



## KORELASI ANTARA SKOR AGES DAN REKURENSI KANKER TIROID PAPILER YANG TELAH DILAKUKAN ISTHMOLOBEKTOMI

Welli Zulfikar<sup>1\*</sup>, Wirisma Arif Harahap<sup>2,3\*</sup>, Dessy Arisanty<sup>4</sup>, Tofrizal Tofrizal<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Doctoral Program in Biomedical Science, Faculty of Medicine, Universitas Andalas, Jl. Dr. Mohammad Hatta Limau Manis, Pauh, Padang, Sumatera Barat 25175, Indonesia

<sup>2</sup>Department of Surgery, Faculty of Medicine, Universitas Andalas, Jl. Dr. Mohammad Hatta Limau Manis, Pauh, Padang, Sumatera Barat 25175, Indonesia

<sup>3</sup>Dr. M. Djamil Provincial General Hospital, Jl. Perintis Kemerdekaan, Sawahan Timur, Padang Timur, Padang, Sumatera Barat 25171, Indonesia

<sup>4</sup>Department of Biomedical Science, Faculty of Medicine, Universitas Andalas, Jl. Dr. Mohammad Hatta Limau Manis, Pauh, Padang, Sumatera Barat 25175, Indonesia

<sup>5</sup>Department of Anatomical Pathology, Faculty of Medicine, Universitas Andalas, Jl. Dr. Mohammad Hatta Limau Manis, Pauh, Padang, Sumatera Barat 25175, Indonesia

\*[wirisma@med.unand.ac.id](mailto:wirisma@med.unand.ac.id)

### ABSTRAK

Skor AGES (age, grade, extent, size) merupakan sistem stratifikasi prognostik pada kanker tiroid terdiferensiasi, namun perannya dalam memprediksi rekurensi kanker tiroid papiler pasca isthmolobektomi masih diperdebatkan. Penelitian ini bertujuan menilai hubungan antara skor AGES beserta komponennya dengan kejadian rekurensi kanker tiroid papiler pada pasien yang menjalani isthmolobektomi. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional retrospektif menggunakan data rekam medis pasien kanker tiroid papiler yang menjalani isthmolobektomi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau periode 2019–2025. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan metode total sampling. Sebanyak 70 pasien dianalisis, terdiri atas 35 pasien dengan rekurensi dan 35 tanpa rekurensi. Variabel yang diteliti meliputi usia, grade histopatologi, ekstensi tumor, ukuran tumor, skor AGES, dan kejadian rekurensi. Seluruh data diperoleh melalui akses arsip rekam medis dan dokumen pendukung rumah sakit sesuai ketentuan administrasi, kebijakan institusi, dan prinsip kerahasiaan identitas pasien. Analisis statistik dilakukan menggunakan uji bivariat yang sesuai dan regresi logistik biner multivariat menggunakan uji jalur data kategorik. Seluruh sampel memiliki grade histopatologi well-differentiated carcinoma. Analisis bivariat menunjukkan bahwa ekstensi ekstratiroid berhubungan signifikan dengan rekurensi ( $p = 0,005$ ). Skor AGES juga berhubungan dengan rekurensi pada analisis bivariat. Namun, pada analisis multivariat, hanya ekstensi ekstratiroid yang terbukti sebagai prediktor independen rekurensi (ORa = 0,267; 95% CI: 0,081–0,876;  $p = 0,029$ ), sedangkan usia, ukuran tumor, dan skor AGES tidak bermakna secara statistik. Skor AGES berhubungan dengan rekurensi pada analisis bivariat, tetapi bukan prediktor independen. Ekstensi ekstratiroid merupakan faktor prognostik independen utama terhadap rekurensi kanker tiroid papiler pasca isthmolobektomi.

Kata kunci: ekstensi ekstratiroid; isthmolobektomi; kanker tiroid papiler; rekurensi; skor AGES

### ***CORRELATION BETWEEN AGES SCORE AND RECURENCE OF PAPILLARY THYROID CANCER AFTER ISTHMOLOBECTOMY***

#### ***ABSTRACT***

*The AGES (age, grade, extent, and size) score is a prognostic stratification system for differentiated thyroid cancer, but its role in predicting papillary thyroid cancer recurrence after isthmolobectomy remains debated. This study aimed to assess the relationship between the AGES score and its components and the incidence of papillary thyroid cancer recurrence in patients undergoing isthmolobectomy. This is a retrospective, observational, analytical study using medical records of patients with papillary thyroid cancer who underwent isthmolobectomy at Arifin Achmad General Hospital, Riau Province, from 2019 to 2025. The sampling technique in this study used the total sampling method. A total of 70 patients were analyzed, consisting of 35 patients with recurrence and 35 without recurrence. The variables studied included age, histopathological grade, tumor extension, tumor size, AGES score, and recurrence. All data were obtained through access to medical records and supporting hospital documents in accordance with administrative requirements, institutional policies, and*

*patient confidentiality principles. Statistical analysis was performed using appropriate bivariate tests and multivariate binary logistic regression using categorical data path test. All samples had a histopathological grade of well-differentiated carcinoma. Bivariate analysis showed that extrathyroidal extension was significantly associated with recurrence ( $p = 0.005$ ). AGES score was also associated with recurrence in bivariate analysis. However, in multivariate analysis, only extrathyroidal extension proved to be an independent predictor of recurrence ( $ORa = 0.267$ ; 95% CI: 0.081–0.876;  $p = 0.029$ ), while age, tumor size, and AGES score were not statistically significant. AGES score was associated with recurrence in bivariate analysis, but was not an independent predictor. Extrathyroid extension is a major independent prognostic factor for papillary thyroid cancer recurrence after isthmolobectomy.*

*Keywords: AGES score; extrathyroid extension; isthmolobectomy; papillary thyroid cancer; recurrence*

## **PENDAHULUAN**

Kanker tiroid merupakan salah satu keganasan dengan peningkatan insiden yang signifikan secara global dalam dua dekade terakhir, terutama akibat kemajuan teknik pencitraan dan meningkatnya deteksi dini (Addasi *et al.*, 2020; Al-brahim *et al.*, 2006). Meskipun memiliki mortalitas yang relatif rendah, kanker tiroid tetap menimbulkan dampak klinis yang penting karena memerlukan pemantauan jangka panjang, memiliki risiko rekurensi, serta menimbulkan beban psikologis dan ekonomi bagi pasien (American Thyroid Association, 2015; Bai *et al.*, 2020). Kondisi ini menjadikan penilaian risiko dan strategi tindak lanjut sebagai aspek penting dalam pengelolaan kanker tiroid (Bavle, 2013).

Kanker tiroid papiler merupakan subtype tersering dan umumnya memiliki prognosis yang baik (Bongers *et al.*, 2020; Bortz *et al.*, 2021). Namun demikian, rekurensi lokal masih sering terjadi dengan angka yang dilaporkan mencapai 20–30% (Boucai *et al.*, 2024; Bray *et al.*, 2022). Faktor-faktor yang mempengaruhi rekurensi meliputi karakteristik pasien, faktor klinikopatologis tumor, serta jenis terapi yang diberikan (Cabanillas *et al.*, 2016). Oleh karena itu, identifikasi faktor prognostik yang andal menjadi krusial, khususnya pada pasien yang menjalani pendekatan pembedahan konservatif (Canberk *et al.*, 2020).

Pembedahan merupakan terapi utama kanker tiroid papiler, dengan isthmolobektomi dan tiroidektomi total sebagai dua pendekatan utama (D'Avanzo *et al.*, 2004; Davis *et al.*, 1995). Pada pasien berisiko rendah, isthmolobektomi dilaporkan memberikan luaran klinis dan kualitas hidup yang sebanding dengan tiroidektomi total, dengan risiko komplikasi yang lebih rendah (Diatmika, 2023; Dean *et al.*, 2020). Namun, beberapa penelitian menunjukkan bahwa angka rekurensi pasca isthmolobektomi sedikit lebih tinggi, sehingga evaluasi faktor risiko rekurensi tetap diperlukan dalam menentukan strategi pembedahan dan pemantauan pascaoperasi (Ding *et al.*, 2000).

Stratifikasi risiko rekurensi dapat dilakukan menggunakan sistem skor prognostik, salah satunya skor AGES yang mengombinasikan usia, grade histopatologi, ekstensi tumor, dan ukuran tumor (Dwita *et al.*, 2020; European Society for Medical Oncology, 2022). Meskipun skor AGES telah digunakan secara luas dalam memprediksi luaran jangka panjang pada kanker tiroid terdiferensiasi, perannya dalam memprediksi rekurensi kanker tiroid papiler pasca isthmolobektomi masih belum jelas (Fidiawaty *et al.*, 2017). Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk menilai hubungan antara skor AGES beserta komponennya dengan kejadian rekurensi kanker tiroid papiler pada pasien yang menjalani isthmolobektomi.

## **METODE**

### **Desain dan Lokasi Penelitian**

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional retrospektif yang dilakukan di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Data dikumpulkan dari rekam medis pasien yang menjalani perawatan pada periode 2018–2024, dengan proses pengumpulan dan analisis data berlangsung dari Agustus 2024 hingga Januari 2026.

## Subjek Penelitian

Populasi penelitian adalah seluruh pasien dengan diagnosis kanker tiroid papiler yang menjalani isthmolobektomi. Teknik pengambilan sampel menggunakan total sampling dengan jumlah sampel sebanyak 70 sampel yang terdiri atas 35 pasien dengan rekurensi dan 35 tanpa rekurensi, sehingga seluruh pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi diikutsertakan dalam penelitian.

Kriteria inklusi meliputi:

1. Pasien dengan diagnosis kanker tiroid papiler yang dikonfirmasi secara histopatologis,
2. Pasien yang menjalani isthmolobektomi sebagai tindakan pembedahan primer,
3. Tersedianya pemeriksaan ultrasonografi praoperatif,
4. Rekam medis lengkap yang mencakup data usia saat diagnosis, hasil histopatologi, ukuran tumor, ekstensi tumor, serta data tindak lanjut pascaoperasi,
5. Status rekurensi yang dapat dibuktikan secara klinis, radiologis (USG), dan/atau sitologis atau histopatologis.

Kriteria eksklusi meliputi:

1. Pasien dengan jenis kanker tiroid selain papiler (folikular, meduler, atau anaplastik),
2. Rekam medis tidak lengkap atau data penting tidak tersedia,
3. Dugaan rekurensi tanpa konfirmasi FNAB atau histopatologi,
4. Pasien yang menjalani completion thyroidectomy setelah isthmolobektomi,
5. Pasien yang meninggal sebelum evaluasi tindak lanjut dilakukan.

## Variabel Penelitian

Variabel bebas meliputi usia, grade histopatologi, ekstensi tumor, ukuran tumor, dan skor AGES. Variabel terikat adalah rekurensi kanker tiroid papiler, yang didefinisikan sebagai munculnya kembali penyakit minimal 6 bulan pascaoperasi, dibuktikan melalui temuan klinis, ultrasonografi, FNAB, atau pemeriksaan histopatologi lanjutan.

## Pengumpulan dan Analisis Data

Data dikumpulkan dari rekam medis dan laporan patologi anatomi, kemudian digunakan untuk menghitung skor AGES masing-masing pasien. Analisis statistik dilakukan menggunakan SPSS. Analisis bivariat dilakukan dengan uji kolmogorov yang sesuai dengan karakteristik data, sedangkan analisis multivariat dilakukan menggunakan regresi logistik biner. Interval kepercayaan yang digunakan adalah 95%, dan nilai  $p < 0,05$  dianggap bermakna secara statistik.

## Etik Penelitian

Penelitian ini telah memperoleh persetujuan dari Komite Etik Penelitian RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau, dan seluruh data pasien dijaga kerahasiaannya sesuai prinsip etika penelitian dengan No: 041/UN19.5.1.1.8/UEPKK/2025.

## HASIL

Dari penelusuran rekam medis periode 2019–2025, teridentifikasi 214 pasien kanker tiroid, dengan kanker tiroid papiler sebagai tipe tersering sebanyak 135 pasien (63,1%). Sebanyak 35 pasien (23,7%) mengalami rekurensi. Untuk analisis komparatif, dipilih 70 pasien kanker tiroid papiler pasca isthmolobektomi, terdiri dari 35 pasien dengan rekurensi dan 35 pasien tanpa rekurensi.

Rerata usia pasien adalah  $38,84 \pm 14,16$  tahun dengan rentang 14–71 tahun, dan sebagian besar berada pada kelompok usia dewasa muda hingga menengah. Distribusi usia relatif seimbang antara kelompok usia  $<40$  tahun dan  $\geq 40$  tahun. Seluruh sampel memiliki grade histopatologi well-differentiated carcinoma. Mayoritas tumor bersifat intratiroidal (70,0%), sedangkan 30,0% menunjukkan ekstensi ekstratiroid. Ukuran tumor menunjukkan variasi luas dengan median 6,87 cm, dan sebagian besar pasien memiliki tumor berukuran  $\geq 4$  cm. Nilai skor AGES berkisar antara 0,55–6,45 dengan rerata  $3,32 \pm 1,25$ , dan sebagian besar pasien termasuk kategori risiko rendah (74,3%).

Tabel 1.  
Karakteristik Demografi dan Klinikopatologis Subjek Penelitian (n=70)

Variabel	Nilai
Usia (tahun)	
Rerata ± SD	38,84 ± 14,16
Rentang	14 – 71
< 40 tahun	34 (48,6)
≥ 40 tahun	36 (51,4)
Grade histopatologi	
Well-differentiated carcinoma	70 (100)
Ekstensi tumor	
Intratiroid	49 (70,0)
Ekstratiroid	21 (30,0)
Ukuran tumor	
Median	6,87 (5,08–31,67) cm
< 4 cm	3 (4,3)
4–6 cm	30 (42,9)
> 6 cm	37 (52,9)
Skor AGES	
Rerata ± SD	3,32 ± 1,25
Risiko rendah (≤3,99)	52 (74,3)
Risiko tinggi (≥4)	18 (25,7)

Tabel 2.  
Analisis Bivariat Faktor Klinikopatologis terhadap Rekurensi

Variabel	Uji statistik	Hasil statistik	p-value
Usia	Point-biserial correlation	r = 0,188	0,120
Grade histopatologi	–	Tidak dianalisis (homogen)	–
Ekstensi tumor	Chi-square	OR = 4,71 (95% CI: 1,63–13,63)	0,005
Ukuran tumor	Mann–Whitney U	U = 513,5	0,262
	Spearman correlation	r = 0,135	0,265
Skor AGES (kontinu)	Mann–Whitney U	U = 422,5	0,029
	Spearman correlation	r = 0,263	0,028
Skor AGES (kategori)	Chi-square	χ <sup>2</sup> = 4,286	0,038

Pada analisis bivariat, usia tidak menunjukkan korelasi bermakna dengan rekurensi (r = 0,188; p = 0,120), dan hubungan antara grade histopatologi dengan rekurensi tidak dapat dianalisis karena seluruh sampel homogen. Ekstensi ekstratiroid menunjukkan hubungan yang bermakna dengan kejadian rekurensi (Pearson Chi-square = 7,993; p = 0,005), dengan odds ratio 4,71 (95% CI: 1,63–13,63) dan kekuatan hubungan kategori lemah–sedang (φ = 0,338). Ukuran tumor tidak berhubungan bermakna dengan rekurensi baik pada uji Mann–Whitney (p = 0,262) maupun korelasi Spearman (r = 0,135; p = 0,265).

Skor AGES menunjukkan hubungan bermakna dengan rekurensi pada analisis bivariat. Nilai skor AGES pada kelompok rekuren lebih tinggi dibandingkan kelompok non-rekuren (Mann–Whitney U = 422,5; p = 0,029), dan korelasi Spearman menunjukkan hubungan positif lemah (r = 0,263; p = 0,028). Setelah dikategorikan, proporsi pasien dengan risiko tinggi AGES lebih besar pada kelompok rekuren dibandingkan non-rekuren, dengan hasil uji Chi-square menunjukkan hubungan bermakna (Pearson Chi-square = 4,286; p = 0,038).

Tabel 3.  
Analisis Multivariat Regresi Logistik Biner terhadap Rekurensi

Variabel	B	p-value	Adjusted OR	95% CI
Usia	0,013	0,500	1,013	0,975 – 1,052
Ekstensi ekstratiroid	–1,321	0,029	0,267	0,081 – 0,876
Ukuran tumor	0,007	0,492	1,007	0,986 – 1,029

Pada analisis multivariat regresi logistik biner, model menunjukkan kelayakan yang baik (Omnibus test  $\chi^2 = 9,175$ ;  $p = 0,027$ ; Hosmer–Lemeshow  $p = 0,813$ ). Ekstensi ekstratiroid merupakan satu-satunya prediktor independen terhadap rekurensi (ORa = 0,267; 95% CI: 0,081–0,876;  $p = 0,029$ ), sedangkan usia dan ukuran tumor tidak menunjukkan hubungan bermakna secara independen.

## PEMBAHASAN

Kanker tiroid papiler merupakan tipe histopatologi yang paling dominan dalam penelitian ini, mencakup 63,1% dari seluruh kanker tiroid yang teridentifikasi di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau. Temuan ini sejalan dengan laporan epidemiologi global yang menyatakan bahwa kanker tiroid papiler menyumbang sekitar 80–85% dari seluruh keganasan tiroid (Bongers *et al.*, 2020; Bortz *et al.*, 2020). Angka rekurensi sebesar 23,7% pada penelitian ini juga berada dalam rentang yang dilaporkan oleh Sherman dan pedoman ATA, yang menyebutkan bahwa rekurensi dapat terjadi pada 10–30% pasien meskipun telah mendapat terapi awal yang adekuat (Boucai *et al.*, 2024; Cabanillas *et al.*, 2016).

Karakteristik demografis menunjukkan dominasi pasien perempuan dan rerata usia yang relatif muda. Pola ini konsisten dengan laporan Seib dan Sosa serta Kim *et al.*, yang menyatakan bahwa kanker tiroid papiler lebih sering terjadi pada perempuan dan populasi Asia cenderung didiagnosis pada usia yang lebih muda dibandingkan populasi Barat (Gil *et al.*, 2016; Gilmartin *et al.*, 2018). Kondisi ini berimplikasi pada rendahnya peran usia sebagai prediktor rekurensi, karena sebagian besar pasien berada di bawah ambang usia risiko tinggi menurut sistem staging AJCC edisi ke-8 (Haddad *et al.*, 2022).

Seluruh sampel dalam penelitian ini memiliki grade histopatologi well-differentiated carcinoma. Temuan ini sejalan dengan laporan Al-Brahim dan Asa serta Bai *et al.* yang menyebutkan bahwa lebih dari 90% kanker tiroid papiler bersifat berdiferensiasi baik (Harahap *et al.*, 2022; Haugen *et al.*, 2016). Homogenitas grade histopatologi ini menjelaskan mengapa variabel tersebut tidak dapat dianalisis sebagai prediktor rekurensi, meskipun rekurensi tetap dapat terjadi pada tumor dengan karakteristik histopatologi indolen (Hay, 1990).

Hasil paling konsisten dan bermakna dalam penelitian ini adalah hubungan antara ekstensi ekstratiroid dan kejadian rekurensi. Pasien dengan ekstensi ekstratiroid memiliki risiko rekurensi sekitar 4–5 kali lebih tinggi dibandingkan pasien dengan tumor intratiroid, dan hubungan ini tetap signifikan pada analisis multivariat. Temuan ini konsisten dengan penelitian Ito *et al.* dan Xing *et al.* yang menunjukkan bahwa ekstensi ekstratiroid merupakan prediktor terkuat rekurensi dan progresivitas penyakit (Huang *et al.*, 2016; Iñiguez-Ariza *et al.*, 2018).

Peran dominan ekstensi ekstratiroid juga sejalan dengan pedoman ATA dan NCCN yang menempatkan ekstensi ekstratiroid sebagai faktor kunci dalam stratifikasi risiko dan penentuan luas pembedahan (Cabanillas *et al.*, 2016; Ito, 2013). Studi Bortz *et al.* menunjukkan bahwa ekstensi ekstratiroid merupakan variabel paling stabil dalam memprediksi rekurensi, bahkan pada pasien yang menjalani pembedahan konservatif (Ding *et al.*, 2022).

Ukuran tumor pada penelitian ini menunjukkan variasi yang luas dan cenderung lebih besar dibandingkan laporan dari negara maju (Gill *et al.*, 201; Gilmartin *et al.*, 2018). Namun, ukuran tumor tidak menunjukkan hubungan bermakna dengan kejadian rekurensi. Temuan ini konsisten dengan penelitian Ito *et al.* yang menyatakan bahwa ukuran tumor hanya berperan apabila disertai ekstensi ekstratiroid atau metastasis nodal (Ito *et al.*, 2014).

Usia tidak menunjukkan hubungan signifikan dengan rekurensi dalam penelitian ini. Temuan ini sejalan dengan penelitian Kim *et al.* dan Soehartati *et al.* yang menunjukkan bahwa usia lebih berperan sebagai prediktor mortalitas dibandingkan rekurensi, khususnya pada populasi Asia (Gilmartin *et al.*, 2018; Ito *et al.*, 2018). Skor AGES menunjukkan hubungan bermakna dengan

rekurensi pada analisis bivariat, namun kehilangan signifikansi pada analisis multivariat. Hal ini menunjukkan bahwa skor AGES bukan prediktor independen rekurensi, dan efeknya kemungkinan dimediasi oleh ekstensi ekstrasitroid. Temuan ini berbeda dengan penelitian Diatmika et al. yang menilai kanker tiroid terdiferensiasi secara umum (Fidiawaty et al., 2019).

Keterbatasan skor AGES juga telah disoroti oleh Randolph dan Haugen, yang menyatakan bahwa sistem skor klasik lebih tepat untuk memprediksi luaran jangka panjang dibandingkan dinamika rekurensi pascaoperasi (Cabanillas et al., 2016; Ito et al., 2018). Secara keseluruhan, penelitian ini menegaskan bahwa pada pasien kanker tiroid papiler risiko rendah yang menjalani isthmolobektomi, ekstensi ekstrasitroid merupakan prediktor independen terpenting terhadap kejadian rekurensi, konsisten dengan literatur Asia, Amerika, dan Eropa (Ding et al., 2016; Huang et al., 2019; Iñiguez-Ariza et al., 2018).

## SIMPULAN

Pada pasien kanker tiroid papiler yang menjalani isthmolobektomi, ekstensi ekstrasitroid merupakan satu-satunya prediktor independen yang bermakna terhadap kejadian rekurensi. Variabel usia, ukuran tumor, dan skor AGES tidak menunjukkan peran sebagai prediktor independen setelah dikontrol dalam analisis multivariat, meskipun skor AGES berhubungan dengan rekurensi pada analisis bivariat. Temuan ini menegaskan bahwa perilaku invasif tumor lebih berperan dalam menentukan risiko rekurensi dibandingkan faktor demografis atau ukuran tumor semata, serta menekankan pentingnya status ekstensi tumor dalam stratifikasi risiko, pemilihan jenis operasi, dan perencanaan tindak lanjut pascaoperasi pada pasien kanker tiroid papiler.

## DAFTAR PUSTAKA

- Addasi, N., Fingeret, A., & Goldner, W. (2020). Hemithyroidectomy for thyroid cancer: A review. *Medicina (Kaunas)*, *56*, 586.
- Al-Brahim, N., & Asa, S. L. (2006). Papillary thyroid carcinoma: An overview. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, *130*, 1057–1062.
- American Thyroid Association. (2015). *ATA guidelines for management of thyroid nodules and differentiated thyroid cancer*.
- Bai, Y., Kakudo, K., & Jung, C. K. (2020). Updates in the pathologic classification of thyroid neoplasms: A review of the WHO classification. *Endocrinology and Metabolism*, *35*(4), 696–715.
- Bavle, R. M. (2013). Orphan Annie-eye nuclei. *Journal of Oral and Maxillofacial Pathology*, *17*, 154–155.
- Bongers, P. J., Greenberg, C. A., Hsiao, R., et al. (2020). Differences in long-term quality of life between hemithyroidectomy and total thyroidectomy. *Surgery*, *167*, 94–101.
- Bortz, M. D., Kuchta, K., Winchester, D. J., Prinz, R. A., & Moo-Young, T. A. (2021). Extrathyroidal extension predicts negative clinical outcomes in papillary thyroid cancer. *Surgery*, *169*(1), 2–6.
- Boucai, L., Zafereo, M., & Cabanillas, M. E. (2024). Thyroid cancer: A review. *JAMA*, *331*, 425.
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Soerjomataram, I., & Jemal, A. (2024). Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, *74*(3), 229–263.
- Cabanillas, M. E., McFadden, D. G., & Durante, C. (2016). Thyroid cancer. *The Lancet*, *388*, 2783–2795.
- Canberk, S., Montezuma, D., Ince, U., et al. (2020). Variants of papillary thyroid carcinoma: An algorithmic cytomorphology-based approach. *Acta Cytologica*, *64*, 288–298.
- D'Avanzo, A., Ituarte, P., Treseler, P., & Kebebew, E. (2004). Prognostic scoring systems in follicular thyroid cancer. *Thyroid*, *14*, 453–458.
- Davis, N. L., Bugis, S. P., McGregor, G. I., & Germann, E. (1995). Prognostic scoring in follicular thyroid cancer. *American Journal of Surgery*, *170*, 476–480.
- Diatmika, I. B. G. T. (2023). *Scoring AGES dan AMES pada kanker tiroid terdiferensiasi, asosiasi*

- dengan kekambuhan lokoregional [Tesis, Universitas Gadjah Mada].
- Dean, D. S., & Hay, I. D. (2000). Prognostic indicators in differentiated thyroid carcinoma. *Cancer Control*, 7, 229–239.
- Ding, Y., Li, P., Wang, W., et al. (2022). A four-gene signature for predicting overall survival of papillary thyroid cancer. *Disease Markers*, 8735551.
- Dwita, L. F., Rahman, S., & Novianti, H. (2020). Diagnosis dan penatalaksanaan low-risk papillary thyroid carcinoma. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 9, 269–275.
- European Society for Medical Oncology. (2022). *ESMO clinical practice guidelines: Thyroid cancer*.
- Fidiawaty, W. A., Selvialiany, S., & Zulfikar, W. (2017). Distribusi keganasan organ tiroid berdasarkan pemeriksaan histopatologi di Kota Pekanbaru. *Jurnal Ilmu Kedokteran*, 10(2), 132–139.
- Gill, K. S., Tassone, P., Hamilton, J., et al. (2016). Thyroid cancer metabolism: A review. *Journal of Thyroid Disorders & Therapy*, 5, 200.
- Gilmartin, A., & Ryan, M. (2018). Incidence of thyroid cancer among patients with thyroid nodules. *Irish Medical Journal*, 111, 802.
- Haddad, R. I., Bischoff, L., Ball, D., et al. (2022). Thyroid carcinoma, version 2.2022, NCCN clinical practice guidelines in oncology. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 20, 925–951.
- Harahap, W., Tofrizal, T., & Oktahermoniza, O. (2022). Relationship between the expression of BRAF V600E and recurrence of differentiated thyroid cancer. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 23(11), 3617–3622.
- Haugen, B. R., Alexander, E. K., Bible, K. C., et al. (2016). 2015 American Thyroid Association management guidelines for adult patients with thyroid nodules and differentiated thyroid cancer. *Thyroid*, 26(1), 1–133.
- Hay, I. D. (1990). Papillary thyroid carcinoma. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 19, 545–576.
- Huang, H., Rusiecki, J., Zhao, N., et al. (2019). Age at diagnosis as a prognostic factor in differentiated thyroid cancer: A meta-analysis. *Thyroid*, 29(6), 784–796.
- Iñiguez-Ariza, N. M., & Brito, J. P. (2018). Management of low-risk papillary thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism*, 33, 185–194.
- Ito, Y., Nikiforov, Y. E., Schlumberger, M., & Vigneri, R. (2013). Increasing incidence of thyroid cancer: Controversies explored. *Nature Reviews Endocrinology*, 9(3), 178–184.
- Ito, Y., Miyauchi, A., Kihara, M., et al. (2014). Patient age is significantly related to the progression of papillary thyroid carcinoma. *World Journal of Surgery*, 38(1), 48–54.
- Ito, Y., Miyauchi, A., Kihara, M., et al. (2014). Prognostic significance of extrathyroid extension in papillary thyroid carcinoma. *World Journal of Surgery*, 38(1), 48–54.
- Ito, Y., Miyauchi, A., Kihara, M., et al. (2018). Prognostic factors of papillary thyroid carcinoma: Size, extrathyroid extension, and nodal disease. *World Journal of Surgery*, 42(7), 2125–2132.
- Kaplan, M. M. (1990). Progress in thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 19, 469–478.
- Kim, B. W., Yousman, W., Wong, W. X., Cheng, C., & McAninch, E. A. (2019). Extent of extrathyroidal extension as a prognostic factor in papillary thyroid carcinoma: A meta-analysis. *Thyroid*, 29(7), 939–949.
- Kim, J., Gosnell, J. E., & Roman, S. A. (2020). Geographic influences in the global rise of thyroid cancer. *Nature Reviews Endocrinology*, 16(1), 17–29.
- Li, M., Dal Maso, L., & Vaccarella, S. (2018). Tumor size and risk of recurrence in papillary thyroid carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Endocrinology*, 178(5), 431–442.
- Lim, H., Devesa, S. S., Sosa, J. A., Check, D., & Kitahara, C. M. (2017). Trends in thyroid cancer incidence and mortality in the United States, 1974–2013. *JAMA*, 317(13), 1338–1348.
- Limaiem, F., Rehman, A., & Mazzoni, T. (2024). Papillary thyroid carcinoma. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Liu, R., & Xing, M. (2016). TERT promoter mutations in thyroid cancer. *Endocrine-Related Cancer*,

- 23(3), R143–R155.
- Melo, M., da Rocha, A. G., Vinagre, J., et al. (2017). TERT promoter mutations are a major indicator of poor outcome in differentiated thyroid carcinoma. *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 102(5), 1522–1531.
- Mitchell, A. L., Gandhi, A., Scott-Coombes, D., & Perros, P. (2016). Management of thyroid cancer: UK multidisciplinary guidelines. *Journal of Laryngology & Otology*, 130(Suppl 2), S150–S160.
- Perhimpunan Ahli Bedah Onkologi Indonesia. (n.d.). *Pedoman tata laksana kanker tiroid*. Jakarta: PerABOI.
- Reksoprawiro, S. (2023). *Sinopsis bedah kepala leher*. Airlangga University Press.
- Seib, C. D., & Sosa, J. A. (2019). Evolving understanding of the epidemiology of thyroid cancer. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 48(1), 23–35.
- Steinmüller, T., Klupp, J., Rayes, N., et al. (2000). Prognostic factors in differentiated thyroid carcinoma. *European Journal of Surgery*, 166, 29–33.
- Tuttle, R. M., Leboeuf, R., & Martorella, A. J. (2007). Papillary thyroid cancer: Monitoring and therapy. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 36, 753–778.
- Zhao, Y., Zhang, Y., Liu, X. J., & Shi, B. Y. (2012). Prognostic factors for differentiated thyroid carcinoma. *Tumori*, 98, 233–237.