

Pola Pengobatan dan Efek Samping Terapi Hormonal pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Treatment Patterns and Side Effects of Hormonal Therapy in Breast Cancer Patients at Dr. Moewardi Hospital, Surakarta

Niken Luthfiyanti^{1*}, Vivin Marwiyati Rohmana¹, Muhammad Fuad Zidane Khusain¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Duta Bangsa, Surakarta, Jawa Tengah, Indonesia

*email korespondensi: niken_luthfiyanti@udb.ac.id

ABSTRAK

Kanker payudara merupakan kanker dengan prevalensi dan angka mortalitas tinggi pada wanita. Salah satu terapi utama pada pasien dengan reseptor hormon positif adalah *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) berupa tamoxifen, baik tunggal maupun kombinasi. Penelitian bertujuan mengetahui karakteristik pasien, pola penggunaan terapi hormonal dan kemoterapi, serta gambaran efek samping (*Adverse Drug Reactions/ADRs*) pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Penelitian menggunakan desain *cross sectional* dengan teknik *purposive sampling*. Subjek penelitian adalah 64 pasien kanker payudara yang sedang menjalani terapi tamoxifen minimal 1 bulan. Data diperoleh dari rekam medis dan kuesioner, kemudian diuji menggunakan *Chi-Square* untuk mengamati hubungan antar variabel. Hasil penelitian adalah mayoritas pasien berusia <50 tahun (60,9%) dan berada pada stadium lanjut (III–IV) sebesar 57,8%. Jenis terapi terbanyak adalah kombinasi kemoterapi dan hormon (51,6%), sementara terapi hormonal tunggal dipakai pada 48,4% pasien. Regimen kemoterapi yang paling sering dipakai adalah kombinasi Cyclophosphamide & Epirubicin, sedangkan terapi hormonal paling banyak adalah Tamoxifen + Zoladex. Analisis bivariat memperlihatkan terdapat hubungan signifikan antara usia dengan jenis terapi serta stadium dengan jenis terapi ($p < 0,05$). Namun, tidak ditemukan hubungan bermakna antara usia, stadium, maupun jenis terapi dengan kejadian ADRs ($p > 0,05$). Efek samping yang paling sering dikeluhkan adalah mudah lelah, *hot flush*, mual, dan nyeri tulang/sendi, dengan sebagian kecil melaporkan gangguan endometrium. Pola terapi pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi memperlihatkan bahwa kombinasi kemoterapi dan terapi hormonal masih mendominasi, dengan tamoxifen sebagai agen utama. Efek samping yang ditimbulkan bersifat umum dan tidak dipengaruhi oleh faktor demografi maupun stadium kanker.

Kata kunci: efek samping; kanker payudara; pola pengobatan; tamoxifen; terapi hormonal

ABSTRACT

Breast cancer is one of the most prevalent malignancies in women and remains a leading cause of cancer-related mortality. One of the main treatment modalities for hormone receptor-positive breast cancer is Adjuvant Endocrine Therapy (AET), particularly tamoxifen, either as monotherapy or in combination. This study aimed to evaluate patient characteristics, treatment patterns of hormonal and chemotherapy regimens, as well as adverse drug reactions (ADRs) among breast cancer patients at Dr. Moewardi General Hospital, Surakarta. This study employed a cross-sectional design with purposive sampling. A total of 64 breast cancer patients who had received tamoxifen therapy for at least one month were included. Data were collected from medical records and questionnaires, and analyzed using the Chi-Square test to determine associations between variables. The results showed that most patients were <50 years old (60.9%) and diagnosed at advanced stages (III–IV, 57.8%). The most frequent treatment was a combination of chemotherapy and hormonal therapy (51.6%), while hormonal therapy alone was administered in 48.4% of patients. The most commonly prescribed chemotherapy regimen was Cyclophosphamide & Epirubicin, whereas the most frequent hormonal regimen was Tamoxifen + Zoladex. Bivariate analysis indicated significant

associations between age and treatment type, as well as between cancer stage and treatment type ($p < 0,05$). However, no significant associations were found between age, stage, or type of therapy and ADRs ($p > 0,05$). The most commonly reported adverse effects were fatigue, hot flushes, nausea, and bone/joint pain, with a small proportion reporting endometrial cancer.

Keywords: *adverse drug reactions; breast cancer; hormonal therapy; tamoxifen; treatment pattern*

PENDAHULUAN

Dengan perkiraan 10 juta kematian pada tahun 2020, kanker merupakan penyebab kematian tertinggi di dunia. Dari semua jenis kanker, 685.000 orang meninggal dunia akibat kanker payudara setiap tahun, menjadikannya yang paling mematikan. Dengan 2,26 juta kasus, kanker payudara telah melampaui kanker paru-paru (2,21 juta), kanker usus besar dan rektum (1,93 juta), dan kanker prostat (1,41 juta) sebagai penyebab kematian akibat kanker terbanyak di dunia. Kasus baru kanker payudara mencapai 68.858 pada tahun 2020, yang mencakup sekitar 16,6% dari seluruh kasus kanker (396.914), menurut statistik dari Globocan (Sperry, 2020; Bray dkk., 2018; American Cancer Society, 2019). Terdapat peluang bertahan hidup yang baik jika kanker terdeteksi dini dan ditangani dengan baik (Bray et al., 2018; Organisasi Kesehatan Dunia, 2022; Orrantia-Borunda et al., 2022). Eksisi bedah, kemoterapi adjuvan, neoadjuvan, hormon, tertarget, dan radiasi merupakan komponen-komponen rencana perawatan kanker payudara. Setelah radiasi atau operasi, pasien dapat menjalani kemoterapi adjuvan untuk membasmi sel kanker yang mungkin masih tersisa dan dapat bermetastasis (American Cancer Society, 2019; World Health Organization, 2022; N'Da et al., 2010).

Pasien yang hasil tesnya positif untuk reseptor estrogen dan reseptor progesteron disarankan untuk menjalani perawatan endokrin adjuvan. Namun, terdapat beberapa kekurangan dari perawatan ini. Ini adalah definisi resmi WHO tentang reaksi obat yang merugikan: "respons yang berbahaya dan tidak diinginkan terhadap penggunaan obat pada dosis biasa untuk pencegahan, diagnosis, pengobatan, atau modifikasi fungsi fisiologis." Kondisi dapat memburuk, angka kematian dapat meningkat, dan biaya medis dapat meningkat sebagai akibatnya. Pasien yang menerima terapi endokrin adjuvan sering melaporkan efek samping termasuk penambahan berat badan (25% pasien), penurunan libido (31% pasien), dan kemerahan pada wajah (24% pasien), menurut penelitian (Fallowfield et al., 1990). Penelitian ini bertujuan untuk menyelidiki demografi pasien kanker payudara, modalitas pengobatan, dan efek samping terkait terapi hormonal.

RSUD Dr. Moewardi Surakarta dipilih karena merupakan rumah sakit rujukan utama di Jawa Tengah dengan fasilitas onkologi yang lengkap dan menjadi pusat pelayanan kanker payudara. Rumah sakit ini menangani jumlah kasus kanker payudara yang tinggi setiap tahunnya sehingga data klinisnya dianggap representatif untuk menggambarkan pola pengobatan di Indonesia, khususnya di wilayah Jawa Tengah (Kemenkes RI, 2022). Selain itu,

keterlambatan diagnosis kanker payudara menjadi masalah utama di Indonesia, di mana sebagian besar pasien datang dalam stadium lanjut. Studi di beberapa rumah sakit pendidikan di Jawa memperlihatkan bahwa lebih dari 60% pasien baru datang pada stadium III–IV (Dyanti & Suariyani, 2016). Kondisi ini menimbulkan tantangan dalam pemilihan terapi, terutama dalam menyeimbangkan manfaat dan risiko antara penggunaan kemoterapi, terapi hormonal, maupun kombinasi keduanya.

Pada konteks terapi hormonal, tamoxifen merupakan salah satu terapi endokrin utama pada pasien kanker payudara dengan reseptor hormon positif, baik pada stadium awal maupun lanjut, serta banyak digunakan sebagai terapi adjuvan jangka panjang. Tingginya proporsi pasien yang datang pada stadium lanjut berpotensi meningkatkan penggunaan terapi sistemik jangka panjang, termasuk tamoxifen, sehingga risiko terjadinya efek samping obat (ADRs) dan masalah kepatuhan terapi menjadi semakin relevan. Evaluasi penggunaan tamoxifen di RSUD Dr. Moewardi menjadi penting karena profil pasien lokal, status stadium saat diagnosis, serta variasi regimen kombinasi dengan kemoterapi dapat memengaruhi pola efek samping dan kualitas hidup pasien. Oleh karena itu, penelitian di RSUD Dr. Moewardi penting dilakukan untuk mengevaluasi kesesuaian pola terapi dengan pedoman klinis internasional seperti NCCN dan ASCO, serta memberikan gambaran nyata mengenai efek samping terapi hormonal pada pasien lokal (Burstein et al., 2024) (NCCN, 2024) (ASCO, 2022).

METODE PENELITIAN

Desain potong lintang menggunakan analisis kuantitatif digunakan dalam penelitian ini. Sampel dikumpulkan menggunakan metode *purposive sampling*. Pasien yang menerima AET untuk kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta merupakan partisipan penelitian. Informasi dikumpulkan melalui rekam medis pasien dan survei yang dibagikan. Komisi Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) RSUD Dr. Moewardi telah memberikan persetujuan penelitian ini (No. 1.287/VI/HREC/2025). Jangka waktu pengumpulan data adalah Juli hingga September 2025.

Pasien yang menjalani terapi kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi menjadi partisipan penelitian. Terapi endokrin adjuvan (AET) berbasis tamoxifen diberikan di RSUD Moewardi Surakarta selama minimal satu bulan. Pasien dewasa yang menerima tamoxifen untuk kanker payudara dan bersedia mengisi kuesioner setelah mengisi formulir persetujuan tindakan medis (*informed consent*) dipertimbangkan untuk penelitian ini. Dalam penelitian ini, pasien yang memenuhi persyaratan tersebut dianggap sebagai sampel. Data dikumpulkan dari 64 partisipan yang didiagnosis kanker payudara dan sedang menjalani terapi endokrin adjuvan dengan tamoxifen.

Analisis univariat dilakukan untuk mendeskripsikan distribusi frekuensi responden berdasarkan usia, stadium penyakit, jenis terapi kanker payudara yang diberikan (kemoterapi maupun *Adjuvant Endocrine Therapy/AET*), serta kejadian ADRs. Selanjutnya, analisis bivariat memakai uji *Chi-Square*. Pemilihan uji *Chi-Square* didasarkan pada jenis data yang bersifat kategori serta untuk menilai adanya hubungan antar variabel. Hubungan tersebut dinyatakan bermakna secara statistik apabila nilai $p\text{-value} < 0,05$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah responden penelitian ini sebanyak 64 orang dewasa yang menerima terapi *Adjuvant Endocrine Therapy/AET* di RSUD Dr. Moewardi Surakarta. Gambaran karakteristik responden dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Sosiodemografi dan Pengobatan pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (N = 64)

	Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Sosiodemografi			
Usia	≥ 50 tahun	25	39.1
	< 50 tahun	39	60.9
Stadium	Stadium dini (I-II)	27	42.2
	Stadium lanjut (III-IV)	37	57.8
Jenis terapi	Kemoterapi + hormon	33	51.6
	Hormon	31	48.4

Menurut Tabel 1, karakteristik usia didominasi oleh pasien di bawah 50 tahun, dengan 39 responden, atau 60.9%. Hal ini dikaitkan dengan penelitian (Aprilianty et al., 2024) yang memperlihatkan bahwa kanker payudara jarang terdiagnosa pada wanita <30 tahun, dan sebagian besar wanita yang terkena kanker payudara berusia 40 tahun atau lebih. Secara fisiologis, wanita yang lebih tua dari 40 tahun disarankan untuk menjaga kesehatan mereka dengan melaksanakan pola hidup sehat untuk mencegah kanker payudara karena daya tahan tubuh mereka menjadi lemah dan mengalami penurunan, meningkatkan risiko terdiagnosa kanker payudara. Sebuah penelitian (Sutrisno et al., 2024) menemukan bahwa ada hubungan antara usia dan frekuensi kanker payudara. Pada stadium kanker payudara didominasi oleh responden dengan stadium dini (III-IV) sebanyak 37 responden (57.8%). Distribusi stadium memperlihatkan bahwa mayoritas pasien berada pada stadium lanjut (III-IV) sebesar 57,8%. Kondisi ini memperlihatkan bahwa sebagian besar pasien baru mendapatkan terapi setelah penyakit berada pada tahap yang lebih berat. Di Indonesia, lebih dari 80% pasien kanker payudara datang ke fasilitas kesehatan pada tahap yang sudah lanjut karena keterlambatan pemeriksaan awal. Penelitian yang dilakukan oleh (Shidqi et al., 2022) memperlihatkan bahwa sebagian besar pasien berobat ke dokter dalam kondisi sudah terlambat, sehingga meskipun

mendapat terapi optimal, prognosisnya tetap kurang baik.

Tabel 2. Data Penggunaan Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

No	Regimen Kemoterapi	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Cyclophosphamide & Epirubicin	7	21.2
2	Paclitaxel & Epirubicin	6	18.1
3	Docetaxel & Epirubicin	6	18.1
4	Docetaxel & Carboplatin	4	12.1
5	Docetaxel	2	6.1
6	Docetaxel & Herzemab	1	3
7	Doxorubicin & Placitaxel	1	3
8	Docetaxel, Trastuzumab, & Cyclophosphamid	1	3
9	Placitaxel & Cisplatin	1	3
10	Epirubicin & Cisplatin	1	3
11	Docetaxel & Cyclophosphamide	1	3
12	Epirubicin	1	3
13	Trastuzumab & Paclitaxel	1	3

Tabel 3. Data Penggunaan Terapi Hormonal pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

No	Terapi Hormonal	Jumlah (n)	Persentase (%)
1	Tamoxifen & Zoladex	27	42.2
2	Tamoxifen	18	28.1
3	Tamoxifen, Nateran & Zoladex	7	10.9
4	Tamoxifen & Neteran	5	7.8
5	Tamoxifen & Arimidex	4	6.3
6	Tamoxifen, Nateran & Aromasin	1	1.6
7	Tamoxifen, Nateran & Arimidex	1	1.6
8	Tamoxifen & Letrozole	1	1.6

Pengobatan pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi dengan Adjuvant Endocrine Therapy (AET) tamoxifen terdiri dari dua pendekatan utama: kombinasi kemoterapi + terapi hormonal (51,6%) dan terapi hormonal tunggal (48,4%). Regimen yang dipakai cukup bervariasi. Kombinasi yang paling banyak adalah Cyclophosphamide + Epirubicin (21,2%), diikuti Paclitaxel + Epirubicin (18,1%) dan Docetaxel + Epirubicin (18,1%). Regimen ini sesuai dengan standar internasional (AC, FAC, atau taxane-based regimen) yang dipakai untuk menekan pertumbuhan sel kanker (Burstein et al., 2024) (NCCN, 2024). Pada pasien yang menerima tamoxifen dan kemoterapi, kemoterapi diberikan terlebih dahulu, diikuti oleh tamoxifen berurutan.

Semua pasien dalam penelitian ini mempergunakan tamoxifen, baik tunggal maupun kombinasi dengan agen lain. Regimen paling banyak adalah Tamoxifen + Zoladex (42,2%) dan Tamoxifen tunggal (26,6%). Kombinasi Zoladex (goserelin) dan tamoxifen

merupakan pengobatan standar bagi wanita premenopause dengan kanker payudara stadium awal reseptor hormon positif, yang bertujuan untuk menekan fungsi ovarium dan mengurangi kadar estrogen untuk mengendalikan pertumbuhan kanker. Penelitian (Gradishar et al., 2024) telah memperlihatkan bahwa kombinasi ini dapat memperpanjang kelangsungan hidup dan merupakan alternatif yang efektif untuk kemoterapi. Berdasarkan penelitian lain terapi endokrin selama satu tahun dengan goserelin dan tamoxifen tidak menyebabkan kardi toksisitas terkait obat kanker pada pasien kanker payudara invasive (Manfrini et al., 2025).

Pada pasien postmenopause, tamoxifen juga dikombinasikan dengan aromatase inhibitor (letrozole, exemestane, arimidex) untuk menurunkan produksi estrogen perifer. Inhibitor aromatase bekerja dengan memblokir enzim aromatase, yang mengubah androgen menjadi estrogen, suatu proses yang menjadi sumber utama estrogen setelah menopause (Burstein et al., 2024). Kombinasi tamoxifen dan aromatase inhibitor (letrozole, exemestane, arimidex) menawarkan blokade sinyal estrogen yang lebih lengkap daripada tamoxifen saja, karena tamoxifen bertindak sebagai modulator reseptor estrogen selektif (SERM) (Manfrini et al., 2025).

Pola penggunaan tamoxifen, baik sebagai monoterapi maupun kombinasi dengan supresi ovarium atau aromatase inhibitor, pada penelitian ini menunjukkan kecenderungan yang sejalan dengan rekomendasi pedoman internasional seperti NCCN dan ASCO, khususnya pada pasien dengan reseptor hormon positif dan kondisi klinis yang memerlukan terapi endokrin jangka panjang.

Tabel 4. Data Penggunaan Terapi untuk Mengurangi Metastase Tulang dari Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Nama Obat	Jumlah	Persentase
Asam Zoledronik	11	100%

Berdasarkan tabel 4, obat yang dipakai untuk mengurangi metastase tulang dari pasien kanker payudara adalah Asam Zoledronik sebanyak 11 pasien. Obat ini mengandung bisphosphonate yang bertujuan untuk meningkatkan kondisi pasien dengan mencegah kerusakan tulang lebih lanjut. Hal ini konsisten dengan rekomendasi pedoman internasional yang menempatkan bisphosphonate sebagai lini utama dalam pencegahan komplikasi tulang (ASCO, 2022).

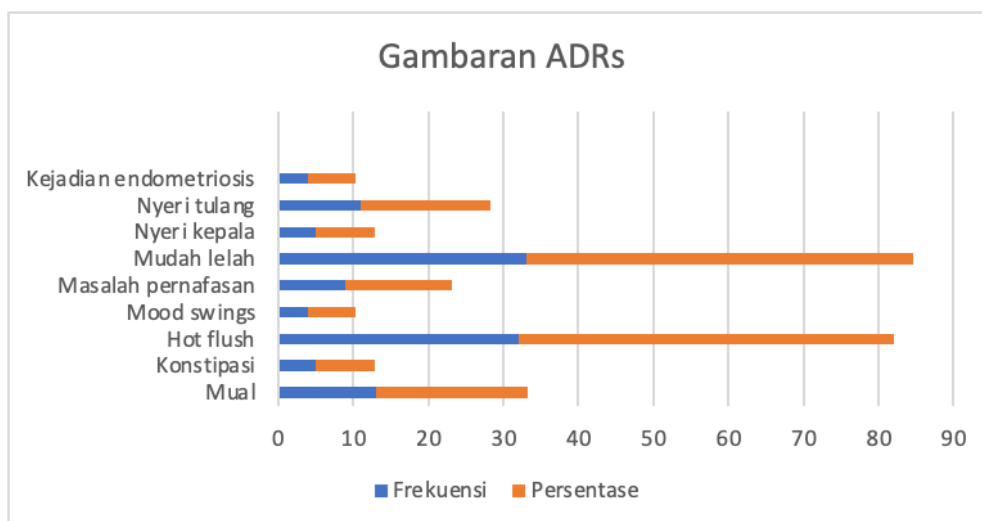
Berdasarkan karakteristik pasien serta hubungannya dengan jenis penggunaan terapi yang didapatkan, ditampilkan dalam Tabel 5 bahwa dari seluruh faktor baik usia dan stadium lanjut ditemukan terdapat hubungan yang signifikan antara jenis terapi yang dipakai dengan

usia dan stadium, masing-masing P value < 0,05. Hal ini konsisten dengan pedoman NCCN (2024) dan studi oleh (Regan et al., 2008) mengungkapkan pasien premenopause (<50 tahun) dengan kanker payudara reseptor hormon positif umumnya merespons baik terhadap terapi endokrin seperti tamoxifen atau kombinasi dengan supresi ovarium (goserelin). Terapi ini relatif lebih ditoleransi dibanding kemoterapi jangka panjang. Terdapat hubungan signifikan antara stadium kanker dengan jenis terapi ($p = 0,013$), hal ini sejalan dengan literatur mengungkapkan pada stadium lanjut dengan reseptor hormon positif, terapi endokrin menjadi pilihan utama karena dapat mengontrol gejala, memperbaiki kualitas hidup, dan memberikan hasil yang sebanding dengan kemoterapi namun dengan toksisitas lebih rendah (Cardoso et al., 2019)(ASCO, 2022).

Tabel 5. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Penggunaan Jenis Terapi pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (N = 64)

Variabel		Penggunaan Terapi		p-nilai (<0.05)
		Kemoterapi + hormonal	Hormonal	
Usia	<50 tahun	14	25	0.012
	≥ 50 tahun	17	8	
Stadium lanjut	Stadium dini (I-II)	18	9	0.013
	Stadium lanjut (III-IV)	13	24	

Efek samping yang paling sering dialami pasien meliputi rasa cepat lelah (51,6%), *hot flush* (50%), mual (20,3%), serta nyeri pada tulang atau sendi (17,2%). Selain itu, tercatat pula kejadian kanker endometrium sebesar 6,3%. Keluhan akibat penggunaan tamoxifen muncul karena sifat selektif reseptor dari obat ini, di mana pada beberapa jaringan bekerja sebagai antagonis estrogen, sementara pada jaringan lain bertindak sebagai agonis. Penelitian (Fadhil et al., 2019) terhadap 100 penderita kanker payudara yang memperoleh terapi adjuvan tamoxifen menemukan bahwa gejala yang dominan adalah hot flush (65%), kulit kering (63%), mudah lelah (62%), perubahan suasana hati, serta nyeri tulang/sendi (masing-masing 60%). Pada penelitian tersebut tidak ditemukan kasus stroke, tromboemboli, maupun kanker endometrium. Penelitian lain (Siska et al., 2024) pada 87 pasien dengan terapi adjuvan tamoxifen memperlihatkan bahwa keluhan yang paling menonjol adalah nyeri payudara (25,68%), sensasi panas pada bagian atas tubuh (dada, leher, wajah) (13,51%), serta kekeringan pada vagina (10,14%).



Gambar 1. Gambaran ADRs Penggunaan Terapi Hormonal pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta

Tabel 6. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Kejadian *Adverse Drug Reactions* (ADRs) Pasien Kanker Payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta (N = 64)

Variabel		ADRs		p-nilai (<0.05)
		Gejala Ringan	Gejala berat	
Usia	<50 tahun	29	10	0.882
	≥ 50 tahun	19	5	
Stadium lanjut	Stadium dini (I-II)	19	8	0.465
	Stadium lanjut (III-IV)	29	8	
Penggunaan terapi	Kemoterapi+hormonal	23	8	0.885
	Hormonal	25	8	

Berdasarkan analisis karakteristik demografi dan klinis yang ditampilkan pada Tabel 6, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara usia, stadium penyakit lanjut, maupun penggunaan terapi yang diberikan dengan timbulnya ADRs, karena nilai p yang diperoleh lebih dari 0,005. Penelitian oleh (Fallowfield et al., 1990) serta (Siska et al., 2024) juga melaporkan bahwa kejadian ADRs pada tamoxifen bersifat umum (hot flush, nyeri, kelelahan) dan tidak bergantung pada usia, stadium kanker saat terapi diberikan.

KESIMPULAN

Mayoritas pasien kanker payudara di RSUD Dr. Moewardi Surakarta berusia <50 tahun (60,9%) dan berada pada stadium lanjut (III–IV) (57,8%). Jenis terapi yang paling banyak digunakan adalah kombinasi kemoterapi dan terapi hormonal (51,6%), sedangkan terapi hormonal tunggal diberikan pada 48,4% pasien. Regimen kemoterapi yang paling sering digunakan adalah kombinasi Cyclophosphamide dan Epirubicin (21,2% dari seluruh regimen kemoterapi). Pada terapi hormonal, kombinasi Tamoxifen dan Zoladex merupakan regimen terbanyak (42,2%), diikuti Tamoxifen tunggal (28,1%). Efek samping yang paling sering

dilaporkan adalah mudah lelah (51,6%), *hot flush* (50%), mual (20,3%), dan nyeri tulang/sendai (17,2%), sedangkan gangguan endometrium tercatat pada 6,3% pasien. Analisis statistik menunjukkan adanya hubungan signifikan antara usia dan stadium dengan jenis terapi yang dipilih ($p < 0,05$), namun tidak terdapat hubungan bermakna antara usia, stadium, maupun jenis terapi dengan kejadian ADRs ($p > 0,05$).

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi, atas pendanaan penelitian ini berdasarkan Surat Keputusan Nomor 0419/C3/DT.05.00/2025 serta Perjanjian Kontrak Nomor 127/C3.DT.05.00/PL/2025; 043/LL6/PL/AL.04/2025; dan 046/UDB.LPPM/A.34-HK/V/2025. Kami juga menyampaikan apresiasi kepada RSUD Dr. Moewardi Surakarta yang telah memberikan kesempatan untuk melakukan pengambilan data penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

- Aprilianty, D., Rafidah, Suhrawardi, & Rusmilawaty. (2024). Studi Literatur Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Pada Wanita. *Jurnal Cakrawala Ilmiah*, 3(9), 2473–2486.
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Burstein, H. J., Demichele, A., Fallowfield, L., Somerfield, M. R., & Lynn Henry, N. (2024). Endocrine and Targeted Therapy for Hormone Receptor-Positive, Human Epidermal Growth Factor Receptor 2-Negative Metastatic Breast Cancer - Capivasertib-Fulvestrant: ASCO Rapid Recommendation Update. *Journal of Clinical Oncology*, 42(12), 1450–1453. <https://doi.org/10.1200/JCO.24.00248>
- Cardoso, F., Kyriakides, S., Ohno, S., Penault-Llorca, F., Poortmans, P., Rubio, I. T., Zackrisson, S., & Senkus, E. (2019). Early breast cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 30(8), 1194–1220. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdz173>
- Dyanti, G. A. R., & Suariyani, N. L. P. (2016). Faktor-Faktor Keterlambatan Penderita Kanker Payudara Dalam Melakukan Pemeriksaan Awal Ke Pelayanan Kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(2), 276. <https://doi.org/10.15294/kemas.v11i2.3742>
- Fadhil, M., Harahap, W. A., & Rusnita, D. (2019). Hasil Pengobatan Adjuvan Tamoxifen pada

- Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Cdk-281*, 46(12), 748–752.
- Fallowfield, L. J., Hall, A., Maguire, G. P., & Baum, M. (1990). Psychological outcomes of different treatment policies in women with early breast cancer outside a clinical trial. *British Medical Journal*, 301(6752), 575–580. <https://doi.org/10.1136/bmj.301.6752.575>
- Gradishar, W. J., Moran, M. S., Abraham, J., Abramson, V., Aft, R., Agnese, D., Allison, K. H., Anderson, B., Bailey, J., Burstein, H. J., Chen, N., Chew, H., Dang, C., Elias, A. D., Giordano, S. H., Goetz, M. P., Jankowitz, R. C., Javid, S. H., Krishnamurthy, J., ... Kumar, R. (2024). Breast Cancer, Version 3.2024. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*, 22(5), 331–357. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2024.0035>
- Kemenkes RI. (2022). Profil Kesehatan Indonesia 2021. In *Pusdatin.Kemenkes.Go.Id*.
- Manfrini, O., Cenko, E., Bergami, M., Yoon, J., Kostadinovic, J., Zdravkovic, D., Zdravkovic, M., & Bugiardini, R. (2025). Anticancer-Drug-Related Cardiotoxicity from Adjuvant Goserelin and Tamoxifen Therapy. *Journal of Clinical Medicine*, 14(2). <https://doi.org/10.3390/jcm14020484>
- N'Da, D. D., Breytenbach, J. C., Smith, P. J., & Lategan, C. (2010). Synthesis, cytotoxicity and antimalarial activity of ferrocenyl amides of 4-aminoquinolines. *Arzneimittel-Forschung/Drug Research*, 60(10), 627–635. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1296337>
- Orrantia-Borunda, E., Achondo-Nunez, P., Acuna-Aguilar, Evelia, L., Gomez-Valles, Octavia, F., & Ramirez-Valdespino, Adriana, C. (2022). Chapter 3: Subtypes of Breast Cancer. In *Subtype of Breast Cancer*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36122153/>
- Regan, M. M., Pagani, O., Walley, B., Torrissi, R., Perez, E. A., Francis, P., Fleming, G. F., Price, K. N., Thürlimann, B., Maibach, R., Castiglione-gertsch, M., Coates, A. S., Goldhirsch, A., & Gelber, R. D. (2008). Premenopausal endocrine-responsive early breast cancer: Who receives chemotherapy? *Annals of Oncology*, 19(7), 1231–1241. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdn037>
- Shidqi, Z. N., Saraswati, L. D., Kusariana, N., Sutningsih, D., & Udiyono, A. (2022). Faktor-Faktor Keterlambatan Diagnosis Kanker Pada Pasien Kanker Payudara : Systematic Review. *Jurnal Epidemiologi Kesehatan Komunitas*, 7(2), 471–481. <https://doi.org/10.14710/jekk.v7i2.14911>
- Siska, M., Kusumastuti, T., & Choliso, Z. (2024). Gambaran Adverse Drug Reaction (ADRs) pada Pasien Kanker Payudara yang Mendapatkan Adjuvant Endocrine Therapy (AET) Tamoxifen dan Faktor-faktor yang Mempengaruhinya di RS Swasta Semarang Tahun 2023. *Jurnal Ners Universitas Pahlawan*, 8(1), 96–101. <http://journal.universitaspahlawan.ac.id/index.php/ners>

- Sperry, L. (2020). Breast Cancer. *Behavioral Health*, 171–181.
<https://doi.org/10.4324/9780203084632-26>
- Sutrisno, Nurmalik, M. C. A., & Aripuspita, E. (2024). Hubungan Antara Usia Dan Lama Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Dengan Stadium Pada Kanker Payudara Di Rsud Dr. Soegiri Lamongan. *JurnalMU: Jurnal Medis Umum*, 1(3), 198–208.
<https://doi.org/10.30651/jmu.v1i3.24776>
- American Cancer Society. (2019). *Breast Cancer Facts & Figures 2019–2020*. Atlanta: American Cancer Society.
- ASCO Guidelines. (2022). *Endocrine Therapy for Hormone Receptor–Positive Breast Cancer: ASCO Clinical Practice Guideline*. Journal of Clinical Oncology.
- NCCN. (2024). *NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Breast Cancer*. National Comprehensive Cancer Network.
- The Global Cancer Observatory. (2021). *Cancer Today*. International Agency for Research on Cancer (IARC).
- World Health Organization. (2022). *Breast cancer: Prevention and control*. WHO.