

Pengaruh Kemoterapi terhadap Kadar Hematologi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

Annisa Nabilah¹, Wisnu Cahyo Prabowo^{2*}, Hadi Kuncoro³

¹Program Studi Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman

²Program Studi D3 Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

³Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman

Sitasi: Nabilah, A., Prabowo, W. C., & Kuncoro, H. (2024). Pengaruh Kemoterapi terhadap Kadar Hematologi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 10(1), 69-76.
<https://doi.org/10.35311/jmpi.v10i1.474>

Submitted: 21 Februari 2024

Accepted: 12 Mei 2024

Published: 23 Juni 2024

*Penulis Korespondensi:
Wisnu Cahyo Prabowo
Email:
wisnu@farmasi.unmul.ac.id



Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan penyakit keganasan pada jaringan payudara yang dapat berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Terapi kanker payudara dapat dilakukan dengan beberapa macam terapi, salah satunya adalah kemoterapi. Efek samping kemoterapi yang paling umum adalah mielosupresi yaitu penurunan kadar sel darah karena agen kemoterapi bersifat toksik terhadap organ pembentuk darah. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui gambaran pengaruh kemoterapi dalam menurunkan kadar sel darah pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan periode Juli 2022 sampai Juni 2023. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan desain *cross-sectional*. Dari 82 sampel, pasien dengan kadar eritrosit dibawah normal sebanyak 50 pasien (60%); hemoglobin 79 pasien (96%); hematokrit 75 pasien (91%); neutrofil 20 pasien (24%); leukosit 25 pasien (30%); dan trombosit 7 pasien (9%). Kadar hematologi di bawah normal paling banyak adalah hemoglobin dan hematokrit.

Kata kunci: Kanker Payudara, Hematologi, Mielosupresi

ABSTRACT

Breast cancer is a malignant disease of breast tissue that can originate from the duct epithelium or lobules. Breast cancer therapy can be done with several types of therapy, one of which is chemotherapy. The most common side effect of chemotherapy is myelosuppression, a decrease in blood cell levels because chemotherapy agents are toxic to blood-forming organs. This research was conducted to understand the effect of chemotherapy in reducing blood cell levels in breast cancer patients who received chemotherapy at RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan for the period July 2022 to June 2023. This research is descriptive with a cross-sectional design. Of the 82 samples, 50 patients (60%) had erythrocyte levels below normal; hemoglobin in 79 patients (96%); hematocrit in 75 patients (91%); neutrophils in 20 patients (24%); leukocytes in 25 patients (30%); and thrombocytes in 7 patients (9%). The most common hematological levels below normal are hemoglobins and hematocrits.

Keywords: Ca Mamae, Hematology, Mielosuppression

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah penyakit keganasan pada jaringan payudara yang berasal dari epitel duktus maupun lobulusnya. Umumnya dapat terjadi karena faktor endokrin, genetik, lingkungan dan gaya hidup. Penyakit ini ditandai dengan pertumbuhan sel abnormal atau terus menerus dan tidak terkendali yang dapat merusak jaringan sekitarnya serta dapat menjalar ke tempat yang jauh dari asalnya (metastasis) (Komite Nasional

Penanggulangan Kanker, 2015). Berdasarkan data statistik *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) tahun 2020, angka kejadian kanker payudara di dunia mencapai 11,7% dan angka mortalitas mencapai 6,9%. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker terbanyak di Indonesia, berada pada urutan 8 di Asia Tenggara dan urutan 23 di Asia. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, kasus kanker payudara di Indonesia sudah mencapai 61.682 kasus (Kemenkes RI, 2018).

Penatalaksanaan terapi untuk kanker payudara dapat dilakukan dengan pembedahan, kemoterapi, terapi radiasi, terapi hormonal, dan terapi target (Komite Nasional Penanggulangan Kanker, 2015). Kemoterapi adalah terapi yang sering dilakukan di Indonesia mencapai angka 24,9% (Kemenkes RI, 2018). Kemoterapi merupakan pengobatan yang menargetkan sel yang berkembang biak secara cepat, baik sel kanker maupun sel normal pada tubuh (Dipiro, 2008).

Efek samping yang umum terjadi adalah mielosupresi yaitu penurunan kadar sel darah karena agen kemoterapi bersifat toksik terhadap organ pembentuk darah (Febriani & Rahmawati, 2019). Salah satu efek samping yang sering terjadi adalah mielosupresi, seperti mielosupresi atau penurunan kadar sel darah. Kemoterapi diketahui sangat mempengaruhi sel-sel darah karena darah rentan terhadap stres oksidatif. Mielotoksitas adalah efek merugikan dari senyawa toksik terhadap organ pembentuk darah (Febriani & Rahmawati, 2019). Gangguan tersebut dapat menyebabkan penurunan produksi sel-sel darah, seperti eritrosit, leukosit dan trombosit. Oleh karena itu, kemoterapi dapat menjadi penyebab anemia, leukopenia, neutropenia, dan trombositopenia (Manoralisa, dkk., 2020).

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien kanker payudara, penatalaksanaan kanker payudara, profil penggunaan regimen kemoterapi, dan pengaruh kemoterapi terhadap kadar hematologi pada pasien kanker payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan. Hasil penelitian ini akan memberikan gambaran pengaruh kemoterapi dalam menyebabkan mielosupresi pada pasien kanker payudara, sehingga dapat menjadi informasi penting bagi dokter, apoteker, dan tenaga kesehatan lainnya dalam penanganan efek samping kemoterapi yang dapat terjadi.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan studi deskriptif observasional analitik, desain *cross sectional* dan pengambilan data *retrospektif*. Data dipilih secara *non-probability sampling* dengan metode *purposive sampling* yaitu seluruh data

rekam medik pasien rawat inap yang menerima kemoterapi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan pada periode Juli 2022 sampai Juni 2023 yang sesuai dengan kriteria penelitian.

Etik penelitian

Penyusunan protokol etik penelitian dengan mengikuti pedoman telaah etik penelitian kesehatan yang mengikutsertakan manusia sebagai subjek untuk diajukan kepada Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik penelitian dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan dengan nomor 61/X/KEPK-RSKD/2023

Observasi

Dilakukan observasi untuk memetakan jumlah sampel rekam medis pasien yang memenuhi kriteria tujuan penelitian. Hal ini dilakukan untuk mempermudah pencatatan dan analisis data lapangan kedalam lembar hasil pengamatan.

Pemilihan sampel penelitian

Dilakukan pemilihan sampel penelitian sesuai kriteria melalui data pendahuluan yang telah didapatkan dari pihak rumah sakit. Penentuan sampel dilakukan dengan metode Slovin dengan rumus sebagai berikut: (Darwin *et al.*, 2003)

$$n = \frac{N}{1 + N(e^2)}$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

N = jumlah populasi yang diambil

e = persen kelonggaran ketidak telitian karena kesalahan pengambilan sampel yang masih dapat ditolerir atau diinginkan (5%)

Kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien kanker payudara rawat inap yang menerima kemoterapi pada periode bulan Juli 2022 sampai Juni 2023 dengan data rekam medik yang lengkap. Data yang telah dikumpulkan kemudian ditabulasi dan dianalisis dalam bentuk persentase, nilai rata-rata, nilai tengah, nilai minimum dan maksimum, serta simpangan baku.

Pencatatan data rekam medis

Dilakukan pencatatan data pada lembar pengumpul data yang telah disiapkan. Data yang dikumpulkan antara lain, karakteristik pasien (nama pasien, nomor rekam medik, usia, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, stadium kanker dan penyakit penyerta), penatalaksanaan terapi kanker payudara, profil regimen kemoterapi (nama obat, dosis, tangga, frekuensi dan siklus), dan kadar sel darah (eritrosit, hemoglobin, hematokrit, leukosit, neutrofil, dan trombosit) melalui aplikasi *electronic medical record* (EMR) di ruang rekam medis RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan.

Analisis data

Dilakukan analisis data karakteristik pasien, penatalaksanaan terapi, profil regimen kemoterapi dan kadar hematologi pada pasien kanker payudara serta pengkajian kejadian mielotoksitas yang merupakan pengaruh kemoterapi pada pasien kanker payudara, seperti anemia, leukopenia, neutropenia dan trombositopenia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian mengenai pengaruh kemoterapi terhadap kadar hematologi pada pasien kanker payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan periode Juli 2022-Juni 2023 telah dilaksanakan. Sampel penelitian dipilih melalui metode *purposive sampling*. Hasil penelitian didapatkan total sebanyak 303 pasien kanker payudara yang terdata di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan dan sebanyak 82 subjek (27%) yang sesuai dengan kriteria penelitian.

Pada penelitian ini, semua subjek adalah perempuan. Sebanyak 33 pasien (40%) berusia ≤ 45 tahun dan 49 pasien (60%) berusia >45 tahun. Semakin tua usia, maka produktivitas sumsum tulang semakin menurun, sehingga jumlah sel-sel darah yang di produksi semakin rendah (Manoralisa *et al.*, 2020). Sebanyak 36 pasien (44%) berada pada stadium II, 45 pasien (55%) stadium III, dan 1 pasien (1%) stadium IV. Stadium lanjut ≥ 2 lebih berisiko terhadap penurunan kadar sel darah (Hima *et al.*, 2021). Sebanyak 35 pasien (40%) dengan berat badan ideal, 9 pasien (11%) obesitas, 5 pasien (6%)

Underweight, dan 33 pasien (40%) *Overweight*. Peningkatan BMI berhubungan dengan peningkatan leukosit dan trombosit, tetapi tidak diketahui hubungannya dengan eritrosit, hemoglobin dan hematokrit (Purdy & Shatzel, 2021). Penyakit penyerta yang sering ditemukan adalah insuf hepar sebanyak 21 pasien (26%), *Hepatic failure* sebanyak 12 pasien (16%), dan hipertensi sebanyak 10 pasien (12%). Kanker payudara sangat mempengaruhi kadar enzim dalam hati, bahkan hati merupakan salah satu tempat metastasis kanker payudara yang paling umum (Leser *et al.*, 2023). Hipertensi juga berhubungan dengan kanker payudara, terutama pada wanita pascamenopause (Han *et al.*, 2017). Karakteristik data pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi dapat dilihat pada Tabel 1.

Hasil penelitian didapatkan dari 82 subjek, semuanya (100%) menerima kemoterapi, 51 pasien (62%) pembedahan, 9 pasien (11%) terapi radiasi, 33 pasien (40%) terapi target, dan 23 pasien (28%) terapi hormonal. Terapi terbanyak dilakukan di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan adalah kemoterapi. Kemoterapi merupakan terapi yang sering dilakukan di Indonesia, menurut data Riskesdas tahun 2018 angka kejadian kemoterapi di Indonesia mencapai 24,9%, lebih rendah daripada pembedahan yang mencapai angka 61,8% (Dipiro, 2008). Penatalaksanaan terapi kanker payudara dapat dilihat pada Tabel 2.

Hasil penelitian didapatkan dari 82 subjek, sebanyak 26 pasien (32%) menerima kombinasi obat kemoterapi Docetaxel dan Doxorubicin, 24 pasien (29%) menerima kombinasi Docetaxel dan Vinorelbine, 1 pasien menerima kombinasi Doxomed (Docetaxel) dan Epirubicin, sebanyak 3 pasien (4%) menerima monoterapi Docetaxel, 12 pasien (15%) menerima kombinasi Doxorubicin dan Paclitaxel, 2 pasien (2%) menerima kombinasi Doxorubicin dan Epirubicin, 2 pasien (2%) menerima kombinasi Doxorubicin dan Vinorelbine, 2 pasien (2%) menerima kombinasi Doxorubicin dan Endoxan, 1 pasien (1%) menerima kombinasi Doxorubicin, Endoxan dan Vincristin, 6 pasien (7%) menerima

kombinasi Doxorubicin, Endoxan dan 5-Fluorouracil, 1 pasien (1%) menerima kombinasi Epirubicin dan Cyclophosphamide, dan 2 pasien (2%) menerima kombinasi

Epirubicin dan Paclitaxel. Manajemen kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 1. Karakteristik Data Pasien Kanker Payudara yang Menerima Kemoterapi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

No.	Karakteristik		Jumlah (n)	Proporsi (%)
1	Jenis Kelamin (n=82)	Perempuan	82	100%
		Laki-laki	0	0%
2	Usia (n=82)	≤ 45 tahun	33	40%
		> 45 tahun	49	60%
3	Stadium Kanker (n=82)	Stadium 1	0	0%
		Stadium 2	36	44%
		Stadium 3	45	55%
		Stadium 4	1	1%
4	BMI (n=82)	<i>Underweight</i>	5	6%
		Ideal	35	43%
		<i>Overweight</i>	33	40%
		Obesitas	9	11%
5	Penyakit Penyerta (n=82)	Hipertensi	10	12%
		<i>Hepatic failure</i>	13	16%
		Insuf hepar	21	26%
		Limfoedema	2	2%
		Efusi pleura	4	5%
		Bronkitis	1	1%
		Pneumonia	1	1%
		Asma	1	1%
		Epilepsi	1	1%
6	Tanpa penyakit penyerta		27	33%

Tabel 2. Data penatalaksanaan terapi kanker payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

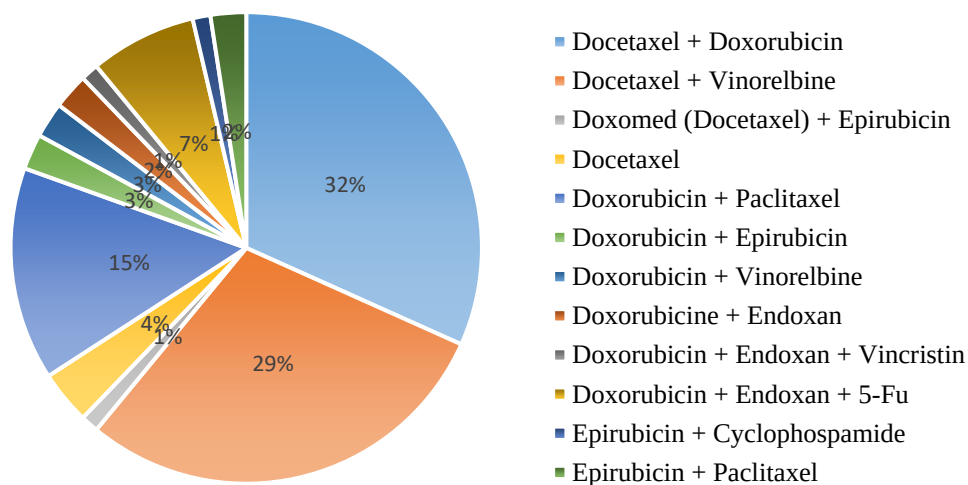
No.	Jenis Terapi	Kemoterapi	Pembedahan	Radiasi	Target	Hormon
1	Jumlah	82	51	9	33	23
2	Persentase	100%	62%	11%	40%	28%

Tabel 3. Data manajemen kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

No.	Obat Kemoterapi	Jumlah (n=82)	Persentase
1	Docetaxel + Doxorubicin	26	32%
2	Docetaxel + Vinorelbine	24	29%
3	Doxomed (Docetaxel) + Epirubicin	1	1%
4	Docetaxel	3	4%
5	Doxorubicin + Paclitaxel	12	15%
6	Doxorubicin + Epirubicin	2	2%
7	Doxorubicin + Vinorelbine	2	2%
8	Doxorubicine + Endoxan	2	2%
9	Doxorubicin + Endoxan + Vincristin	1	1%
10	Doxorubicin + Endoxan + 5-Fu	6	7%
11	Epirubicin + Cyclophosphamide	1	1%
12	Epirubicin + Paclitaxel	2	2%

Tabel 1 menunjukkan bahwa kombinasi obat kemoterapi yang terbanyak digunakan dalam tatalaksana kanker payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan adalah kombinasi Docetaxel dan Doxorubicin. Kemudian diikuti dengan yang terbanyak kedua yaitu kombinasi Docetaxel dan Vinorelbine. Hal ini sesuai dengan yang dipaparkan oleh Dipiro, et al (2020) bahwa obat yang menjadi landasan kemoterapi modern dalam pengobatan kanker payudara adalah golongan antrasiklin dan taxan, dimana Doxorubicin merupakan golongan antrasiklin dan Docetaxel merupakan golongan taxan (Dipiro, 2008). Kedua golongan ini juga umum digunakan sebagai terapi di Indonesia, sesuai dengan Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/Menkes/414/2018 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana

Kanker Payudara (Menteri Kesehatan Republik Indonesia, 2018). Golongan antrasiklin bekerja sebagai anti proliferasi karena dapat menghalangi depolimerisasi mikrotubulus tubulin sehingga menghambat terjadinya pembelahan sel yang kemudian dapat menurunkan kadar sel darah dalam tubuh (Djuwarno *et al.*, 2023). Golongan taxan tidak jauh berbeda dengan golongan antrasiklin. Golongan taxan juga bekerja sebagai antiproliferasi karena mampu menghambat depolimerisasi mikrotubulus tubulin sehingga menghentikan masuknya pembelahan sel. Taxan mempengaruhi komponen struktur membran dan hubungannya dengan sitoskeleton sel, sehingga dapat menurunkan deformabilitas eritrosit (Wondimneh *et al.*, 2021). Hasil manajemen kemoterapi dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Manajemen kemoterapi pada pasien kanker payudara di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

Selanjutnya, data kadar hematologi dikelompokkan berdasarkan penurunan kadar hematologi masing-masing. Eritrosit di bawah 3,8 sel/mm³, hemoglobin di bawah 12 g/dL, hematokrit di bawah 35%, leukosit di bawah 3,2 x 10⁹/L, neutrofil di bawah 36%, dan trombosit di bawah 170 x 10³ sel/mm³ (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Data tersebut ditabulasikan dan disajikan dengan jumlah, persentase, nilai rata-rata, nilai tengah, nilai minimum dan maksimum, serta

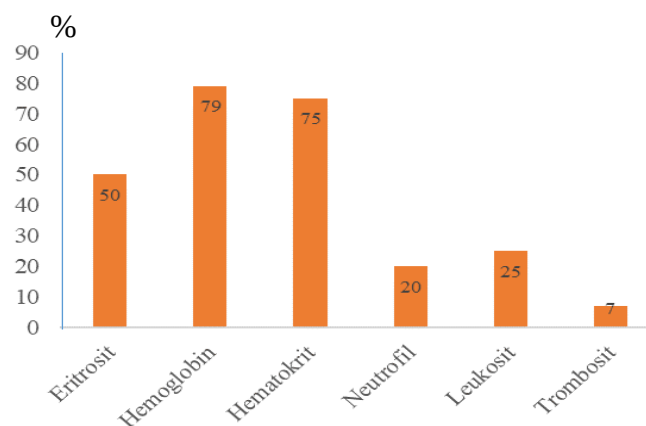
simpangan baku. Tabel 4 menunjukkan bahwa dari 82 sampel penelitian, pasien dengan kadar eritrosit dibawah normal sebanyak 50 pasien (60%); hemoglobin 79 pasien (96%); hematokrit 75 pasien (91%); neutrofil 20 pasien (24%); leukosit 25 pasien (30%); dan trombosit 7 pasien (9%). Kadar hematologi di bawah normal yang terbanyak pada pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan adalah hemoglobin (96%) dan hematokrit (91%).

Tabel 4. Data hasil penurunan kadar hematologi pada pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

No.	Jenis Hematologi	Rata-rata	Nilai tengah	Nilai min.	Nilai maks.	Simpang baku	Jml. pasien dengan kadar di bawah normal	Persentase
1	Eritrosit	3,4	3,5	2,32	3,79	0,3	50	61%
2	Hemoglobin	10,2	10,6	6,9	11,8	1,1	79	96%
3	Hematokrit	30,6	31,4	20,2	34,8	3,2	75	91%
4	Neutrofil	9,3	5,5	0	32,7	9,5	20	24%
5	Leukosit	1,6	1,6	0,4	3,19	0,8	25	30%
6	Trombosit	123,5	131	46	159	30,3	7	9%

Kadar hemoglobin dan hematokrit merupakan manifestasi klinik dari anemia. Telah tercatat pada penelitian-penelitian sebelumnya bahwa, lebih dari 82% pasien kanker mengalami anemia setelah menjalani kemoterapi (Wondimneh *et al.*, 2021). Hal ini sesuai dengan yang terjadi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan, dari 82 subjek penelitian terdapat 79 pasien (96%) yang memiliki kadar hemoglobin di bawah normal. Rata-rata kadar hemoglobin adalah 10,2 g/dL dengan kadar terendah 6,9 g/dL dan kadar tertinggi 11,8 g/dL, sehingga menunjukkan bahwa penurunan kadar hemoglobin setelah kemoterapi pada penelitian ini sebesar 0,2 – 5,1 g/dL. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Bhavani dkk (2020), dimana terdapat 76 subjek penelitian yang mengalami penurunan kadar hemoglobin, dengan kadar sebelum menerima kemoterapi adalah 11,51

g/dL dan setelah kemoterapi III menjadi 10,74 g/dL yang menunjukkan penurunan sebesar 0,77 g/dL (Bhavani *et al.*, 2020). Kadar hematokrit di bawah normal terjadi pada 75 pasien (91%). Rata-rata kadar hematokrit adalah 30,6% dengan kadar terendah 20,2% dan kadar tertinggi 34,8%, sehingga menunjukkan bahwa penurunan kadar hematokrit setelah kemoterapi pada penelitian ini sebesar 0,2 – 14,8%. Hal ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Wondimneh, et al (2021) yang menyatakan bahwa kadar hematokrit mengalami penurunan yang signifikan secara statistik ($P < 0,05$) setelah kemoterapi (Wondimneh *et al.*, 2021). Hasil analisis pengaruh kadar hematologi pada pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Pengaruh kadar hematologi pada pasien kanker payudara yang menerima kemoterapi di RSUD dr. Kanujoso Djatiwibowo Balikpapan

Penurunan kadar hemoglobin dan hematokrit terjadi karena adanya gangguan pada proses eritropoiesis, yaitu proses pembentukan sel darah merah yang terjadi di

sumsum tulang. Gangguan tersebut disebabkan oleh agen kemoterapi yang dapat menginduksi toksisitas pada ginjal sehingga menurunkan produksi eritropoietin ginjal. Eritropoietin merupakan sitokin yang merangsang proses eritropoiesis. Sehingga, kemoterapi dapat menurunkan produksi sel darah merah baru dan meningkatkan eliminasi atau menekan sel darah merah (Wondimneh *et al.*, 2021). Hal ini sesuai dengan yang dipaparkan oleh Febriani dan Rahmawati (2019), bahwa agen kemoterapi merupakan senyawa yang toksik, bukan hanya kepada sel-sel kanker tetapi juga mempengaruhi sel-sel normal tubuh termasuk sel-sel pada organ pembentuk darah. Sehingga, dapat diketahui bahwa efek samping dari kemoterapi adalah mielosupresi atau penurunan kadar sel darah (Manoralisa *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Pasien dengan kadar eritrosit dibawah normal sebanyak 50 pasien (60%); hemoglobin 79 pasien (96%); hematokrit 75 pasien (91%); neutrofil 20 pasien (24%); leukosit 25 pasien (30%); dan trombosit 7 pasien (9%). Kadar hematologi di bawah normal pada pasien yang menerima kemoterapi pada penelitian ini yang paling banyak adalah hemoglobin dan hematokrit. Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini kemoterapi mempengaruhi semua jenis hematologi, terutama hemoglobin dan hematokrit yang merupakan manifestasi klinis anemia.

DAFTAR PUSTAKA

Bhavani, N.K.C., Manuaba, F.G.B.I., Budiana, I. & Suriman, J. 2020. Penurunan kadar hemoglobin, leukosit dan trombosit pasca 3 seri kemoterapi pada kasus kanker serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali kurun waktu 1 Januari hingga 31 Desember 2018. *Jurnal Medika Udayana*, 9(8): 53–58.

Darwin, M., Mamondol, M.R., Sormin, S.A., Hardi, Y.N., Tambunan, H., Adnyana, I.M.D.M., Sylvia, D., Prasetyo, B., Vianitati, P. & Gebang, A.A. 2003. *Metode Penelitian Pendekatan Kuantitatif Kualitatif*.

Bandung: CV. MEDIA SAINS INDONESIA.

Dipiro, J.T. et al. 2008. *Pharmacotherapy a Pathophysiology Approach Seventh Edition. Journal of Chemical Information and Modeling*, .

Djuwarno, E.N., Marhaba, Z., Abdullah, R., Baharuddin, R., Usuli, T.C., Ismail, N.H. & Tonde, N.A. 2023. Gambaran Pengobatan Pasca Kemoterapi Pasien Kanker Payudara Pada Rumah Sakit Di Provinsi Gorontalo. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2): 374–382.

Febriani, A. & Rahmawati, Y. 2019. Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. *Jurnal Respirasi*, 5(1): 22.

Han, H., Guo, W., Shi, W., Yu, Y., Zhang, Y., Ye, X. & He, J. 2017. Hypertension and breast cancer risk: A systematic review and meta-analysis. *Scientific Reports*, 7: 1–9.

Hima, N.A., Andrajati, R. & Radji, M. 2021. Kejadian Demam Neutropenia pada Pasien Kanker Payudara setelah Menerima Regimen Kemoterapi TAC-G-CSF dan FAC di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy*, 10(1): 1.

Kemenkes RI 2018. Hasil Utama Riset Kesehata Dasar (RISKESDAS). *Journal of Physics A: Mathematical and Theoretical*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, hal.1–200.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2011. Pedoman Interpretasi Data Klinik. *Kementrian Kesehatan RI*, (January): 1–83.

Komite Nasional Penanggulangan Kanker 2015. *Panduan Nasional Penanganan Kanker Payudara*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Leser, C., Dorffner, G., Marhold, M., Rutter, A., Döger, M., Singer, C., König-Castillo, D.M., Deutschmann, C., Holzer, I., König-Castillo, D. & Gschwantler-Kaulich, D. 2023. Liver function indicators in patients

- with breast cancer before and after detection of hepatic metastases-a retrospective study. *PLoS ONE*, 18(3 March): 1–10.
- Manoralisa, J., Studi, P., Dokter, P., Kedokteran, F., Mangkurat, U.L., Kedokteran, F., Mangkurat, U.L., Klinik, D.P., Kedokteran, F. & Mangkurat, U.L. 2020. Gambaran Jumlah Leukosit Pada Pasien Kanker. *Homeostasis*, 3(1): 29–36.
- Menteri Kesehatan Republik Indonesia 2018. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Payudara*. Jakarta.
- consequences of obesity. *European Journal of Haematology*, 106(3): 306–319.
- Wondimneh, B., Setty, S.A.D., Asfeha, G.G., Belay, E., Gebremeskel, G. & Baye, G. 2021. Comparison of hematological and biochemical profile changes in pre-and post-chemotherapy treatment of cancer patients attended at ayder comprehensive specialized hospital, mekelle, northern ethiopia 2019: A retrospective cohort study. *Cancer Management and Research*, 13: 625–632.