuan hipervaskular dapat merupakan tanda dari proses inflamasi atau kompensasi dari rangsangan TSH yang meningkat pada kondisi hipotiroid.^{3,14}

Berdasarkan tabel 5, diketahui bahwa infiltrasi limfosit merupakan gambaran histopatologi terbanyak pada pasien TH di RSUD Abdul Moeloek periode Juli 2023 – Juli 2024. Diikuti oleh terdapatnya atrofi folikel, destruksi limfosit, *germinal center*, *giant cell*, dan jaringan fibrotik. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Ralli *et al.* (2020) yang menunjukkan bahwa ciri-ciri histopatologi tersering pada TH meliputi infiltrasi limfoplasmatik, pembentukan folikel limfoid dengan *germinal center*, dan atrofi folikel.¹³ Penelitian lain yang dilakukan oleh Omidan *et al.* (2019) juga menemukan bahwa semua kasus TH menunjukkan infiltrasi limfosit, sebagian besar folikel limfoid memiliki *germinal center*, terdapatnya atrofi folikel tiroid.¹²

Simpulan

Gambaran klinikopatologi tiroiditis hashimoto di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode Juli 2023 – Juli 2024

banyak ditemukan pada kelompok usia 41-60 tahun, jenis kelamin terbanyak adalah perempuan, hasil pemeriksaan USG paling sering menunjukkan hipervaskularisasi dan nodul tiroid, gambaran histopatologi terbanyak adalah infiltrasi limfosit diikuti atrofi folikel, destruksi limfosit dan terbentuknya *germinal center*.

Daftar Pustaka

1. Akamizu T, Amino N. Hashimoto's Thyroiditis. Endotext South Dartmouth [Internet]. 2015. [diakses tanggal 23 November 2024]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK285557/>.
2. American Thyroid Association. 2023. Hashimoto's Thyroiditis (Chronic Lymphocytic Thyroiditis or Autoimmune Thyroiditis). USA: American Thyroid Association [Internet]. 2023. [diakses tanggal 23 November 2024]. Tersedia dari: <https://www.thyroid.org/hashimotosthyroiditis/>.
3. Anderson L, Middleton WD, Teefey SA, Reading CC, Langer JE, Desser T. *et al*. Hashimoto Thyroiditis: Part 1, Sonographic Analysis Of The Nodular Form Of Hashimoto Thyroiditis. American Journal Of Roentgenology. 2010;195(1): 208-15.
4. Angelopoulos N, Goulis DG, Chrisogonidis I, Giannoula E, Iakovou I. Ultrasound Characteristics Of Hashimoto's Thyroiditis In The Subclinical Stages Of The Disease. WFUMB Ultrasound Open. 2023;1(2).
5. Crosby H, Pontoh V, Merung MA. Pola Kelainan Tiroid Di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado Periode Januari 2013-Desember 2015. Jurnal e-CliniC. 2016;4(1): 430-7.
6. Hapsari SN, Soehita S. Hyperthyroid Phase Of Hashimoto's Thyroiditis. Indonesian Journal Of Clinical Pathology And Medical Laboratory. 2019;26(1): 123-8.
7. Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global Prevalence And Epidemiological Trends Of Hashimoto's Thyroiditis In Adults: A Systematic Review And Meta-Analysis. Frontiers In Public Health. 2022;10(1).
8. Kemenkes RI. Riset Kesehatan Dasar Tahun (RISKESDAS) Tahun 2013. Jakarta: kemenkes RI.
9. Klubo-Gwiezdzinska J, Wartofsky L. Hashimoto Thyroiditis: An Evidence-Based Guide To Etiology, Diagnosis And Treatment. Polish Archives Of Internal Medicine. 2022;132(3).
10. Li J, Huang Q, Sun S, Zhou K, Wang X, Pan K. *et al*. Thyroid Antibodies In Hashimoto's Thyroiditis Patients Are Positively Associated With Inflammation And Multiple Symptoms. Scientific Reports. 2024;14(1).
11. Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. In: StatPearls Treasure Island [Internet]. 2017. [diakses tanggal 23 November 2023]. Tersedia dari: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/>.
12. Omidan N, Zahir ST, Fateh A. Cytological And Pathological Evaluation Of Hashimoto's Thyroiditis. Maedica. 2019;14(2): 98.
13. Ralli M, Angeletti D, Fiore M, D'Aguanno V, Lambiase A, Artico M, *et al*. Hashimoto's Thyroiditis: An Update On Pathogenic Mechanisms, Diagnostic Protocols, Therapeutic Strategies, And Potential Malignant Transformation. Autoimmunity Reviews. 2020;19(10).
14. Realiska IK, Dwipayana IMP. Seorang Penderita Tiroiditis Hashimoto Dan Kaitannya Dengan Riwayat Utikaria Kronis Serta Keganasan Rahim. Intisari Sains Medis. 2021;12(1): 433-6.
15. Zaletel K, Gaberscek S. Hashimoto's Thyroiditis: From Genes To The Disease. Current Genomics. 2011;12(8): 576-88.