

**EVALUASI REAKSI OBAT MERUGIKAN PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI
KEMOTERAPI NEOADJUVAN DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:
Muthiara Adlin Azzahra
04011381621181

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

EVALUASI REAKSI OBAT MERUGIKAN PADA PASIEN KANKER
PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI NEOADJUVAN
DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Oleh:

Muthiara Adlin Azzahra
04011381621181

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran

Palembang, 13 Desember 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

Dr.dr. Mgs. H.M. Irsan Saleh,M.Biomed.
NIP. 19660929199601001

Pembimbing II

dr. Nur Qodir, Sp.B(K) Onk.
NIP. 197202052002121003

Penguji I

dr. Mulawan Umar, Sp.B (K) Onk.
NIP. 197309132006041004

Penguji II

dr. Ella Amalia, M.Kes.
NIP. 198410142010122007

Mengetahui,

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

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

Wakil Dekan I

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

PERNYATAAN

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

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, magister, dan/atau doctor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan, dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan dari pihak lain, kecuali arahan verbal dari Tim Pembimbing.
4. 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 di kemudian 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,



(Muthiara Adlin Azzahra)

Pembimbing I



Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed

NIP. 19660929199611001

Pembimbing II



dr. Nur Qodir, Sp.B (K) Onk

NIP. 197202052002121003

FORMULIR PERSETUJUAN PUBLIKASI NASKAH ARTIKEL

Yang bertanda tangan di bawah ini adalah pembimbing dari mahasiswa S1:

Nama : Muthiara Adlin Azzahra
NIM : 04011381621181
Fakultas : Kedokteran
Program Studi : Pendidikan Dokter Umum
Judul Naskah Ringkas :

**EVALUASI REAKSI OBAT MERUGIKAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG
MENJALANI KEMOTERAPI NEOADJUVAN DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

Menyatakan bahwa naskah artikel ini telah diperiksa dan disetujui untuk (pilih salah satu dengan memberi tanda silang)

- Diterbitkan di Jurnal Program Studi/Departemen/Fakultas di Universitas Sriwijaya yaitu :
Jurnal Kedokteran Kesehatan (JKK)
 Diterbitkan di Jurnal Nasional Yaitu :
.....Sriwijaya.....Journal.....of.....Medicine.....
 Diterbitkan dalam bentuk buku ber-ISBN, yaitu :
.....

Palembang, 23 Desember 2019

Tim Pembimbing

1. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M.Biomed
NIP. 19660929199601001

2. dr. Nur Qodir, Sp.B (K) Onk
NIP. 197202052002121003

ABSTRAK

EVALUASI REAKSI OBAT MERUGIKAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI NEOADJUVAN DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Muthiara Adlin Azzahra, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya, 78 halaman)

Kanker payudara merupakan suatu keganasan di jaringan payudara yang berasal dari epitel duktus ataupun lobulusnya. Kemoterapi merupakan komponen penting dalam penatalaksanaan kanker payudara, salah satu jenisnya adalah kemoterapi neoadjuvan. Tujuan kemoterapi ini adalah menurunkan ukuran dan stadium tumor sebelum menjalani prosedur pembedahan atau terapi radiasi. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui reaksi obat merugikan kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya yang sering dialami pasien kanker payudara serta waktu kemunculan reaksi obat merugikan tersebut pertama kali dirasakan. Penelitian deskriptif observasional ini dilakukan di RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang pada bulan Oktober sampai November 2019. Sampel pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di Bagian Bedah RSUP Mohammad Hoesin Palembang. Data dikumpulkan dengan wawancara dan observasi rekam medik yang dianalisis dengan analisis univariat. Hasil penelitian menunjukkan dari 34 pasien kanker payudara, 97,1% di antaranya mengalami alopecia dan reaksi obat merugikan yang muncul paling cepat yaitu mual, muntah, dan urin bewarna merah di hari kedua siklus pertama.

Kata Kunci: Kanker payudara, kemoterapi neoadjuvan, evaluasi reaksi obat merugikan.

**EVALUATION OF ADVERSE EFFECT IN BREAST CANCER
PATIENTS UNDERGOING NEOADJUVANT
CHEMOTHERAPY AT RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN
PALEMBANG**

Muthiara Adlin Azzahra, Faculty of Medicine Sriwijaya University, 78 pages)

Breast cancer is a malignancy in the tissue of breast which can originate from ductal epithelium or lobules. Chemotherapy is important component in management of breast cancer. There are many kinds of chemotherapy, one of them is neoadjuvant chemotherapy. The aim of this chemotherapy is to reduce the size of tumor and to decrease the stadium before undergoing procedure such as surgery and radiation. The purpose of this research is to identify the adverse reaction of anthracycline-based, taxane-based, and combination of anthracycline and taxane neoadjuvant chemotherapy experienced by breast cancer patients and the onset of adverse effect. This research was done by using a descriptive observational design at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang in October until November 2019. The sample of this research is breast cancer patients whose received chemotherapy at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. The data was collected by interviews and medical record observed that analysed by univariate analysis method. The result of this research showed that among 34 breast cancer patients, alopecia occurred to 97,1% and the adverse effect that appear first are nausea, vomiting, and color change of urine occurred in the second day in the first cycle of chemotherapy.

Keyword: Breast cancer, neoadjuvant chemotherapy, evaluation of adverse effect.

KATA PENGANTAR

Segala puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia-Nya skripsi yang berjudul “**EVALUASI REAKSI OBAT MERUGIKAN PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI NEOADJUVAN DI RSUP DR MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan pendidikan Strata Satu (S1) Jurusan Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak baik secara langsung maupun tidak langsung, oleh karena itu penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada:

1. Tuhan yang senantiasa memberikan nikmat dan kemudahan dalam hidup.
2. Kedua orangtua penulis, Ayah Zulfikar Azhar dan Bunda Mardahlina, dan saudara penulis, Lutfiah Azizah Azzahra, serta seluruh keluarga yang telah memberi dukungan dan doa.
3. Dr. dr. Mgs. Irsan Saleh, M. Biomed dan dr. Nur Qodir, Sp.B (K) Onk yang telah bersedia meluangkan waktu untuk membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini.
4. dr. Mulawan Umar, Sp.B (K) Onk dan dr. Ella Amalia, M.Kes sebagai pengawas dan telah membimbing penulis dalam penyusunan skripsi ini.
5. Seluruh staf Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya yang telah menyediakan waktu dan tenaga dalam mengurus keperluan administrasi.
6. Sahabat-sahabat penulis, Cika, Felia, Dinda, Aldo, Mumut, Indah, Jupek, April, Njol, yang telah memberikan dukungan, semangat, dan saran dalam penyusunan skripsi ini.

Demikian yang dapat penulis sampaikan, terima kasih untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu dalam membantu dan mendukung penyelesaian skripsi ini. Penulis menyadari skripsi penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan. Kritik dan saran sangat diharapkan untuk perbaikan skripsi ini agar

dapat menjadi lebih baik lagi. Semoga karya ini dapat bermanfaat.

Palembang, Desember 2019

Muthiara Adlin Azzahra

04011381621181

DAFTAR SINGKATAN

AC	: Adriamisin, Siklofosfamid
AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
ASCO	: <i>American Society of Clinical Oncology</i>
BCT	: <i>Breast Conservation Therapy</i>
CRM	: <i>Classic Radical Mastectomy</i>
CT	: Siklofosfamid, Dosetaksel
Depkes	: Departemen Kesehatan
ECOG	: <i>The Eastern Cooperative Oncology Group</i>
ER	: <i>Estogen Receptor</i>
FAC	: Fluourasil, Adriamisin, Siklofosfamid
FEC	: Fluourasil, Epirubisin, Siklofosfamid
IARC	: <i>International Agency for Research on Cancer</i>
Kemenkes RI	: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
MRM	: <i>Modified Radical Mastectomy</i>
NSP	: <i>Nipple Sparing Mastectomy</i>
ROM	: Reaksi Obat Merugikan
PR	: <i>Progesteron Receptor</i>
RSUP	: Rumah Sakit Umum Pusat
SPSS	: <i>Statistical Package for Social Science</i>
SSM	: <i>Skin Sparing Mastectomy</i>
TAC	: Dosetaksel, Adriamisin, Siklofosfamid
TNM	: Tumor Nodul Metastasis
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSETUJUAN	ii
HALAMAN PERNYATAAN	iii
HALAMAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR SINGKATAN	ix
DAFTAR ISI	x
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	2
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis	4
1.4.2 Manfaat Praktis	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Landasan Teori	5
2.1.1 Definisi dan Insidensi Kanker Payudara	5
2.1.2 Etiologi dan Faktor Risiko Kanker Payudara.....	6
2.1.3 Klasifikasi dan Stadium Klinis Kanker payudara.....	8
2.1.4 Penatalaksanaan Kanker Payudara Menurut Stadium	16

2.1.5 Kemoterapi	17
2.1.6 Beberapa Obat Anti Kanker Utama.....	18
2.1.7 Efek Samping Kemoterapi	22
2.2 Kerangka Teori	25
2.3 Kerangka Konsep.....	26

BAB III METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	27
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian	27
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	27
3.3.1 Populasi Target	27
3.3.2 Populasi Terjangkau	27
3.3.3 Sampel Penelitian	27
3.3.3.1 Besar Sampel	27
3.3.3.2 Cara Pengambilan Sampel.....	28
3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	29
3.3.4.1 Kriteria Inklusi.....	29
3.3.4.2 Kriteria Ekslusni	29
3.4 Variabel Penelitian.....	29
3.5 Definisi Operasional	30
3.6 Cara Pengumpulan Data	34
3.6.1 Pengambilan Sampel	34
3.6.2 Informed Consent	34
3.6.3 Pengambilan Data	34
3.7 Cara Pengolahan dan Penyajian Data	34
3.7.1 Cara Pengolahan Data	34
3.8 Kerangka Operasional	36
3.9 Jadwal Kegiatan.....	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil.....	37
----------------	----

4.1.1 Karakteristik pasien kanker payudara berdasarkan usia.....	37
4.1.2 Karakteristik stadium klinis pasien kanker payudara	37
4.1.3 Karakteristik jenis regimen kemoterapi.....	38
4.1.4 Karakteristik jenis reaksi obat merugikan subjektif	38
4.1.5 Karakteristik jenis reaksi obat merugikan objektif.....	40
4.1.6 Karakteristik waktu kemunculan reaksi obat merugikan pertama kali	40
4.2 Pembahasan	43

BAB V PENUTUP

5.1 Kesimpulan	49
5.2 Saran	50

DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	57
BIODATA	78
DRAFT ARTIKEL	79

DAFTAR TABEL

Tabel	Judul	Halaman
1.	<i>Autosomal Dominant Condition</i>	7
2.	Pembagian Subtipe Kanker Payudara Secara Molekuler	8
3.	Klasifikasi <i>Staging</i> Tumor Primer	9
4.	Klasifikasi <i>Staging</i> KGB Secara Klinis.....	10
5.	Klasifikasi <i>Staging</i> KGB Secara Patologis.....	11
6.	Klasifikasi <i>Staging</i> Metastasis Jauh.....	11
7.	Kelompok <i>Staging</i> Anatomis.....	11
8.	Klasifikasi Prognostik Klinis Stadium Kanker Payudara.....	12
9.	Profil Genom untuk <i>Staging</i> Prognostik Patologis.....	15
10.	Derajat Histologis Kanker Invasif	15
11.	Derajat Histologis Karsinoma Duktal In Situ (<i>Nuclear Grade</i>)	15
12.	Tipe Histopatologis.....	15
13.	Definisi Operasional	30
14.	Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan umur	37
15.	Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan stadium	38
16.	Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan jenis regimen kemoterapi	38
17.	Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan jenis reaksi obat merugikan subjektif terhadap jenis regimen	39
18.	Distribusi frekuensi pasien kanker payudara berdasarkan reaksi obat mrugikan objektif	40
19.	Distribusi frekuensi pasien kanker payduara berdasarkan waktu kemunculan reaksi obat merugikan subjektif pertama kali	42
20.	Distribusi frekuensi pasien berdasarkan siklus kemunculan rekasi obat merugikan subjektif pertama kali	42

DAFTAR GAMBAR

Tabel	Judul	Halaman
1.	Mekanisme dan Tempat Kerja Beberapa Obat Anti Kanker	17
2.	Golongan Antrasiklin Menghambat Sintesis DNA dengan Cara Interkalasi	19
3.	Mekanisme Aksi Molekuler Doktorubisin.....	20
4.	Mekanisme Aksi Molekuler Paklitaksel	21

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Judul	Halaman
1	Lampiran 1: Lembar Penjelasan	57
2	Lampiran 1: Formulir Persetujuan.....	58
3	Lampiran 1: Formulir Kuesioner.....	59
4	Lampiran 2: Hasil Analisis SPSS	60
6	Lampiran 3: Sertifikat Etik.....	72
7	Lampiran 4: Surat Izin Penelitian FK Unsri.....	73
8	Lampiran 5: Surat Izin Penelitian RSMH.....	74
9	Lampiran 6: Surat Selesai Penelitian.....	75
10	Lampiran 7: Lembar Konsultasi Proposal Skripsi.....	76
11	Lampiran 8: Lembar Konsultasi Skripsi.....	77

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan suatu keganasan di jaringan payudara yang berasal dari epitel duktus ataupun lobulusnya (Kemenkes RI, 2015). Berdasarkan data WHO, sebanyak 627.000 wanita meninggal akibat kanker payudara dan akan terus meningkat setiap tahunnya (WHO, 2018). Di Indonesia, kanker payudara merupakan jenis kanker terbanyak kedua setelah kanker serviks, yaitu sebesar 0,5% dengan prevalensi di Provinsi Sumatera Selatan sekitar 0,2% saat tahun 2013 (Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI, 2015). Berdasarkan data Departemen Patologi Anatomi RSMH dalam kurun waktu 2010 – 2011 sebanyak 1.343 (17,3%) wanita menderita kanker payudara (Tinambunan, 2013).

Pengobatan kanker payudara berbeda berdasarkan jenis, lokasi, dan tingkat persebarannya (Kemenkes RI, 2015). Kanker payudara stadium dini merupakan kanker payudara yang masih dapat dilakukan terapi pembedahan (*operable*) (Burstein HJ dkk., 2014). Namun, sebagian besar pasien kanker payudara di Indonesia datang dengan stadium yang telah lanjut, yaitu 80% saat didiagnosis sehingga pengobatan lebih sukar dilakukan (Kemenkes RI, 2015). Saat ini kemoterapi merupakan komponen penting dalam penatalaksanaan kanker payudara (Gong, 2010). Kemoterapi adalah terapi menggunakan kombinasi obat-obatan dengan tujuan menghambat atau menghancurkan sel kanker. Berdasarkan tujuannya, kemoterapi yang sering diberikan pada penderita kanker payudara adalah kemoterapi neoadjuvan, adjuvan, dan paliatif (Yudissanta and Ratna, 2012).

Kemoterapi neoadjuvan merupakan kemoterapi yang dilakukan sebelum operasi. Kemoterapi ini diperlukan dengan tujuan menurunkan ukuran dan stadium tumor sebelum menjalani prosedur pembedahan atau terapi radiasi. Penelitian menunjukkan bahwa kemoterapi neoadjuvan

meningkatkan peluang operatif untuk beberapa jenis kanker (Departemen Obgyn FK Unpad/R.S. Dr. Hasan Sadikin Bandung, 2013). Namun, pasien kanker payudara dengan stadium sama jika diberi regimen kemoterapi neoadjuvan yang sama tidak selalu memberikan hasil serupa. Selain memberi efek terapi yang diharapkan, kemoterapi juga menghasilkan beberapa efek yang tidak diinginkan (*adverse effect*) (Kemenkes RI, 2015).

Reaksi obat merugikan (*adverse effect*) merupakan respons terhadap obat yang berbahaya, dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup, peningkatan angka kesakitan, bahkan menyebabkan kematian sehingga perlu mendapat perhatian yang serius (Christianie, 2008). Sebuah penelitian menyatakan bahwa reaksi obat merugikan yang paling sering terjadi akibat kemoterapi berupa kerontokan (81%), stomatitis (63%), perubahan warna kuku (56%), dan mual (44%), (Sukandar, 2014). Sementara itu, penelitian lain mengenai reaksi obat merugikan dari kemoterapi berbasis antrasiklin yang paling sering berupa mual (89,15%), kerontokan (76,08%), anoreksia (71,74%), dan stomatitis (21,74%) (Utaminingsrum, 2015).

Penelitian mengenai evaluasi reaksi obat merugikan pada pasien kanker telah banyak dilakukan namun hasil yang didapatkan berbeda di setiap tempat. Selain itu, hingga saat ini belum ada penelitian yang menjelaskan hal tersebut di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang. Menanggapi situasi ini, penulis tertarik melakukan penelitian mengenai evaluasi reaksi obat merugikan kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara di RSUP Mohammad Hoesin Palembang dengan harapan dapat dijadikan salah satu acuan pelayanan kesehatan kanker payudara di masa depan.

1.2 Rumusan Masalah

Apa saja reaksi obat merugikan kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya yang sering dialami pasien kanker payudara di RSUP dr. Mohammad Hoesin serta kapan waktu kemunculan reaksi obat merugikan tersebut pertama kali dirasakan?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengetahui reaksi obat merugikan kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya yang sering dialami pasien kanker payudara di RSUP dr. Mohammad Hoesin serta waktu kemunculan reaksi obat merugikan tersebut pertama kali dirasakan.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui data demografi pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang berdasarkan usia.
2. Mengetahui stadium klinis pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengetahui jenis regimen kemoterapi neoadjuvan yang paling banyak digunakan pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang
4. Mengetahui jenis dan persentase reaksi obat merugikan subjektif pada pasien kanker payudara yang ditimbulkan kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Mengetahui jenis dan persentase reaksi obat merugikan objektif pada pasien kanker payudara yang ditimbulkan kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan, atau kombinasi keduanya di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.
6. Mengetahui waktu kemunculan pertama kali reaksi obat merugikan subjektif pada pasien kanker payudara yang ditimbulkan kemoterapi neoadjuvan berbasis antrasiklin, taksan,

atau kombinasi keduanya di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat meningkatkan kemampuan penulisan karya ilmiah dan menjadi bahan referensi mengenai reaksi obat merugikan kemoterapi neoadjuvan kanker payudara pada penelitian-penelitian selanjutnya.

1.4.2 Manfaat Praktis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan pertimbangan para pelayan kesehatan dalam pengambilan keputusan memilih regimen kemoterapi neoadjuvan pasien kanker payudara yang tepat.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, Ratna. 2015. "Peran Derajat Differensiasi Histopatologik Dan Stadium Klinis Pada Rekurensi Kanker." *Majority* 4, no 7: 129–34. <http://juke.kedokteran.unila.ac.id/index.php/majority/article/view/1461>.
- American Cancer Society. 2017. *Breast Cancer Facts & Figures 2017-2018*. Atlanta: American Society Inc.
- Antoni, Michael H et al. 2006. "Treatment for Breast Cancer." *74(6)*: 1143–52.
- Ardika, A. Noviana. 2015. Gambaran Perubahan Fisik Dan Psikologis Pasien Kanker Serviks Dengan Kemoterapi Di RSUD Dr. Moewardi. Surakarta.
- Aziz, M. Farid dkk. 2010. *Buku Acuan Nasional Onkologi Ginekologi*. 2nd ed. Jakarta: PT Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo.
- Bernstein, L & Ross LK. 1993. "Endogenous Hormones and Breast Cancer Risk." : 48–65. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.epirev.a036116>.
- Burstein HJ dkk. 2014. "American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline: Update on Adjuvant Endocrine Therapy for Women with Hormone Receptor-Positive Breast Cancer." *J Clin Oncol*.
- Christaniaie, Merry dkk. 2008. "Kejadian Reaksi Obat Yang Tidak Dikehendaki Yang Menyebabkan Pasien Usia Lanjut Di Rawat Di Ruang Perawatan Penyakit Dalam Instalasi Rawat Inap RS Dr. Cipto Mangunkusumo." *Majalah Ilmu Kefarmasian* 3: 138–49.
- Darmawan dkk, Endang. 2019. "Gambaran Hubungan Regimen Dosis Dan Efek Samping Kemoterapi Pada Pasien Kanker Di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto Periode Bulan Januari-Februari Tahun 2019." *Majalah Farmaseutik* 15 No. 2.
- Departemen dan Farmakologi Terapeutik FK UI. 2016. *Fk Ui Farmakologi Dan Terapi*. 6th ed. Jakarta: FK Universitas Indonesia.
- Departemen Obgyn FK Unpad/R.S. Dr. Hasan Sadikin Bandung. 2013. "Bandung Controversies and Consensus in Obstetric & Gynecology." In Bandung: Sagung Seto.

- Faisel, Citra Tri Wahyuni. 2012. "Gambaran Efek Samping Kemoterapi Berbasis Antraksiklin Pada Pasien Kanker Payudaradi RSUD DR Soedarso Pontianak." Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Firmansyah dkk, Rulli. 2015. "Kejadian Demam Neutropenia Pada Pasien Kanker Payudara Yang Mendapat Kemoterapi." Majalah Kedokteran Andalas 38 No 1.
- Gong, C. dkk. 2010. "Markers of Tumor-Initiating Cells Predict Chemoresistance in Breast Cancer." PloS one.
- Gram, IT dkk. 2005. "Breast Cancer Risk Among Women Who Start Smoking as Teenagers." Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.
- Hadinegoro, Sri Rezeki S. 2002. "Demam Pada Pasien Neutropenia Demam Pada Pasien Neutropenia." Sari Pediatri 3 No 4.
- Halimatussakdiah, and Junardi. 2018. "Faktor Risiko Kepatuhan Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara." Jurnal Kesehatan 8(3): 415.
- Hastarita, L. 2013. "Kemoterapi Golongan Taksan." CDK-209 40(10): 790–94.
- Hedita, Galuh. 2017. "Prevalensi Mukositis Oral Akibat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Di RSUP H. Adam Malik." Universitas Sumatera Utara. <http://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/1691/130600089.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Kemenkes RI. 2015. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia Komite Penanggulangan Kanker Nasional.
- _____. 2019. "Hari Kanker Sedunia 2019." <http://www.depkes.go.id/article/view/19020100003/hari-kanker-sedunia-2019.html> (June 25, 2019).
- Love, Dkk. 1989. Wisconsin Clinical Cancer Center Side Effects and Emotional Distress During Cancer Chemotherapy.
- National Cancer Institute's Surveillance, Epidemiology, and end Result Program. 2016. "Cancer Stat Facts: Female Breast Cancer." <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html> (June 25, 2019).
- NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2013. Breast Cancer.

- https://www.nccn.org/store/login/login.aspx?ReturnURL=https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/breast.pdf.
- Notoatmodjo, S. 2005. Metodologi Penelitian Kesehatan. Jakarta: Rineka Cipta.
- Palu, Muhammad Basir. 2014. "Potensi Yang Hilang Berdasarkan Health Related Quality of Life Pada Penderita Kanker Payudara Di Makassar Sulawesi Selatan." Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin.
- Pandelaki dkk, Karel. 2013. "Gambaran Komplikasi Oral Pada Pasien Yang Menjalani Kemoterapi Di Badan Layanan Umum RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado." e-Journal universitas Sam Ratulangi 1 No. 2. <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/egigi/article/view/3139/2682>.
- Parsons, R. 2005. Hormonal Influence on Oncogenesis and Growth of Breast Cancer. ed. D. F. Roses. Philadelphia, Pennsylvania: Elsevier Churchill Livingstone.
- Partini dkk, Putu Diahpradnya Oka. 2018. "Karakteristik Kanker Payudara Usia Muda Di Subbagian Bedah Onkologi Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Tahun 2014-2016." Inti Sari Sains Medis 9: 76–79. <https://isainsmedis.id/index.php/ism/article/viewFile/163/176>.
- Pavey, Rachel, Srinath Kambil, and Ramesh Bhat. 2015. "Dermatological Adverse Reactions to Cancer Chemotherapy." Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology.
- Pike, M. C. et al. 1983. "Hormonal Risk Factor, Breast Tissue Age, and the Age - Incident of Breast Cancer." Nature.
- Purba dkk, Rimbun Anita Romasni. 2015. "Hubungan Jenis Kemoterapi Dengan Mielosupresi Pada Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Pusat Haji Adam Malik Medan." HKBP Nommensen. <http://repository.uhn.ac.id/handle/123456789/879>.
- Purnamasari, Vina, Tri Murti Andayani, and Achmad Fudholi. 2015. "Analisis Biaya Terapi Pada Pasien Kanker Payudara Dengan Terapi Hormon." Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi.
- Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI. 2015. Stop Kanker: Situasi Penyakit Kanker. Jakarta: Infodatin.

- Pusztai, L. dkk. 2017. "De-Escalating and Escalating Treatments for Early-Stage Breast Cancer: The St. Gallen International Expert Consensus Conference on the Primary Therapy of Early Breast Cancer 2017." *Annals of Oncology* 28(8): 1700–1712.
- Radji, Maksum. 2015. Mekanisme Aksi Molekuler Antibiotik Dan Kemoterapi. Jakarta: EGC.
- Rahmatya dkk, Aisha. 2015. "Hubungan Usia Dengan Gambaran Klinikopatologi Kanker Payudara Di Bagian Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang." *Jurnal Kesehatan Andalas* 4 No 2. <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/277/264>.
- Ramesh. 2012. "Toxicities Of Anticancer Drugs And Its Management." *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*.
- Rasjidi, Imam. 2007. Kemoterapi Kanker Ginekologi Dalam Praktik Sehari-Hari. Jakarta: Sagung Seto.
- Rif'atunnisa, Dkk. 2017. "Faktor Risiko Terjadinya Mual Muntah Lambat Akibat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara." *Jurnal Ilmiah Kesehatan Diagnosis* 11 No 4: 388–92. <http://ejournal.stikesnh.ac.id/index.php/jikd/article/view/242>.
- Riskesdas. 2018. Hasil Utama Riskesdas 2018. Jakarta.
- Saquib, N. dkk. 2013. "Mortality Risk in Former Smokers with Breast Cancer: Pack-Years vs Smoking Status." *Int. J. Cancer*.
- Sari, R. 2009. "Dukungan Sosial Pada Pasien Kanker Payudara Di Masa Dewasa Tengah." Universitas Gunadarma. Jakarta.
- Setiawan, Dalimarta. 2004. Deteksi Dini Kanker & Simplisia Antikanker. Jakarta: Penebar Swadaya.
- Shinta, Nindya R., Bakti Surarso. 2016. "Terapi Mual Muntah Pasca Kemoterapi." *Jurnal THT - KL* 9(2): 78–83.
- Sihombing, Marice, and Aprildah Nur Sapardin. 2015. "Faktor Risiko Tumor Payudara Pada Perempuan Uumur 25-65 Tahun Di Lima Kelurahan Kecamatan Bogor Tengah." *Jurnal Kesehatan Reproduksi* (p-ISSN: 2087-703X, e-ISSN: 2354-8762) 5 No 3.

- [http://ejurnal.litbang.depkes.go.id/index.php/kespro/article/view/3895/3740.](http://ejurnal.litbang.depkes.go.id/index.php/kespro/article/view/3895/3740)
- Siregar, Yaumil Hafsan. 2018. Repotori Institusi Universitas Sumatera Utara “Perubahan Sistem Eliminasi Fekal Pada Pasien Kanker Pasca Kemoterapi Di RSUP. H. Adam Malik Medan.” Sumatera Utara.
<http://repository.usu.ac.id/bitstream/handle/123456789/10165/141101125.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
- Sobri, Farida Briani dkk. 2018. Manajemen Terkini Kanker Payudara. 2nd ed. Jakarta: Sagung Seto.
- Sugiyono. 2010. Metode Penelitian Kuantitatif Kualitatif Dan R&D. Bandung: CV Alfabeta.
- Sukandar, Elin Yulinah dkk. 2014. “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).” Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia 12(2): 183–92.
- Suryo, Joko. 2009. Herbal Penyembuh Kanker Pada Perempuan. Yogyakarta: B First.
- Suyatno, Emir T. Pasaribu. 2014. Bedah Onkologi Diagnosis Dan Terapi. 2nd ed. Jakarta: Sagung Seto.
- Tinambunan, Agustine dkk. 2013. “Hubungan Ekspresi Top 2A Dengan Karakteristik Histopatologi Dan Status Reseptor Hormon Pada Karsinoma Payudara Her2 Positif.” Majalah Patologi 22 No 2.
- Utaminingrum, Wahyu. 2015. “Evaluasi Adverse Drug Reactions (ADRs) Penyakit Kanker Payudara Dengan Kemoterapi Berbasis Antrasiklin Di RSUD Prof. Margono Soekardjo Purwokerto.” Pharmacy 12: 70–74.
- WHO. 2018. “Breast Cancer.” <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/> (June 24, 2019).
- . 2019. “Latest Global Cancer Data: Cancer Burden Rises to 18.1 Million New Cases and 9.6 Million Cancer Deaths in 2018.” <https://www.who.int/cancer/PRGlobocanFinal.pdf> (June 25, 2019).
- Yudissanta, Arief, and Madu Ratna. 2012. “Analisis Pemakaian Kemoterapi Pada Kasus Kanker Payudara Dengan Menggunakan Metode Regresi Logistik

Multinomial (Studi Kasus Pasien Di Rumah Sakit ‘X’ Di Surabaya).” Sains Dan Seni ITS.