

## ARTIKEL PENELITIAN

## Hubungan antara Faktor Klinikohistopatologi dan Kualitas Hidup Pasien Kanker Endometrium Pasca Operasi di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta Menggunakan Modul Kuesioner EORTC QLQ-C30 dan EN 24

Dini Mahrani<sup>1</sup>, Ahsanudin Attamimi<sup>2</sup>, Ardhanu Kusumanto<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup>Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran, Kesehatan Masyarakat dan Keperawatan, Universitas Gadjah Mada, RSUP Dr Sardjito, Yogyakarta, Indonesia  
Korespondensi: dinimahrani263@gmail.com

Submisi: 26 Februari 2021; Revisi: 20 Maret 2021; Penerimaan: 29 Maret 2021

### ABSTRACT

**Background:** According to data from the “Endometrial Cancer Report” by the *World Cancer Research Fund and the American Institute for Cancer Research* (WCRFI), endometrial cancer is the sixth most common malignancy in the world and is the largest cancer in female organs, after cervical cancer.<sup>1,2,3,4</sup> This incidence is increasing every year, it is predicted to increase about 5% of new cases each year. The main prognostic factors of endometrial cancer are determined by the histological type, stage, degree, differentiation of the tumor, invasive myometrial level and increase in lympho-vascular invasion. In addition to determining the histopathological factors, the prognosis is also determined from the clinical patient.<sup>2,5,6,7</sup> Several studies have shown certain clinical factors also improve the condition and prognosis of the disease.<sup>7,8,9,10</sup> Prognosis of this disease with the quality of life of patients becomes an interesting topic to discuss. Besides that quality of life is also a measure of therapeutic success. The better the prognosis of a disease, the better the quality of life, the higher the success rate of therapy.<sup>11,12</sup>

**Objective:** To know correlation between clinicohistopathological and quality of life in patients with endometrial cancer after undergoing surgery at Sardjito Hospital, Yogyakarta.

**Method:** The research is analytic with cross sectional approach. Patients with endometrial cancer who have undergone total hysterectomy and bialpingoophorectomy surgery are assessed for their quality of life through interviews and filling out questionnaires in the EORTC QLQ-C 30 and QLQ-EN 24 modules.

**Results and Discussion:** This study, most people with endometrial cancer aged 55-65 years were 34 people (42%) and diagnosed after menopause with a range of age >55 years as many as 43 people (53.1%). This study cannot prove the hypothesis that age, parity, body mass index, type of histopathology and KGB involvement have a relationship with the quality of life of cancer patients ( $p > 0.05$ ). But in contrast to the stage of early cancer (OR 3.17,  $p = 0.044$  (CI 95% 1.03-9.75)) and good and moderate differentiation (OR 4.471,  $p = 0.023$  (CI 95% 1.23-16.24)) have a significant relationship with quality of life.

**Conclusion:** Clinicohistopathological factors (cancer stage and tumor differentiation) have a correlation with the quality of life at patients with postoperative endometrial cancer in Sardjito Hospital.

**Keywords:** Endometrial cancer; clinicohistopathological factors; quality of life

### ABSTRAK

**Latar Belakang:** Menurut data “Endometrial Cancer 2013 report” oleh *World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research* (WCRFI), kanker endometrium merupakan keganasan wanita keenam yang terbanyak diseluruh dunia dan merupakan kanker kedua terbesar pada organ reproduksi wanita, setelah kanker serviks.<sup>1,2,3,4</sup> Insidensi ini meningkat setiap tahunnya, diprediksikan peningkatan sekitar 5% kasus baru setiap tahunnya. Faktor prognosis utama kanker endometrium ditentukan oleh jenis histologis, stadium, grade, differensiasi tumor, kedalaman invasi miometrium dan keterlibatan dari invasi limfo-vaskular. Selain dipengaruhi faktor histopatologi tersebut, prognosis juga ditentukan dari klinis penderita.<sup>2,5,6,7</sup> Beberapa penelitian terdahulu membuktikan beberapa faktor klinis tertentu juga mempengaruhi kondisi dan prognosis penyakit.<sup>7,8,9,10</sup> Adanya kemungkinan kaitan prognosis penyakit ini dengan kualitas hidup penderita menjadi topik yang menarik untuk dibahas. Disamping itu kualitas hidup juga merupakan alat ukur keberhasilan terapi. Semakin baik prognosis suatu penyakit maka kualitas hidup juga akan semakin baik, maka angka keberhasilan terapi juga semakin tinggi.<sup>11,12</sup>

**Tujuan:** Mengetahui hubungan klinikohistopatologi terhadap kualitas hidup pasien kanker endometrium setelah menjalani operasi di RSUP Sardjito, Yogyakarta.

**Metode:** Penelitian bersifat analitik dengan pendekatan *cross sectional*. Penderita kanker endometrium yang telah menjalani operasi histerektomi total dan bisalpingooforektomi dinilai kualitas hidupnya melalui wawancara dan pengisian kuesioner modul EORTC QLQ-C 30 dan QLQ-EN 24.

**Hasil dan Pembahasan:** Penelitian ini sebagian besar penderita kanker endometrium berusia 55-65 tahun sebanyak 34 orang (42%) dan terdiagnosis setelah menopause dengan kisaran usia >55 tahun sebanyak 43 orang (53,1%). Pada penelitian ini tidak dapat membuktikan hipotesis bahwa usia, paritas, indeks massa tubuh, jenis histopatologi dan keterlibatan KGB memiliki hubungan dengan kualitas hidup penderita kanker ( $p > 0,05$ ). Namun berbeda dengan stadium kanker dini (OR 3,17,  $p=0,044$  (CI 95% 1,03-9,75)) dan differensiasi baik dan sedang (OR 4,471,  $p=0,023$  (CI 95% 1,23-16,24)) memiliki hubungan yang signifikan dengan kualitas hidup.

**Kesimpulan:** Faktor klinikohistopatologi berupa stadium kanker dan differensiasi tumor memiliki hubungan dengan kualitas hidup pasien kanker endometrium pasca operasi di RSUP Dr. Sardjito.

**Kata Kunci:** Kanker endometrium; faktor klinikohistopatologi; kualitas hidup

## PENDAHULUAN

Kanker endometrium merupakan penyakit ganas dengan angka kejadian dan angka mortalitas yang tinggi di dunia. Menurut data "Endometrial Cancer 2013 report" oleh *World Cancer Research Fund and American Institute for Cancer Research* (WCRFI), kanker endometrium adalah keganasan wanita keenam terbanyak diseluruh dunia dan kanker kedua terbesar pada organ reproduksi wanita, setelah kanker serviks.<sup>13,14</sup> Insidensi ini meningkat setiap tahunnya, diprediksikan peningkatan sekitar lima persen kasus baru setiap tahunnya.. Kanker endometrium didefinisikan sebagai tumor epitel ganas primer, biasanya dengan diferensiasi kelenjar, yang berpotensi menginvasi ke dalam miometrium dan menyebar ke lokasi yang jauh.<sup>2,15</sup> Ada beberapa faktor prognosis yang sangat berperan dalam menilai angka kekambuhan penyakit. Faktor prognosis utama kanker endometrium ditentukan oleh jenis histologis, stadium, grade, differensiasi tumor, kedalaman invasi miometrium dan keterlibatan dari invasi limfo-vaskular. Selain dipengaruhi faktor histopatologi tersebut, prognosis juga ditentukan dari klinis penderita.<sup>8,16,17,18</sup> Salah satu alat ukur untuk melihat keberhasilan terapi terutama pada kanker ataupun penyakit kronis lainnya yang memiliki kemungkinan kesembuhan yang sangat kecil adalah dengan menggunakan skala kualitas hidup. Kualitas hidup merupakan gambaran kesejahteraan atau kenyamanan pasien baik sebelum dan sesudah pengobatan.<sup>19,20,21,22</sup> Tingkat keparahan, keefektifan pengobatan dan besarnya dampak penyakit terhadap pasien dapat digambarkan dengan menilai kualitas. Semakin baik prognosis suatu penyakit maka kualitas hidup juga akan semakin baik, maka angka keberhasilan terapi juga semakin tinggi.<sup>11,12</sup>

## METODE

Rancangan penelitian ini adalah analitik dengan pendekatan *cross sectional* (Siswosudarmo, 2015). Pasien didiagnosis dengan kanker endometrium yang telah menjalani operasi histerektomi total dan bisalpingooforektomi dimulai pada Januari 2017 hingga Desember 2018 (kurun waktu dua tahun terakhir), kemudian dinilai kualitas hidupnya. Penilaian kualitas hidup pasien dilakukan dengan wawancara dan mengisi kuosioner berdasarkan modul EORTC QLQ-C 30 dan QLQ-EN 24.<sup>23,24,25</sup> Subjek penelitian adalah faktor-faktor klinikohistopatologi sebagai faktor prognosis dari kanker endometrium yang dapat mempengaruhi kualitas hidup penderitanya. Penelitian dilakukan di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta selama enam bulan yang dimulai sejak ethical approval diterbitkan. RSUP dr. Sardjito dipilih oleh karena sebagai pusat rujukan pasien-pasien dengan keganasan, sehingga lebih mudah dalam melakukan penelitian. Adapun syarat populasi memenuhi kriteria inklusi, antara lain: pasien kanker endometrium di RSUP dr. Sardjito Yogyakarta; pasien yang telah menjalani histerektomi total dan bisalpingooforektomi antara Januari 2017–Desember 2018; pasien sadar penuh dan dapat berkomunikasi dalam bahasa Indonesia; dan bersedia mengikuti penelitian. Dan kriteria eksklusinya antara lain jika: terdapat keganasan lain; pasien memiliki kondisi atau komplikasi medis yang lain; pasien dengan gangguan jiwa; pasien meninggal dunia; dan rekam medis tidak dapat ditemukan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melibatkan 81 subyek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kemudian dilakukan wawancara langsung terhadap subyek

penelitian yang berlangsung di poliklinik Onkologi RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Karakteristik pasien meliputi usia, status menopause, indeks massa tubuh (IMT), jumlah paritas, histopatologi, stadium kanker, differensiasi, limfadenektomi, keterlibatan KGB, kemoterapi dan radioterapi disajikan pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik Pasien Kanker Endometrium yang Telah Dilakukan Histerektomi Total dan Bisalpingooforektomi di Rsup Dr. Sardjito**

Karakteristik Penelitian	Jumlah	Persentase (%)
Usia		
26-35 tahun	3	3,70%
36-45 tahun	12	14,80%
46-55 tahun	23	28,40%
56-65 tahun	34	42,00%
>65 tahun	9	11,10%
Status menopause		
Sudah	48	59,20%
Belum	33	40,80%
Indeks massa tubuh (IMT)		
Obesitas	17	21,00%
Non obesitas	64	79,00%
Jumlah paritas		
0	23	28,40%
1-2	26	32,10%
3-4	31	38,30%
>=5	1	1,20%
Jenis histopatologi		
Endometrioid	77	95,10%
Non endometrioid	4	4,90%
Stadium		
I	35	43,20%
IA	11	
IB	24	
II	32	39,50%
III	13	16,10%
IIIA	1	
IIIB	1	
IIIC	11	
IV	1	1,20%
Differensiasi tumor		
Baik+sedang	53	65,40%
Buruk	28	34,60%

Karakteristik Penelitian	Jumlah	Persentase (%)
Limfadenektomi		
Tidak	41	50,60%
Iya	40	49,40%
Keterlibatan KGB		
Tidak	70	86,40%
Iya	11	13,60%
Kemoterapi		
Tidak	30	37,00%
Iya	51	63,00%
Radioterapi		
Tidak	29	35,80%
Iya	52	64,20%

Rata-rata usia penderita kanker endometrium yang masuk subjek penelitian ini berkisar antara 56–65 tahun yaitu 34 orang (42%). Untuk penderita <55 tahun didapatkan sebanyak 38 orang dimana usia 26–35 tahun sebanyak 3 orang (3,7%), 36–45 tahun sebanyak 12 orang (14,8%) dan 46–55 tahun sebanyak 23 orang (28,4%). Untuk penderita kanker endometrium yang berusia lanjut >65 tahun ditemukan sebanyak 9 orang (11,1%). Diantara subjek penelitian dengan usia <55 tahun didapatkan 33 orang (40,8%) berstatus belum menopause saat sebelum dilakukannya tindakan pembedahan.

Berdasarkan paritasnya, rata-rata subjek memiliki kisaran jumlah paritas sebanyak 3-4 anak yaitu 31 orang (38,3%). Sedangkan subjek yang memiliki status paritas nulipara (tidak memiliki anak) terdapat sebanyak 23 orang (28,4%) dan grande multipara (memiliki >5 anak) sebanyak 1 orang (1,2%). Selain itu, jika menilai status indeks massa tubuh (IMT) subjek penelitian, sebagian besar penderita kanker endometrium di RSUP Dr. Sardjito adalah wanita non obesitas dengan jumlah 64 orang (79%), sedangkan penderita dengan obesitas sebanyak 17 orang (21%).<sup>26</sup>

Jika menilai gambaran karakteristik histopatologi penderita kanker endometrium pada subjek penelitian ini, didapatkan 77 orang (95,1%) dengan jenis histopatologi endometrioid dan hanya 4 orang (4,9%) dengan jenis non endometrioid. Subjek pada umumnya memiliki stadium dini sebanyak 67 orang (82,7%) dan stadium lanjut sebanyak 14 orang

(17,3%), dengan penggolongan stadiumnya antara lain: stadium I terdapat 35 orang (43,2%) dengan stadium IA 11 orang dan stadium IB 24 orang, stadium II sebanyak 32 orang (39,5%), stadium III sebanyak 13 orang (16%) dengan stadium IIIA 1 orang, stadium IIIB 1 orang, dan stadium IIIC 11 orang; dan stadium IVA 1 orang (1,2 %).

Berdasarkan differensiasi tumor terdapat 53 orang (65,4%) dengan kanker differensiasi baik, dimana diantaranya 42 orang (79,2%) memiliki grade 1 (baik) dan 11 orang (20,8%) grade 2 (sedang). Sedangkan tumor dengan differensiasi buruk sebanyak 28 orang (34,6%). Dan dari pemeriksaan histologisnya 11 sampel (13,6%) terbukti bermetastasis ke kelenjar getah bening (KGB)

Dari gambaran terapi tambahan selain terapi utama histerektomi bisalpingooforektomi, terdapat terapi adjuvan lainnya seperti tindakan limfadenektomi dilakukan pada 40 orang (49,4%), kemoterapi 51 orang (63%) dan radioterapi baik sinar dalam (brakiterapi) dan sinar luar sebanyak 52 orang (64,2%).

**Tabel 2. Kualitas Hidup (*Quality Of Life*) Penderita Kanker Endometrium di RSUP Dr. Sardjito**

Domain Kualitas Hidup	Mean	Standard Deviation	Median
<b>General (umum)</b>			
Status Kesehatan Global			
Skala kualitas hidup	79,94	13,68	83,33
Status Fungsi			
Skala fisik	84,94	13,03	86,67
Skala peran	88,89	19,18	100
Skala emosional	93	10,16	100
Skala kognitif	93,21	13,12	100
Skala sosial	91,56	14,22	100
Status Gejala Umum			
Kelelahan	73,53	19,76	77,78
Mual dan muntah	94,86	13,6	100
Nyeri	83,74	20,07	83,33
Dispnea	96,71	11,31	100
Insomnia	87,24	24,48	100
Kehilangan selera makan	87,65	26,06	100

Konstipasi	91,36	18,84	100
Diare	95,06	17,57	100
Kesulitan keuangan	94,24	14,71	100

#### Khusus (pasca tindakan)

Status Fungsi Seksual			
Skala fungsi seksual	81,76	22,94	100
Status Gejala Khusus			
Limfedema	95,88	9,69	100
Masalah urologi	89,61	11,38	91,67
Masalah gastrointestinal	93,09	8,78	93,33
<i>Poor body image</i>	89,09	14,71	100
Masalah vagina	71,19	36,8	100
Nyeri pelvis	82,3	23,03	100
Bengkak	86,01	20,32	100
Nyeri otot	83,95	26,41	100
Rambut rontok	71,19	36,8	100
Perubahan rasa	95,06	15,91	100

Pada tabel 2 menunjukkan rata-rata kualitas hidup pada domain status kesehatan global pasien kanker endometrium yang telah melakukan histerektomi total dan bisalpingooforektomi di RSUP Dr. Sardjito sebesar 79,94% dengan rentang 33,3%-100,0%. Dari data ini disimpulkan kualitas hidup secara status kesehatan global adalah baik. Demikian juga analisis kualitas hidup pada status lainnya baik status fungsi (fisik, peran, emosional, kognitif dan sosial), status gejala umum (kelelahan, mual dan muntah, nyeri, dispnea, insomnia, kehilangan selera makan, konstipasi, diare dan kesulitan keuangan), status fungsi seksual dan status gejala khusus (limfedema, masalah urogenital, masalah gastrointestinal, *poor body image*, masalah vagina, nyeri pelvis, bengkak kedua kaki, nyeri otot, rambut rontok dan perubahan rasa) memiliki skor rata-rata >70 sehingga disimpulkan juga memiliki status yang baik.

Untuk analisis hubungan variabel tergantung dengan variabel bebas atau juga variabel perancu digunakan uji *Chi-square* jika memenuhi syaratnya, jika tidak maka menggunakan uji *Fisher* yang disajikan pada tabel 3.

**Tabel 3. Hubungan Variabel Bebas dan Luar dengan Variabel Tergantung**

Variabel bebas dan perancu (Faktor klinikohistopatologi)	Variabel Tergantung (Kualitas Hidup)				
	Baik	Buruk	P	PR	CI 95%
	N	N			
<b>Jenis histopatologi</b>					
Endometrioid	60	17	0,045	3,12	1,03-7,08
Non endometrioid	1	3			
<b>Differensiasi tumor</b>					
Baik	45	8	0,006	1,49	1,06-2,09
Buruk	16	12			
<b>Stadium kanker</b>					
Dini (I-II)	55	12	0,004	1,92	1,04-3,54
Lanjut (III-IV)	6	8			
<b>Keterlibatan KGB</b>					
Tidak	52	18	0,723	0,91	0,66-1,24
Iya	9	2			
<b>Usia</b>					
<55 tahun	27	9	0,954	0,99	0,77-1,28
>=55 tahun	34	11			
<b>Paritas</b>					
Nulipara	18	5	0,698	1,26	0,39-3,97
Multipara	43	15			
<b>Indeks Massa Tubuh (IMT)</b>					
Obesitas	13	4	1	1,02	0,76-1,38
Non obesitas	48	16			

Pada tabel 3 disimpulkan bahwa jenis histopatologi, differensiasi tumor dan stadium memiliki nilai yang signifikan terhadap kualitas hidup. Untuk jenis histopatologi endometrioid memiliki PR 3,12 dibandingkan non endometrioid dengan nilai  $p=0,045$  (CI 95% 1,03-17,08). Sedangkan untuk differensiasi tumor untuk differensiasi baik memiliki PR 1,49 dibandingkan dengan differensiasi buruk dengan nilai  $p=0,006$  (CI 95% 1,06-2,09). Begitu juga dengan stadium kanker, dimana stadium dini memiliki PR 1,92 dengan nilai  $p=0,004$  (CI 95% 1,04-3,54).

Dari analisis bivariat secara metode *chi square* didapatkan bahwa differensiasi tumor dan stadium memiliki hubungan yang signifikan dengan kualitas hidup, kemudian diolah kembali secara multivariat seperti yang disajikan pada tabel 4.

**Tabel 4. Hubungan Multivariat antara Variabel Bebas dan Tergantung**

Variabel Bebas	P	OR	CI 95%
<b>Stadium Kanker</b>			
Dini (I-II)	0,024	4,57	1,22-17,12
Lanjut (III-IV)			
<b>Differensiasi tumor</b>			
Baik	0,029	3,55	1,14-11,04
Buruk			
<b>Jenis Histopatologi</b>			
Endometrioid	0,251	2,57	0,41-31,43
Non endometrioid			

Dari tabel 4. didapatkan nilai OR pada variabel differensiasi tumor adalah 3,55 (dengan nilai  $p=0,029$  (CI95% 1,14-11,04)) yang artinya bahwa kualitas hidup penderita kanker endometrium dengan differensiasi

baik memiliki kualitas hidup 3,55 kali lebih baik dibandingkan dengan penderita dengan differensiasi buruk. Begitu juga jika melihat nilai OR pada variabel stadium kanker adalah 4,57 (dengan nilai  $p=0,024$  (CI 95% 1,22-17,12) yang artinya bahwa kualitas hidup penderita kanker endometrium dengan stadium kanker dini memiliki kualitas hidup 4,57 kali lebih baik dibandingkan dengan penderita dengan stadium kanker lanjut. Sedangkan untuk jenis histopatologi secara statistik tidak terbukti memiliki hubungan yang signifikan dengan kualitas hidup, namun tidak jika dilihat secara klinis dimana OR 2,57 (dengan nilai  $p=0,251$  (CI 95% 0,41-31,43)), artinya secara klinis jenis histopatologi endometrioid memiliki kualitas hidup lebih baik 2,57 kali dibandingkan dengan jenis non endometrioid.

### KETERBATASAN PENELITIAN

Penelitian retrospektif ini tentu memiliki beberapa kelemahan, adapun diantaranya:

- Penelitian ini juga tidak mengkaji hubungan pengaruh terapi adjuvant lainnya seperti radiasi dan kemoterapi dengan kualitas hidup pasien. Terapi tambahan lainnya diluar pasca operasi dan waktu saat pengambilan data juga dianggap mempengaruhi kualitas hidup pasien kanker endometrium pasca operasi.<sup>27,28</sup>
- Penelitian ini juga tidak mengkaji hubungan variabel luar lainnya seperti genetik, riwayat keluarga, status menopause, riwayat KB, dan hubungan dengan penyakit lainnya seperti: diabetes tipe 2, hipertensi, *polycystic ovary syndrome* (PCOS), kanker payudara, kanker ovarium, dan hiperplasia endometrium dengan kanker endometrium.<sup>29</sup>
- Pada kasus pembedahan kanker endometrium di RSUP Dr. Sardjito tidak semuanya dilakukan tindakan limfadenektomi. Hal ini mungkin disebabkan diagnosis stadium kanker, pemahaman terhadap protokol maupun *guideline* manajemen baru, dan kondisi pasien.<sup>30,31,32</sup>

### KESIMPULAN

Pada penelitian ini disimpulkan bahwa kualitas hidup penderita kanker endometrium yang telah dilakukan histerektomi total dan bisalpingooforektomi di RSUP

Dr. Sardjito baik, sehingga tindakan dan pengobatan pada kanker endometrium sudah tepat. Secara statistik, penelitian ini tidak dapat membuktikan hipotesis berikut ini, dimana:

1. Jenis histopatologi tidak terbukti memiliki hubungan dengan kualitas hidup penderita kanker endometrium secara statistik, namun memiliki hubungan signifikan secara klinis (OR 2,57,  $p=0,251$  (CI 95% 0,41-31,43).
2. Keterlibatan kelenjar getah bening pelvik dan paraaorta tidak terbukti memiliki hubungan dengan kualitas hidup penderita kanker endometrium (PR 0,91,  $p=0,723$  (CI 95% 0,66-1,24).
3. Usia, status paritas, dan indeks massa tubuh tidak terbukti memiliki hubungan dengan kualitas hidup penderita kanker endometrium.

Akan tetapi penelitian ini dapat membuktikan hipotesis, bahwa:

1. Pasien kanker endometrium stadium awal akan memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan dengan stadium lanjut (OR 4,57,  $p=0,024$  (CI 95% 1,2-17,12)).
2. Pasien kanker endometrium dengan derajat 1 dan 2 (differensiasi baik) akan memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan dengan derajat 3 (differensiasi buruk) (OR 3,55,  $p=0,029$  (CI 95% 1,14-11,04)).

### SARAN

Kualitas hidup penderita kanker endometrium pasca operasi akan memberikan harapan hidup yang lebih panjang. Sehingga penelitian yang berlanjut sangat diharapkan untuk lebih memberikan manfaat terhadap penderita terutama memperbaiki kualitas hidup, prognosis penyakit, dan ketahanan hidup melawan kanker endometrium.<sup>13</sup>

### DAFTAR PUSTAKA

1. Colombo, N., Creutzberg, C., Amant, F., Bosse, T., González-Martín, A., Ledermann, J., Sessa, C. (2016). ESMO-ESGO-ESTRO Consensus Conference on Endometrial Cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 27(1), 16–41. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv484>.

2. Evans T, Sany O, Pearmain P, Ganesan R, Blann A, Sundar S. Differential trends in the rising incidence of endometrial cancer by type: data from a UK population-based registry from 1994 to 2006. *Br J Cancer*. 2011; 104(9): p.1505-1510.
3. Helder-Woolderlink J, De Bock G, Sijmons Rea. The additional value of endometrial sampling in the early detection of endometrial cancer in women with Lynch syndrome. *Gynecol Oncol* 2013; 131(2): p.304-308.
4. Hoskins WJ, Perez CA, Young RC, Barakat RR, Markman M, Randall ME. Principles and practice of gynecologic oncology, 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005. p. 823-63.
5. Badan Registrasi Kanker IAPI. Data Histopatologi Kanker di Indonesia. Jakarta: Dirjen. Pelayanan Medik Departemen Kesehatan RI; 2013.
6. Boente MP, Jordan ELJ, McIntosh DG, Grendys ECJ, Orandi YA, Davies S. Prognostic factors and long-term survival in endometrial adenocarcinoma with cervical involvement. *Gynecol Oncol* 1993; 51(3): p.316-322.
7. Brinton LA, Felix AS, McMeekin DS, Creasman WT, Sherman ME, Mutch D. Etiologic heterogeneity in endometrial cancer: evidence from a Gynecologic Oncology Group trial. *Gynecol Oncol*. 2013; 129: p.277–84.
8. Eto T., Saito T., Kasamatsu T., Nakanishi T., Yokota H., Satoh T. Clinicopathological prognostic factors and the role of cytoreduction in surgical stage IVb endometrial cancer: a retrospective multi-institutional analysis of 248 patients in Japan. *Gynecol Oncol*. 2012; 127(2): p.338-344.
9. Rosenberg P, Risberg B, Askmalm L, Simonsen E. The prognosis in early endometrial carcinoma. The importance of uterine papillary serous carcinoma (UPSC), age, FIGO grade and nuclear grade. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 1989; 68(2): p.157-163.
10. Varughese J, Richman S. Women's Health in the Developing World. *Cancer Care Inequity for Women in Resource-Poor Countries*. 2010; 3(1):122–32.
11. Greimel E, Nordin AJ. Application of quality of life measurements in clinical trials and in clinical practice for gynecologic cancer patients. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2010.
12. Kornblith AB, Huang HQ, Walker JL, Spirtos NM, Rotmensch J, Cella D. Quality of life of patients with endometrial cancer undergoing laparoscopic international federation of gynecology and obstetrics staging compared with laparotomy: a Gynecologic Oncology Group. *J Clin Oncol*. 2010.
13. World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Food, Nutrition, Physical Activity, and the Prevention of Cancer: Endometrial cancer 2013 report. 2013.
14. National Cancer Institute. Endometrial Cancer. National Institute of Health; 2010.
15. Hoffman, BL; Schorge, JO; Schaffer, JI; Halvorson, LM; Bradshaw, KD; Cunningham, FG eds. Endometrial Cancer. In: Williams Gynecology (2nd ed). McGraw-Hill. p; 2012. 819–34.
16. Ota T, Yoshida M, Kimura M, Kinoshita K. Clinicopathologic study of uterine endometrial carcinoma in young women aged 40 years and younger. *Int J Gynecol Cancer*. 2005; 15: p.657–662.
17. Pellerin GP, Finan MA. Endometrial cancer in women 45 years of age or younger: A clinicopathological analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2005; p.1640–4.
18. Yasumizu T, Ogawa K, Kato J. Comparison of the clinicopathological characteristics of premenopausal and postmenopausal endometrial carcinomas: analysis of endocrinologically evaluated cases. *Jpn J Clin Oncol*. 1996: p.152-6.
19. Angioli R., Plotti F., Cafà E.V., Dugo N., Capriglione S., Terranova C. "Quality of life in patients with endometrial cancer treated with or without systematic lymphadenectomy". *Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol*. 2013.
20. Cella DF. Quality of life outcomes: measurement and validation. *Oncology (Williston Park)*. 1996.
21. Cocks K, King MT, Velikova G. Evidence-based guidelines for interpreting change scores for the European Organisation for the Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30. *Eur J Cancer*. 2012; 48(11): p.1713–1721.
22. Dobrzycka B, Terlikowski R, Kulesza-bronczyk B, Niklinski J. Quality of life in long-term survivors of early stage endometrial cancer. 2017; 24(3): p. 513–6.

23. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst.* 1993.
24. Fayers PM, AN, Bjordal K., Groenvold M., Curran D., Bottomley A. EORTC QLQ-C30 Scoring Manual. 3rd ed. Brussels: European Organisation for Research and Treatment of Cancer. 2001.
25. Stukan M, Zalewski K, Mardas M. Independent psychometric validation of European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Endometrial Cancer Module (EORTC QLQ-EN24). *Eur J Cancer Care.* 2018; p.27.
26. Iang Yuan, Uan, Heng WZ, Heng JC. Menstrual and reproductive factors and endometrial cancer risk: results from a population-based case-control study in urban Shanghai. *Int J Cancer.* 2004: 613–9.
27. ASTEC/EN.5 Study Group. Adjuvant external beam radiotherapy in the treatment of endometrial cancer (MRC ASTEC and NCIC CTG EN.5 randomised trials): pooled trial results, systematic review, and meta-analysis. *Lancet.* 2009.
28. Benedetti-Panici P, Basile S, Maneschi F, Lissoni AA, Signorelli M, Scambia G. Systematic pelvic lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomised clinical trial. *J Natl Cancer Inst.* 2008; 100(23): p.1707-1716.
29. Thomas CC, Wingo PA, Dolan MS, Lee NC, Richardson LC. Endometrial cancer risk among younger, overweight women. *Obstet Gynecol.* 2009; p.114:22–7.
30. Lax SF, Kurman RJ, Pizer ES, Wu L, Ronnett BM. A binary architectural grading system for uterine endometrial endometrioid carcinoma has superior reproducibility compared with FIGO grading and identifies subsets of advanced-stage tumors with favorable and unfavorable prognosis. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1201–1208.
31. Wright JD, Fiorelli J, Kansler AL, Burke WM, Schiff PB, Cohen CJ. Optimizing the management of stage II endometrial cancer: the role of radical hysterectomy and radiation. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(4): p.419.e1-7.
32. National Institute for Health and Care Excellence. NICE guidelines (NG12) Suspected cancer: recognition and referral. June 2015. Available at: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng12>.
33. Johnson N, Cornes P. Survival and recurrent disease after postoperative radiotherapy for early endometrial cancer: systematic review and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 2007; 114: 1313-1320.