

**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVANT PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL DI RSUP
MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
TAHUN 2019**

Skripsi

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



Oleh :

Aldo Giovanni

04011381621227

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVAN
PADA PASIEN KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL
Di RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019**

Oleh:

Aldo Giovanni
04011381621227

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana
Kedokteran

Palembang, 13 Desember 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

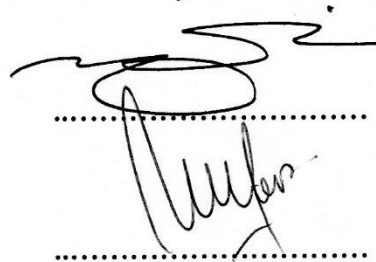
Pembimbing I

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

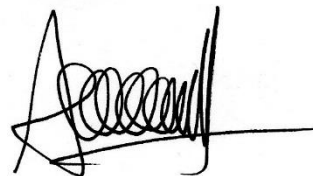
PERNYATAAN

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 doktor), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasi 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, 13 Desember 2019



(Aldo Giovanni)

Mengetahui,

Pembimbing I

Pembimbing II



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

NIP.19660929199601001



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

NIP.197202052002121003

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

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

Nama : Aldo Giovanni
NIM : 04011381621227
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 Noneklusif (Non- exclusive Royalty-Free Right)** atas karya ilmiah Saya yang berjudul:

**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVANT PADA
PASIEN KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL
DI RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
TAHUN 2019.**

Beserta perangkat yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneklusif 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.

Palembang, Desember 2019
Yang membuat pernyataan,

Aldo Giovanni
NIM. 04011381621227

RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVANT PADA PASIEN KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL DI RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019

(Aldo Giovanni, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya,
halaman)

Latar Belakang. Kanker payudara adalah suatu keganasan yang menyerang jaringan pada payudara baik berupa duktus maupun lobular. Salah satu terapi yang diberikan yaitu kemoterapi neoadjuvan. Pemberian kemoterapi neoadjuvan dapat memperkecil ukuran suatu tumor sehingga dapat dilakukannya operasi pengangkatan payudara baik itu dengan *Modified Radical Mastectomy* (MRM) maupun *Breast Conservative Therapy* (BCT). Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal yang menjalani kemoterapi di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang.

Metode. 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 lanjut lokal yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data diperoleh melalui wawancara dan observasi rekam medik pada pasien kemudian dianalisis dengan analisis univariat dengan menggunakan SPSS versi 25.

Hasil. Pada penelitian ini didapatkan sebanyak 34 pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Sekitar 24 dari 34 pasien (70,6%) memperoleh respon positif dan 10 dari 34 pasien (29,4%) memperoleh respon negatif. Berbagai faktor yang menentukan keberhasilan kemoterapi neoadjuvan salah satunya keberadaan status subtipe molekular pasien yang harus ditatalaksana dengan hormonal therapy dan pemberian regimen kemoterapi yang tepat juga menentukan tingkat keberhasilan terapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal.

Kesimpulan. Mayoritas pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi neoadjuvan di RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang memperoleh respon positif sehingga dapat menjalani tindakan primer berupa operasi.

Kata Kunci: Kanker payudara, respon kemoterapi neoadjuvan, kemoterapi neoadjuvan

Neoadjuvant Chemotherapy Responses on Locally Advanced Breast Cancer Patients in General Hospital of Mohammad Hoesin Palembang

(Aldo Giovanni, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, 87 pages)

Background. Breast cancer is a malignancy which invaded breast tissue in the form of ductal or lobular. One most therapy which given is neoadjuvant chemotherapy. Neoadjuvant Chemotherapy can reduce tumor size so that surgery can be performed with good for breast removal with Modification of Radical Mastectomy (MRM) and Breast Conservative Therapy (BCT). This purposes from this research is to find out neoadjuvant chemotherapy response in Locally Advanced Breast Cancer Patients which is received chemotherapy treatment in RSUP dr Mohammad Hoesin Palembang.

Method. This observational descriptive study was conducted at RSUP Mohammad Hoesin Palembang in period between October until November 2019. The sample of this study was locally advanced breast Cancer patients who underwent chemotherapy that met the inclusion and exclusion criteria. The data were obtained by interviews and observed medical record from the patients which were then analyzed by univariate analysis using SPSS version 25.

Results. In this study there were 34 locally advanced breast cancer patients who fulfilled the inclusion and exclusion criteria. 24 of 34 patients (70,6%) received positive response and 10 of 34 patients (29,4%) received negative response. Many factors can determine the success of chemotherapy neoadjuvant one of them is a status of molecular subtype from breast cancer patients that must be managed with hormonal therapy and the provision of appropriate chemotherapy regimens also determine the success rate of neoadjuvan therapy in local breast cancer patients.

Conclusion. The majority of breast cancer patients with chemotherapy at RSUP dr. Mohammad Hoesin Palembang received positive response so the patients can go primary treatment with surgery.

Keywords: Breast cancer, physical activity intensity, chemotherapy.

KATA PENGANTAR

Puji syukur ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas berkat dan kasih karunia-Nya skripsi yang berjudul “**RESPON KEMOTERAPI NEOADJUVAN PADA KANKER PAYUDARA LANJUT LOKAL DI RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG TAHUN 2019**” 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 saya ingin menyampaikan terima kasih kepada :

1. Tuhan Allah Bapa Yang Maha Kuasa yang telah memberikan rahmat dan anugerah sehingga dapat dilancarkan dalam proses penyusunan skripsi
2. Kedua orangtua Jemmy dan Herlia Dewi serta oma Intan Enggawati yang telah memberi dukungan dan doa pada saya
3. Bapak dr Syarif Husin, M.S selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya
4. Dr.dr.Mgs Irsan Saleh.M.Biomed dan dr Nur Qodir, Sp.B(K)Onk yang telah bersedia membimbing dan meluangkan waktu untuk membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini
5. dr. Mulawan Umar, Sp.B(K)Onk dan dr. Ella Amalia M.Kes sebagai penguji dan telah membimbing saya dalam penyusunan skripsi ini
6. Fotocopy Mulyajaya (Koko) yang telah membantu banyak hal baik dari pengeditan skripsi dan proses penyelesaian skripsi
8. Teman-teman terutama teman skripsi Ayin (Tiara), Cika, Mumut, Bill, Indah, Ridho, Ginting atas doa dan dukungannya.

Demikian yang dapat penulis sampaikan, terimakasih untuk semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu yang telah membantu dan mendukung hingga terselesainya skripsi ini. Penulis menyadari skripsi penelitian ini masih memiliki banyak kekurangan, kritik dan saran sangat saya harapkan untuk perbaikan skripsi ini agar skripsi ini dapat menjadi lebih baik lagi. Semoga karya ini dapat bermanfaat

DAFTAR ISTILAH & SINGKATAN

AJCC	: <i>American Joint Committee on Cancer</i>
RECIST	: <i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumors</i>
LABC	: <i>Locally Advanced Breast Cancer</i>
BCT	: <i>Breast Conservation Therapy</i>
CRM	: <i>Classic Radical Mastectomy</i>
CT	: siklofosfamid, Dosestaksel
RSCM	: Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo
ER	: <i>Estrogen Receptor</i>
FAC	: Fluourasil, Adriamisin, Siklofosfamid
FEC	: Fluourasil, Epirubisin, Siklofosfamid
Kemenkes RI	: Kementrian Kesehatan Republik Indonesia
MRM	: <i>Modified Radical Mastectomy</i>
BCT	: <i>Breast Conservating Therapy.</i>
PR	: <i>Progesteron Receptor</i>
ATM	: <i>Ataxia Telangiectasia Mutated</i>
HER2	: <i>Human Epidermal Growth Factor 2</i>
SRM	: <i>Simple Radical Mastektomy</i>
CR	: <i>Complete Response</i>
PR	: <i>Partial Response</i>
TAC	: Dosestaksel, Adriamisin, Siklofosfamid
TNM	: Tumor Nodul Metastasis
WHO	: <i>World Health Organization</i>

DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR PERNYATAAN	iii
LEMBAR PERNYATAAN PUBLIKASI	iv
ABSTRAK	v
ABSTRACT	vi
KATA PENGANTAR	vii
DAFTAR SINGKATAN	viii
DAFTAR ISI	ix
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
BAB I PENDAHULUAN	
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	2
1.4 Hipotesis	3
1.5 Manfaat Penelitian	
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.2 Manfaat Praktis	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	
2.1 Landasan Teori	4
2.1.1 Definisi Kanker Payudara	4
2.1.2 Etiologi Kanker Payudara	4
2.1.3 Prevalensi & Epidemiologi	5
2.1.4 Faktor Resiko	5
2.1.5 Gejala Klinis	8
2.1.6 Staging	9
2.1.7 Klasifikasi Jenis Kanker Payudara	13
2.1.8 Klasifikasi Submolekuler	16
2.1.9 Patofisiologi	17
2.1.10 Tatalaksana	17
2.1.11 Prognosis	19
2.1.12 Kemoterapi	19
2.1.13 Faktor-Faktor Mempengaruhi Respon Kemoterapi	21
2.1.14 Macam-Macam Obat Kemoterapi	22
2.2 Kerangka Teori	30
2.3 Kerangka Konsep	31

BAB III METODE PENELITIAN	
3.1 Jenis Penelitian	32
3.2 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	32
3.3.1 Populasi Target	32
3.3.2 Populasi Terjangkau	32
3.3.3 Sampel Penelitian	32
3.3.3.1 Besar Sampel	33
3.3.3.2 Cara Pengambilan Sampel.....	33
3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi	34
3.3.4.1 Kriteria Inklusi.....	34
3.3.4.2 Kriteria Eksklusi	34
3.4 Variabel Penelitian.....	34
3.5 Definisi Operasional	35
3.6 Cara Pengumpulan Data	38
3.7 Cara Pengolahan dan Penyajian Data.....	38
3.8 Kerangka Operasional	39
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	
4.1 Hasil Penelitian.....	40
4.1.1 Analisis Univariat	40
4.1.1.1.Distribusi Pasien berdasarkan Usia.....	40
4.1.1.2 Distribusi Pasien berdasarkan Stadium Klinis	41
4.1.1.3 Distribusi Pasien berdasarkan Penggunaan Regimen	41
4.1.1.4 Distribusi Pasien berdasarkan Subtipe Molekular	42
4.1.1.5 Distribusi Pasien berdasarkan Status Pasien.....	43
4.1.1.6 Distribusi Pasien berdasarkan Respon Kemoterapi	44
4.2 Pembahasan	45
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	
5.1 Kesimpulan	50
5.2 Saran	50
DAFTAR PUSTAKA	51
LAMPIRAN.....	55

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1	Klasifikasi Tumor menurut AJCC 201710
2	Klasifikasi N menurut tanda klinis (cN) AJCC 201711
3	Klasifikasi N menurut tanda patologis (pN) AJCC 201712
4	Klasifikasi M menurut AJCC 2017.....12
5	Klasifikasi Stadium menurut AJCC 2017.....12
6	Farmakokinetik <i>Fluorouracil</i>22
7	Farmakokinetik <i>Doxorubicin</i>23
8	Farmakokinetik <i>Cyclophosphamide</i>24
9	Farmakokinetik <i>Paclitaxel</i>25
10	Farmakokinetik <i>Vinorelbine</i>26
11	Farmakokinetik <i>Cisplatin</i>27
12	Pilihan regimen kemoterapi lini pertama, kedua, dan ketiga di RSPAD Gatot Soebroto29
13	Definisi Operasional35
14	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Usia.....40
15	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Stadium Klinis41
16	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Penggunaan Regimen Kemo41
17	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Subtipe Molekular42
18	Hasil Keberhasilan Respon Regimen Kemoterapi Neoadjuvan dengan Ekspresi Subtipe Molekular42
19	Hasil Distribusi Pasien Berdasarkan Status Pasien.....43
20	Hasil Persentase Keberhasilan Respon Regimen Kemo44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1 Struktur kimia <i>Fluorouracil (5-FU)</i>	24
2 Struktur kimia Doxorubicin	25
3 Struktur kimia Cyclophosphamide atau Siklofosfamid	26
4 Struktur kimia Paclitaxel.....	27
5 Struktur kimia <i>Vinorelbine</i>	28
6 Struktur kimia <i>Cisplatin</i>	29

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Judul	Halaman
1.	Kuisisioner	55
2.	Hasil Analisis SPSS	61
3.	Sertifikat Etik	62
4.	Surat Izin Penelitian FK Unsri	63
5.	Surat Izin Penelitian RSUP Dr Muhammad Hoesin	64
6.	Surat Selesai Penelitian	66
7.	Lembar Konsultasi Skripsi	67
8.	Abstrak	68
9.	Artikel	69
10.	Biodata	77

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara merupakan jenis kanker atau karsinoma yang menyerang duktus, saluran, dan kelenjar payudara, berdasarkan data Globocan di tahun 2018 terdapat 18,1 juta kasus baru dengan tingkat kematian sebesar 9,1 juta. Di AS satu dari delapan wanita sekitar 12,5% dalam perjalanan hidupnya akan menderita kanker payudara. Kanker payudara menyumbang sekitar 30% dari jenis kanker yang ada pada wanita. Berdasarkan data departemen kesehatan RI tahun 2018, insiden kanker payudara di Indonesia menempati posisi pertama kanker pada wanita, tercatat insiden kanker payudara sebesar 42,1/100.000/tahun dengan angka kematian sebesar 17/100.000/tahun, diantaranya 50% berada dalam stadium lanjut. Prevalensi kanker payudara di Sumatera Selatan menduduki peringkat kedua dengan angka 0,2% setelah kanker serviks sebesar 0,5%. (Kemenkes RI Pusat Data dan Informasi, 2015)

Kemoterapi neoadjuvan merupakan salah satu terapi yang diberikan kepada pasien dengan kanker payudara LABC (*Locally Advanced Breast Cancer*) yang bertujuan mengecilkan ukuran tumor dari “*inoperable*” menjadi “*operable*” sehingga dapat dilakukan tindakan pembedahan.

Berdasarkan penelitian Salem M.A.E dkk, didapatkan bahwa dari 49 pasien yang menerima kemoterapi neoadjuvan sekitar 87,5% dari total pasien memberikan respon yang dinilai berdasarkan kriteria *RECIST*: 5 pasien (9%) menerima *complete response*, 44 pasien (78,5%) memperoleh *partial response*, 6 pasien (10,7%) memperoleh *stabled disease* dan 1 pasien (1,8%) memperoleh *progressive disease* dan sedangkan berdasarkan penelitian Khotimah Siti dkk, mengenai “*penggunaan kemoradiasi adjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal di RSCM*”, didapatkan 37 dari 43 pasien dengan “*inoperable*” setelah diberi kemoterapi neoadjuvan sekitar 28 dari 37 pasien (75,6%) berubah menjadi “*operable*”.

Data tentang respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara LABC (*Locally Advanced Breast Cancer*) khususnya di RSUP Muhammad Hoesin Palembang belum diketahui. Berdasarkan pertimbangan diatas peneliti tertarik meneliti lebih dalam mengenai respon regimen kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara LABC (*Locally Advanced Breast Cancer*) di RSUP Muhammad Hoesin Palembang, sehingga diharapkan dapat menjadi pedoman oleh tenaga ahli/medis dalam sebagai referensi dalam memilih terapi pada pasien kanker payudara di RSUP Muhammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

1. Bagaimana respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

1. Untuk mengetahui respon kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) yang menjalani terapi di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Mengetahui macam-macam regimen kemoterapi neoadjuvan yang digunakan pada pasien kanker payudara di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
2. Mengetahui pilihan regimen kemoterapi neoadjuvan yang memberikan respon positif pada pasien kanker payudara lanjut lokal (LABC) yang menjalani terapi di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
3. Mengetahui jenis stadium kanker payudara yang terdapat di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.

4. Mengetahui jenis subtipe molekuler kanker payudara yang terdapat di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
5. Menganalisis respon kemoterapi berupa perubahan status “*non operable*” menjadi “*operable*” sebelum dan sesudah diberi kemoterapi neoadjuvan di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.
6. Mengetahui data demografi pasien kanker payudara yang menjalani terapi di RSUP Muhammad Hoesin Palembang Tahun 2019.

1.4 Hipotesis

- 1.4.1 Terdapat respon positif setelah dilakukannya pemberian kemoterapi neoadjuvan pada pasien kanker payudara lanjut lokal (*LABC*) di RSUP Muhammad Hoesin Palembang

1.5 Manfaat Penelitian.

1.5.1 Manfaat teoritis

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi bahan referensi dan menambah literatur mengenai kanker payudara, serta menjadi landasan untuk penelitian selanjutnya.

1.5.2 Manfaat praktis

Hasil dari penelitian ini diharapkan menjadi pertimbangan oleh dokter dalam menentukan regimen obat – obatan kemoterapi neoadjuvan yang tepat pada pasien kanker payudara.

DAFTAR PUSTAKA

- Anjasari, D., Sumarny, R., Uun, W., Kunci, K., Payudara, K., & Soebroto, G. (2017).
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. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 2(2), 2502–8413.
(<http://journal.uta45jakarta.ac.id/index.php/SCPIJ/article/view/987>, diakses pada 10 Juni 2019)
- Arnaut, A., Lee, J., Gelmon, K., Poirier, B., Lu, F. I., Akra, M., ... Grenier, D. (2018).
Neoadjuvant therapy for breast cancer: Updates and proceedings from the seventh annual meeting of the canadian consortium for locally advanced breast cancer. *Current Oncology*, 25(5), 1–9.
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6209552/>, diakses pada 14 Juni 2019)
- Badve, S. S., Beitsch, P. D., Bose, S., Byrd, D. R., Chen, V. W., Mayer, I. A., ... Winchester, D. J. (2017). *8th AJCC breast cancer staging*.
(<https://cancerstaging.org/references-tools/deskreferences/Documents/AJCC%20Breast%20Cancer%20Staging%20System.pdf>, diakses pada 20 Juni 2019)
- Clarke, M., Collins, R., Davies, C., Godwin, J., Gray, R., & Peto, R. (1998).
Polychemotherapy for early breast cancer: An overview of the randomised trials. *Lancet*, 352(9132), 930–942
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9752815>, diakses pada 13 Juni 2019)
- Del Mastro, L. (2003). M.H. Torosian (ed). Breast Cancer: a Guide to Detection and Multidisciplinary Therapy. *Annals of Oncology*.

- Fujii, T., Le Du, F., Xiao, L., Kogawa, T., Barcenas, C. H., Alvarez, R. H., ... Ueno, N. T. (2015). Effectiveness of an adjuvant chemotherapy regimen for early-stage breast cancer. *JAMA Oncology*, *1*(9), 1311–1318. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26402167>, diakses pada 12 Juni 2019)
- Golan, D. E., Armstrong, E. J., & Armstrong, A. W. (2012). Principles of Pharmacology: The Pathophysiologic Basis of Drug Therapy. In *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis*. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Kamińska, M., Ciszewski, T., Łopacka-szatan, K., Miotła, P., & Starosławska, E. (2015). *Review paper Breast cancer risk factors*. *14*(3), 196–202. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4612558/>, diakses pada 23 Juni 2019)
- Khotimah, S., Gondhowiardjo, S. A., Poetiray, E. D. C., & Djoerban, Z. (2011). *Kemoradiasi Neoajuvan pada Kanker Payudara Lanjut Lokal*. (1), 1–4. (https://www.researchgate.net/publication/321507484_Kemoradiasi_Neoajuvan_pada_Kanker_Payudara_Lanjut_Lokal, diakses pada 11 Juli 2019)
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. (2015a). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Komite Penanggulangan Kanker Nasional.*, 1–56.
- Komite Penanggulangan Kanker Nasional Kemenkes RI. (2015b). Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Komite Penanggulangan Kanker Nasional.*
- Loibl, S., Von Minckwitz, G., Untch, M., & Denkert, C. (2014). Predictive factors for response to neoadjuvant therapy in breast cancer. *Oncology*
- Liu, S. V., Melstrom, L., Yao, K., Russell, C. A., & Sener, S. F. (2010). Neoadjuvant therapy for breast cancer. *Journal of Surgical Oncology*, *101*(4), (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20187061>, diakses pada

2 Juni 2019)

Matthew P. Goetz, M. (2019). *Breast Cancer , Version 3 . 2018 Featured Updates to the NCCN Guidelines*. 17(2), 118–126.

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28404755>, diakses pada 23 Juni 2019) *Research and Treatment*, 37(10), 563–568.

<https://doi.org/10.1159/000367643>

Masood, S. (2016). Neoadjuvant chemotherapy in breast cancers. *Women's Health*, 12(5), 480–491. <https://doi.org/10.1177/1745505716677139>

Mohiuddin, J. J., Deal, A. M., Lund, J. L., Carey, L. A., Baker, B. R., Zagar, T. M., ... Chen, R. C. (2017). Evaluating the Effectiveness of Neoadjuvant Chemotherapy in Reducing Mastectomy for Women With Breast Cancer. *JNCI Cancer Spectrum*, 1(1), 1–7.

(<https://academic.oup.com/jncics/article/1/1/pkx004/4210673>, diakses pada 20 Juni 2019)

Muchlis Ramli. (2015). Update Breast Cancer Management Diagnostic and Treatment. *Jurnalmka*, 38(0), 28–53.

(<http://jurnalmka.fk.unand.ac.id/index.php/art/article/view/266>, diakses pada 2 Juni 2019).

Prafitri, A. A. N. (2014). Pengaruh supportive expressive group therapy terhadap penurunan tingkat stres dan peningkatan tingkat kualitas hidup pasien kanker payudara yang sedang menjalani proses kemoterapi. *Universitas Negeri Semarang*. (<https://jurnal.uns.ac.id/wacana/article/view/5162>, diakses pada 11 Juni 2019)

Salem, H.A., H., & N.M.A.E.-R.A., E.-A. (2017). Neoadjuvant chemotherapy and surgical options for locally-advanced breast cancer: A single institution experience. *Middle East Journal of Cancer*, 8(3), 127–134.

([https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776\(11\)00224-4/abstract](https://www.thebreastonline.com/article/S0960-9776(11)00224-4/abstract), diakses pada 24 Juni 2019)

- Shah, R. (2014). Pathogenesis, prevention, diagnosis and treatment of breast cancer. *World Journal of Clinical Oncology*.
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4127601/>, diakses pada 20 Juni 2019)
- Sibio, A. Di, Abriata, G., Buffa, R., & Viniegra, M. (2016). *Etiology of breast cancer (C50) in Central and South America*. 1–13.
(https://gco.iarc.fr/includes/CSA_Chp_4-8_Breast.pdf, diakses pada 11 Juni 2019)
- Sinn, H. P., & Kreipe, H. (2013). A brief overview of the WHO classification of breast tumors, 4th edition, focusing on issues and updates from the 3rd edition. *Breast Care*, 8(2), 149–154.
(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24415964>, diakses pada 20 Juni 2019)
- Sjamsuhidajat, & Jong, D. (2010). Buku Ajar Ilmu Bedah. *Penerbit Buku Kedokteran EGC*.