

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Telaah Pustaka

1. Definisi Kanker Tiroid

Kanker tiroid didefinisikan sebagai keganasan yang berasal dari proliferasi sel epitel kelenjar tiroid, yang secara fungsional penting dalam regulasi metabolisme. Kanker ini secara histopatologis diklasifikasikan menjadi empat subtipe utama. *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* dan *Kanker Tiroid Folikuler (KTF)* termasuk dalam kategori *differentiated thyroid cancer (DTC)*, yang memiliki prognosis baik. Sementara itu, *Kanker Tiroid Meduler (KTM)* berasal dari *sel C parafolikuler* yang mensekresikan kalsitonin, dan *Kanker Tiroid Anaplastik (KTA)* merupakan bentuk yang sangat agresif dan tidak terdiferensiasi (18).

Perkembangan terminologi terkini telah memengaruhi definisi dan manajemen. Pengklasifikasian ulang varian *folikuler non-invasif* yang dikapsulasi dari *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* menjadi *Non-Invasive Follicular Thyroid Neoplasm with Papillary-like Nuclear Features (NIFTP)* merefleksikan pemahaman yang lebih baik tentang sifat biologis tumor tiroid risiko rendah. Perubahan ini bertujuan mengurangi *overtreatment* pada lesi yang secara klinis tidak agresif, menekankan bahwa definisi saat ini tidak hanya berdasarkan morfologi tetapi juga perilaku biologis (19).

2. Epidemiologi Kanker Tiroid

Secara epidemiologi, kanker tiroid telah mengalami peningkatan insidensi yang stabil dan signifikan secara global sejak tahun 1990-an. Peningkatan ini sebagian besar dikaitkan dengan intensifikasi skrining dan peningkatan sensitivitas modalitas pencitraan, seperti *ultrasonografi*, yang mampu mendeteksi nodul kecil secara kebetulan (*incidentalomas*). Meskipun demikian, tren mortalitas relatif datar, menunjukkan bahwa

peningkatan kasus yang didiagnosis didominasi oleh mikrokarsinoma berukuran kecil dan berisiko rendah (20).

Kanker tiroid menunjukkan predileksi jenis kelamin yang jelas, dengan wanita memiliki insidensi 2,5 hingga 3 kali lebih tinggi daripada pria, terutama pada usia reproduktif. Faktor hormonal, seperti estrogen, diduga memainkan peran dalam kerentanan ini. Selain itu, terdapat variasi geografis yang signifikan dalam insidensi, yang mungkin berhubungan dengan perbedaan dalam status yodium populasi dan program skrining kesehatan antar negara (21).

3. Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Tiroid

Etiologi kanker tiroid bersifat kompleks dan multifaktorial. Faktor risiko lingkungan yang paling dominan dan terbukti adalah paparan radiasi ionisasi pada leher dan kepala, terutama jika terjadi pada masa kanak-kanak atau remaja. Paparan ini, baik dari sumber terapeutik maupun kecelakaan nuklir, meningkatkan risiko *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* yang dapat termanifestasi puluhan tahun setelah paparan (22).

Selain radiasi, status yodium memainkan peran etiologis penting. Daerah yang endemik kekurangan yodium cenderung menunjukkan insidensi *Kanker Tiroid Folikuler (KTF)* yang lebih tinggi, sementara peningkatan *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* sering kali dikaitkan dengan peningkatan asupan yodium pada populasi tertentu. Faktor genetik juga krusial; sekitar 5% dari *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* bersifat familial, dan *Kanker Tiroid Meduler (KTM)* memiliki korelasi kuat dengan *mutasi germline* pada *proto-onkogen RET* sebagai bagian dari sindrom *Multiple Endocrine Neoplasia tipe 2* (23).

4. Patofisiologi dan Patogenesis Molekuler Kanker Tiroid

Patofisiologi kanker tiroid dimulai dari perubahan genetik pada sel folikel tiroid yang normal, memicu pertumbuhan sel abnormal dan tidak terkendali (24). Mutasi gen paling umum yang terlibat termasuk aktivasi

jalur sinyal *MAPK* (*Mitogen-Activated Protein Kinase*) melalui mutasi pada gen *BRAF* atau *RAS*. Khususnya, mutasi *BRAF V600E* sering ditemukan pada *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* dan berkaitan dengan tingkat agresivitas yang lebih tinggi. Selain itu, rearransem gen seperti *RET/PTC* juga berperan penting dalam inisiasi karsinogenesis dan proliferasi sel tiroid (25).

Perkembangan keganasan ini mencakup proses *angiogenesis*, yaitu pembentukan pembuluh darah baru yang menunjang nutrisi dan pertumbuhan tumor (26). Tumor yang tumbuh kemudian menunjukkan kemampuan untuk menginvasi jaringan lokal di sekitar tiroid dan dapat bermetastasis ke kelenjar getah bening regional atau organ jauh seperti paru-paru dan tulang (27). Transformasi selular ini mengubah sel tiroid yang awalnya berfungsi menghasilkan hormon, menjadi sel ganas yang memiliki laju pembelahan tinggi dan resisten terhadap mekanisme pengendalian kematian sel terprogram (*apoptosis*) (28).

5. Manifestasi Klinis dan Diagnosis Kanker Tiroid

Manifestasi klinis utama kanker tiroid adalah penemuan nodul tiroid yang teraba pada pemeriksaan fisik atau melalui pencitraan. Nodul ganas seringkali ditandai dengan kekerasan, fiksasi ke struktur sekitarnya, dan pertumbuhan yang cepat. Gejala yang menunjukkan penyakit lanjut atau agresif termasuk *disfonia* (suara serak) akibat invasi saraf laringeal rekuren, *disfagia* (kesulitan menelan), dan adanya *limfadenopati servikal* (pembesaran kelenjar getah bening) (29).

Diagnosis yang akurat memerlukan kombinasi pencitraan dan sitologi. *Ultrasonografi (USG)* leher adalah modalitas pencitraan pertama, yang menilai fitur nodul risiko tinggi (misalnya, batas ireguler, *hipoekogenitas*, dan *mikrokalsifikasi*) menggunakan sistem stratifikasi seperti *Thyroid Imaging Reporting and Data System (TIRADS)*. Konfirmasi keganasan dilakukan melalui Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJAH), di mana hasil sitologisnya diklasifikasikan menggunakan sistem *Bethesda*, yang memberikan probabilitas keganasan dan rekomendasi tindak lanjut spesifik.

6. Tata Laksana Kanker Tiroid

a. Tiroidektomi Total

Tiroidektomi Total merupakan prosedur bedah yang paling umum dilakukan untuk kanker tiroid terdiferensiasi *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* dan *Kanker Tiroid Folikuler (KTF)*, yang melibatkan pengangkatan seluruh jaringan kelenjar tiroid, termasuk lobus kanan, lobus kiri, dan isthmus, serta piramida jika ada (30). Prosedur ini diindikasikan secara luas, terutama pada tumor yang berukuran lebih dari 4 cm, adanya invasi ekstratiroidal, metastasis kelenjar getah bening yang luas, atau pada pasien dengan riwayat paparan radiasi (31). Tujuan utama dari tiroidektomi total adalah untuk menghilangkan semua penyakit makroskopis dan memfasilitasi penggunaan terapi *Iodium Radioaktif (I-131)* pasca-operasi, karena ketiadaan jaringan tiroid normal akan meningkatkan uptake *I-131* oleh sel kanker yang tersisa atau metastasis (32).

Meskipun efisien dalam menghilangkan penyakit dan mempermudah ablasi, tiroidektomi total membawa risiko komplikasi bedah yang meliputi *hipoparatiroidisme* permanen akibat cedera atau pengangkatan kelenjar *paratiroid*, serta *disfonia* atau *afonia* sementara/permanen akibat cedera pada saraf *laringeal rekuren* (33). Keputusan untuk melakukan tiroidektomi total versus lobektomi kini semakin disesuaikan berdasarkan stratifikasi risiko kekambuhan pasien, di mana lobektomi menjadi pilihan yang memadai untuk kanker tiroid berisiko sangat rendah atau rendah yang berukuran kecil (<1cm), bertujuan menyeimbangkan efikasi onkologis dengan kualitas hidup *pasca-operasi* (34).

b. Diseksi Leher Radikal

Diseksi Leher Radikal adalah prosedur bedah yang dilakukan untuk menghilangkan kelenjar getah bening yang dicurigai atau terbukti mengandung metastasis dari kanker tiroid. Keterlibatan kelenjar getah

bening servikal merupakan faktor risiko penting untuk kekambuhan lokal dan sering memerlukan diseksi kompartemen sentral (tingkat VI), yang merupakan standar pada tiroidektomi total untuk *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* yang besar atau pada adanya kelenjar getah bening yang terbukti ganas, bahkan jika secara klinis belum terdeteksi (35).

Diseksi dilakukan untuk menghilangkan penyakit regional, mengurangi risiko kekambuhan di leher, dan membantu stratifikasi risiko pasca-operasi. Diseksi Leher Radikal memfokuskan pada pengangkatan kelompok kelenjar getah bening tertentu (misalnya tingkat II, III, IV, dan V) sambil mempertahankan struktur non-limfatik penting seperti *vena jugularis interna*, saraf *aksesorius*, dan otot *sternocleidomastoideus*. Hal ini dilakukan untuk meminimalkan morbiditas dibandingkan dengan diseksi radikal klasik. Keputusan untuk melakukan diseksi lateral (tingkat II-V) didasarkan pada temuan *Ultrasonografi (USG)* pra-operasi yang mencurigakan atau konfirmasi metastasis melalui Biopsi Aspirasi Jarum Halus (BAJAH) pada kelenjar getah bening. Diseksi yang terencana dengan baik sangat penting karena metastasis kelenjar getah bening merupakan faktor risiko kekambuhan lokal yang signifikan dan memengaruhi penentuan dosis *Iodium Radioaktif* (36).

7. Prognosis dan Pemantauan Kanker Tiroid

Prognosis untuk *Kanker Tiroid Papiler (KTP)* dan *Kanker Tiroid Folikuler (KTF)* umumnya sangat baik, dengan tingkat kelangsungan hidup 10 tahun sering kali melebihi 90%. Prognosis dinilai menggunakan sistem stratifikasi risiko, seperti sistem *ATA (American Thyroid Association)*, yang mengelompokkan pasien menjadi risiko sangat rendah, rendah, menengah, dan tinggi, berdasarkan temuan patologis dan klinis (6).

Pemantauan jangka panjang sangat penting untuk mendeteksi rekurensi dini, yang dapat terjadi bertahun-tahun pasca-operasi. Pemantauan utama mencakup pengukuran kadar *Tireoglobulin (Tg) serum*, yang bertindak sebagai penanda tumor pada pasien yang telah menjalani

tiroidektomi total, dan pemeriksaan *Ultrasonografi (USG)* leher yang berulang untuk mencari *nodul rekuren* atau *limfadenopati* yang mencurigakan. Kadar *Thyroid Stimulating Hormone (TSH)* dipertahankan pada target supresi tertentu, sesuai dengan kategori risiko rekurensi individu pasien (37).

8. Proses Asuhan Gizi Perstandar (PAGT) pada Pasien Kanker Tiroid Pascaoperasi Tiroidektomi Total dan Diseksi Leher Radikal

a. Assessment Gizi

Asesmen gizi merupakan langkah awal yang krusial untuk mengidentifikasi masalah nutrisi melalui pengumpulan data antropometri, biokimia, klinis, dan riwayat makan secara sistematis. Proses ini bertujuan untuk menentukan status gizi pasien dengan mengintegrasikan seluruh informasi kesehatan guna mendukung keputusan klinis yang akurat. Evaluasi mendalam dalam tahap ini memungkinkan praktisi kesehatan menemukan risiko malnutrisi yang sering kali terabaikan pada pasien dengan penyakit kronis. Kualitas data yang dikumpulkan pada fase asesmen menjadi landasan utama dalam menentukan arah asuhan gizi selanjutnya bagi pasien. Dengan demikian, asesmen yang komprehensif sangat diperlukan untuk menjamin ketepatan pemberian terapi nutrisi selama masa perawatan di rumah sakit (38).

b. Diagnosis Gizi

Diagnosis gizi adalah kegiatan mengidentifikasi masalah gizi spesifik yang bertanggung jawab untuk diatasi melalui asuhan gizi berdasarkan data hasil asesmen. Penetapan diagnosis ini menggunakan format baku PES yang terdiri atas *Problem* (masalah), *Etiology* (akar penyebab), serta *Signs and Symptoms* (tanda dan gejala). Dokumentasi diagnosis gizi yang terstandar mempermudah tenaga kesehatan dalam menentukan prioritas masalah nutrisi yang harus segera ditangani. Melalui langkah ini, hubungan antara asupan makanan yang tidak adekuat dengan kondisi fisik pasien dapat dijelaskan secara ilmiah.

Penegakan diagnosis gizi yang tepat sangat menentukan efektivitas strategi intervensi yang akan diberikan kepada pasien (39).

c. Intervensi Gizi

Intervensi gizi merupakan serangkaian tindakan terencana yang dirancang untuk mengatasi masalah gizi yang telah teridentifikasi melalui pemberian diet atau edukasi nutrisi. Implementasi program ini harus disesuaikan dengan kebutuhan energi dan zat gizi spesifik setiap individu guna mempercepat proses penyembuhan jaringan. Selain pemberian makanan, aspek edukasi dan konseling gizi menjadi komponen penting dalam mengubah perilaku makan pasien demi keberhasilan terapi jangka panjang. Kolaborasi multidisiplin diperlukan untuk memastikan bahwa setiap intervensi yang direncanakan dapat terlaksana dengan baik di lingkungan klinis. Sasaran utama dari intervensi ini adalah tercapainya perbaikan status gizi yang mendukung efektivitas pengobatan medis secara keseluruhan (40).

d. Monitoring dan Evaluasi

Monitoring dan evaluasi gizi dilakukan untuk memantau respons pasien terhadap intervensi gizi serta menilai keberhasilan asuhan nutrisi yang telah diberikan. Tahapan ini melibatkan pengukuran ulang parameter gizi secara berkala guna melihat adanya perubahan atau kemajuan kondisi klinis pasien. Melalui evaluasi yang berkelanjutan, praktisi dapat menyesuaikan kembali strategi asuhan jika target asupan zat gizi belum tercapai secara optimal. Dokumentasi hasil monitoring menjadi bukti objektif mengenai dampak positif dari manajemen gizi terhadap lama rawat inap pasien. Ketelitian dalam memantau setiap indikator gizi sangat penting untuk mencegah terjadinya komplikasi lebih lanjut selama masa pemulihan (41).

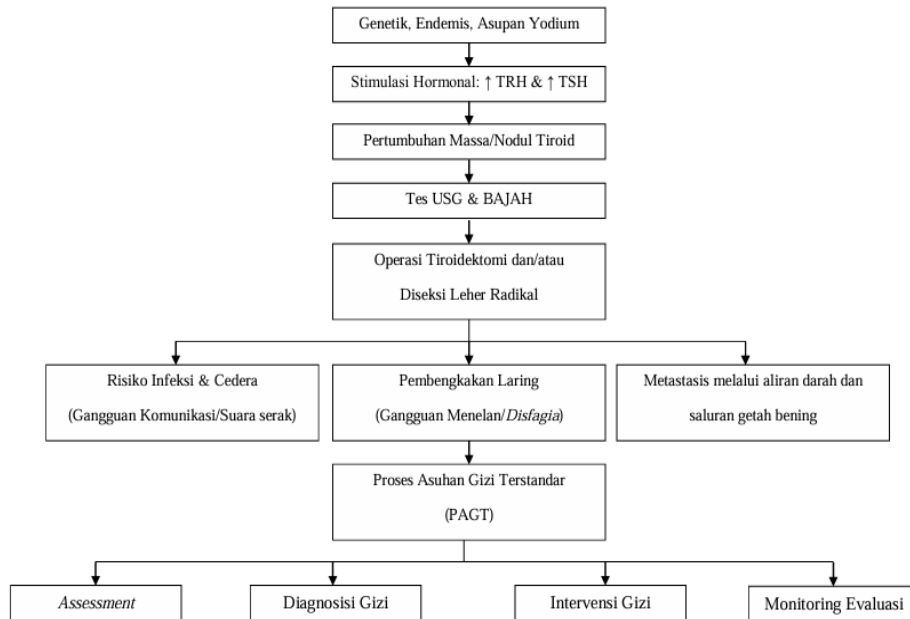
9. Manajemen Diet pada Pasien Kanker Tiroid Pascaoperasi Tiroidektomi Total dan Diseksi Leher Radikal

Manajemen gizi pascaoperasi tiroidektomi total dan diseksi leher radikal harus segera fokus pada Diet Tinggi Energi dan Tinggi Protein (TETP) untuk memfasilitasi penyembuhan luka dan mengatasi respons stres katabolik yang diinduksi oleh pembedahan (42). Diet TETP esensial untuk memasok kalori dan protein yang dibutuhkan tubuh guna mendukung proses perbaikan jaringan dan mencegah kehilangan massa otot, terutama mengingat pasien sering mengalami kesulitan menelan (*disfagia*) pasca diseksi leher (43). Kebutuhan protein harus diukur secara spesifik, sesuai pedoman ESPEN Bedah, yakni dalam rentang 1,3 hingga 2 g/kgBB/hari untuk pasien dengan stres metabolik tinggi (44).

Pemilihan jenis protein harus mengutamakan protein nilai biologis tinggi karena memiliki profil asam amino esensial yang lengkap, yang sangat dibutuhkan oleh tubuh pascaoperasi. Asam amino esensial ini secara spesifik berperan penting dalam sintesis kolagen guna mempercepat penutupan luka dan menjaga fungsi imun agar terhindar dari infeksi (45). Sumber protein yang dianjurkan mencakup telur, ikan, daging ayam tanpa kulit yang dimasak lunak, dan produk susu, dengan tekstur yang disesuaikan untuk memudahkan menelan. Apabila disfagia parah, penggunaan suplemen protein whey hidrolisat dapat menjadi solusi efisien untuk mencapai target asupan protein yang tinggi tersebut (46).

Di samping kebutuhan TETP untuk pemulihan fisik, pasien juga akan membutuhkan Diet Rendah Yodium, namun ini adalah fase diet yang bersifat temporer. Diet ini harus dilaksanakan secara ketat selama satu hingga dua minggu sebelum pasien menjalani terapi ablasi yodium radioaktif (I-131). Tujuannya adalah untuk mengurangi kadar yodium dalam tubuh secara signifikan, sehingga sel kanker tiroid yang tersisa akan menyerap I-131 secara maksimal saat diberikan, yang pada akhirnya meningkatkan keberhasilan dan efektivitas terapi ablasi (47).

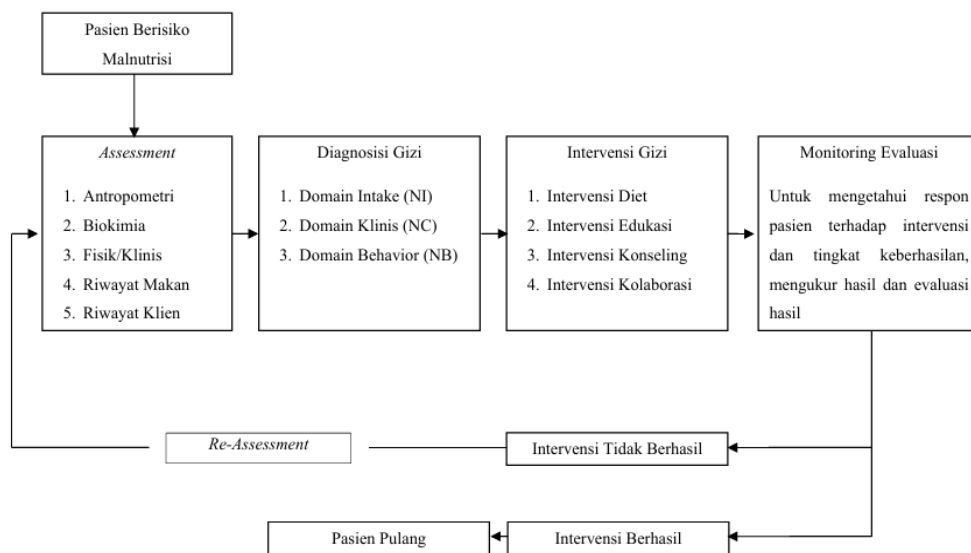
B. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

Sumber : Modifikasi Tohir (2023)

C. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

Sumber : Modifikasi dari Kemenkes RI (2014) dan PGRS (2013)

D. Pernyataan Penelitian

1. Skrining gizi dengan NRS-2002 mengindikasikan adanya risiko malnutrisi yang signifikan pada kelompok pasien Kanker Tiroid yang mengalami kekambuhan lokal dan menjalani prosedur invasif Tiroidektomi Total serta Diseksi Leher Radikal di Ruang Rawat Inap Cendana RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
2. Terdapat masalah gizi berdasarkan hasil pengkajian gizi pada pasien Kanker Tiroid dengan Kekambuhan Lokal Pasca Tiroidektomi Total dan Diseksi Leher Radikal di Ruang Rawat Inap Cendana RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
3. Diagnosis Gizi dapat ditegakkan pada pasien Kanker Tiroid dengan Kekambuhan Lokal Pasca Tiroidektomi Total dan Diseksi Leher Radikal di Ruang Rawat Inap Cendana RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta.
4. Intervensi gizi yang diberikan pada pasien Kanker Tiroid dengan Kekambuhan Lokal Pasca Tiroidektomi Total dan Diseksi Leher Radikal di Ruang Rawat Inap Cendana RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yaitu diet Tinggi Energi Tinggi Protein (TETP).
5. Hasil dari monitoring dan evaluasi pada pasien Kanker Tiroid dengan Kekambuhan Lokal Pasca Tiroidektomi Total dan Diseksi Leher Radikal di Ruang Rawat Inap Cendana RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, yaitu adanya perubahan pada biokimia, fisik klinis, dan dietary.