

PERBANDINGAN KUALITAS HIDUP PENDERITA KANKER OVARIUM EPITELIAL YANG DIBERIKAN KEMOTERAPI REGIMEN PACLITAXEL DAN CARBOPLATIN DENGAN REGIMEN CYCLOPHOSPAMIDE, ADRIAMICYN DAN CISPLATIN DI RSUP DR. SARDJITO

Ibnu Ahyar¹, Irwan T. Rachman², Ardhanu Kusumanto³

ABSTRACT

Background: Epithelial ovarian cancer is the dominant type of ovarian cancer. Platinum and Taxane regimen has been proved to increase the survival rate of ovarian cancer patients

Objective: To compare the quality of life of ovarian cancer patients who got Paclitaxel and Carboplatin regimens with Cyclophosphamide, Adriamycin and Cisplatin regimens and risk factors which influence them

Method: The design of the study was retrospective cohort. The total subjects were 156 ovarian cancer patients who consisted of 79 patients with paclitaxel and carboplatin regimens and 77 patients who got cyclophosphamide, adriamycin dan cisplatin regimens in DR. Sardjito hospital, Yogyakarta. The quality of life was measured with EORTC QLQ-C30. The data distribution were tested with *Kolmogorov-Smirnov and analysed with D Chi-Squaretest for categorical data and Mann-Whitney for continuous data*. Multivariable Analysis was done with logistic regression.

Result and Discussion: The bivariable analysis of ovarian cancer stage and the quality of life showed that early stage of ovarian cancer patients had quality of life 19,068 times higher than advance stage of ovarian cancer patients (RR 19,068; 95% CI 2,590-140,362). There were significant differences in quality of life in ovarian cancer patients with low body mass index <18,5 compared to normal body mass index as well as the titer of tumor marker Ca125. Multivariable analysis showed that there was no significant difference in quality of life between ovarian cancer patients who got Paclitaxel plus Carboplatin and ovarian cancer patients who got Cyclophosphamide, Adriamycin plus Cisplatin.

Conclusion: there was no significant difference in quality of life between ovarian cancer patients who got Paclitaxel plus Carboplatin and ovarian cancer patients who got Cyclophosphamide, Adriamycin plus Cisplatin in DR. Sardjito Hospital, Yogyakarta.

Keywords: Quality of life, ovarian cancer, paclitaxel plus carboplatin regimen, cyclophosphamide, adriamycin plus cisplatin regimen.

ABSTRAK

Latar Belakang: Kanker ovarium epitelial merupakan jenis kanker ovarium yang terbanyak. Kemoterapi kombinasi regimen Platinum dan Taxane diketahui meningkatkan angka harapan hidup penderita kanker ovarium.

Tujuan: Membandingkan kualitas hidup penderita kanker ovarium yang diberikan kemoterapi regimen paclitaxel dan carboplatin dengan regimen cyclophosphamide, adriamycin dan cisplatin serta faktor-faktor risiko yang mempengaruhinya.

¹ PPDS Departemen Obstetri & Ginekologi, FK-UGM/RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta

² Departemen Obstetri & Ginekologi, FK-UGM/RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta

Metode: Penelitian dengan rancangan kohort retrospektif pada 156 penderita kanker ovarium, terdapat 79 orang telah selesai mendapatkan 3 kali kemoterapi regimen paclitaxel dan carboplatin dan terdapat 77 orang yang mendapat kemoterapi regimen cyclophosphamide, adriamicyn dan cisplatin di RSUP DR. Sardjito, Yogyakarta. Penilaian kualitas hidup menggunakan EORTC QLQ-C30. Distribusi data diuji secara analitik dengan *Kolmogorov-Smirnov*. Data kategorik diuji dengan *Chi-Square*, sedangkan data kontinyu diuji dengan *Mann-Whitney*. Analisis multivariabel menggunakan regresi logistik.

Hasil dan Pembahasan: Dari analisis bivariabel antara stadium kanker ovarium dengan kualitas hidup diperoleh nilai (RR 19,068; 95% CI 2,590-140,362) menunjukkan bahwa penderita kanker ovarium stadium awal mempunyai kualitas hidup 19,068 kali lebih tinggi daripada penderita kanker ovarium stadium lanjut. Didapatkan juga bahwa terdapat perbedaan bermakna pada indeks massa tubuh kurang dari normal <18,5 dibandingkan dengan indeks massa tubuh $\geq 18,5$ dengan nilai $P=0,040$ (RR 0,253; 95% CI 1,056-19,356). Terdapat perbedaan nilai Ca125 yang bermakna antara kelompok kualitas hidup tinggi dengan kelompok kualitas hidup rendah. Hasil analisis multivariable rerata kualitas hidup kelompok Paclitaxel, Carboplatin tidak terdapat perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok Cyclophosphamide, Adriamicyn, Cisplatin.

Kesimpulan: Tidak ada perbedaan bermakna kualitas hidup penderita kanker ovarium pada jenis kemoterapi antara kombinasi regimen paclitaxel dan carboplatin dengan regimen cyclophosphamide, adriamicyn dan cisplatin di RSUP DR. Sardjito Yogyakarta.

Kata kunci: Kualitas hidup, kanker ovarium, regimen paclitaxel dan carboplatin, regimen cyclophosphamide, adriamicyn dan cisplatin.

PENDAHULUAN

Kanker saat ini masih menjadi masalah kesehatan dunia. Kanker ovarium epitelial merupakan jenis kanker ovarium yang terbanyak.¹ Pengobatan penyakit kanker mempunyai dampak negatif yang merugikan bagi penderita seperti efek samping yang berat yang dialami oleh penderita. Prinsip-prinsip penatalaksanaan kanker ovarium adalah sama dengan prinsip penanganan penyakit keganasan lainnya yaitu pengobatan terhadap lesi primer secara operatif dan penanganan tempat potensial metastasis tumor dengan kemoterapi.²

Kemoterapi bisa dilakukan dengan beberapa regimen obat kemoterapi. Kemoterapi kombinasi regimen Platinum dan Taxane diketahui meningkatkan angka harapan hidup penderita kanker ovarium.³ Penggunaan regimen kemoterapi golongan Taxane mempunyai efek

leukopenia, neutropenia, trombotopenia dan alergi lebih rendah dibandingkan Regimen Cyclophosphamide, Adriamicyn dan Cisplatin.⁴

Diagnosis kanker dan terapi penderita kanker dengan sitostatika mempunyai pengaruh yang besar terhadap kualitas hidup penderita. Kualitas hidup penderita sifatnya sangat subjektif dan hanya dapat diukur oleh penderita itu sendiri.⁵

Salah satu alat ukur untuk melihat keberhasilan terapi terutama pada penyakit kronik yang kemungkinan kesembuhannya sangat kecil adalah kualitas hidup. Kanker merupakan suatu penyakit yang luaran terapinya tidak selalu berupa sembuh dari sakit, namun berupa peningkatan kualitas hidup penderita.⁶

Instrumen untuk mengukur kualitas hidup beragam. Salah satu diantaranya adalah EORTC QLQ-C30 (European Organization for the Research and Treatment of Cancer).⁷

EORTC QLQ-C30 merupakan kuesioner yang terdiri dari 30 *item* yang dikembangkan untuk menilai kualitas hidup penderita kanker. QLQ-C30 versi 3,0 merupakan versi yang terbaru dan dipakai untuk semua penelitian baru yang akan dilakukan. Instrumen QLQ-C30 terdiri dari 2 skala status kesehatan global (kualitas hidup), 5 skala fungsi (fisik, peran, emosional, kognitif dan sosial) dan 9 skala gejala (kelelahan, mual/muntah, nyeri, dispnea, gangguan tidur, kehilangan nafsu makan, konstipasi, diare dan kesulitan keuangan).

Skor skala yang tinggi menunjukkan tingkat respon yang lebih tinggi. Skala fungsi dengan skor yang tinggi menunjukkan tingkat fungsional yang tinggi/sehat. Skor yang tinggi untuk kualitas hidup global menunjukkan tingginya kualitas hidup penderita. Namun skor yang tinggi untuk skala gejala menunjukkan tingginya gejala/masalah yang dikeluhkan oleh penderita.⁸

Saat ini di RSUP DR. Sardjito, menggunakan kemoterapi regimen paclitaxel (golongan taxane) dan Carboplatin (golongan platinum) dan regimen Cyclophosphamide, Adriamicyn dan Cisplatin.

METODE

Penelitian ini adalah penelitian observasional menggunakan rancangan penelitian kohort retrospektif (*historical cohort*). Subjek penelitian adalah penderita kanker ovarium yang pernah dirawat di divisi onkologi ginekologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah penderita kanker ovarium

yang pernah dirawat di divisi onkologi ginekologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang sudah ditegakkan diagnosis sesuai hasil pemeriksaan patologi anatomi dan sudah mendapatkan kemoterapi setengah seri (3siklus) regimen paclitaxel dan Carboplatin dan regimen Cyclophosphamide+Adriamicyn+Cisplatin.

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah penderita kanker ovarium yang disertai dengan keganasan primer lain selain di ovarium, merupakan kanker ovarium yang rekuren atau sudah mendapatkan kemoterapi yang lain sebelumnya, terdapat penyakit penyerta selain kanker ovarium.

Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data dari rekam medik penderita kanker ovarium yang dirawat di divisi onkologi ginekologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Penderita yang masuk sebagai subjek penelitian, yang sudah selesai menjalani setengah seri kemoterapi (3 siklus) yang melakukan kunjungan ulang pemeriksaan Ca 125 di poliklinik Onkologi Ginekologi RSUP dr Sardjito. Penderita yang masuk sebagai subjek penelitian tersebut dilakukan wawancara untuk pengisian formulir penilaian kualitas hidup dengan instrument kuesioner EORTC QLQ-C30. Didapatkan subjek penelitian sebanyak 156 dengan rincian 79 subjek penelitian dari kelompok yang dilakukan kemoterapi regimen Cyclophosphamide, Adriamicyn dan cisplatin dan 77 subjek penelitian yang dilakukan kemoterapi regimen paclitaxel dan carboplatin.

Tabel 1. Penghitungan Skor QLQ-C30 versi 3,0

Status Kesehatan Global (Kualitas Hidup)	Skala	Jumlah Item	Range ^a	Nomor Item
	QL2	2	6	29-30
Skala Fungsi				
Fungsi fisik	PF2	5	3	1-5
Fungsi peran	RF2	2	3	6-7
Fungsi emosional	EF	4	3	21-24
Fungsi kognitif	CF	2	3	20,25
Fungsi sosial	SF	2	3	26-27
Skala Gejala				
Kelelahan	FA	3	3	10, 12, 18
Mual dan muntah	NV	2	3	14-15
Nyeri	PA	2	3	9, 19
Dispnea	DY	1	3	8
Insomnia	SL	1	3	11
Kehilangan selera makan	AP	1	3	13
Konstipasi	CO	1	3	16
Diare	DI	1	3	17
Kesulitan keuangan	FI	1	3	28

Penilaian masing-masing *item* pada kuesioner EORTC QLQ-C30 sesuai dengan table diatas. Untuk *item* skala fungsi yaitu nomor 1-7, 20-27, untuk skala gejala yaitu *item* nomor 8-19 dan nomor 28, sedangkan untuk skala kesehatan global yaitu nomor 29 dan nomor 30. Selanjutnya dilakukan penghitungan dengan cara rumus berikut ini. *Range* adalah selisih kemungkinan nilai maksimal dari *Raw Score* dengan kemungkinan nilai minimal. Sebagian besar *item* skornya 1 – 4 sehingga *range* = 3, kecuali *item* status kesehatan global (kualitas hidup) skornya 1 – 7 sehingga *range* = 6. *Raw Score* (RS) adalah rerata dari komponen *item* yang berkontribusi terhadap dari jumlah *item* dalam skala telah dijawab sehingga mendapatkan skor yang valid. Kemudian dilakukan transformasi linier dari 0 – 100 untuk mendapatkan skor (S) dihitung dengan cara

$$\left\{ 1 - \frac{(RS-1)}{range} \right\} \times 100$$

S = untuk skala fungsional dan

$$S = \left\{ \frac{(RS-1)}{range} \right\} \times 100$$

untuk skala gejala dan status kesehatan global (kualitas hidup).

Selanjutnya dilakukan analisis data secara bertahap. Untuk analisis univariabel terhadap setiap variabel yang ada dalam penelitian ini secara deskriptif dengan menghitung distribusi frekuensi, persentase, rerata dan simpangan bakunya untuk mengetahui karakteristik dan komparabilitas subjek penelitian.

Analisis bivariabel terhadap 2 variabel yaitu hubungan antara variabel bebas dengan variabel tergantung menggunakan uji Independent T-test jika distribusi datanya normal atau uji Mann-Whitney jika distribusi datanya tidak normal. Sedangkan analisis hubungan variabel tergantung dengan variabel luar menggunakan uji Chi-Square jika memenuhi syaratnya, jika tidak maka

menggunakan uji Fisher untuk tabel 2 x 2 atau uji Kolmogorov-Smirnov untuk tabel 2 x K.

Analisis multivariabel terhadap variabel bebas dan tergantung secara bersama-sama dengan mengendalikan variabel luar menggunakan analisis regresi logistik. Semua hasil analisis data diolah menggunakan SPSS 17.0 for Windows.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rerata umur penderita kanker ovarium yang masuk dalam subjek penelitian adalah $48,30 \pm 12,04$ tahun dengan distribusi terbanyak pada usia 50-59 tahun yaitu 50 orang (32,1%). Sebagian besar subjek penelitian masuk dalam kategori stadium lanjut yaitu sebanyak 85 orang (54,5%) dengan paritas terbanyak adalah 1-2 yaitu sebanyak 110 orang (70,5%). Mayoritas penderita termasuk dalam kategori histopatologi serosum (58,3%).

Mayoritas penderita memiliki indeks massa tubuh normal yaitu sebanyak 97 orang (62,2%), luas permukaan tubuh $<1,6$ yaitu sebanyak 132 orang (84,6%). Latar belakang pendidikan penderita sebagian besar adalah pendidikan rendah yaitu sebanyak 85 orang (54,5%) dimana pendidikan SD merupakan yang terbanyak yaitu 45 orang (28,8%). Rerata Ca125 kelompok regimen Cyclophosphamide, Adriamicyn dan cisplatin adalah $319,49 \pm 193,77$ dan rerata Ca125 kelompok regimen paclitaxel dan carboplatin adalah $337,84 \pm 282,87$.

Didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan bermakna diantara subjek kelompok yang mendapatkan kemoterapi kombinasi regimen Cyclophosphamide, Adriamicyn dan cisplatin dan regimen paclitaxel dan carboplatin dalam hal umur, stadium kanker ovarium, paritas, interval waktu, indeks massa tubuh, luas permukaan tubuh, pendidikan, jenis histopatologi dan Ca125.

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian penderita kanker ovarium yang mendapatkan kemoterapi kombinasi regimen cyclophosphamide, adriamicyn dan cisplatin serta regimen paclitaxel dan carboplatin

Variable	N	Prosentase
Umur (tahun)		
48,30±12,04		
<55	109	69,9
>55	47	30,1
Interval Waktu (minggu)		
≤3	48	30,8
>3	108	69,2
Stadium Kanker Ovarium		
Awal (I-IIA)	71	45,5
Lanjut (IIB-IVA)	85	54,5
Histopatologi		
Musinosum	56	35,9
Serosum	91	58,3
Lain-lain	9	5,8
Paritas		
<3	121	77,6
>3	35	22,4
Indeks Massa Tubuh (BMI)		
<i>Underweight</i> (<18,5)	59	37,8
Normal (18,5-24,9)	92	59,0
<i>Overweight</i> (>24,9)	5	3,2
Luas Permukaan Tubuh (BSA)		
>1,6	24	15,4
<1,6	132	84,6
Pendidikan		
Tinggi (SMA-S1)	71	45,5
Rendah (SD-SMP)	85	54,5
Ca125		
≤275,5	78	50,0
>275,5	78	50,0

Pada analisis bivariabel antara variable luar dengan variable tergantung didapatkan bahwa terdapat perbedaan bermakna pada indeks

massa tubuh yang *underweight* dibanding normal dengan nilai $p=0,031$.

Terdapat juga perbedaan nilai Ca125 yang bermakna antara kelompok kualitas hidup tinggi dengan kelompok kualitas hidup rendah. Kelompok kualitas hidup tinggi memiliki nilai rerata Ca125 lebih kecil dibanding kelompok kualitas hidup rendah. Sedangkan pada variabel

umur, interval waktu, jenis histopatologi, paritas, luas permukaan tubuh, dan pendidikan tidak ada perbedaan bermakna antara kelompok kualitas hidup tinggi dengan kelompok kualitas hidup rendah.

Tabel 3. Kualitas hidup penderita kanker ovarium

EORTC QLQ-C30	Nilai Referensi		Cyclophosphamide+ Adriamycin+Cisplatin		Paclitaxel+ Carboplatin		p
	Mean	SD	Mean	SD	Mean	SD	
Status Kesehatan Global (Kualitas Hidup)	54,11		53,80	14,05	54,44	14,47	0,825
Skala Fungsi							
Fungsi fisik	80,38		79,83	14,24	80,95	14,38	0,536
Fungsi peran	62,39		62,66	20,71	62,12	19,24	0,794
Fungsi emosional	81,84		81,01	15,09	82,68	16,49	0,333
Fungsi kognitif	63,25		63,08	19,73	63,42	19,50	0,894
Fungsi sosial	62,60		61,18	20,62	64,07	20,24	0,417
Skala Gejala							
Kelelahan	34,18		34,88	12,42	33,47	11,89	0,327
Mual dan muntah	40,06		39,87	21,91	40,26	22,19	0,938
Nyeri	36,54		33,76	19,24	39,40	23,56	0,155
Dispnea	48,50		48,95	19,13	48,05	22,62	0,605
Insomnia	50,64		51,90	17,50	49,35	17,62	0,350
Kehilangan selera makan	50,00		48,94	16,74	51,08	17,60	0,478
Konstipasi	46,15		45,99	17,95	46,32	18,06	0,975
Diare	48,08		50,21	17,60	45,89	19,53	0,234
Kesulitan keuangan	48,72		48,52	16,71	48,92	16,74	0,883

Bila nilai kualitas hidup $\geq 70,1$ dikelompokkan sebagai kualitas hidup tinggi dan nilai kualitas hidup $< 70,1$ dikelompokkan sebagai kualitas hidup rendah lalu dihubungkan dengan jenis kemoterapi sebagai variabel bebasnya, maka

diperoleh hasil bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara jenis kemoterapi dengan kualitas hidup ($p=0,386$), seperti tampak pada tabel berikut ini.

Tabel 4. Pengaruh jenis kemoterapi terhadap kualitas hidup

Jenis Kemoterapi	Kualitas Hidup		RR (95% CI)	p
	Tinggi	Rendah		
Ciclophosphamide+ Adriamisin+Cisplatin	6	73	0,650 (0,243 - 1,739)	0,386
Paclitaxel+Carboplatin	9	68		

Dalam penelitian ini didapatkan bahwa sebagian besar penderita kanker ovarium jenis epitelial terbanyak berumur antara 50-59 tahun (50/32,1%), hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya dimana kanker ovarium ditemukan terbanyak pada usia lebih dari 50 tahun.⁹

Stadium terbanyak adalah stadium lanjut (85/54,5%), hal ini sangat mungkin berkaitan dengan kesadaran pasien dalam hal kesehatan sehingga datang memeriksakan diri sudah dalam kondisi stadium lanjut, sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan kanker ovarium merupakan penyakit yang gejalanya tidak khas dan sering datang sudah dalam stadium.¹⁰ Masalah ini didukung oleh tingkat pendidikan pasien pada penelitian ini yang terbanyak adalah pendidikan SD (45/28,8%)

Hasil analisis univariabel menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna diantara kelompok regimen Cyclophosphamide, Adriamicyn dan Cisplatin dan regimen Paclitaxel dan Carboplatin dalam hal umur, stadium kanker ovarium, paritas, indeks massa tubuh, luas permukaan tubuh, pendidikan, dan Ca125. Hal ini menunjukkan bahwa data yang didapatkan terdistribusi secara merata.

Dari analisis bivariabel antara variabel luar dengan variabel terdistribusi diperoleh nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan bermakna antara stadium awal dengan stadium lanjut terhadap kualitas hidup. Nilai RR sebesar

19,068 menunjukkan bahwa penderita kanker ovarium stadium awal mempunyai kemungkinan kualitas hidup tinggi 19,068 kali lebih besar daripada penderita kanker ovarium stadium lanjut. Hal ini sesuai dengan pernyataan dari FIGO bahwa semakin tinggi derajat kanker ovarium maka harapan hidupnya semakin rendah.

Perbedaan bermakna juga didapatkan pada indeks massa tubuh *underweight* (BMI <18,5) dengan nilai $p=0,040$. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya, disebutkan bahwa penderita kanker membutuhkan nutrisi yang tinggi karena efek peningkatan metabolisme tubuh. Patofisiologi yang menjelaskan terjadinya penurunan indeks massa tubuh pada penderita kanker dapat melalui beberapa proses yaitu peningkatan katabolisme protein, degradasi protein otot dan oksidasi lemak.¹¹ Malnutrisi dan penurunan berat badan seringkali terjadi pada penderita kanker, kedua faktor tersebut dapat mempengaruhi respon dan toleransi dari pengobatan dan dapat menurunkan kualitas hidup pasien serta berkaitan dengan buruknya prognosis.¹²

Terdapat perbedaan nilai Ca125 yang bermakna antara kelompok kualitas hidup tinggi dengan kelompok kualitas hidup rendah. Kelompok kualitas hidup tinggi memiliki nilai rerata Ca125 lebih kecil dibanding kelompok kualitas hidup rendah. Hal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa titer Ca 125 merupakan salah satu faktor yang bisa dipakai untuk menilai perbaikan ataupun

perburukan dari terapi kanker ovarium, semakin tinggi nilai Ca 125 maka prognosinya semakin buruk.¹³

Pada analisis bivariable antara regimen Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin dengan regimen Paclitaxel dan Carboplatin terhadap kualitas hidup didapatkan nilai (RR 0,650, 95% CI 0,243-1,739) dengan nilai $p=0,386$. meskipun secara statistik tidak bermakna, hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa regimen Paclitaxel dan Carboplatin menunjukkan efektifitas lebih tinggi dibandingkan regimen Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin.⁴

Pada analisis multivariable didapatkan rerata kualitas hidup kelompok Paclitaxel, Carboplatin tidak terdapat perbedaan yang bermakna dibandingkan dengan kelompok Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin. Dari analisis multivariabel nilai OR untuk variabel jenis kemoterapi sebesar 0,823 untuk Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin menunjukkan bahwa kelompok yang diberikan kemoterapi Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin memiliki kualitas hidup 0,823 dibanding dengan kelompok yang diberikan kemoterapi Paclitaxel, Carboplatin.

Sejalan dengan penelitian sebelumnya disebutkan bahwa regimen Paclitaxel dan Carboplatin merupakan kombinasi kemoterapi yang toksisitasnya lebih rendah. Disebutkan pula terdapat perbedaan *survival rate* yang bermakna antara kelompok yang diberikan kemoterapi Cyclophosphamide, Adriamycin, Cisplatin lebih buruk dibanding dengan kelompok yang diberikan kemoterapi Paclitaxel, Carboplatin, setelah satu tahun dari pertama kali pemberian kemoterapi.⁴

Meskipun dalam penelitian ini tidak didapatkan perbedaan bermakna secara statistik, akan tetapi tingkat kualitas hidup penderita kanker ovarium yang menerima kemoterapi kombinasi regimen Cyclophosphamide,

Adriamycin, Cisplatin cenderung lebih rendah, maka peneliti menyarankan untuk memilih kemoterapi kombinasi regimen Paclitaxel dan Carboplatin sebagai lini pertama kemoterapi untuk kanker ovarium.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hilpert, F. et al., 2017. Epithelial ovarian cancer. *Ther Umsch*, 64(7), pp.375-380.
2. Partridge, E.E. & Barnes, M.N., 1999. Epithelial Ovarian Cancer: Prevention, Diagnosis, and Treatment. *Ca—A cancer Journal for Clinicians*.
3. Glaze, S. et al., 2013. Dose-dense paclitaxel with carboplatin for advanced ovarian cancer: a feasible treatment alternative. *Journal of obstetrics and gynaecology Canada : JOGC = Journal d'obstetrique et gynecologie du Canada : JOGC*, 35(1), pp.61-67.
4. Hidaka, T. et al., 2006. Paclitaxel/carboplatin versus cyclophosphamide/ adriamycin/ cisplatin as postoperative adjuvant chemotherapy for advanced endometrial adenocarcinoma. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 32(3), pp.330-337
5. Michael, M. & Tannock, I.F., 1998. Measuring health-related quality of life in clinical trials that evaluate the role of chemotherapy in cancer treatment, *CMAJ: Canadian Medical Association Journal*, 158(13), pp.1727-1734.
6. Bert, S., 1996. Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials.
7. Jensen, S. & Cella, D., 2014. Quality of Life in Patients with Ovarian Cancer. *Advances in Diagnosis and Management of Ovarian Cancer*, pp.241-260.
8. Greimel, E.R. et al., 2006. The European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Quality-of-Life questionnaire cervical cancer module.
9. Berners-Price, S.J. & Appleton, T.G., 2000. The Chemistry of Cisplatin in Aqueous Solution BT - Platinum-Based Drugs in Cancer Therapy. In L. R. Kelland & N. P. Farrell, eds. Totowa, NJ: Humana Press, pp. 3-35.
10. Luvero, D., Milani, A. & Ledermann, J.A., 2014. Treatment options in recurrent ovarian cancer: latest evidence and clinical potential. *Therapeutic advances in medical oncology*, 6(5), pp.229-39.

11. Das, U. et al., 2014. Assessment of nutritional status of gynecological cancer cases in India and comparison of subjective and objective nutrition.
12. Mardas, M. et al., 2015. Dietary habits changes and quality of life in patients undergoing chemotherapy for epithelial ovarian cancer. *Supportive care in cancer: official journal of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer*, 23(4), pp.1015–23.
13. Teng, F.F. et al., 2014. Determinants of quality of life in ovarian cancer survivors: A pilot study. *Journal of Obstetrics & Gynaecology Canada*, 36(8), pp.708–715.