

EVALUASI PENGGUNAAN OBAT DAN KESESUAIAN DOSIS KEMOTERAPI *BODY SURFACE AREA* (BSA) PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUD SEKAYU

EVALUATION OF DRUG USE AND APPROPRIATE DOSE OF CHEMOTHERAPY BODY SURFACE AREA (BSA) BREAST CANCER PATIENTS IN SEKAYU HOSPITAL

Kiki Amelia¹, Doddy Rusli¹, Melinda Hikmah²

¹*Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Bhakti Pertiwi*

Jl. Aryodila 3 No. 22A Palembang, Sumatera Selatan, 30128

Article Info:

Received: 2022-08-22

Revised: 2022-09-25

Accepted: 2022-09-28

✉ E-mail Author: ameliakiki64@gmail.com

ABSTRACT

Research has been conducted on the description of the use of chemotherapy drugs and evaluation of the suitability of doses with the method of body surface area (BSA) in breast cancer patients (ca.mamae) at the Sekayu Regional General Hospital. The purpose of this study is to find out an overview of the use of drugs and doses given in chemotherapy patients. This research is descriptive with retrospective data retrieval method where data is obtained from the medical records of patients diagnosed with breast cancer in the period January-December 2019. Data retrieval technique in the form of total sampling, obtained 18 samples according to inclusion criteria. The results of the study obtained is on the use of chemotherapy drugs all patients get fac drug regimen as many as 18 patients (100%) and evaluation of dose conformity calculation obtained by 17 patients (94.44%) obtained an inappropriate dose and 1 patient (5,56%) get the appropriate dosage. From the results of the study obtained that the chemotherapy drug used is a first-line chemotherapy drug is in accordance with the treatment guidelines and the dose used has not been in accordance with the calculation based on the body surface area (BSA).

Keywords : Breast Cancer, Chemotherapy Drugs, body surface area (BSA)

ABSTRAK

Kemoterapi merupakan salah satu jenis pengobatan pada pasien kanker, kemoterapi merupakan proses pemberian obat-obatan anti kanker yang bertujuan untuk membunuh sel kanker, pemilihan jenis pengobatan dan dosis kemoterapi harus sesuai dengan pedoman pengobatan dan mempertimbangkan kondisi pasien. Telah dilakukan penelitian gambaran penggunaan obat kemoterapi dan evaluasi kesesuaian dosis dengan metode *body surface area* (BSA) pada pasien kanker payudara (*ca.mamae*) di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran penggunaan obat dan kesesuaian dosis yang diberikan pada pasien kemoterapi. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan metode pengambilan data *retrospektif* dimana data diperoleh dari rekam medis pasien yang didiagnosa kanker payudara pada periode Januari-Desember 2019. Teknik pengambilan data berupa total sampling, didapat 18 sampel sesuai kriteria inklusi. Hasil penelitian yang didapat adalah pada penggunaan obat kemoterapi seluruh pasien mendapatkan regimen obat Flurouracil, Andriamycin, Cyclophosphamide (FAC) sebanyak 18 pasien (100%) dan evaluasi perhitungan kesesuaian dosis didapat 17 pasien (94,44%) mendapatkan dosis yang tidak sesuai dan 1 pasien (5,56%) mendapatkan dosis yang sesuai. Dari hasil penelitian yang didapat bahwa obat kemoterapi yang digunakan merupakan obat kemoterapi lini pertama sudah sesuai dengan pedoman pengobatan dan dosis yang digunakan belum sesuai dengan perhitungan berdasarkan *body surface area* (BSA).

Kata Kunci: kanker payudara, obat kemoterapi, body surface area (BSA)

1. PENDAHULUAN

Kanker payudara merupakan keganasan yang berasal dari jaringan payudara. Penyakit terbatas pada lesi payudara terlokalisasi disebut sebagai lesi dini, primer, terlokalisasi atau dapat disembunyikan⁽¹⁾. Angka kejadian penyakit kanker di Indonesia mencapai 136,2 per 100.000 penduduk, untuk angka kejadian kanker pada perempuan yang tertinggi adalah kanker payudara merujuk dari kemenkes per 31 Januari 2019 terdapat angka 42,1% per 100.000 penduduk dengan rata-rata kematian 17 per 100.000. Data dari National Cancer Institute (NCI) memperkirakan akan ada 276.480 kasus baru kanker payudara wanita dan diperkirakan 42.170 orang meninggal akibat penyakit ini.⁽²⁾

Faktor genetik, sekitar 5 hingga 10 % kanker payudara berkaitan dengan mutasi herediter spesifik. Sekitar separuh perempuan dengan kanker payudara memperlihatkan mutasi di gen *breast cancer1* (BRCA1) dan sepertiga lainnya mengalami mutasi di *breast cancer2* (BRCA2). Hasil penelitian Priyatin dkk, memperoleh hasil berdasarkan riwayat keluarga memiliki nilai Odds Ratio sebesar 6,938 kali lebih besar dibandingkan wanita yang tidak memiliki riwayat keluarga yang menderita kanker payudara.⁽³⁾

Pengobatan pada kanker payudara dapat dilakukan dengan beberapa cara yaitu pembedahan, radioterapi, kemoterapi, terapi biologis dan terapi hormonal⁽⁴⁾. Dari beberapa jenis pengobatan kanker payudara salah satunya kemoterapi, kemoterapi merupakan proses pemberian obat-obatan anti kanker yang bertujuan untuk membunuh sel kanker.⁽⁵⁾ Kemoterapi yang diberikan dapat berupa obat tunggal atau berupa gabungan beberapa kombinasi obat kemoterapi, pengobatan kemoterapi diberikan secara bertahap, biasanya sebanyak 6-8 siklus agar mendapatkan efek yang diharapkan dengan efek samping yang masih dapat diterima.⁽⁶⁾

Penelitian yang dilakukan oleh Juwita dkk, memperoleh data berdasarkan jenis kemoterapi, penggunaan kemoterapi kombinasi banyak digunakan yaitu sebanyak 31 orang (91,2%). Kombinasi kemoterapi pada pasien kanker telah banyak terbukti dapat meningkatkan kelangsungan hidup pasien, dapat memperkecil angka kemungkinan terjadinya resistensi obat antikanker. Kombinasi obat kemoterapi bekerja dengan mekanisme molekuler yang berbeda sehingga dapat meningkatkan kemampuan membunuh sel tumor sekaligus mengurangi kemungkinan resistensi obat dan meminimalkan toksisitas obat.⁽²⁾

Pada penelitian lainnya yang dilakukan oleh Anjasari dkk, memperoleh data berdasarkan regimen kemoterapi pasien diperoleh hasil bahwa 50,5% (sebanyak 100 pasien) mendapatkan terapi taxanes, sebesar 13,13% (sebanyak 26 pasien) mendapatkan terapi Fluorouracil, Epirubicin, Cyclophosphamide (CEF), sebesar 7,58% (sebanyak 15 pasien) mendapatkan terapi obat kemo lapis 3, sebesar 0,5% (sebanyak 1 pasien) mendapatkan obat kemo lapis 2, serta sebesar 28,29% (sebanyak 56 pasien) tidak sesuai dengan *guideline* terapi.⁽⁸⁾

Selain pemilihan obat yang tepat, dosis juga sangat berperan dalam penentuan keberhasilan pengobatan. Dalam perhitungan dosis obat kemoterapi ada dua macam perhitungannya yaitu berdasarkan luas permukaan tubuh atau *Body Surface Area* (BSA) dan *Area Under Curve* (AUC). Dosis obat yang digunakan harus tepat, jika dosis yang diberikan berlebihan, efek yang ditimbulkan obat akan berubah menjadi efek toksik, sedangkan jika dosis obat terlalu kecil, maka obat yang diberikan tidak akan efektif⁽⁶⁾.

Hasil penelitian Sukandar dkk, berdasarkan perhitungan dosis yang digunakan dan luas permukaan tubuh dibandingkan dengan dosis seharusnya, didapatkan bahwa 92% pasien dengan regimen FAC dan kedua pasien dengan terapi trastuzumab menerima dosis yang masih dalam rentang pembulatan $\pm 5\%$ atau dapat dikatakan tepat. Sedangkan untuk regimen lainnya, seperti Cyclophosphamide, Methotrexate, Fluorouracil (CMF) ditemukan 67% dosis pemberian kurang dan 33% lebih, pada kemoterapi Taxan Adriamycin (AT) dosis pemberian kurang, dan Fluorouracil Epirubicin, Cyclophosphamide (FEC) dosis pemberian lebih. Berdasarkan penelitian ini, tidak ditemukan perbedaan yang berarti dari reaksi obat merugikan antara dosis yang tepat, kurang maupun lebih.⁽⁹⁾

2. METODOLOGI

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dan data diperoleh secara retrospektif dari rekam medis, catatan pengobatan dan rekonstitusi sediaan kemoterapi untuk melihat kesesuaian dosis dan jenis penggunaan obat kemoterapi yang digunakan pada pasien kanker payudara (*ca.mamae*) di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu. Penelitian ini telah memperoleh izin penelitian dari direktur RSUD Sekayu.

Populasi dan Sampel

Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosa kanker payudara dan menjalankan kemoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu periode Januari – Desember 2019. Sampel pada penelitian semua populasi yang memenuhi kriteria inklusi. Teknik sampling adalah *purposive sampling* dengan kriteria inklusi data rekam medis yang lengkap, Jenis kelamin perempuan, Pasien berusia ≥ 30 tahun. Menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu.

Prosedur Penelitian

- Perurusan izin penelitian di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu.
- Menentukan populasi pada penelitian.
- Pemilihan sampel berdasarkan kriteria inklusi yaitu jenis kelamin wanita, usia ≥ 30 tahun
- Pengumpulan data pasien (nama pasien, nomor rekam medis, berat badan, tinggi badan, diagnosa, Stadium kanker), lembar penggunaan obat (nama obat, dosis obat), kondisi terakhir pasien.
-

Pengolahan data

Data karakteristik pasien terdiri dari usia jenis kelamin, stadium kanker, dan deskripsi variabel untuk menjelaskan gambaran penggunaan obat dan kesesuaian dosis obat kemoterapi pada pasien kanker payudara. Analisa kesesuaian dosis menggunakan perhitungan *Body Surface Area* (BSA), merupakan perhitungan atau kalkulasi luas area tubuh manusia. Terdapat beberapa jenis formula kalkulasi BSA manusia, namun yang paling umum digunakan ialah rumus yang ditemukan oleh Mosteller pada tahun 1987 yang mengaitkan berat dan tinggi badan dengan luas permukaan tubuh manusia. ⁽¹⁰⁾

$$BSA = \sqrt{\frac{\text{berat badan (kg)} \times \text{tinggi badan (cm)}}{3600}}$$

Gambar 1. Rumus perhitungan *Body Surface Area*

Untuk pembulatan dosis yang dianjurkan $\pm 5\%$ dari dosis hasil perhitungan berdasarkan suatu penelitian karena terhadap regimen kemoterapi FEC, rentang tersebut tidak berbeda bermakna dalam munculnya toksisitas akut kemoterapi.⁽⁹⁾ Analisa kesesuaian penggunaan jenis obat kemoterapi berdasarkan Rekomendasi obat kemoterapi.⁽⁶⁾

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran penggunaan obat dan evaluasi kesesuaian dosis pada pasien kanker payudara (*Ca. Mamae*) di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu pada periode Januari-Desember 2019. Keseluruhan data pasien yang didapat sebanyak 18 pasien, seluruh pasien memenuhi kriteria inklusi yang telah ditetapkan.

Tabel 1. Data karakteristik pasien kanker payudara di RSUD Sekayu periode Januari-Desember 2019

Karakteristik	Demografi	Jumlah (n=18)	Persentase (%)
Umur	26-35	1	5,6
	36-45	5	27,8
	46-55	9	50
	56-65	3	16,7
Pekerjaan	IRT	16	88,89
	PNS	2	11,11
Stadium kanker	II.A	5	27,8
	II.B	3	16,7
	III.A	6	33,3
	III.B	1	5,6
	III.C	1	5,6
	IV	2	11,1

Keterangan: Sumber data rekamedis pasien, IRT (Ibu Rumah tangga) , PNS (Pegawai Negeri Sipil)

Tabel 1 menunjukkan data demografi pasien berdasarkan karakteristik pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi didapatkan bahwa pada usia 46-55 tahun jumlah penderita kanker payudara terbanyak 9 pasien (50%). Semakin bertambahnya usia, pertumbuhan hormon estrogen yang dihasilkan tubuh semakin produktif, yang mengakibatkan jumlah hormon estrogen semakin bertambah, sehingga berpengaruh terhadap risiko kejadian kanker payudara.⁽¹¹⁾ Risiko kejadian kanker payudara dikarenakan peningkatan pada risiko usia reproduktif diduga ketidakseimbangan antara hormon estrogen dan progesteron sehingga daya tahan tubuh mengalami penurunan sehingga rentan terhadap kanker payudara.⁽¹²⁾

Karakteristik berdasarkan status pekerjaan didapatkan bahwa pasien dengan status IRT paling banyak terdiagnosa kanker payudara yaitu 16 pasien (88,89%). Hal ini disebabkan oleh beberapa faktor salah satunya faktor lingkungan atau gaya hidup yang dapat meningkatkan terjadinya kanker payudara. Mengonsumsi makanan berlemak tinggi dan kurangnya berolahraga dapat memicu terjadinya kanker payudara. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Suardita dkk, hasil yang didapat berdasarkan jenis pekerjaan bahwa status pekerjaan IRT paling banyak terkena kanker payudara didapat sebanyak 31 pasien (62%) dibandingkan dengan status pekerjaan lainnya.⁽¹³⁾

Berdasarkan stadium kanker didapat bahwa pasien dengan stadium kanker paling banyak adalah stadium III.A sebanyak 6 pasien (33,33%). Stadium kanker merupakan keadaan dari hasil diagnosa dokter, menggambarkan sudah sejauh mana tingkat penyebaran kanker. Pada umumnya pasien yang terdiagnosa kanker sudah mencapai stadium tinggi. Oleh karena itu untuk penanganan utama yang dipilih adalah memperkecil ukuran kanker dengan kemoterapi *neoadjuvan* terlebih dahulu sebelum kemudian dilakukan pengobatan selanjutnya.⁽⁹⁾

Kemoterapi dapat digunakan sebagai terapi utama pada kanker payudara stadium lanjut (stadium IV), dan sebagai terapi *neoadjuvan* pada stadium III. Hal ini dimaksudkan untuk meningkatkan operabilitas ("down staging"), dapat menentukan sensitivitas terhadap kemoterapi yang telah diberikan secara *in vivo* pada pasien, dapat juga untuk mengurangi kemungkinan kekambuhan. Pada stadium dini (stadium I dan II), kemoterapi digunakan sebagai terapi tambahan (*adjuvan*) untuk memperbaiki bebas penyakit (PFS) dan *survival*.⁽¹⁴⁾

Kemoterapi *neoadjuvan* diberikan sebelum pembedahan untuk mencoba mengecilkan tumor sehingga dapat diangkat dengan pembedahan yang tidak begitu ekstensif. Karena itu, kemoterapi *neoadjuvan* sering digunakan untuk mengobati kanker yang terlalu besar untuk diangkat dengan operasi saat pertama kali di diagnosa (disebut kanker stadium lanjut secara lokal).⁽¹⁵⁾ Kemoterapi *adjuvan*

mengurangi insiden kekambuhan lokal dan sistemik serta memperbaiki kesintasan keseluruhan pasien. Kemoterapi ini efektif dalam memperlama bebas-penyakit dan kesintasan keseluruhan pada pasien.⁽¹⁶⁾

Tabel 2. Obat suportif yang digunakan pada pasien kanker payudara

Nama Obat	Kelas terapi	Jumlah (n=18)	Persentase (%)
Dexamethason injeksi	Kortikosteroid	18	100
Ondansetron injeksi	Antiemetik	18	100
Ranitidin injeksi	Antitukak	18	100

Tabel 2. menunjukkan penggunaan obat suportif. Sebelum dan sesudah mendapatkan obat kemoterapi, pasien diberi obat suportif yang masing-masing memiliki tujuan terapi yang berbeda-beda dan dapat mengoptimalkan pada pengobatan yang dilakukan. Pada pengobatan kemoterapi obat suportif yang digunakan adalah dexamethason injeksi (100%), ondansetron injeksi (100%), ranitidin injeksi (100%).

Golongan kortikosteroid seperti dexametason bekerja dengan meningkatkan aktivitas antiemetik bila diberikan bersamaan dengan antagonis 5-HT₃. Mekanisme antiemetik kortikosteroid belum jelas, diduga melalui mekanisme penghambatan sintesis prostaglandin di hipotalamus.⁽¹⁷⁾ Ondansetron merupakan antiemetik golongan reseptor serotonin tipe 3 (5-HT₃), obat ini efektif untuk mengobati tingkatan terapi penyebab muntah. Obat-obatan antiemetik sering dikombinasi dengan tujuan meningkatkan efektivitas dan menurunkan toksisitas.⁽¹⁸⁾ Golongan H₂ bloker seperti ranitidin direkomendasikan sebagai terapi tambahan untuk pencegahan mual muntah akibat pemberian agen kemoterapi.⁽¹⁹⁾

Table 3. Jenis obat kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD Sekayu periode Januari-Desember 2019

Nama Obat	Golongan obat	Jumlah (n=18)	(%)
Fluorouracil	Antimetabolit	18	100
Doxorubicin	Antibiotik	18	100
Cyclophosphamide	Alkykating	18	100

Tabel 3. Jenis obat kemoterapi yang digunakan Pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu 18 pasien (100%) menerima kemoterapi dengan regimen FAC (fluorouracil-doxorubicin-cyclophosphamide) sesuai dengan rekomendasi kementerian kesehatan dan Wells dkk, regimen FAC termasuk regimen *first line* pada pengobatan kanker payudara. Dengan beberapa alasan kombinasi obat tersebut dipilih adalah keterbatasan pemilihan obat karena status pasien menggunakan BPJS, sehingga obat yang diberikan golongan obat generik.⁽⁶⁾

Pada penelitian yang dilakukan oleh Anjasari dkk, (2018) di RSPAD Gatot Soerboto, obat yang paling banyak dipakai pada pasien kanker payudara adalah taxanes (Paclitaxel-doxorubicin) sebanyak 100 pasien (50,5%), sedangkan penggunaan obat FAC (fluorouracil-doxorubicin-cyclophosphamide) sebanyak 26 pasien (13,13%).⁽⁸⁾ Dipenelitian lainnya yang dilakukan oleh Sukandar dkk, penggunaan regimen obat FAC (fluorouracil– doxorubicin–cyclophosphamide) paling banyak dipakai dengan jumlah 63 pasien dibandingkan dengan regimen kemoterapi lainnya.⁽⁹⁾ Banyaknya penggunaan regimen FAC berhubungan dengan stadium kanker payudara pasien yang membutuhkan kemoterapi lini pertama.

Terapi kombinasi bekerja pada bagian yang berbeda, sehingga akan meningkatkan kemungkinan dihancurnya jumlah sel-sel kanker, setiap obat-obatan yang dipilih untuk kombinasi harus efektif dalam pengobatan. Kombinasi fluorouracil–doxorubicine–cyclophosphamide ini digunakan karena cyclophosphamide bekerja pada fase replikasi DNA (fase G₁ dan fase G₂), doxorubicine bekerja pada fase sintesis DNA dan fase pembelahan sel (fase S, fase M), fluorouracil bekerja pada fase replikasi DNA dan fase pembelahan sel (fase G₂, Fase M), dimana siklus sel otomatis akan terganggu dan akan menginduksi suatu apoptosis (kematian sel). Sehingga kombinasi fluorouracil-doxorubicin-

cyclophosphamide ini akan saling menguatkan dan meningkatkan efektifitas kemoterapi terhadap kanker yang memiliki sifat toksik yang lebih ringan.⁽²⁰⁾

Tabel 4. Kesesuaian dosis obat kemoterapi berdasarkan perhitung *body surface area*

Kesesuaian Dosis	Jumlah (n=18)	%
Sesuai	17	94,4
Tidak sesuai	1	5,6

Tabel 4. Kesesuaian dosis, 18 pasien kanker payudara yang menjalankan kemoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu sebanyak 17 pasien (94,44%) tidak mendapatkan dosis yang sesuai berdasarkan perhitungan nilai BSA. Setiap pasien yang menjalankan siklus kemoterapi dosis obat yang akan diberikan harus dihitung terlebih dahulu berdasarkan nilai BSA pasien, sedangkan data yang didapat di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu dosis yang dihitung berdasarkan nilai BSA hanya dilakukan perhitungan dosis pada saat siklus pertama, siklus kemoterapi selanjutnya tidak dilakukan perhitungan nilai BSA pada pasien.

Ketidaksesuaian dosis yang ditemukan ini dapat dikarenakan adanya pertimbangan-pertimbangan yang dilakukan oleh tenaga kesehatan berdasarkan kondisi pasien dan hasil laboratorium. Dalam pengobatan kemoterapi dilakukan pemeriksaan imunohistokimia untuk menentukan pengobatan yang diberikan selama pasien menjalankan kemoterapi. Pemeriksaan imunohistokimia sangat penting dilakukan pada pasien kanker payudara baik sebagai penentuan terapi maupun prognosis pasien, karena pasien memiliki karakteristik yang berbeda-beda dalam menentukan pengobatan yang dilakukan⁽⁶⁾

Pada penelitian yang dilakukan oleh Wiguna dan Manuaba, bahwa pemeriksaan imunohistokimia pada pasien kanker payudara berguna untuk menentukan pilihan terapi yang sesuai dengan kebutuhan pasien.⁽²¹⁾ Hasil yang didapat dari 1014 pasien kanker payudara di RSUP Sanglah Denpasar, ada 147 (14,49%) pasien yang melakukan pemeriksaan imunohistokimia. Pemeriksaan imunohistokimia merupakan pemeriksaan yang dapat mendeteksi jenis reseptor hormon sel kanker, yaitu reseptor estrogen dan reseptor progesteron, serta *human epidermal growth factor receptor-2* (HER-2). Pemeriksaan imunohistokimia adalah dasar klasifikasi molekuler kanker payudara.

Hasil pemeriksaan nilai HB dan leukosit juga dapat menentukan pengobatan pada kanker payudara, penurunan nilai akan menyebabkan kemoterapi selanjutnya akan mengalami penundaan sehingga terapi yang didapat tidak efektif dan dapat memperburuk prognosis.⁽²²⁾ Pemeriksaan nilai HB diperlukan untuk menilai kesehatan pasien serta memastikan bahwa pasien yang akan menjalankan kemoterapi mampu mengatasi efek samping yang ditimbulkan, pemeriksaan leukosit dapat melihat sistem pertahanan tubuh pasien yang menjalankan pengobatan, karena leukosit merupakan sistem pertahanan yang menghasilkan antibodi dalam tubuh.⁽²³⁾

4. KESIMPULAN

Berdasarkan data hasil penelitian mengenai gambaran penggunaan obat kemoterapi dan evaluasi kesesuaian dosis obat dengan metode *body surface area* (BSA) pada pasien kanker payudara (*ca.mamae*) di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu periode Januari-Desember 2019, didapatkan kesimpulan sebagai berikut :

- a. Penggunaan obat kemoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu periode Januari-Desember 2019 sudah sesuai dengan pedoman kemoterapi dari Kemenkes RI, 2017.
- b. Kesesuaian dosis obat pada pengobatan kemoterapi di Rumah Sakit Umum Daerah Sekayu periode Januari-Desember 2019 belum sesuai dengan perhitungan *body surface area* (BSA) dengan nilai ketidaksesuaian dosis 94,4%

DAFTAR PUSTAKA

1. Wells BG, Schwinghammer TL, DiPiro JT, DiPiro C V. *Pharmacotherapy Handbook*. IX. Vol. 44, Laser Focus World. 2015. 619–630 p.
2. NCI. National Cancer Institute. 2019.
3. Priyatin C, Ulfiana E, Simarni S. Faktor risiko yang berpengaruh terhadap kejadian kanker payudara DI RSUP Dr. Kariadi Semarang. *J Kebidanan*. 2013;2(5):9–19.
4. Manuaba TW. *Panduan Penatalaksanaan Kanker Solid Peraboi 2010*. 1st ed. Jakarta; 2010. 33 p.
5. Manurung N. *Keperawatan Medikal Bedah*. Edisi III. Jakarta: Cv. Trans Info Media; 2018. 233–253 p.
6. Kemenkes. *Panduan Penatalaksanaan Kanker payudara*. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. 2017. p. 1–19.
7. Juwita DA, Alhamdy, Afdhila R. Pengaruh Karakteristik Pasien Terhadap Kualitas Hidup Terkait Kesehatan Pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr.M. Djamil Padang, Indonesia. *J Kesehat Holistik*. 2018;5(2):126–33.
8. Anjasari D, Sumarny R, Uun W, Kunci K, Payudara K, Soebroto G. Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Di Rspad Gatot Soebroto Periode Januari-Desember 2015 Evaluation of Use of Chemotherapy Drug on Breast Cancer Patients in Rspad Gatot Soebroto January Period-December 2015. *Soc Clin Pharm Indones J*. 2017;2(2):2502–8413.
9. Sukandar EY, Hartini S, Rizkita P. Evaluasi Reaksi Obat Merugikan pada Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung (Evaluation of Adverse Effects in Patient with Breast Cancer Chemotherapy at A Hospital in Bandung). *J Ilmu Kefarmasian Indones*. 2014;12(2):183–92.
10. Fauzi H, Darsono NA, Hidayat B. Analisis Kalkulasi Body Mass Index Dengan Pengolahan Citra Digital Berbasis Aplikasi Android Calculation Analysis Of Body Mass Index Using Digital Image. *eProceedings Eng*. 2017;4(1):340–7.
11. Agnessia M, Sary L, Andoko. Faktor risiko yang berhubungan dengan kanker payudara di RSUD Pringsewu tahu 2014. *J Kesehat Holistik*. 2015;9(1):32–6.
12. NBCC. Prevalensi kanker payudara pada wanita berdasarkan usia. 2009.
13. Suardita IW, Chrisnawati, Agustina DM. Faktor-faktor risiko pencetus prevalensi kanker payudara. *J Keperawatan Suaka Insa*. 2016;1(2):1–14.
14. Ashariati AMI. *Manajemen Kanker Payudara Komprehensif*. Sedana Made, Bintoro Ugroseno, Diansyah Noor, Amrita Putri, Savitri Merlyna, Romadhon Pradana PA, editor. Su: Departemen Ilmu Penyakit Dalam Divisi Hemologi-Onkologi Medik; 2019. 11–110 p.
15. ACS. American Cancer Society. 2019.
16. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. 12 (2). Soeharsono R, editor. Jakarta: EGC; 2013.
17. Perwitasari DA, Geldeblom AJ, Atthobari J, Mustofa, Dwiprahasto, Nortier JWR GH. Antiemetic drugs in oncology: pharmacology and individualization by pharmacogenetics. *Int J Clin Pharm*. 2011;33(1):33–43.
18. AphA. *Drug information handbook with international trade names index*. 2012;552.
19. Arisanti JP, Saptarina N, Andarini YD. Evaluasi penggunaan obat kemoterapi pada penderita kanker payudara di RSUP DR. Seoradji Tirtonegoro periode 2018. 2020;4(2):1–8.
20. Marsanti, Febriana christina ade, Ibrahim A, Rahmawati D. Karakteristik dan pola pengobatan pasie kanker payudara di RSUD Abdul Wahab Sjahrane. 2016;(June):20–1.
21. Wiguna N, Manuaba I. Karakteristik pemeriksaan imunohistokimia pada pasien kanker payudara di rsup sanglah periode 2003-2012. Vol 3 No 7 (2014)E-Jurnal Med Udayana /. 2012;147:1–13.
22. Iskandar Z, Bakti S, Nyilo P. Penurunan hemoglobin, neutrofil, dan trombosit pascakemoterapi cisplatin-paclitaxel pada penderita tumor ganas kepala dan leher. *J THT-KL*. 2017;10(1):1–10.
23. Huda N, Febriyanti E. Campuran jus kacang hijau dan jambu biji terhadap peningkatan kadar hemoglobin (Hb) pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi. *Injec*. 2016;1(1):5.