

## ANALISIS *DRUGS RELATED PROBLEMS* PADA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RUMAH SAKIT UMUM DAERAH KRMT WONGSONEGORO SEMARANG TAHUN 2022

Firda Shely Septasari<sup>1)</sup>, Sri Susilowati<sup>2\*)</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

<sup>2</sup>Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang

\*Email: [sri.susilowati@unwahas.ac.id](mailto:sri.susilowati@unwahas.ac.id)

Received: 05-08-2024

Accepted: 18-08-2024

Published: 20-08-2024

### INTISARI

*Drugs Related Problems* (DRPs) merupakan masalah terkait pengobatan pasien yang dapat mempengaruhi efektivitas dan keamanan terapi. Kemoterapi yang diberikan pada pasien kanker payudara biasanya terdiri dari kombinasi beberapa obat. Pemberian kombinasi obat kemoterapi dapat memicu terjadinya DRPs. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kejadian DRPs baik aktual maupun potensial beserta penyebabnya pada pasien kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah KRMT Wongsonegoro Semarang pada tahun 2022. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan desain penelitian *cross-sectional* dan pengambilan data secara retrospektif dari data rekam medik pasien kanker payudara pada tahun 2022. Terdapat sebanyak 30 sampel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Klasifikasi DRPs mengacu pada Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 34 tahun 2021 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Klinik. Potensi terjadinya DRPs dianalisis berdasarkan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tata Laksana Kanker Payudara tahun 2018, sedangkan analisis potensi interaksi obat digunakan [medscape.com](http://medscape.com). Analisis data dilakukan secara deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa regimen kemoterapi yang paling sering digunakan adalah siklofosamid + doksorubisin + fluorourasil (76,67%). Semua sampel pasien mengalami kejadian DRPs aktual dan potensial dengan penyebab indikasi tanpa obat (46,67%), obat tanpa indikasi (0%), dosis terlalu tinggi (90 %), dosis terlalu rendah (100%), efek samping yang tidak diinginkan (100%), potensial interaksi obat (100%) dan durasi pengobatan (53,2%). Kejadian DRPs pada pengobatan kemoterapi pasien kanker payudara di RSUD KRMT Wongsonegoro masih cukup tinggi sehingga dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien. Oleh karena itu diharapkan ada evaluasi untuk menurunkan angka kejadian DRPs dengan mengoptimalkan praktek pelayanan farmasi klinik seperti kajian resep, pemantauan terapi obat dan monitoring efek samping obat serta kolaborasi antar profesi kesehatan dalam penanganan pasien.

**Kata kunci:** *Drugs Related Problems* (DRPs), Kanker Payudara, Kemoterapi

### ABSTRACT

*Drugs Related Problems* (DRPs) are problems related to patient treatment that can affect the effectiveness and safety of therapy. Breast cancer patients who receive chemotherapy usually consists of a combination of several drugs. Administration of a combination of chemotherapy drugs can cause DRPs. This study aims to determine the actual and potential incidence of DRPs and their causes in breast cancer patients at the KRMT Wongsonegoro Regional General Hospital, Semarang in 2022.

*This research was conducted observationally with a cross-sectional research design and retrospective data collection by observing medical record data of breast cancer patients. There were 30 samples that met the inclusion and exclusion criteria. The classification of DRPs refers to the Regulation of the Minister of Health of the Republic of Indonesia Number 34 of 2021 concerning Standards of Pharmaceutical Services in Clinics. DRPs were analyzed using the National Guidelines for Medical Services for Breast Cancer Management in 2018. Analysis of potential drug interactions used medscape.com. Data analysis was carried out descriptively. The results showed that the most frequently used chemotherapy regimen was cyclophosphamide + doxorubicin + fluorouracil (76.67%). All patient samples experienced actual and potential DRPs with the cause being indication without medication (46.67%), medication without indication (0%), too high a dose (90%), too low a dose (100%), side effects undesired (100%), potential drug interactions (100%) and duration of treatment (53.2%). The prevalence of DRPs in our setting was high so that it could affect therapy outcomes of patient. Therefore, it is hoped that there will be an evaluation to reduce the prevalence of DRPs, by optimizing clinical pharmacy service practices such as reviewing prescriptions, monitoring effectiveness therapy and adverse drug reaction also conducting interprofessional collaboration.*

**Keywords:** *Drugs Related Problems (DRPs), Breast Cancer, Chemotherapy.*

---

Corresponding author:

Nama : Sri Susilowati  
Institusi : Universitas Wahid Hasyim  
Alamat institusi : Jl. Raya Manyaran-Gunungpati, Nongkosawit  
E-mail : [sri.susilowati@unwahas.ac.id](mailto:sri.susilowati@unwahas.ac.id)

## **PENDAHULUAN**

*Drugs Related Problems (DRPs)* merupakan masalah yang berkaitan dengan terapi obat. Masalah terkait terapi obat ini dapat membahayakan pasien baik untuk pasien rawat inap maupun pasien rawat jalan. Kejadian DRPs beresiko meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien. DRPs merupakan masalah penting yang harus dicegah agar kejadiannya tidak meningkat (Degu dan Kebede, 2021).

Kanker payudara adalah penyebab utama kematian akibat kanker pada wanita secara global. Berdasarkan data dari *World Health Organization (WHO)* pada tahun 2020, kanker payudara menjadi jenis kanker paling umum di dunia dengan 2,2 juta kasus baru. Di Indonesia, kanker payudara juga menempati posisi kedua sebagai penyebab kematian akibat kanker, setelah kanker paru-paru, dengan 65.858 kasus baru dan 22.430 kematian tercatat pada tahun yang sama (Globocan, 2020). Tingginya angka ini menunjukkan betapa mendesaknya upaya penelitian untuk mengatasi permasalahan terkait terapi kanker, termasuk DRPs yang berpotensi membahayakan keselamatan pasien.

Pasien kanker khususnya kanker payudara sangat rentan dengan terjadinya DRPs yang disebabkan agen sitotoksik kemoterapi. Pengobatan kemoterapi pada pasien kanker payudara dapat diberikan monoterapi maupun kombinasi yang pemberiannya secara bertahap atau siklus. Kombinasi dari beberapa obat kemoterapi berpotensi terjadi resiko DRPs yang kompleks. DRPs dapat mempengaruhi efektivitas terapi dan menimbulkan resiko keamanan pasien. Berdasarkan fakta sebagian besar kasus kanker tidak dapat disembuhkan secara total namun kemoterapi dapat mempertahankan kehidupan selama beberapa tahun. Kejadian ini membuktikan bahwa efektivitas kemoterapi belum optimal apalagi jika ditambah dengan adanya DRPs. Penelitian analisis DRPs pada pasien kanker payudara belum banyak dilakukan. Penelitian di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo pada tahun 2018 ditemukan kejadian DRPs pada pengobatan pasien kanker payudara sebanyak 76,3%, dengan penyebab ketidaksesuaian volume cairan pembawa dan dosis obat (Wulandari dkk., 2020). Pada tahun yang sama juga telah dilakukan penelitian sejenis di RSUD Dr. Moewardi dengan temuan 349 kasus DRPs dari 71 pasien kanker payudara yang diteliti.

Penelitian tersebut terbatas pada kategori ketidaksesuaian dosis, kontraindikasi dan interaksi obat dengan mengacu pada guideline regimen kemoterapi setempat serta *NCCN Breast Cancer Version 3.2018* (Aslama, 2019). Kategori DRPs yang diteliti pada penelitian ini sedikit berbeda dengan penelitian sebelumnya yaitu meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah, reaksi obat yang tidak diinginkan, interaksi obat dan durasi pengobatan, dimana acuan yang dipakai adalah Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 34 tahun 2021 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Klinik. Analisis kesesuaian pengobatan digunakan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tatalaksana Kanker Payudara tahun 2018 serta pedoman untuk interaksi obat yaitu situs online medscape.com. (Ayalew dkk., 2015; Degu dan Kebede, 2021; Permenkes RI, 2018a, 2021b). Rumah Sakit Umum Daerah KRMT Wongsonegoro Semarang merupakan rumah sakit yang menerima pasien onkologi dan kasus kanker payudara merupakan kasus tertinggi sehingga menarik untuk diteliti mengenai kejadian *drugs related problems* nya.

## **METODE PENELITIAN**

### **Rancangan Penelitian**

Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental atau observasional dengan desain penelitian *cross-sectional*. Data diambil secara *retrospektif* dari rekam medik bulan Januari sampai Desember 2022.

### **Populasi dan Sampel**

Populasi penelitian adalah rekam medik pasien dengan diagnosis kanker payudara di Rumah Sakit Umum Daerah KRMT Wongsonegoro Semarang tahun 2022 yang berjumlah 114. Sampel yang digunakan adalah sebagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Adapun kriteria inklusinya yaitu rekam medik pasien dengan data diagnosis kanker payudara dan pengobatan kemoterapi sedangkan kriteria eksklusinya yaitu data pasien dengan kanker payudara metastasis. Jumlah sampel yang memenuhi syarat kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh 30 rekam medik.

### **Jalannya Penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan mengumpulkan data rekam medik yang meliputi usia, jenis kelamin, diagnosis dan pengobatan yang diterima pasien. Analisis kejadian DRPs digunakan referensi Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) Tatalaksana Kanker Payudara tahun 2018 serta pedoman untuk interaksi obat yaitu situs online medscape.com.

### **Analisis Data**

Data yang diperoleh kemudian dianalisis secara deskriptif berdasarkan pengelompokan karakteristik pasien, pola pengobatan dan klasifikasi DRPs. Karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, usia dan diagnosis. Pola pengobatan meliputi jenis kemoterapi, regimen kemoterapi, siklus kemoterapi dan obat premedikasi. Analisis klasifikasi DRPs meliputi indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah, efek samping obat yang tidak diinginkan, interaksi obat dan durasi pengobatan.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Karakteristik Pasien**

Karakteristik pasien meliputi jenis kelamin, umur, dan diagnosis kanker payudara. Karakteristik pasien kanker payudara di RSUD KRMT Wongsonegoro pada tahun 2022 yang menjadi sampel dalam penelitian ini tersaji dalam Tabel I.

**Tabel I. Karakteristik Pasien Kanker Payudara di RSUD KRMT Wongsonegoro Semarang Tahun 2022**

Karakteristik Pasien		Jumlah (n)	Persentase (%)
<b>Jenis kelamin</b>	Perempuan	30	100
	Laki-Laki	0	0
<b>Umur (tahun)</b>	19-44	11	37
	45-59	14	47
	>60	5	17
<b>Stadium kanker</b>	Stadium 0	3	10
	Stadium II A	2	7
	Stadium II B	3	10
	Stadium III A	3	10
	Stadium III B	9	30
<b>Tipe molekuler</b>	Luminal A	3	10
	Luminal B	8	27
	HER2	3	10
	Basal-like /	3	10
	TNBC	3	10

Jenis kelamin merupakan salah satu faktor resiko timbulnya kanker payudara. Resiko kanker payudara pada perempuan meningkat bila pada ikatan darah keluarganya menderita kanker payudara. Hal tersebut mengalami 10 kali lipat resiko terkena kanker payudara dibandingkan dengan perempuan yang tidak memiliki riwayat terdiagnosis kanker payudara pada keluarga (Herawati dkk., 2021). Karakteristik jenis kelamin pasien pada penelitian ini paling tinggi adalah perempuan dengan jumlah 30 (100%). Hal tersebut dikaitkan dengan hormon yang dimiliki oleh perempuan yaitu hormon estrogen dan progesterone. Penggunaan kontrasepsi hormonal dapat meningkatkan resiko terjadinya kanker payudara. Semakin lama penggunaan kontrasepsi hormonal akan semakin meningkatkan resiko terkena kanker payudara. Kanker payudara juga dapat terjadi pada laki-laki namun kemungkinan untuk terjadi sangat kecil dan jarang terjadi. Kanker payudara bisa terjadi pada laki-laki karena laki-laki memiliki payudara dan terdapat sel payudara, sel-sel normal dalam payudara terpapar oleh senyawa karsinogenik yang menyebabkan sel normal mengalami mutasi sehingga mengalami proliferasi yang cepat dan tidak terkendali. Hal tersebutlah yang dapat memicu terjadinya kanker payudara pada laki-laki (Els, 2021 dan Herawati dkk., 2021).

Usia menjadi salah satu faktor resiko kanker payudara. Hal ini berkaitan dengan usia pada saat melahirkan pertama yaitu usia > 30 tahun dan terlambatnya menopause yaitu usia > 50 tahun juga dapat memicu timbulnya kanker payudara (Thakur dkk., 2017). Pada pembagian usia dibagi menjadi 3 mengacu pada Permenkes RI (2016) tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia dengan pembagian usia dewasa yaitu 19-44 tahun, pra lanjut usia 45-59 tahun dan lanjut usia 60 tahun ke atas (Permenkes RI, 2016).

Karakteristik pasien dalam penelitian ini terbanyak pada usia 45-59 tahun. Pada usia 40-50 tahun memiliki resiko lebih besar untuk kanker payudara dibandingkan usia kurang dari 40 tahun. Semakin bertambahnya usia, sel lemak yang berada di payudara akan memproduksi enzim aromatase dan dalam pertumbuhannya kadar esterogennya akan semakin meningkat. Estrogen inilah yang memicu terjadinya kanker payudara pada wanita menopause (Mirsyad dkk., 2022 dan Thakur dkk., 2017).

Diagnosis kanker payudara dapat dilakukan dengan melakukan pemeriksaan stadium dan juga pemeriksaan immunohistokimia (IHK). Pemeriksaan stadium dengan analisis anatomi Tumor Nodul Metastasis (TNM) ini dapat mengetahui ukuran tumor dan sejauh mana kanker payudara sudah menyebar. Penilaian stadium ini juga dapat digunakan untuk menentukan pengobatan yang sesuai dengan stadium yang dimiliki masing-masing pasien. Pemeriksaan IHK dapat digunakan untuk

mengetahui karakter dari protein intraseluler seperti ER, PgR, HER2 dan Ki 67. Pemeriksaan IHK juga memiliki peran untuk membantu dalam menentukan tatalaksana terapi (Cardoso dkk., 2019; Kalli dkk., 2018; Ketut dan Kartika, 2022). Dalam penelitian ini stadium yang paling banyak diderita oleh pasien adalah stadium III B sebesar 30%, sedangkan berdasar tipe molekuler paling banyak adalah luminal B sebesar 27%. Tipe luminal B ditandai dengan ER positif, Ki67 tinggi (Cardoso dkk., 2019 dan Pandrangi dkk., 2022). Stadium III ini merupakan stadium lanjut hal ini dapat terjadi karena gejala yang timbul tidak dihiraukan dan kurangnya kesadaran pasien untuk segera memeriksakan diri ke rumah sakit. Pentingnya deteksi kanker payudara secara dini untuk mencegah timbulnya penyakit kanker payudara dan bila terlambat mendeteksi kanker payudara dapat menyebar atau dapat menjadi ganas (Desweni dkk., 2021; Mirsyad dkk., 2022; Wangsa dkk., 2018). Keterbatasan data diagnosis pasien dalam penelitian ini yaitu catatan katagori stadium TNM ataupun tipe molekuler tidak selalu terekam semuanya, dari sampel rekam medik yang diperiksa terkadang hanya tercatat salah satu katagori saja.

### **Pola Pengobatan Pasien**

Pola pengobatan dalam penelitian ini digambarkan berdasarkan jenis, regimen dan siklus kemoterapi serta obat premedikasi dari riwayat pengobatan pasien yang menjadi sampel dalam penelitian ini (Tabel II). Kemoterapi adalah obat-obatan yang digunakan untuk membunuh sel kanker. Kemoterapi diberikan secara bertahap biasanya 6-8 siklus sampai mendapat efek yang diinginkan dengan menimbang efek samping yang terjadi masih bisa ditoleransi. Kemoterapi bisa diberikan dalam kemoterapi tunggal maupun kombinasi. Kombinasi kemoterapi dapat meningkatkan kualitas hidup pasien dan juga dapat memperkecil resiko terjadinya resistensi obat kanker (Akram dkk., 2017; Juwita dkk., 2018; Permenkes RI, 2018).

Jenis kemoterapi yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah kombinasi. Kombinasi obat-obatan kemoterapi memiliki mekanisme kerja dan toksisitas yang beda, karena perbedaan itulah diharapkan kombinasi kemoterapi tersebut memberikan respon menjadi lebih baik sehingga dapat memperbaiki kemampuannya dalam membunuh sel kanker dan obat bekerja secara sinergis akan membuat efek obat menjadi lebih besar (Juwita dkk., 2018). Potensi yang dapat menguntungkan dalam penggunaan kombinasi kemoterapi adalah memiliki peluang efikasi yang lebih baik dan dapat mengurangi dosis pada masing-masing obat serta dapat menurunkan atau mengurangi serta menunda terjadinya resiko toksisitas atau resistensi obat. Dalam hal ini, kombinasi kemoterapi digunakan sebagai strategi yang dapat diterapkan pada praktek klinis (Fisusi dan Akala, 2019).

Regimen kemoterapi yang tertinggi dalam sampel penelitian ini adalah siklofosfamid + doksorubisin + fluorourasil (CAF) sebesar 23 pasien (76,67%). Berdasarkan PNPk Tata Laksana Kanker Payudara tahun 2018 bahwa CAF merupakan kemoterapi *first line* pada kanker payudara sehingga regimen CAF sering digunakan. Regimen CAF mengandung doksorubisin yang merupakan antibiotik golongan antrasiklin dengan mekanisme kerjanya mempengaruhi enzim yang terlibat dalam replikasi DNA dan bekerja pada semua fase siklus sel. Berdasarkan keamanannya regimen CAF memiliki resiko yang lebih kecil pada kejadian *Congestive Heart Failure* (CHF) ringan hingga berat dari pada regimen CEF yang memiliki resiko CHF lebih tinggi (Azim dkk, 2022; Irawati dan Sardjan, 2022; Permenkes RI, 2018).

Tabel II. Pola Pengobatan Pasien

Pola Pengobatan		Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
<b>Jenis Kemoterapi</b>	Tunggal	0	0
	Kombinasi	30	100
<b>Regimen Kemoterapi</b>	CEF <sup>a</sup>	4	13,33
	CAF <sup>b</sup>	23	76,67
	AC <sup>c</sup>	3	10
<b>Siklus Kemoterapi</b>	< 4	12	40
	4-6	13	43,3
	>6	5	16,6
<b>Obat Premedikasi</b>	deksametason	30	100
	difenhidramin	30	100
	hidrokortison krim 2,5%	1	3
	metoklopramid	29	97
	omeprazole	30	100
	ondansetron	30	100
	ranitidine	25	83
	vitamin b kompleks	1	3

Keterangan:

- a. CEF = siklofosfamid + epirubisin + fluorourasil
- b. CAF = siklofosfamid + doksorubisin + fluorourasil
- c. AC = siklofosfamid + doksorubisin

Kemoterapi biasanya diberikan dalam 6-8 siklus secara bertahap untuk memperoleh efek yang diinginkan serta efek samping yang masih bisa diterima. Siklus kemoterapi artinya ada masa pengobatan dengan diberikan kemoterapi dan terdapat masa pemulihan kemudian dilanjutkan kembali dengan masa pengobatan begitu seterusnya dengan regimen kemoterapi yang sudah ditentukan. Target kematian sel kanker oleh kemoterapi tidak selalu berhasil. Oleh karena itu, obat kemoterapi tetap diberikan berulang sehingga bisa mengurangi jumlah sel kanker yang ada. Pada regimen CAF kemoterapi diberikan sebanyak 6 siklus, sedangkan pada regimen AC kemoterapi diberikan sebanyak 4 siklus. Pada penelitian ini diketahui bahwa siklus kemoterapi yang memiliki persentase tertinggi adalah 4-6 siklus. Semakin banyak siklus kemoterapi menyebabkan semakin banyak sel kanker yang mengalami kerusakan dan kematian sel. Kerusakan sel tidak hanya terjadi pada sel kanker namun, setelah melakukan kemoterapi selama 1 sampai 3 minggu sel sehat juga ikut terdampak mengalami kerusakan dan menurunkan kondisi fisik, psikologis serta sosial pasien (Permenkes RI, 2018; Setiawan dkk., 2018).

Obat premedikasi adalah obat-obatan yang digunakan sebelum dilakukannya kemoterapi. Obat premedikasi ini digunakan untuk mencegah terjadinya efek yang ditimbulkan karena obat-obatan kemoterapi yang bersifat sitotoksik sehingga sebelum dilakukannya kemoterapi diberikan obat premedikasi. Pola pengobatan premedikasi yang paling sering digunakan dalam penelitian ini adalah difenhidramin (100%), deksametason (100%), omeprazol (100%), ondansetron (100%). Penggunaan kemoterapi dapat menyebabkan efek samping mual muntah yang tinggi sehingga perlu diberikan kombinasi obat premedik untuk meminimalkan terjadinya efek samping kemoterapi. Pemilihan obat premedikasi ini dapat dilihat pada masing-masing regimen di protokol *National Health Service* (NHS). Pada regimen CAF, CEF dan AC pada protokol menyarankan untuk pemberian antiemetik yaitu ondansetron dan deksametason 15 hingga 30 menit sebelum dilakukannya kemoterapi dan penggunaan obat lambung golongan pompa proton inhibitor seperti omeprazole atau golongan reseptor antagonis H2 seperti ranitidin juga disarankan pada pasien yang dianggap beresiko tinggi

mengalami gastrointestinal ulserasi atau pendarahan. Pertimbangan penggunaan kombinasi obat premedikasi digunakan untuk mengurangi kejadian mual muntah yang hebat karena penggunaan kemoterapi dan pada masing-masing obat memiliki mekanisme dan target aksi yang berbeda (Hardjono, 2008).

Penggunaan difenhidramin sebagai obat premedikasi digunakan untuk mengatasi mual muntah karena penggunaan kemoterapi. Difenhidramin bekerja dengan merangsang reseptor histamin 1 sehingga vestibular nuclei yang berada di batang otak terstimulasi kemudian menstimulasi Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ) hingga CTZ menstimulasi vomiting reflex sehingga akan menimbulkan vomiting reflex (Hardjono, 2008). Ondansetron merupakan obat antiemetik golongan antagonis reseptor 5-HT-3 yang diklaim sebagai antiemetik paling efektif untuk mencegah mual muntah karena kemoterapi yang memiliki potensi emetik sedang sampai tinggi. Ondansetron bekerja dengan merangsang reseptor serotonin 5-HT-3 sehingga CTZ terstimulasi kemudian menstimulasi vomiting center yang berada pada batang otak sehingga timbul vomiting reflex (Hardjono, 2008). Deksametason merupakan obat golongan kortikosteroid yang bekerja dengan menurunkan pelepasan serotonin dan meningkatkan kerja antiemetik yang lain. Golongan obat penghambat pompa proton seperti omeprazol memiliki fungsi untuk menurunkan asam lambung sindrom dispepsia yang memungkinkan untuk digunakan pada pasien kanker yang menerima kemoterapi (Crozier dkk., 2022; Fauzi dkk., 2021; Sukandar dkk., 2013).

## **Analisis DRPs**

### **Indikasi Tanpa Obat**

Indikasi tanpa obat merupakan kejadian dimana pasien tidak diberikan obat yang sesuai dengan diagnosis pasien. Pada PNPk Tata Laksana Kanker Payudara tahun 2018, tatalaksana untuk diagnosis tipe luminal A dan luminal B yaitu menggunakan terapi hormonal. Tatalaksana untuk diagnosis tipe HER2 yaitu menggunakan terapi target karena dapat memberikan respon yang cepat pada terapi target seperti reseptor hormon pertumbuhan contohnya obat trastuzumab dan tatalaksana untuk diagnosis *Triple Negative Breast Cancer* (TNBC) dapat diterapi dengan kemoterapi. Tatalaksana terapi untuk diagnosis berdasarkan stadium dapat digunakan kemoterapi.

Tabel III menunjukkan bahwa dari 30 pasien terjadi 14 kasus indikasi tanpa obat yang terdiri dari 3 kasus pada luminal A, 8 kasus pada luminal B dan 3 kasus pada HER2. Hal tersebut terjadi karena pasien dengan indikasi luminal A dan luminal B seharusnya diberikan terapi hormonal seperti tamoksifen, flutamid dan megestrol namun tidak diberikan, begitu juga pada indikasi HER2 seharusnya diberikan terapi target seperti trastuzumab namun tidak diberikan, sehingga dapat dikatakan bahwa 14 kasus ini termasuk indikasi tanpa obat. Berdasarkan pedoman lain yaitu *Early Breast Cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for Diagnosis, Treatment and follow-up* tatalaksana pada luminal A diberikan terapi endokrin seperti seperti tamoksifen, flutamid dan megestrol, namun dapat dipertimbangkan menggunakan kemoterapi bila beban tumor tinggi yaitu kelenjar getah bening >4, T3 atau lebih tinggi.

Tatalaksana pada luminal B dengan HER2 negatif dapat diberikan kemoterapi yang diikuti dengan terapi endokrin, kemudian pada luminal B dengan HER2 positif dapat diberikan kemoterapi ditambah dengan anti-HER2 seperti transtuzumab dan diikuti dengan terapi endokrin seperti seperti tamoksifen, flutamid dan megestrol. Tatalaksana pada HER2 dapat diberikan kemoterapi dengan anti-HER2 seperti transtuzumab dan tatalaksana pada TNBC diberikan kemoterapi (NHS Breast Cancer, 2014a, 2020b).

**Tabel III. Klasifikasi DRPs pada Pasien Berdasarkan Indikasi Tanpa Obat**

Diagnosis	Kemoterapi yang Diterima	Jumlah Kasus (n)	ITO <sup>a</sup>	%
Stadium 0	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	3	0	0
Stadium II A	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	2	0	0
Stadium II B	siklofamid + epirubisin + fluorourasil	2	0	0
	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	1	0	0
Stadium III A	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	3	0	0
Stadium III B	siklofamid + epirubisin + fluorourasil	2	0	0
	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	7	0	0
Luminal A	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	2	2	6,67
	siklofamid + doksorubisin	1	1	3,33
Luminal B	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	6	6	20
	siklofamid + epirubisin + fluorourasil	2	2	6,67
HER2	siklofamid + doksorubisin	1	1	3,33
	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	2	2	6,67
<i>Basal-like / Triple Negative Breast Cancer (TNBC)</i>	siklofamid + doksorubisin	1	0	0
	siklofamid + doksorubisin + fluorourasil	2	0	0

a. ITO: Indikasi Tanpa Obat

### Obat Tanpa Indikasi

Obat tanpa indikasi merupakan keadaan pasien mendapatkan terapi obat yang tidak sesuai dengan indikasi penyakitnya. Pada Tabel IV dapat diketahui terdapat 30 pasien yang terdiagnosis kanker payudara, namun tidak terdapat obat yang diberikan tanpa indikasi. Hal ini dapat dikatakan bahwa pasien diberikan obat sesuai dengan diagnosis penyakitnya. Terapi yang diberikan tidak sesuai dengan indikasi penyakit pasien dapat meningkatkan terjadinya resiko efek samping obat, interaksi obat dan dapat menimbulkan efek toksik bagi pasien (Darmayanti dkk., 2021 dan Tuloli dkk., 2021).

**Tabel IV. Klasifikasi DRPs pada Pasien Berdasarkan Obat Tanpa Indikasi**

Obat Kemoterapi	Indikasi Obat <sup>a</sup>	Jumlah Pasien (n)	OTI <sup>b</sup>	%
Siklofamid	Karsinoma payudara	30	0	0
Fluorourasil	Adenokarsinoma payudara	27	0	0
Doksorubisin	Kanker payudara adjuvant	26	0	0
Epirubisin	Terapi adjuvant pada pasien dengan tumor aksila setelah reseksi kanker payudara primer	4	0	0

a. (<https://www.drugs.com>, 2023)

b. OTI: Obat Tanpa Indikasi

### Dosis Terlalu Tinggi

Dosis kemoterapi ditentukan dari jenis kanker dan kondisi klinis pasien. Permasalahan dosis ini dianalisis berdasar dosis standar yang diambil dari PNPk Tata Laksana Kanker Payudara tahun 2018 dan perhitungan dosis individual pasien berdasar perhitungan *Body Surface Area* (BSA) dari berat badan dan tinggi badan pasien yang tertera pada rekam medik. Pada penelitian ini diketahui sebanyak 27 pasien (90 %) mendapatkan dosis obat yang terlalu tinggi untuk obat siklofosfamid. Pada regimen CAF terdapat 22 kasus overdosis siklofosfamid, pada regimen CEF terdapat 4 kasus

*overdosis* siklofosfamid dan pada regimen AC terdapat 1 kasus *overdosis* siklofosfamid (Tabel V). Hal ini terjadi karena kemungkinan pertimbangan kondisi klinis pasien atau pemberian berdasar ketersediaan obat yang ada tanpa koreksi dosis secara tepat. Obat yang diberikan dengan dosis berlebih dapat menjadi racun bagi tubuh dan dapat mengancam jiwa. Dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan meningkatnya konsentrasi obat dalam plasma darah sehingga bisa mencapai efek yang toksik (Begg dan Chin., 2012; Irawati dan Sardjan, 2022; Listiana dkk., 2012).

**Tabel V. Klasifikasi DRPs pada Pasien Berdasarkan Dosis Terlalu Tinggi**

Regimen Kemoterapi (mg/m <sup>2</sup> )	Dosis yang Diterima Pasien Berdasar RM (mg)	Dosis Standar Sesuai BSA Pasien	<i>Overdose</i> (n)	%
CAF siklofosfamid 500	1000	BSA 1,44 -161 (720-805 mg)	13	43,33
CAF siklofosfamid 500	1000	BSA 1,62 – 1,84 (810 -920 mg)	9	30,0
CEF siklofosfamid 500	1000	BSA 1,48-1,67 (740-835 mg)	4	13,33
AC siklofosfamid 600	1000	BSA 1,38 (828 mg)	1	3,33

**Keterangan: RM =Rekam Medik, BSA = *Body Surface Area***

#### **Dosis Terlalu Rendah**

Dosis terlalu rendah artinya dosis yang diberikan kepada pasien terlalu kecil sehingga membuat kegagalan terapi dan membuat obat tidak mencapai tujuan terapi serta membuat obat kurang efektif (Listiana dkk., 2012). Pedoman yang digunakan untuk analisis dosis terlalu rendah adalah PNPk Tata Laksana Kanker Payudara tahun 2018 dan perhitungan dosis individual pasien berdasar hitungan BSA dari berat badan dan tinggi badan pasien yang tertera pada rekam medik.

Tabel VI dapat diketahui bahwa terdapat 30 kasus pasien yang mendapatkan dosis terlalu rendah. Kasus dosis terlalu rendah terjadi pada pemberian doksorubisin yaitu sebanyak 26 kasus pada regimen CAF dan AC. Pada pemberian fluorourasil terdapat 27 kasus dengan permasalahan *underdose* pada regimen CAF dan CEF. Pada pemberian epirubisin terdapat 4 kasus *underdose* pada regimen CEF. Pemberian dosis kemoterapi dapat mempertimbangkan kondisi klinis pasien dan ketoksikan obat itu sendiri, contohnya doksorubisin dan epirubisin yang memiliki efek kardio toksisitas. Hal ini dimaksudkan agar dapat meminimalkan terjadinya efek samping. Pada permasalahan dosis terlalu rendah ini dapat menyebabkan kurang efektifnya kemoterapi karena dapat diprediksi kadar obat dalam darah rendah (Haryani, 2022, Begg dan Chin., 2012). Permasalahan dosis terlalu rendah dalam penelitian ini tampaknya karena disesuaikan dengan dosis sediaan obat yang ada di instalasi farmasi, bukan berdasar perhitungan dosis individu.

**Tabel VI. Klasifikasi DRPs pada Pasien Berdasarkan Dosis Terlalu Rendah**

Regimen Kemoterapi (mg/m <sup>2</sup> )	Dosis yang Diterima Pasien Berdasar RM (mg)	Dosis Standar Sesuai BSA Pasien	<i>Underdose</i> (n)	%
CAF doksorubisin 50	50	BSA 1,44 - 1,84 (72 -92 ) mg	23	76,7
AC doksorubisin 80	50	BSA 1,38 -1,58 (110,4-126,4 ) mg	3	10
CAF fluorourasil 600	500	BSA 1,44 -1,71 (720 -855) mg	18	60
CAF fluorourasil 600	500	BSA 1,74 – 1,84 (870-920) mg	5	16,7
CEF fluorourasil 500	500	BSA 1,48 – 1,67 (740- 835) mg	4	13,33
CEF epirubisin 70	50	BSA 1,48 – 1,67 (103,6 – 116,9) mg	4	13,33

Keterangan: RM= Rekam Medik, BSA = *Body Surface Area*

### Efek Samping Obat yang Tidak Diinginkan

Efek samping kemoterapi dapat terjadi karena mekanisme obat kemoterapi yang bekerja menghancurkan sel kanker juga menyerang sel sehat yang membelah diri dengan sangat cepat. Efek samping yang timbul juga dipicu oleh respon fisik dan fisiologis masing-masing pasien. Respon fisik dapat berupa mual, muntah, nyeri dan kerontokan rambut. Efek samping pada pasien yang mengonsumsi siklofosamid yaitu neutropenia, alopesia, mual dan muntah. Efek samping pada yang mengonsumsi fluorourasil yaitu neutropenia, diare, mual, muntah. Efek samping pada pasien yang mengonsumsi doksorubisin yaitu leukopenia, alopesia, mual dan muntah. Efek samping pada pasien yang mengonsumsi epirubisin yaitu neutropenia, leukopenia, diare, mual, alopesia (kerontokan pada rambut), kehilangan nafsu makan. Pada Tabel VII dapat diketahui bahwa efek samping yang sering terjadi adalah mual terjadi sebanyak 26 kasus (86,67%). Efek samping obat kemoterapi berupa mual dan muntah terjadi karena obat kemoterapi mengaktifasi pemicu kemoreseptor atau pusat muntah dan obat kemoterapi juga dapat merangsang muntah dengan merusak sel-sel pada saluran cerna. Pada penelitian Shead et al (2016) mengatakan bahwa mual muntah dapat disebabkan oleh beberapa hal yaitu karena penyakit kanker itu sendiri, masalah kesehatan karena penyakit kanker itu sendiri dan karena pengobatan kanker (Arisanti dkk., 2020 dan <https://www.drugs.com>, 2023).

**Tabel VII. Klasifikasi DRPs pada Pasien Berdasarkan Efek Samping Obat yang Tidak Diinginkan**

Efek Samping Obat yang Tidak Diinginkan	Jumlah Pasien (n)	Persentase (%)
Mual	26	86,67
Muntah	10	33,33
Pusing	9	30
Lemas	5	16,67
Nafsu makan turun	2	6,67
Nyeri bahu	1	3,33
Diare	1	3,33
Tidak Mengalami Efek Samping Obat	0	0

### Interaksi Obat

Hasil dari analisis 30 pasien kanker payudara di RSUD KRMT Wongsonegoro Semarang menunjukkan bahwa 30 pasien potensial mengalami interaksi obat, sedangkan yang tidak mengalami interaksi obat tidak ada. Dapat dikatakan bahwa seluruh pasien potensial mengalami interaksi obat (Tabel VIII), karena data hanya berdasar studi referensi dan mengamati riwayat pengobatan pasien yang tertulis dalam rekam medik.

**Tabel VIII. Klasifikasi DRPs pada Pasien Berdasarkan Interaksi Obat**

Kejadian Pasien		Frekuensi (n)	Rasio (%)
Mengalami Interaksi			
Perlu dilakukan Pemantauan			
Doksorubisin	Siklofosfamid	26	87
Deksametason	Doksorubisin	26	87
	Ondansetron	30	100
<i>Minor</i>			
Deksametason	Omeprazole	30	100
Siklofosfamid	Omeprazole	30	100
	Ondansetron	30	100
	Deksametason	30	100
Tidak Mengalami Interaksi		0	0

Interaksi obat yang terjadi ini harus dipantau bila digunakan secara bersamaan. Interaksi antar obat kemoterapi yaitu doksorubisin dengan siklofosfamid, interaksi yang terjadi adalah doksorubisin dapat meningkatkan toksisitas siklofosfamid melalui interaksi yang tidak dapat ditentukan dan dapat meningkatkan resiko terjadinya sistitis hemoragik sehingga interaksi ini perlu dipantau. Kemudian, interaksi obat premedikasi dengan obat kemoterapi yaitu deksametason dengan doksorubisin interaksi yang terjadi adalah deksametason akan menurunkan tingkat atau efek doksorubisin dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 hati atau usus sehingga interaksi ini harus dimonitor. Interaksi obat antar obat premedikasi yaitu deksametason dengan ondansetron interaksi yang terjadi adalah deksametason akan menurunkan kadar atau efek ondansetron dengan mempengaruhi metabolisme enzim CYP3A4 usus hepatic sehingga penggunaannya secara bersamaan harus dipantau (<https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>). Deksametason dengan ondansetron bila digunakan bersamaan dapat menimbulkan interaksi namun ondansetron merupakan antiemetik golongan antagonis reseptor 5-HT<sub>3</sub> yang dianggap memiliki aktivitas antiemetik yang paling efektif dalam mencegah mual dan muntah dan apabila dikombinasikan dengan kortikosteroid terutama deksametason dapat meningkatkan efek antiemetik (Sukandar dkk., 2013). Interaksi obat hanya dilakukan dengan melihat dari literatur saja karena pada rekam medik pasien tidak tertulis bahwa terjadi interaksi obat pada pasien sehingga interaksi obat ini dilakukan secara potensial atau hanya memperkirakan akan terjadi interaksi obat.

### Durasi Pengobatan

Durasi pengobatan dikaitkan dengan ketidakpatuhan pasien. Ketidakpatuhan pasien biasanya disebabkan oleh proses pengobatan kanker payudara yang membutuhkan waktu lama, takut dengan kematian dan tidak ada dukungan keluarga. Ketidakpatuhan pasien kanker payudara dalam menjalani kemoterapi bisa saja disebabkan oleh faktor fasilitas kesehatan yang kurang seperti persediaan obat yang kosong atau ruangnya penuh, kondisi pasien yang kurang baik seperti leukopenia, trombositopenia ataupun anemia seringkali menjadi alasan pasien untuk berhenti atau melakukan pembatalan kemoterapi. Pada Tabel IX dapat diketahui bahwa terdapat 16 pasien (53,2%) yang tidak sesuai dengan interval waktu masing-masing kombinasi kemoterapi. Obat kemoterapi merusak sumsum tulang melalui efek anti-metabolik, menghambat sintesis DNA dan RNA, merusak dan menghambat sumsum tulang, sehingga menyebabkan penurunan produksi neutrofil akibat gangguan imunitas (Rahmawati dan Lasut, 2020).

Insiden neutropenia terkait dengan kemoterapi bergantung pada tujuan pengobatan. Jika pengobatannya bersifat paliatif, maka ada keseimbangan penting yang harus dicapai antara yaitu di satu sisi toksisitas dan hilangnya nyawa sedangkan, di sisi lain pengangkatan tumor, memperpanjang hidup dan kualitas hidup. Dalam kebanyakan kasus, berarti pasien sebaiknya menunda kemoterapi lebih lanjut agar memiliki waktu untuk pulih dengan baik, dan kemudian mengubah dosis atau rejimen untuk mengurangi risiko demam neutropenia. Di sisi lain, jika pengobatannya bersifat kuratif adjuvan atau neoadjuvan banyak dokter berpendapat bahwa rejimen kemoterapi perlu dilakukan sesuai jadwal. Dalam situasi ini, meskipun penundaan mungkin diperlukan untuk pemulihan kadar neutrofil yang wajar, segala upaya harus dilakukan untuk memastikan kemoterapi berikutnya selesai tepat waktu dan penuh (Cameron, 2009).

**Tabel IX. Klasifikasi DRPs pada Pasien Berdasarkan Durasi Pengobatan**

Regimen	Standar Durasi Pengobatan	Durasi sesuai RM	Sesuai (n)	%	Tidak Sesuai (n)	%
CAF	21 hari	21 hari	8	26,6	0	0
		>21 hari	0	0	14	46,6
CEF	21 hari	21 hari	3	10	0	0
		>21 hari	0	0	1	3,3
Siklofosamid + doksorubisin	21-28 hari	21-28 hari	2	6,6	0	0
		>28 hari	0	0	1	3,3
Total			13	43,2	16	53,2

#### Rangkuman Klasifikasi DRPs

DRPs merupakan masalah yang berkaitan dengan obat yang dapat berpotensi pada keefektifan dan keamanan obat. Analisis DRPs ini terdiri dari 2 kategori yaitu DRPs aktual yaitu masalah terkait obat yang sedang atau telah terjadi sehingga segera ditindak lanjuti, pada efek samping yang tidak diinginkan dan DRPs potensial yaitu masalah terkait obat yang kemungkinana akan terjadi, pada indikasi tanpa obat, obat tanpa indikasi, dosis terlalu tinggi, dosis terlalu rendah, interaksi obat dan durasi pengobatan. Hasil analisis klasifikasi DRPs tersaji dalam Tabel X.

**Tabel X. Rangkuman Klasifikasi DRPs**

Klasifikasi DRPs	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Indikasi Tanpa Obat	14	46,67
Obat Tanpa Indikasi	0	0
Dosis Terlalu Tinggi	27	89,91
Dosis Terlalu Rendah	30	100
Efek Samping yang Tidak Diinginkan	30	100
Interaksi Obat	30	100
Durasi Pengobatan	16	53,2

Pedoman PCNE menyebutkan bahwa domain penyebab DRPs meliputi pemilihan obat, bentuk obat, pemilihan dosis, durasi pengobatan, dispensing, saat obat digunakan dan saat pemindahan pasien. Keterbatasan dalam penelitian ini yaitu belum dilakukannya analisis DRPs secara lengkap sesuai dengan pedoman PCNE mencakup dispensing, saat obat digunakan dan saat pemindahan pasien, dimana untuk analisis domain tersebut diperlukan metode penelitian yang bersifat prospektif. Oleh karena itu saran untuk penelitian selanjutnya adalah menganalisis kejadian DRPs yang aktual dengan metode prospektif, serta melakukan observasi terhadap dampak klinis yang terkait efektivitas dan keamanan terapi pasien karena kejadian DRPs tersebut.

#### KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan pada 30 sampel pasien kanker payudara dapat disimpulkan bahwa kejadian DRPs pada pengobatan pasien kanker payudara di Rumah Sakit

Umum Daerah KRMT Wongsonegoro Semarang masih cukup tinggi. Identifikasi *DRPs* dengan penyebab indikasi tanpa obat (46,67%), obat tanpa indikasi (0%), dosis terlalu tinggi (90%), dosis terlalu rendah (100%), efek samping obat yang tidak diinginkan (100%), interaksi obat (100%) dan durasi pengobatan (53,2%). Kejadian *DRPs* ini dapat berdampak pada efektivitas dan keamanan pengobatan pasien, sehingga diharapkan ada evaluasi untuk menurunkan angka kejadian *DRPs*, yaitu dengan mengoptimalkan praktek pelayanan farmasi klinik seperti kajian resep, pemantauan terapi obat dan monitoring efek samping obat serta kolaborasi antar profesi kesehatan dalam penanganan pasien.

### UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada Rumah Sakit Umum Daerah KRMT Wongsonegoro Semarang dan semua yang terlibat dalam penulisan penelitian ini.

### DAFTAR PUSTAKA

- Adiputra. I. M. S, Trisnadewi. N. W, Oktaviani. N. P. W, Munthe. S. A, Hulu. V. T, Budiastutik. I, Faridi. A, Ramdany. R, Fitriani. R. J, Tania. P.O.A, Rahmiati. B. F, Lusiana. S. A, Susilawaty. A, dan Suryana, (2021) *Metodologi Penelitian Kesehatan* (Watrianthos. Ronal dan J. Simarmata, Eds.), Yayasan Kita Menulis.
- Akram. M., Iqbal, M., Daniyal, M., dan Khan, A. U, (2017) Awareness and current knowledge of breast cancer, In *Biological Research*, Vol. 50, Issue 1, BioMed Central Ltd.
- Arisanti. J. P., Saptarina. N., dan Andarini. Y. D. (2020) Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Penderita Kanker Payudara Di RSUP DR. Seoradji Tirtonegoro Periode 2018, *Pharmashipa*, 4(2), 1–8.
- Ashariati. A. (2019), *Manajemen Kanker Payudara Komprehensif* (Ashariati. A, Sedana. M. P, Bintoro. U. Y, Diansyah. M. N, Amrita. P. N. A, Savitri. M, Romadhon. P. Z, dan Permatasari. A, Eds.).
- Aslama, A. W., (2019) Identifikasi Drug Related Problems (DRPS) Kategori Ketidaktepatan Dosis, Kontraindikasi Dan Interaksi Obat Pada Pasien Kanker Payudara Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr.Moewardi Tahun 2018, *Skripsi*, Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Ayalew S. E., Engidawork. E., Yesuf. T. A., dan Ketema, E. B. (2015) Drug Related Problems in Chemotherapy of Cancer Patients, *Journal of Cancer Science dan Therapy*, 07(02).
- Azim Jr. H. A., Azambuja. E. de., Colozza. M., Bines. J., dan Piccart. M. J. (2011) Long-term Toxic Effect of Adjuvant Chemotherapy Breast Cancer, *Annals of Oncology*, 22(9), 1939-1947.
- Begg. E. J., dan Chin. Paul. K.L. (2012) A unified pharmacokinetic approach to individualized drug dosing, *British Journal of Clinical Pharmacology*, 73(3), 335–339.
- Cameron. D. (2009) Management of chemotherapy-associated febrile neutropenia, *British Journal of Cancer*, 101, S18–S22.
- Cardoso. F., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rubio, I. T., Zackrisson, S., dan Senkus, E. (2019) Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up, *Annals of Oncology*, 30(8), 1194–1220.
- Cecily. V. Breast Cancer. (2021) dalam Dipiro. J. T., Dipiro. C.V., Schwinghammer. T. L dan Wells. B. G., ed., *Pharmacotherapy Handbook Eleventh Edition* (Eleventh Edition), hal. 687-698, Mc Graw Hill.
- Crozier. M., Tubman, J., Fifield, B. A., Ferraiuolo, R. M., Ritchie, J., Zuccato, K., Mailloux, E., Sinha, I., Hamm, C., dan Porter, L. A. (2022) Frequently used antiemetic agent dexamethasone enhances the metastatic behaviour of select breast cancer cells, *Plos One*, 17(9).
- Darmayanti. E. Y., Puspitasari, C. E., dan Hasina, R. (2021) Profil Drug Related Problems (DRPs) Penggunaan Antibiotik pada Pasien Anak dengan Diare Infeksi di RSUD Provinsi NTB Tahun 2018, *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 3(3), 500–504.
- Degu. A., dan Kebede, K. (2021) Drug-related problems and its associated factors among breast cancer patients at the University of Gondar Comprehensive Specialized Hospital, Ethiopia: A hospital-based retrospective cross-sectional study, *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 27(1), 88–98.
- Desweni. E., Harahap. W. A., dan Afriwardi. A. (2021) Pemeriksaan Payudara Sendiri (SADARI) dengan Stadium Kanker Payudara, *Journal of Telenursing (JOTING)*, 3(2), 629–635.
- Els. V. (2021) Artikel Tinjauan Pustaka Tinjauan Pustaka Keterkaitan Cara Kerja Kontrasepsi Hormonal Dengan Risiko Terjadinya Kanker Payudara, *Essence of Scientific Medical Journal*, 19(2), 25–31.
- Fauzi. D. A. S., Hajrah. H., dan Sastyarina. Y. (2021) Evaluasi Penggunaan Obat Antiemetik pada Penderita Kanker Payudara Pasca Kemoterapi, *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 222–227.

- Fisusi. F. A., dan Akala. E. O. (2019) Drug Combinations in Breast Cancer Therapy, *Pharmaceutical Nanotechnology*, 7(1), 3–23.
- Globocan. (2020) The Global Cancer Observatory, *International Agency for Research on Cancer*.
- Hardjono. S. (2008) Obat Antihistamin dalam Siswandono dan Soekardjo. B., ed., *Kimia Medisinal Edisi 2*, hal. 185-206, Airlangga University Press.
- Haryani. S. (2022) Evaluasi Penggunaan Obat Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Fatmawati Periode Februari 2021, *Jurnal Farmasi Klinik-Base Practice*, 1(1).
- Herawati. A., Rijal. S., St. A. A. F., Purnamasari. R., Abdi. D. A., dan Wahid. S. (2021) Karakteristik Kanker Payudara, *Fakumi Medical Journal*, 1(1), 44–53.
- Data Profil Rumah Sakit KRMT Wongsonegoro Semarang, Data Diperoleh Melalui Situs Internet: <https://rsud.semarangkota.go.id>. Diunduh pada tanggal 28 maret 2023.
- Data Farmakokinetik dan Farmakodinamik Obat Kemoterapi, Data Diperoleh Melalui Situs Internet: <https://www.drugs.com>. Diunduh pada tanggal 3 Agustus 2023.
- Irawati. I., dan Sardjan. M. (2022) Pola Peresepan Obat Kemoterapi Kanker Payudara di Rumah Sakit Lavalette Kota Malang, *Pharmademica: Jurnal Kefarmasian Dan Gizi*, 1(2), 80–85.
- Juwita. D. A., Almahdy, dan Afdhila. R. (2018) Pengaruh Karakteristik Pasien Terhadap Kualitas Hidup Terkait Kesehatan Pada Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr.M. Djamil Padang, Indonesia, *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 5(2), 126–133.
- Kalli. S., Semine. A., Cohen. S., Naber. S. P., Makim. S. S., dan Bahl. M. (2018) American Joint Committee On Cancer's Staging System For Breast Cancer, Eighth Edition: What The Radiologist Needs To Know, *Radiographics*, 38(7), 1921–1933.
- Ketut. S., dan Kartika. S. L. M. K. (2022) Kanker Payudara: Diagnostik, Faktor Resiko, dan Stadium, *Ganeshha Medicana Journal*, 2(1), 42–48.
- Listiana. S. A., Setiawan. D., dan Susanti. (2012) Identifikasi Permasalahan Dosis Dan Interaksi Obat Pada Paien Askes Dan Umum Penderita Epilepsi Di RSUD Prof. Dr. Mrgono Soekardjo Purwokerto, *Pharmacy*, 9(2), 58–73.
- Data Interaksi Obat, Data Diperoleh Melalui Situs Internet: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. Diunduh pada tanggal 6 Juli 2023.
- Mirsyad. A., Azis. B. G., K., Karim. M., Purnamasari. R., Sulvita. K. N., dan Husni T. A. (2022) Hubungan Usia Pasien Dengan Tingkat Stadium Kanker Payudara Di RS Ibnu Sina Makassar 2018, *Fakumi Medical Journal*, 2(2), 109–115.
- NHS Breast Cancer (2014) Chemotherapy Protocol Breast Cancer Cyclophosphamide-Doxorubicin, University Hospital Southampton, hal. 1-6.
- NHS Breast Cancer (2020) Chemotherapy Protocol Breast Cancer Cyclophosphamide-Epirubicin (60)-Fluorouracil, University Hospital Southampton, hal. 1-6.
- Pandrang. S. L., Chittineedi. P., Chikati. R., Mosquera. J. A. N., Llaguno. S. N. S., Mohiddin. G. J., Lanka. S., Chalumuri. S. S., dan Maddu. N. (2022) Role of Lipoproteins in the Pathophysiology of Breast Cancer, In *Membranes*, Vol. 12, Issue 5.
- Permenkes RI., 2016, *Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia*, 1–96.
- Permenkes RI., 2018 *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Kanker Payudara*.
- Permenkes RI., 2021, *Standar Pelayanan Kefarmasian di Klinik*, 1–101.
- Rahmawati, A., dan Lasut, P. (2020) Kanker Payudara Pasca Kemoterapi dengan Neutropenia: Laporan Kasus, *Medical Scope Journal*, 2(1).
- Rotua. S. Y., Pratiwi. A., Darmirani. Y. (2021) Seminar Tentang Identifikasi DRPs Pada Pasien Geriatri Yang Menerima Resep Polifarmasi Pada Penyakit Stroke, *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 1(2), 2775–2437.
- Saputra. L. I., Frisitiohady. A., dan Hajrul M. M. (2022) Review: Patofisiologi, Epidemiologi, dan Lini Sel Kanker Payudara, *Pharmauho: Jurnal Farmasi*, 8(1).
- Schindler. E., Richling. I., dan Rose, O. (2021) Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE) drug-related problem classification version 9.00: German translation and validation, *International Journal of Clinical Pharmacy*, 43, 726–730.
- Setiawan. M., Lestari. D. R., dan Rachmawati. K. (2018) Hubungan Lama Kemoterapi Dengan Konsep Diri Pasien Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi Di RSUD Ulin Banjarmasin, *Dinamika Kesehatan*, 9(2), 429–443.
- Shinta. N., dan Surarso. B. (2016) Terapi Mual Muntah Pasca Kemoterapi, *Jurnal THT*, 9(2), 74–83.
- Su. Y. J., Yan. Y. D., Wang. W. J., Xu. T., Gu. Z. C., Bai. Y. R., dan Lin. H. W. (2021) Drug-related problems among hospitalized cancer pain patients: An investigative single-arm intervention trial, *Annals of Palliative Medicine*, 10(2), 2008–2017.

- Sukandar. E. Y., Hartini, S., dan Rizkita, P. (2013) 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(9), 183–192.
- Sun. Y. S., Zhao. Z., Yang. Z. N., Xu. F., Lu. H. J., Zhu. Z. Y., Shi. W., Jiang. J., Yao. P. P., dan Zhu. H. P. (2017) Risk factors and preventions of breast cancer, In *International Journal of Biological Sciences*, Vol. 13, Issue 11, pp. 1387–1397, Ivyspring International Publisher.
- Thakur. P., Seam. R. K., Gupta. M. K., Gupta. M., Sharma. M., dan Fotedar. V. (2017) Breast cancer risk factor evaluation in a Western Himalayan state: A case-control study and comparison with the Western World, *South Asian Journal of Cancer*, 6(3), 106–109.
- Tuloli. T. S., Pakaya. M. S., dan Pratiwi. S. D. (2021) Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pasien Hipertensi di RS Multazam Kota Gorontalo, *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 1(1), 2775–3670.
- Wangsa. I. G. M. S., Nirvana. I. W., Adiputra. P. A. T., dan Dewi. N. P. A. (2018) Gambaran stadium dan jenis histopatologi kanker payudara di Subbagian Bedah Onkologi RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2016, *Intisari Sains Medis*, 9(1), 80–84.
- Wulandari. Y., Kumala. S., Keban. S. A., dan Julian. E. D. (2020) The role of pharmacist in handling drug-related problems in breast cancer patients at Dr. Cipto Mangunkusumo Hospital, *International Journal of Advances in Medicine*, 7(3), 364.