

**PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN SEBELUM DAN
SESUDAH KEMOTERAPI PADA PASIEN KARSINOMA
MAMMAE YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT
MOHAMMAD HOESIN**

Skripsi

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)



Oleh:
See Jia Whei
04011381621229

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

**PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN SEBELUM
DAN SESUDAH KEMOTERAPI PADA PASIEN
KARSINOMA MAMMAE YANG DIRAWAT DI
RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN**

oleh :

**See Jia Whei
NIM : 04011381621229**

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

**Pembimbing I
dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001**

**Pembimbing II
dr. Tri Suciati, M.Kes
NIP. 198307142009122004**

**Penguji I
dr. Verdiansah, Sp.PK., MMRS
NIP. 198211192009121001**

**Penguji II
Parivana, S.KM., M.Kes
NIP. 198709072015104201**

**Mengetahui,
Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter**

Wakil Dekan I

**dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 19780227 201012 2001**



**Dr. dr. Radivati Umi Partan, Sp.PD-KR., M.Kes
NIP. 19720717 200801 2007**

PERNYATAAN

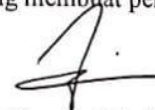
Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister, dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
2. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian Saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
3. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini Saya buat dengan sesungguhnya dan apabila dikemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka Saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, Desember 2019

Yang membuat pernyataan



(See Jia Whei)

Pembimbing 1



dr. Susilawati, M.Kes

NIP. 197802272010122001

Pembimbing 2



dr. Tri Suciati, M.Kes

NIP. 198307142009122004

**HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI
TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS**

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : See Jia Whei
NIM : 04011381621229
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Fakultas : Kedokteran
Jenis Karya : Skripsi

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif** (*Non-exclusive Royalty-Free Right*) atas karya ilmiah saya yang berjudul:

**PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN SEBELUM DAN SESUDAH
KEMOTERAPI PADA PASIEN KARSINOMA MAMMAE YANG
DIRAWAT DI RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN**

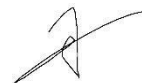
beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat, dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Dibuat di : Palembang

Pada tanggal : Desember 2019

Yang Menyatakan



(See Jia Whei)

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur penulis panjatkan kepada Tuhan Yesus Kristus atas selesainya skripsi yang berjudul “Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum Dan Sesudah Kemoterapi Pada Pasien Karsinoma Mammae Yang Dirawat Di Rumah Sakit Mohammad Hoesin” yang merupakan salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam penyusunan skripsi ini tentu tidak terlepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Untuk kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. dr. Susilawati, M.Kes, dan dr. Tri Suciati, M.Kes, selaku dosen pembimbing yang telah membimbing dengan sabar dan sangat baik dalam penyusunan skripsi ini.
2. dr. Verdiansah, Sp.PK., MMRS dan Pariyana, SKM., M.Kes selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik, saran, dan masukan yang membangun.
3. Kedua orang tua dan adik yang penulis hormati dan sayangi yang telah banyak memberikan dorongan moral, doa, dan materi dalam penyusunan skripsi ini.
4. Kakak-kakak di Instalansi Rekam Medis dan Instalansi Patologi Klinik yang mengizinkan penulis untuk mengambil data.
5. Saudara, kerabat dan teman-teman angkatan 2016 Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang tidak dapat disebutkan namanya satu per satu.
6. For Holy Spirit, sumber segala ilham selama penulisan ini, sumber pengetahuan utama, sumber inspirasi, sumber kekuatan, sumber sukacita, kepada Dia, Yesus, dan Allah Bapa di Surga, kemuliaan selama-lamanya

Penulis menyadari skripsi ini masih jauh dari kata sempurna, untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat diharapkan sebagai masukan bagi proses penulisan selanjutnya. Semoga hasil penelitian ini dapat bermanfaat.

Palembang, Desember 2019
Hormat Saya,



(See Jia Whei)

DAFTAR SINGKATAN

IARC	: <i>International Agency for Research For Cancer</i>
INF	: Interferon
IFN- γ	: Interferon gamma
Epo	: Eritropoetin
IL-1	: Interleukin-1
BRCA1	: <i>Breast Cancer 1</i>
BRCA2	: <i>Breast Cancer 2</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
TNF	: <i>Tumor Necrosis Factor</i>
GATA-1	: <i>Globin Transcription Factor 1</i>
GATA-2	: <i>Globin Transcription Factor 2</i>
GLOBOCAN	: <i>Global Burden of Cancer</i>
HER2	: <i>Human epidermal growth factor receptor</i>

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR TABEL	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii

BAB I PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	3
1.3. Tujuan Penelitian	3
1.4. Manfaat Penelitian	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Landasan Teori.....	5
2.2. Kerangka Teori	34
2.3. Kerangka Konsep.....	35

BAB III METODE PENELITIAN

3.1. Jenis Penelitian.....	36
3.2. Waktu dan Tempat Penelitian.....	36
3.3. Populasi dan Sampel	36
3.3.1. Populasi.....	36
3.3.2. Sampel.....	36

3.3.2.1 Besar Sampel.....	37
3.3.2.1 Cara Pengambilan Sampel	38
3.3.3. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	38
3.4. Variabel Penelitian.....	38
3.5. Definisi Operasional	39
3.6. Cara Pengumpulan Data	40
3.7. Rencana Cara Pengolahan dan Analisis Data	40
3.8. Kerangka Operasional.....	41
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	42
4.1 Hasil.....	42
4.1.1 Analisis Univariat.....	42
4.1.1.1 Usia.....	42
4.1.1.2 Kadar Hemoglobin Sebelum Kemoterapi	43
4.1.1.3 Kadar Hemoglobin Sesudah Kemoterapi	43
4.1.2 Analisis Bivariat	43
4.1.2.1 Uji Normalitas Data Kadar Hemoglobin Sebelum Dan Sesudah Kemoterapi	43
4.1.3 Uji t berpasangan	44
4.2 Pembahasan	45
4.3 Keterbatasan penelitian	47
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	48
5.2 Saran	48
DAFTAR PUSTAKA	49
LAMPIRAN	53
BIODATA.....	73

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Klasifikasi Karsinoma Mammae Secara Histopatologi.....	11
Gambar 2. Gambaran Anemia Makrositik	22
Gambar 3. Gambaran Anemia Mikrositik.....	22
Gambar 4. Gambaran Anemia Normositik	23
Gambar 5. Struktur Hemoglobin	24
Gambar 6. Patogenesis Anemia yang disebabkan Keganasan	29
Gambar 7. Patogenesis Anemia yang disebabkan Keganasan	30
Gambar 8. Patogenesis Anemia yang disebabkan Kemoterapi.....	31

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Klasifikasi Stadium Karsinoma Mammae.....	12
Tabel 2. Kadar Hemoglobin normal berdasarkan usia dan kelompok.....	21
Tabel 3. Kejadian Anemia pada Karsinoma Mammae dengan agen kemoterapi yang berbeda	32
Tabel 4. Definisi Operasional.....	39
Tabel 5. Distribusi Jumlah Pasien Berdasarkan Usia.....	42
Tabel 6. Kadar Hemoglobin Sebelum Kemoterapi.....	43
Tabel 7. Kadar Hemoglobin Sesudah Kemoterapi.....	43
Tabel 8. Uji Normalitas Kadar Hemoglobin Sebelum Kemoterapi	44
Tabel 9. Uji Normalitas Kadar Hemoglobin Sesudah Kemoterapi.....	44
Tabel 10. Uji t berpasangan	45

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Hasil Output SPSS	53
Lampiran 2. Sertifikat Etik	58
Lampiran 3. Surat Permohonan Izin Penelitian	59
Lampiran 4. Surat Izin Penelitian	60
Lampiran 5. Surat Keterangan Selesai Penelitian.....	61
Lampiran 6. Lembar Konsultasi Skripsi.....	62
Lampiran 7. Surat Persetujuan Sidang Skripsi	63

ABSTRAK

PERBEDAAN KADAR HEMOGLOBIN SEBELUM DAN SESUDAH KEMOTERAPI PADA PASIEN KARSINOMA MAMMAE YANG DIRAWAT DI RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN

(See Jia Whei, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 68 halaman)

Latar Belakang: Karsinoma mammae adalah tumor ganas yang terjadi pada sel payudara. Anemia merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada penderita karsinoma mammae yang dapat disebabkan oleh faktor kimia yang dihasilkan oleh karsinoma mammae ataupun faktor pengobatan dengan kemoterapi. Kemoterapi dapat menyebabkan anemia dengan merusak proses hematopoiesis yang beserta dengan penurunan hemoglobin karena jumlah eritrosit yang berkurang. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi pada pasien karsinoma mammae yang dirawat di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

Metode: Penelitian ini merupakan observational analitik dengan pendekatan desain *cross-sectional*. Pengambilan sampel dilakukan dengan *consecutive sampling* dengan total responden 50 pasien karsinoma mammae yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada September 2019.

Hasil: Pada penelitian ini didapatkan kelompok usia yang paling banyak menderita karsinoma mammae adalah kelompok usia 41-50 tahun dan 51-60 tahun sebanyak 13 orang (26%). Rata-rata dan simpangan baku kadar hemoglobin sebelum kemoterapi pada 50 orang pasien karsinoma mammae yaitu $12,082 \pm 1,5157$ adalah lebih tinggi dibanding kadar hemoglobin sesudah kemoterapi pada 50 orang pasien yaitu $10,676 \pm 1,5564$. Pada penelitian ini, nilai *p* adalah $0,000 < 0,05$, artinya dengan tingkat kepercayaan 95% dapat dinyatakan bahwa ada perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi pada pasien karsinoma mammae.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah kemoterapi pada pasien karsinoma mammae.

Kata Kunci: kadar hemoglobin, kemoterapi, karsinoma mammae

Pembimbing I



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Pembimbing II



dr. Tri Suciati, M.Kes
NIP. 198307142009122004

ABSTRACT

THE DIFFERENCES OF HEMOGLOBIN BEFORE AND AFTER CHEMOTHERAPY ON MAMMARY CARCINOMA PATIENTS TREATED IN HOSPITAL MOHAMMAD HOESIN

(See Jia Whei, Medical Faculty Sriwijaya University, 68 pages)

Backgrounds: Mammary carcinoma is a malignant tumor that occurs in breast cells. Anemia is the most common complication in mammary carcinoma patients that can be caused by chemical factors produced by mammary carcinoma or chemotherapy treatment factors. Chemotherapy can cause anemia by damaging the process of hematopoiesis which is accompanied by a decrease in hemoglobin because of the reduced amount of erythrocytes. This study aims to determine the differences in hemoglobin levels before and after chemotherapy in mammary carcinoma patients treated at Mohammad Hoesin Hospital in Palembang.

Method: This study approaches using the observational analytic cross-sectional design. Sampling was done by using the consecutive sampling technique with a total of 50 respondent mammary carcinoma patients undergoing chemotherapy at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang in September 2019.

Results: In this study it was found that the age group that suffered the most from mammary carcinoma was the age group 41-50 years with 51-60 years as many as 13 people (26%). The mean and standard deviation of hemoglobin levels before chemotherapy in 50 mammary carcinoma patients, 12.082 ± 1.5157 , was higher than the hemoglobin levels after chemotherapy in 50 patients, 10.676 ± 1.5564 . In this study, the p value is $0.000 < 0.05$, meaning that with a confidence level of 95% it can be stated that there are differences in hemoglobin levels before and after chemotherapy in mammary carcinoma patients.

Conclusion: There are differences in hemoglobin levels before and after chemotherapy in mammary carcinoma patients.

Keywords: Hemoglobin levels, chemotherapy, mammary carcinoma

Pembimbing I



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,

Pembimbing II



dr. Tri Suciati, M.Kes
NIP. 198307142009122004

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Karsinoma mammae adalah tumor ganas yang terjadi pada sel payudara (*American Cancer Society*, 2016). Ada beberapa faktor risiko yang turut berperan untuk terjadi karsinoma mammae seperti ras, hereditas, riwayat keluarga, faktor genetik, reproduksi, nutrisi dan antropometri (Bray *et al.*, 2018).

Diperkirakan 1 dari 5 laki-laki dan 1 dari 6 perempuan di dunia menderita penyakit kanker payudara di dunia. Pada tahun 2018, ada 18,1 juta kasus baru kanker payudara di dunia. Angka kejadian karsinoma mammae di Asia adalah 911014 kasus (43,6%) pada wanita dan lelaki. Di Indonesia prevalensi karsinoma mammae adalah 160 653 kasus pada tahun 2013-2018. Angka kematian karsinoma mammae di dunia adalah sebanyak 626679 kasus (6.6%) pada wanita dan lelaki. Negara yang memiliki tingkat kematian karsinoma mammae yang paling tinggi adalah negara Melanesia (25,5%). Angka kematian karsinoma mammae di Asia adalah sebanyak 310577 kasus (49,6%) pada wanita dan lelaki (Globocan, 2018). Menurut survey pendahuluan, ditemukan dari rekam medik di Rumah Sakit Mohammad Hoesin, Palembang bahwa adanya sebanyak 4300 penderita kanker payudara dalam periode Januari 2018-Desember 2018.

Di Indonesia mortalitas karsinoma mammae adalah 22692 kasus (11%) (Globocan, 2018). Kota Palembang pada tahun 2011 memiliki 602 kasus karsinoma mammae yang terdiri dari 421 kasus lama dan 181 kasus baru (Husni, Romadoni, & Rukiyati, 2012). Terdapat beberapa komplikasi dari penyakit karsinoma mammae akibat pengaruh tatalaksana seperti mual muntah, konstipasi, neuropati perifer, toksisitas kulit, kerontokan rambut, penurunan berat badan, kelelahan, penurunan nafsu makan, nyeri dan anemia (Ambarwati, 2014).

Anemia merupakan komplikasi yang paling sering terjadi pada penderita karsinoma mammae (*Dicato, Plawny, & Diederich*, 2010). Menurut *World Health Organization* (2018), anemia merupakan suatu kondisi di mana jumlah sel darah merah atau suatu keadaan kadar hemoglobin dan hematokrit dalam darah tidak

cukup untuk memenuhi kebutuhan fisiologis berdasarkan usia, jenis kelamin, ketinggian, merokok, dan status kehamilan. Anemia yang sering terjadi pada penderita karsinoma mammae adalah anemia normokromik dan anemia normositik (Madeddu *et al.*, 2018) karena terjadinya perubahan dalam produksi dan respons terhadap erythropoietin (Epo) yang dapat menurunkan kadar hemoglobin, serta perubahan metabolisme besi (Dicato, Plawny, & Diederich, 2010). Anemia pada pasien karsinoma mammae bersifat multifaktorial, dapat disebabkan oleh faktor kimia yang dihasilkan oleh karsinoma mammae ataupun faktor pengobatan dengan kemoterapi (Robert E. Coleman, 2004).

Kemoterapi dapat menyebabkan anemia dengan merusak proses hematopoiesis yang beserta dengan penurunan hemoglobin karena jumlah eritrosit yang berkurang. Pada pasien karsinoma mammae yang diobati dengan pengobatan kemoterapi, persentase untuk mengalami penyakit anemia akan meningkat sebanyak 90%. Hal ini dapat dijelaskan bahwa efek nefrotoksik dari agen sitotoksik tertentu seperti garam platinum juga dapat menyebabkan anemia melalui penurunan produksi Epo oleh ginjal (Groopman & Itri, 1999). Pada penelitian oleh Groopman & Itri (1999), sebelum melakukan sesi kemoterapi yang pertama, jumlah pasien karsinoma mammae yang anemia hanya sebanyak 17%, tetapi sesudah sesi kemoterapi yang keenam, jumlah pasien karsinoma mammae yang anemia meningkat sampai ke 35%. Anemia akan menurunkan kualitas hidup pasien kanker yang secara langsung menyebabkan *cancer-induced fatigue* sehingga dapat dipakai sebagai salah satu faktor prognostik pada pasien karsinoma mammae (Dicato *et al.*, 2010).

Di Palembang belum ada data tentang perbedaan kadar hemoglobin pada pasien karsinoma mammae sebelum dan sesudah kemoterapi. Perbedaan ras dan populasi dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan di negara lain, tentunya belum tentu memberikan hasil yang sama. Selain itu dengan peningkatan jumlah penduduk usia lanjut, diperkirakan jumlah pasien karsinoma mammae, khususnya di Palembang juga akan semakin meningkat. Hemoglobin dipilih dalam penelitian ini karena kadar hemoglobin merupakan salah satu indikator yang dapat digunakan sebagai rujukan dalam penentuan pemberian kemoterapi pada pasien

karsinoma mammae sehingga pertimbangan penelitian ini dianggap penting sebagai tatalaksana kemoterapi pasien karsinoma mammae yang pada akhirnya dapat menurunkan angka mortalitas pasien karsinoma mammae (Pirker, 2012).

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Apakah ada perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah melakukan kemoterapi pada pasien karsinoma mammae?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana perbedaan kadar hemoglobin pada pasien karsinoma mammae sebelum dan sesudah melakukan kemoterapi di Rumah Sakit Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengidentifikasi usia penderita karsinoma mammae.
2. Mengidentifikasi kadar hemoglobin pada penderita karsinoma mammae sebelum kemoterapi.
3. Mengidentifikasi kadar hemoglobin pada penderita karsinoma mammae setelah kemoterapi.
4. Untuk menganalisis perbedaan kadar hemoglobin pada pasien karsinoma mammae sebelum dan sesudah melakukan kemoterapi.

1.4 Hipotesis Penelitian

Hipotesis dari penelitian ini adalah:

Ada perbedaan kadar hemoglobin pada pasien karsinoma mammae sebelum dan sesudah kemoterapi.

1.5 Manfaat Penelitian

1. Membantu mahasiswa kedokteran dalam memahami perbedaan kadar hemoglobin pada pasien karsinoma mammae sebelum dan sesudah kemoterapi.
2. Sebagai referensi untuk penelitian ilmiah selanjutnya yang membahas tentang hubungan kadar hemoglobin pada pasien karsinoma mammae sebelum dan sesudah kemoterapi.

DAFTAR PUSTAKA

- A.L. (1979) *Immune Interferon in the Circulation of Patients with Autoimmune Disease. N Engl J Med*;301:5-8.
- Ambarwati, Fitri Respati. (2014) *Konsep Kebutuhan Dasar Manusia*. Yogyakarta: Dua Satria Offset
- American Cancer Society (2017). *Breast cancer facts & figures 2017-2018*. Atlanta: American Cancer Society Inc.;
- American Cancer Society, (2016), *What is Cancer, American Cancer Society Terdapat di: <http://www.cancer.org/cancer/cancerbasics/what-is-cancer>*.
- American Joint Committee (2009). Diakses 15 Juli 2019, from <https://cancerstaging.org/referencetools/quickreferences/Documents/BreastMedium.pdf>.
- Aminullah, Y., Wiranto., Susilaningisih, N. (2012). Pengaruh Kombinasi Vitamin C dan E Dosis Tinggi Terhadap Sistem Hemopoetik Penderita Kanker Kepala dan Leher yang Mendapat Kemoterapi Cisplatin. *Jurnal Medica Hospitalia* vol 1 (2) :89-94
- BKKBN (2006). *Profil Perkembangan Pelaksanaan Program KB di Indonesia*. Jakarta:BKKBN.
- Blick M., Sherwin S.A., Rosenblum M., Gutterman J. (1987) *Phase I Study Of Recombinant Tumor Necrosis Factor In Cancer Patients. Cancer Res*; 47:2986-2989.
- Clark I.A., Chaudhri G. (1988) *Tumour Necrosis Factor May Contribute to the Anemia of Malaria by Causing Dyserythropoiesis and Erythrophagocytosis. Br. J. Haematol*;70:99-103.
- Clelia Madeddu, Giulia Gramignano , Giorgio Astara, Roberto Demontis, Elisabetta Sanna , Vinicio Atzeni and Antonio Macciò (2018) *Pathogenesis and Treatment Options of Cancer Related Anemia: Perspective for a Targeted Mechanism-Based Approach*
- Denz H., Fuchs D., Huber H., Nachbaur D., Reibnegger G., Thaler J, *et.al.*(1990) *Correlation between neopterin, interferon-gamma and haemoglobin in patients with haematological disorders. Eur J.. Haematol*; 44:186-189.
- Dicato, M, Plawny L, Diederich M (2010). *Anemia in cancer. Annals of Oncology, 21 (Supp 7): 167– 72.*

- Feelders R.A., Vreugdenhil G., Dijk J.Pv., Swaak A.J., Eijk H.Gv..(1993) *Decreased Affinity and Number of Transferrin Receptors on Erythroblasts in the Anemia of Rheumatoid Arthritis. Am J. Hematol*;43:200-204.
- Ferlay, J, Soerjomatara, I, Dikshit, R, Eser, S, Mathers, C, Rebelo, M, Parkin, DM, Forman, D, Bray, F. (2015). *Cancer incidence and mortality worldwide : Source, methods, and major patterns in GLOBOCAN 2012. International Journal of Cancer*, 136 : E359-E386
- Fuchs D., Zangerle R., Artner-Dworzak E., Weiss G., Fritsch P., Tilz G.P., *et.al.*. (1993) *Association between Immune Activation, Changes of Iron Metabolism and Anemia in Patients with HIV infection. Eur J. Haematol*;50(90-94).
- G. A., Breitbart, W., Cella, D., Groopman, J. E., Horning, S. J., Itri, L. M. et al.(2000). *Impact of Cancer-Related Fatigue on the Lives of Patients: New Findings From the Fatigue Coalition. The Oncologist*, vol. 5, pp. 353-360.
- Gleadle, Jonathan. (2007). *At a Glance Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik*. Jakarta: Erlangga.
- Graziadei I., Gaggl S., Kaserbacher R., Braunsteiner H., Vogel W. (1994) *The Acute-phase Protein A1-antitrypsin Inhibits Growth and proliferation of Human Early Erythroid Progenitor Cells (K562) In vitro By Interfering With Transferrin Iron Uptake. Blood*;83(260-268).
- Guyton A. C., Hall J. E. (1997). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 9. Jakarta : EGC. P. 208 – 212, 219 – 223, 277 – 282, 285 – 287
- Harianto, Mutiara R dan Surachmat H. (2005) Risiko penggunaan pil kontrasepsi kombinasi terhadap kejadian kanker payudara pada reseptor KB di perjan RS DR.Cipto Mangunkusumo. *Majalah Ilmu Kefarmasian*.;2(1):84-99.
- Honda K., Ishiko O., Tatsuta I., Deguchi M., Hirai K., Nakata S, *et.al.*(1995) *Anemia-inducing Substance from Plasma of Patients with Advanced Malignant Neoplasms. Cancer Res*;55:3623-3628.
- Husni, M., Romadoni, S., & Rukiyati, D. (2015). Hubungan Dukungan Keluarga Dengan Kualitas Hidup Pasien Kanker Payudara Di Instalasi Rawat Inap Bedah RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2012. *Jurnal Keperawatan Sriwijaya*. Vol 2 (2): page 82
- Hyman G.A., Gellhorn A., Harvey J.L. (1956) *Studies on the Anemia of Disseminated Malignant Neoplastic Disease. II Study of Life Span of the Erythrocyte. Blood*;11(618-631).
- IARC I.A. for R. on C., GLOBOCAN (2018): *Estimated Cancer Incidence, Mortality, and Prevalence Worldwide in 2018*, terdapat di: http://globocan.iarc.fr/Pages/fact_sheets_population.aspx.

- Jelkmann W.(1994) *Biology of erythropoietin*. Clin Invest;72(suppl):S3- S10.
- Jelkmann W., Wolff M., Fandrey J. (1994) *Inhibition of Erythropoietin Production by Cytokines and Chemotherapy May Contribute to the Anemia in Malignant Diseases*. in: vaupel p, et a, editors. *Oxygen transport to tissue*. Vol XV. New York: Plenum Press;. p. 525-530.
- Johnson C.S., Cook C.A., Furmanski P.(1990) *Invivo Suppression of Erythropoiesis by Tumor Necrosis Factor- α (TNF- α): Reversal of Exogenous Erythropoietin (EPO)*. Exp Hematol;18:109-113.
- Johnson C.S., Keckler D.J., Topper M.I., Braunschweiger P.G., Furmanski, Macinnis, R., et al., (2004) *Body Size and Composition and Risk of Postmenopausal Breast Cancer*. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,
- Means R.T., Krantz S.B. (1992) *Progress in Understanding the Pathogenesis of the Anemia of Chronic Disease*. *Blood*;80:1639-1647.
- Means RT, Krantz SB. (1991) *Inhibition of Human Erythroid Colony-Forming Units by Gamma Interferon Can Be Corrected by Recombinant Human Erythropoietin*. *Blood*;78:2564-2567.
- Mitayani dan Sartika, W. (2010). *Buku Saku Ilmu Gizi*. Trans Info Media. Jakarta.
- Moldawer L, Marano M, Wei H., Fong Y., Silen M., Kuo G., *et.al.*(1989) *Cachectin/tumor necrosis factor- α alters red blood cell kinetics and induces anemia in vivo*. *FASEB J*;3:1637-1643.
- Mulyani NS, Nuryani. (2013) *Kanker Payudara dan PMS pada Kehamilan*. Yogyakarta: Nuhamedika.
- Oktaviana DN, Damayanthi E, dan Kardinah. (2012) *Faktor risiko kanker payudara pada pasien wanita di Rumah Sakit Kanker Dharmais, Jakarta*. *Indonesia Journal of Cancer*.;6(3):105-111.
- Pereira J, Phan T.(2004) *Management of bleeding in patients with advanced cancer*. Pereira J, Phan T. *Management of bleeding in patients with advanced cancer*. *The Oncologist* ;9:561-70
- Pringgoutomo,S, S. Himawan, A. Tjarta. (2002). *Buku Ajar Patologi I (umum)*. Edisi I. Jakarta: EGC.
- Roche H, Vahdat LT. (2010). *Treatment of metastatic breast cancer: second line and beyond*. *Annals of Onc*. 22(1): 1000-10.
- S. Mercadante*,V. Gebbia, A. Marrazzo and S. Filosto Curt (2000) , *Anaemia in cancer: pathophysiology and treatment*

- Salvazini C., Casali B., Salvo D., *et.al.* (1991) *The Role of Interleukin I, Erythropoietin, and Red Blood Bound Immunoglobins in The Anemia of Rheumatoid Arthritis. Clin Exp Rheumatol*;9:241-246.
- Sari WA, (2006) Hubungan jenis histologi dan ketahanan hidup 5 tahun penderita kanker payudara. *Maj Kedok Nusantara*.;39(1):1-5.
- Singh A, Eckardt K.U., Zimmermann A., Gotz K.H., Hamann M., Ratcliffe PJ, *et.al.* (1993) *Increased Plasma Viscosity as a Reason For Inappropriate Erythropoietin Formation. J. Clin Invest*;91:251-256.
- Sirait AM, Oemiati R dan Indrawati L. (2009) Hubungan kontarsepsi pil dengan tumor/kanker payudara di Indonesia. *Maj Kedokt Indon* ;59(8):348-356
- Sobolewski, C., Cerella, C., Dicato, M., Ghibelli, L., dan Diederich, M.M. (2010). *The Role of Cyclooxygenase-2 in Cell Proliferation and Cell Death in Human Malignancies. International Journal of Cell Biology.* 1(6): 1-2.
- Sudoyo A W, Setyohadi B, Alwi I (2010). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid III Edisi V. Jakarta: Interna Publishing Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam.*; 2773-2779
- Suprianto, Wawan,(2010). *Ancaman Penyakit Kanker: Deteksi Dini & Pengobatannya. Yogyakarta: Cahaya Ilmu.*
- Tanto, Liwang, Hanifati, & Pradipta. (2014). *Kapita selekta kedokteran edisi IV jilid I . Jakarta: Media Aesculapius.*
- Tjakra WM. (2010). *Panduan Penatalaksanaan Kanker Solid PERABOI. Jakarta: Sagung Seto.*
- Ulich T.R., Castillo J., Yin S.(1990)*TNF Exerts Dose Dependent Effects on Erythropoiesis Invivo. Exp Hematol*;18:311-315.
- Wijayanti (2009) *Fakta penting seputar kesehatan Reproduksi Wanita. Yogyakarta :Book marks*
- Yu YH, Wei W, Liu JL. (2012). *Diagnostic value of fine-needle aspiration biopsy for breast mass: a systematic review and meta-analysis. BMC Cancer.* 12(1): 41-5.
- Yustiana, O., (2013). *Kanker Payudara dan SADARI. PT. Nuha Medica. Yogyakarta.*
- Zucker S.(1985) *Anemia in Cancer. Cancer Invest*;3:249-260.