

**STUDI EFEKTIVITAS ANTIEMETIK TERHADAP KEJADIAN CINV
(*CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING*) PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Skripsi

Oleh:

Yasmin Nurfathonah

2218031050



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2026

**STUDI EFEKTIVITAS ANTIEMETIK TERHADAP KEJADIAN CINV
(*CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING*) PADA PASIEN
KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**

Oleh

Yasmin Nurfathonah

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat Untuk Memperoleh Gelar
SARJANA FARMASI**

Pada

**Program Studi Farmasi
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul Skripsi : **STUDI EFEKTIVITAS ANTIEMETIK TERHADAP KEJADIAN CINV (CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK**


Nama Mahasiswa : **Yasmin Nurfathonah**


Nomor Pokok Mahasiswa : **2218031050**

Program Studi : **Farmasi**

Fakultas : **Kedokteran**




apt. Mirza Junando, M. Farm.Klin.
NIP. 198206142008041003


apt. Muhammad Fitra W.S., S.Farm., M.Farm.
NIP. 198805192023211014

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji
Ketua

: apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin.



Sekretaris

: apt. Muhammad Fitra W.S.,
S.Farm., M.Farm.



Penguji

Bukan Pembimbing : dr. Rasmi Zakiah Oktarlina,
S.Ked., M.Farm.



2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: 22 Mei 2026

LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Yasmin Nurfathonah
Nomor Pokok Mahasiswa : 2218031050
Tempat, Tanggal Lahir : Tanjung Bintang, 27 Februari 2003
Alamat : Jalan Raya Serdang, Serdang, Kec. Tanjung
Bintang, Lampung Selatan

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“STUDI EFEKTIVITAS ANTIEMETIK TERHADAP KEJADIAN CINV (*CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING*) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK”** merupakan hasil karya sendiri dan tidak melakukan pengutipan atau penjiplakan atas karya penulis lain dengan cara yang tidak sesuai dengan etika penelitian yang berlaku dalam norma akademik atau disebut dengan plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila pada kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 22 Mei 2026
Pembuat Pernyataan



Yasmin Nurfathonah
NPM. 2218031050

RIWAYAT HIDUP

Yasmin Nurfathonah lahir di Tanjung Bintang pada tanggal 27 Februari 2003. Penulis merupakan putri ketiga dari tiga bersaudara dari pasangan Bapak Muyasir dan Ibu Aida, dengan kakak perempuan dan kakak laki-laki. Penulis memiliki riwayat pendidikan di TK Tunas Ceria (2009), SDN 1 Jati Baru (2015), SMPN 2 Merbau Mataram (2018), dan SMAN 1 Tanjung Bintang (2021). Pada tahun 2022, penulis diterima menjadi mahasiswa Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung melalui jalur Seleksi Bersama Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SBMPTN).

Selama menjadi mahasiswa, penulis bergabung dalam organisasi mahasiswa seperti *Lampung University Medical Research* (LUNAR) sebagai staf Divisi *Resource Management* dan Himpunan Mahasiswa Farmasi (HIMAFARSI) sebagai Kepala Bidang Pendidikan dan Kepala Departemen Pendidikan dan Profesi (DIPRO), masing-masing selama dua periode. Penulis juga berkesempatan menjadi panitia-panitia kegiatan yang diadakan baik oleh Program Studi Farmasi maupun Fakultas Kedokteran.

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾

Maka, sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan.

(Q.S Al-Insyirah: 5)

إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

Sesungguhnya beserta kesulitan ada kemudahan.

(Q.S Al-Insyirah: 6)

Sebuah persembahan istimewa untuk Bapak, Ibu, Mba,
Mamas, dan orang-orang yang aku sayangi.

SANWACANA

Puji syukur Penulis panjatkan atas kehadiran Allah SWT, Yang Maha Pengasih lagi Maha Penyayang, atas berkat, rahmat, dan karunia-Nya sehingga Penulis dapat menyelesaikan penyusunan skripsi yang berjudul “Studi Efektivitas Antiemetik terhadap Kejadian CINV (*Chemotherapy Induced Nausea and Vomiting*) pada Pasien Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek”. Shalawat serta salam senantiasa turunkan kepada Nabi Muhammad Shalallahu ‘Alaihi Wassalam, beserta harapan kita mendapatkan syafaatnya kelak di yaumul akhir.

Dengan segenap rasa hormat dan kasih sayang, Penulis mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada orang tua Penulis, Bapak dan Ibu yang telah membesarkan dan menyayangi Penulis dengan penuh kasih dan penuh ketulusan. Terima kasih atas setiap usaha, jerih payah, dan pengorbanan yang telah diberikan kepada Penulis untuk mendapatkan hidup dan pendidikan yang terbaik. Rasa syukur tak henti Penulis ucapkan atas segala dukungan dan nasihat yang telah dilakukan Bapak dan Ibu untuk Penulis. Atas segala doa dan ikhtiar yang telah dicurahkan Bapak dan Ibu untuk Penulis, Penulis berharap Bapak dan Ibu mendapatkan balasan berupa limpahan kebahagiaan dan berkah tak terhingga dari Allah SWT.

Penyusunan skripsi ini tidak akan dapat terselesaikan dengan baik tanpa bimbingan, dukungan, serta masukan, kritik, dan saran dari berbagai pihak. Oleh sebab itu, penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Allah SWT, atas ridho dan karunia-Nya yang telah memberikan kekuatan kepada penulis dalam menyelesaikan perkuliahan dan pengerjaan skripsi ini dengan baik;

2. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
3. Dr. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. dr. Oktafany, M.Pd.Ked., selaku Wakil Dekan I Bidang Akademik dan Kerja Sama;
5. dr. Roro Rukmi, M.Kes., Sp.A(K)., selaku Wakil Dekan II Bidang Umum dan Keuangan;
6. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm., selaku Wakil dekan III Bidang Kemahasiswaan Dan Alumni;
7. dr. Rani Himayani., Sp. M., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
8. apt. Mirza Junando, S.Farm., M.Farm.Klin., selaku Pembimbing I, yang telah berkenan untuk meluangkan waktu dan tenaganya dalam membimbing penulis selama penyusunan skripsi ini. Terima kasih atas segala pemikiran, ilmu, kritik, dan saran, serta motivasi yang diberikan. Penulis menyadari bahwa masih terdapat banyak keterbatasan selama penyusunan skripsi ini dan Penulis memohon maaf atas semua kekurangan yang ada;
9. apt. Muhammad Fitra Wardhana Sayoeti, S.Farm., M.Farm., selaku Pembimbing II, yang telah berkenan membimbing, memberikan saran dan nasihat, serta motivasi yang sangat bermakna bagi Penulis. Terima kasih atas semua arahan yang telah diberikan kepada Penulis saat menyelesaikan penelitian ini. Penulis memohon maaf atas segala kekurangan yang ada selama proses penyusunan skripsi ini;
10. dr. Rasmi Zakiah Oktarlina, S.Ked., M.Farm., selaku Pembahas, yang telah meluangkan waktunya untuk memberikan ulasan, masukan, dan kritik yang membangun. Terima kasih atas segala motivasi dan saran yang sangat berarti bagi penulis untuk memperbaiki penelitian ini. Penulis juga memohon maaf apabila selama proses pemaparan ataupun penjelasan dalam penyusunan skripsi ini terdapat banyak kekurangan;
11. apt. Ihsanti Dwi Rahayu, S.Farm., M.S.Farm., selaku Pembimbing Akademik, yang telah memberikan banyak saran, motivasi, dan bimbingan

kepada Penulis selama menempuh pendidikan di Program Studi Farmasi ini. Terima kasih atas kalimat-kalimat penyemangat yang telah disampaikan yang banyak mempengaruhi Penulis. Penulis memohon maaf atas semua kekurangan Penulis;

12. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah mencurahkan ilmu dan pengalamannya, serta arahan kepada Penulis selama menjalani perkuliahan. Terima kasih atas pemikiran, wawasan, dan pembelajaran yang sangat bernilai yang telah diberikan kepada Penulis;
13. Seluruh staf dan civitas Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, yang atas waktu dan tenaganya telah membantu penulis dalam menjalani perkuliahan hingga proses penyelesaian skripsi;
14. Seluruh staf Instalasi Rawat Jalan Poli Onkologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah banyak memberikan bantuan beserta kemudahannya dalam proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
15. Seluruh staf Instalasi Onkologi RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah banyak memberikan ilmu, pengalaman, dan bantuan beserta kemudahannya kepada Penulis selama proses pengumpulan data selama penelitian berlangsung;
16. Seluruh staf Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah membantu dalam pencarian data sekunder selama penelitian;
17. Seluruh staf bidang Pendidikan dan Latihan (DIKLAT) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, yang telah membantu dalam proses administratif dan perizinan penelitian ini;
18. Kakak-kakak dan keponakan tersayang, Yumna, Albani, Yazira, dan Ibas yang menjadi sumber kebahagiaan dan suntikan semangat kepada Penulis.
19. Seluruh keluarga besar yang tiada henti selalu memberikan doa dan motivasi kepada Penulis. Terima kasih atas curahan kasih sayang yang diberikan;
20. Sahabat hidupku, Bela, Bila, Diah, Dista, Jijah, Nita, Ulan, dan Aina yang selalu mendengarkan keluh kesah dan menemani Penulis pada kondisi apapun. Terima kasih atas keceriaan dan kehangatan yang telah diberikan. Terima kasih sudah menjadi bagian penting dalam hidup Penulis;

21. Sahabat terhangatku, Syafira, yang telah menemani sejak taman kanak-kanak. Terima kasih telah mendengarkan cerita Penulis sejak kecil hingga saat ini. Terima kasih atas sesi *sharing is caring* yang selalu dilakukan per semester ini;
22. Sahabat City, Anisah, Tia, dan Intan, yang telah menemani dan kebersamai penulis sejak awal perkuliahan. Terima kasih atas dukungan dan kehangatan yang telah diberikan. Terima kasih atas cerita kehidupan perkuliahan yang telah dibuat bersama Penulis. Semoga di masa depan, Penulis tetap bisa berbagi kisah dengan kalian;
23. Teman-teman KKN Periode I Tahun 2025 Desa Mataram Udik, yaitu Aul, Adel, Diva, Ilzam, Bagus, dan Baif yang telah memberikan semangat serta dukungan. Terima kasih telah menjadi bagian dari pengalaman berharga Penulis yang penuh dengan cerita dan suka cita selama 30 hari;
24. Teman-teman DPA 9 KARTILA90, sebagai keluarga pertama di FK Unila, yang hadir dengan segudang dukungan, informasi, serta solusi dalam menjalani hiruk pikuk perkuliahan;
25. Teman-teman angkatan 2022, Tropomyosin dan Troponin, yang menjadi bagian dari perjalanan perkuliahan penuh cerita di FK Unila ini. Terima kasih atas cerita, pengalaman, dan kebersamaan yang diberikan. Semoga kedepannya TROOPS tetap menjadi teman sejawat yang solid;
26. Seluruh pihak yang tidak dapat Penulis sebutkan namanya satu persatu, yang telah memberikan doa, dukungan, serta semangat kepada Penulis dalam menjalani semua proses penyusunan skripsi ini.

Penulis menyadari masih bahwa skripsi ini masih banyak terdapat kekurangan dan keterbatasan. Oleh sebab itu, penulis sangat membuka diri atas segala kritik dan saran terhadap hasil penelitian ini agar dapat dievaluasi dan diperbaiki di masa mendatang. Penulis berharap hasil penelitian ini dapat memberikan manfaat kepada pembacanya. Atas segala hal, Penulis mengucapkan terima kasih sedalam-dalamnya kepada seluruh pihak yang berkontribusi dalam proses penulisan skripsi ini.

Bandar Lampung,

Penulis

Yasmin Nurfathonah

ABSTRAK

STUDI EFEKTIVITAS ANTIEMETIK TERHADAP KEJADIAN CINV (*CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING*) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENJALANI KEMOTERAPI DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK

Oleh

YASMIN NURFATHONAH

Latar Belakang: Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan insiden tertinggi di dunia maupun di Indonesia. Kemoterapi menjadi salah satu modalitas pengobatan utama yang banyak digunakan, namun menimbulkan berbagai efek samping, salah satunya *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting* (CINV). Meskipun antiemetik telah digunakan secara rutin sebagai profilaksis, sekitar 40% pasien secara global dan 73% pasien kanker payudara di Indonesia dilaporkan masih mengalami CINV. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas klinis penggunaan antiemetik dan hubungannya dengan faktor risiko CINV.

Metode: Jenis penelitian ini adalah prospektif observasional. Sampel penelitian yang diperoleh menggunakan total sampling, terdiri dari 70 pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dan mendapatkan pengobatan antiemetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode Desember 2025-Januari 2026. Penilaian efektivitas antiemetik dilakukan menggunakan kuesioner MAT (*MASCC Antiemesis Tool*) pada fase akut dan tertunda yang kemudian dianalisis hubungannya dengan faktor risiko CINV menggunakan uji *Fisher-Freeman-Halton Exact Test*.

Hasil: Efektivitas antiemetik pada fase akut sebesar 77,1% dan efektivitas antiemetik pada fase tertunda sebesar 28,6%. Analisis antara faktor risiko CINV dengan efektivitas antiemetik menunjukkan nilai-p 0,015 yang menunjukkan adanya hubungan antara regimen kemoterapi dengan efektivitas tertunda.

Kesimpulan: Antiemetik menunjukkan efektivitas yang baik pada fase akut, namun efektivitasnya menurun pada fase tertunda. Terdapat hubungan antara faktor risiko CINV dengan efektivitas antiemetik pada fase tertunda.

Kata Kunci: CINV (*Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting*), Efektivitas Antiemetik, Kemoterapi

ABSTRACT

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF ANTIEMETICS ON THE INCIDENCE OF CINV (CHEMOTHERAPY-INDUCED NAUSEA AND VOMITING) IN BREAST CANCER PATIENTS UNDERGOING CHEMOTHERAPY AT DR. H. ABDUL MOELOEK GENERAL HOSPITAL

By

YASMIN NURFATHONAH

Background: Breast cancer is one of the most common types of cancer worldwide and in Indonesia. Chemotherapy is one of the main treatment modalities widely used, but it causes various side effects, one of which is Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV). Although antiemetics have been routinely used as prophylaxis, approximately 40% of patients globally and 73% of breast cancer patients in Indonesia are reported to experience CINV still. This study aims to determine the clinical effectiveness of antiemetic use and its relationship with CINV risk factors.

Methods: This study was a prospective observational study. The research sample was obtained using total sampling, comprising 70 breast cancer patients undergoing chemotherapy and receiving antiemetic treatment at Dr. H. Abdul Moeloek General Hospital during the period from December 2025 to January 2026. The effectiveness of antiemetics was assessed using the MAT (MASCC Antiemesis Tool) questionnaire in the acute and delayed phases, which was then analyzed in relation to CINV risk factors using the Fisher-Freeman-Halton Exact Test.

Results: The antiemetic efficacy in the acute phase was 77.1%, and the antiemetic efficacy in the delayed phase was 28.6%. Analysis of the relationship between CINV risk factors and antiemetic efficacy yielded a p-value of 0.015, indicating an association between the chemotherapy regimen and delayed efficacy.

Conclusion: Antiemetics show good efficacy in the acute phase, but their efficacy decreases in the delayed phase. A relationship exists between CINV risk factors and the efficacy of antiemetics during the delayed phase.

Keywords: CINV (Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting), Antiemetic Efficacy, Chemotherapy

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL	iv
DAFTAR GAMBAR.....	v
DAFTAR LAMPIRAN	vi
DAFTAR SINGKATAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian	4
1.4 Manfaat Penelitian	4
1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti	4
1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan.....	5
1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan	5
1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat.....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Kanker Payudara.....	6
2.1.1 Definisi	6
2.1.2 Epidemiologi	6
2.1.3 Etiologi	7
2.1.4 Patofisiologi.....	8
2.1.5 Faktor Risiko	9
2.1.6 Tanda dan Gejala	10
2.1.7 Diagnosis	11
2.1.8 Terapi.....	14
2.2 Kemoterapi	19
2.2.1 Prinsip Kemoterapi.....	19
2.2.2 Jenis Kemoterapi	20
2.2.3 Penggolongan Obat Kemoterapi.....	21
2.2.4 Obat Kemoterapi yang Bersifat Emetogenik.....	24
2.2.5 Efek Samping Kemoterapi.....	28
2.3 <i>Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)</i>	29
2.3.1 Definisi CINV	29
2.3.2 Patofisiologi CINV	30
2.3.3 Klasifikasi CINV	32

2.4	Antiemetik	33
2.4.1	Definisi dan Tujuan Antiemetik.....	33
2.4.2	Jenis-Jenis Obat Antiemetik	34
2.4.3	Pedoman Internasional	37
2.5	Kerangka Teori.....	41
2.6	Kerangka Konsep.....	42
2.7	Hipotesis	42
BAB III METODOLOGI PENELITIAN		43
3. 1	Desain Penelitian	43
3. 2	Tempat dan Waktu Penelitian	43
3.2.1	Tempat	43
3.2.1	Waktu Penelitian.....	43
3. 3	Populasi dan Sampel Penelitian.....	44
3.3.1	Populasi	44
3.3.2	Sampel.....	44
3. 4	Kriteria Inklusi dan Eksklusi	44
3.4.1	Kriteria Inklusi.....	44
3.4.2	Kriteria Eksklusi.....	45
3. 5	Variabel Penelitian	45
3.5.1	Variabel Bebas	45
3.5.2	Variabel Terikat.....	45
3. 6	Definisi Operasional	46
3. 7	Jenis dan Teknik Pengambilan Data	48
3. 8	Instrumen Penelitian	48
3. 9	Alur Penelitian	51
3. 10	Pengolahan Data dan Analisis Data.....	52
3.10.1	Pengolahan Data.....	52
3.10.2	Analisis Data	52
3. 11	Etika Penelitian	54
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....		55
4.1.	Hasil.....	55
4.1.1.	Gambaran Karakteristik Pasien	55
4.1.2.	Gambaran Karakteristik Kemoterapi.....	56
4.1.3.	Gambaran Karakteristik Antiemetik	59
4.1.4.	Gambaran Karakteristik Efektivitas Antiemetik.....	60
4.1.5.	Analisis Bivariat	61
4.2.	Pembahasan	65
4.2.1.	Gambaran Karakteristik Pasien	65
4.2.2.	Gambaran Karakteristik Kemoterapi.....	66
4.2.3.	Gambaran Karakteristik Antiemetik	70
4.2.4.	Gambaran Karakteristik Efektivitas Antiemetik.....	73
4.2.5.	Analisis Bivariat	76
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN		86
5.1	Kesimpulan	86
5.2	Saran	86

DAFTAR PUSTAKA 87

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
Tabel 1. Risiko Emetogenitas Agen Antineoplastik Rute Intravena	25
Tabel 2. Risiko Emetogenitas Agen Antineoplastik Rute Oral	27
Tabel 3. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan CINV ASCO*	38
Tabel 4. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan CINV NCCN*	38
Tabel 5. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan CINV ESMO/MASCC*	40
Tabel 6. Definisi Operasional.....	46
Tabel 7. Blueprint Kuesioner MAT (MASCC Antiemesis Tool)	49
Tabel 8. gambaran karakteristik pasien.....	55
Tabel 9. Gambaran Karakteristik Kemoterapi	56
Tabel 10. Gambaran Karakteristik Risiko Emetogenitas Agen Kemoterapi Menurut ESMO/MASCC*	58
Tabel 11. Gambaran Karakteristik Antiemetik.....	59
Tabel 12. Gambaran Karakteristik Efektivitas Antiemetik	61
Tabel 13. Hasil Analisis Bivariat antara Variabel Bebas dan Variabel Terikat pada Fase Akut	62
Tabel 14. Hasil Analisis Bivariat antara Variabel Bebas dan Variabel Terikat pada Fase Tertunda	63

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Patofisiologi CINV	31
2. Kerangka Teori.....	41
3. Kerangka Konsep.....	42
4. Alur Penelitian	51

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Presurvei	100
Lampiran 2. Surat Izin Penelitian	101
Lampiran 3. Surat Keterangan Layak Etik.....	102
Lampiran 4. Analisis Univariat	103
Lampiran 5. Analisis Bivariat	105
Lampiran 6. Dokumentasi.....	107

DAFTAR SINGKATAN

1. CINV : *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting*
2. VC : *Vomiting Center*
3. 5-HT3 : *5-Hydroxytryptamine Type 3 Receptor*
4. NK-1 : *Neurokinin-1 Receptor*
5. BRCA1 : *Breast Cancer Gene 1*
6. BRCA2 : *Breast Cancer Gene 2*
7. ATM : *Ataxia Telangiectasia Mutated*
8. CHEK2 : *Checkpoint Kinase 2*
9. PALB2 : *Partner and Localizer of BRCA2*
10. TP53 : *Tumor Protein 53*
11. HER2 : *Human Epidermal Growth Factor Receptor 2*
12. VEGF-C/D : *Vascular Endothelial Growth Factor C/D*
13. VEGFR3 : *Vascular Endothelial Growth Factor Receptor 3*
14. PNPK : *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran*
15. USG : *Ultrasonografi*
16. MRI : *Magnetic Resonance Imaging*
17. PET/CT : *Positron Emission Tomography/Computed Tomography*
18. PPK : *Pedoman Praktik Klinis*
19. MRM : *Modified Radical Mastectomy*
20. LD : *Latissimus Dorsi*
21. TRAM : *Transverse Rectus Abdominis Myocutaneous Flap*
22. BCT : *Breast-Conserving Therapy*
23. BCS : *Breast-Conserving Surgery*
24. CMF : *Cyclophosphamide, Methotrexate, dan 5-Fluorouracil*
25. CAF : *Cyclophosphamide, Adriamycin, dan 5-Fluorouracil*

- 26. CEF : Cyclophosphamide, Epirubicin, dan 5-Fluorouracil
- 27. AC : Adriamycin (Doxorubicin) dan Cyclophosphamide
- 28. TA : Taxane dan Adriamycin regimen
- 29. ACT : Adriamycin, Cyclophosphamide, dan Taxane regimen
- 30. TH/TCH : *Taxane + Herceptin / Taxane, Carboplatin, and Herceptin*
- 31. DNA : *Deoxyribonucleic Acid*
- 32. RNA : *Ribonucleic Acid*
- 33. CTZ : *Chemoreceptor Trigger Zone*
- 34. PONV : *Postoperative Nausea and Vomiting*
- 35. CB : *Cerebellum*
- 36. AIDS : *Acquired Immune Deficiency Syndrome*
- 37. NTS : *Nucleus Tractus Solitarius*
- 38. CR : *Complete Response*
- 39. MAT : *MASCC Antiemesis Tool*
- 40. ASCO : *American Society of Clinical Oncology*
- 41. MASCC : *Multinational Association of Supportive Care in Cancer*
- 42. ESMO : *European Society for Medical Oncology*
- 43. NCCN : *National Comprehensive Cancer Network*
- 44. SOP : Standar Operasional Prosedur
- 45. HEC : *High Emetogenic Chemotherapy*
- 46. MEC : *Moderate Emetogenic Chemotherapy*
- 47. LEC : *Low Emetogenic Chemotherapy*
- 48. TCH-P : Docetaxel, Carboplatin, Trastuzumab, Pertuzumab
- 49. PFS : *Progression Free Survival*
- 50. OS : *Overall Survival*
- 51. EBC : *Early Breast Cancer*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Kanker payudara adalah jenis kanker yang paling umum di kalangan perempuan dan sering terjadi pada perempuan di dunia maupun di Indonesia. Kanker payudara atau dikenal dengan *carcinoma mammae* merupakan suatu keganasan yang berasal dari jaringan payudara baik dari epitel duktus maupun lobulusnya. Kanker payudara terjadi karena kondisi sel yang telah kehilangan pengendalian dan mekanisme normalnya, sehingga mengalami pertumbuhan yang tidak normal, cepat, dan tidak terkendali (Rizka *et al.*, 2022). Berdasarkan data statistik oleh *Global Cancer Statistic 2022*, kejadian kanker payudara tercatat sebanyak 2,3 juta kasus baru. Hal ini menjadikan kanker payudara sebagai urutan kedua jenis kanker dengan jumlah kasus baru terbanyak pada tahun 2022 (Bray *et al.*, 2024a). Pada tahun 2022, kasus kanker payudara mencapai angka 66.271 kasus baru dengan angka kematian tercatat sebanyak 22.598 kasus di Indonesia (Ferlay *et al.*, 2021). Hal ini akan berpengaruh pada kebutuhan pengobatan kanker. Kebutuhan pengobatan untuk menangani beragam efek yang disebabkan oleh kanker akan meningkat seiring dengan tingginya angka kejadian kanker. Salah satu pengobatan yang banyak digunakan untuk mengobati kanker adalah kemoterapi (Syarif *et al.*, 2019).

Kemoterapi merupakan suatu pengobatan kanker dengan menggunakan zat atau obat yang bertujuan untuk membunuh sel kanker. Obat yang diberikan merupakan obat golongan sitostatika yakni obat penghambat proliferasi sel. Pemberian obat ini dapat dilakukan secara sistemik maupun regional serta

dapat diberikan sebagai obat tunggal maupun kombinasi beberapa obat. Rute pemberian kemoterapi dapat diberikan secara intravena ataupun per oral (Shinta *et al.*, 2016). Kemoterapi bekerja tidak hanya membunuh sel kanker saja, melainkan sel normal juga ikut terbunuh yang berpotensi menyebabkan terjadinya efek samping. Secara umum, efek samping kemoterapi meliputi mual dan muntah, kerontokan rambut, penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, sakit kepala, kelelahan, luka mulut, diare, sembelit, mimisan, ruam kulit, nyeri saat buang air kecil, nyeri otot, dan heartburn. Setiap individu mengalami efek samping yang berbeda. Perbedaan ini dapat dipengaruhi oleh jenis kemoterapi, dosis kemoterapi, dan faktor individu (Jesslyn, 2023).

Mual dan muntah banyak terjadi pada sebagian besar pasien kanker. Hal ini dianggap sebagai efek yang melemahkan. Kondisi ini disebut *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)* (Sari *et al.*, 2025). CINV terjadi ketika terstimulasinya medulla oblongata sebagai pusat muntah atau *vomitting center (VC)* yang mengendalikan respons muntah pada manusia. Pusat muntah mengintegrasikan berbagai masukan dari bagian perifer dan sentral tubuh, sehingga memicu refleks muntah sebagai respons (Rukmi *et al.*, 2023). CINV memengaruhi kualitas hidup pasien kanker dengan menyebabkan hilangnya nafsu makan, diare, penurunan berat badan, penurunan kualitas kehidupan sosial, dan efek klinis yang lebih serius seperti dehidrasi, gagal ginjal pra-renal, dan kaheksia. Mual adalah efek samping subjektif yang lebih sering terjadi daripada muntah, dan berpotensi memengaruhi kualitas hidup dan status gizi pasien yang menerima kemoradioterapi (Krishnan *et al.*, 2022). CINV sering terjadi pada banyak regimen kemoterapi yang memengaruhi kualitas hidup pasien dan berpotensi mengurangi efektivitas pengobatan (Jordan *et al.*, 2025a).

Banyak agen antiemetik dengan mekanisme aksi yang berbeda telah dikembangkan sebagai pengobatan CINV, sebagian besar di antaranya diberikan sebagai obat pencegahan. Saat ini, obat-obatan yang paling sering

digunakan dengan sifat antiemetik dan anti-mual adalah antagonis 5-HT₃, kortikosteroid, dan antagonis reseptor NK-1 (Gupta *et al.*, 2021a). Penggunaan antiemetik didasarkan pada tingkat emetogenik agen kemoterapi dalam regimen pengobatan yang digunakan (Celio, 2022).

Mual dan muntah masih sering terjadi setelah pemberian kemoterapi meskipun pasien telah mendapatkan antiemetik sebagai terapi pencegahan. Walaupun terdapat kemajuan signifikan dalam upaya pencegahan CINV, penelitian global menunjukkan bahwa sekitar 40% pasien kanker masih mengalami mual, muntah, atau keduanya setelah menerima kemoterapi (Aapro, 2018). Data di Indonesia juga menunjukkan beban CINV yang tinggi. Sebuah studi mengenai pola efek samping obat di Rumah Sakit Kanker Nasional melaporkan bahwa mual dan muntah merupakan reaksi obat merugikan yang paling sering ditemukan, dengan kejadian CINV mencapai 72,2% pada populasi pasien yang diteliti (Putri *et al.*, 2025). Sejalan dengan temuan tersebut, penelitian lain oleh Ng *et al.* (2023) yang mengevaluasi faktor risiko CINV pada siklus pertama kemoterapi pada pasien kanker payudara di Indonesia melaporkan bahwa sebesar 73% pasien mengalami CINV.

Kejadian CINV pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi masih tetap tinggi, meskipun antiemetik sudah menjadi bagian dari medikasi standar. Hal ini menegaskan perlunya evaluasi lebih lanjut mengenai efektivitas antiemetik, terutama dalam kaitannya dengan regimen kemoterapi kanker payudara, untuk memastikan kualitas hidup pasien dapat lebih terjaga dan efektivitas terapi utama tidak terganggu.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Bagaimana profil penggunaan antiemetik pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode bulan Desember 2025 – Januari 2026?
2. Bagaimana efektivitas klinis penggunaan antiemetik dalam mencegah kejadian *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)* pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode bulan Desember 2025 – Januari 2026?
3. Bagaimana hubungan antara faktor risiko dengan efektivitas antiemetik pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode bulan Desember 2025 – Januari 2026?

1.3 Tujuan Penelitian

Berdasarkan uraian pada latar belakang, maka tujuan dalam penelitian ini adalah sebagai berikut:

1. Mengetahui data profil penggunaan antiemetik pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode bulan Desember 2025 – Januari 2026.
2. Mengetahui efektivitas klinis penggunaan antiemetik dalam mencegah kejadian *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)* pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode bulan Desember 2025 – Januari 2026.
3. Mengetahui hubungan antara faktor risiko dengan efektivitas antiemetik pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek pada periode bulan Desember 2025 – Januari 2026.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Bagi Peneliti

Penelitian ini membantu peneliti memperdalam pemahaman tentang efektivitas antiemetik pada pasien kanker payudara yang menjalani

kemoterapi. Selain meningkatkan kemampuan analisis klinis dan metodologis, penelitian ini juga memperluas pengalaman dalam mengembangkan praktik berbasis bukti di bidang onkologi.

1.4.2 Manfaat Bagi Institusi Kesehatan

Bagi institusi kesehatan, penelitian ini dapat menjadi dasar dalam penyusunan SOP pemberian antiemetik, meningkatkan mutu pelayanan, serta mendukung penerapan *evidence-based practice*. Hal ini diharapkan berdampak pada peningkatan kualitas hidup pasien dan efisiensi pelayanan kesehatan.

1.4.3 Manfaat Bagi Institusi Pendidikan

Institusi pendidikan memperoleh tambahan referensi ilmiah yang dapat digunakan sebagai bahan ajar dan studi kasus. Penelitian ini juga memperkuat peran institusi dalam membekali mahasiswa dengan pengetahuan terkini serta menumbuhkan budaya penelitian di bidang kesehatan.

1.4.4 Manfaat Bagi Masyarakat

Bagi masyarakat, hasil penelitian dapat meningkatkan kesadaran akan pentingnya pengelolaan mual muntah akibat kemoterapi. Dampaknya berupa peningkatan kualitas hidup pasien, kepatuhan terhadap terapi, serta kepercayaan masyarakat terhadap pelayanan kesehatan

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kanker Payudara

2.1.1 Definisi

Kanker payudara (*carcinoma mammae*) adalah jenis tumor ganas yang berasal dari jaringan payudara, baik dari epitel duktal maupun lobulus. Kanker payudara muncul ketika sel-sel kehilangan kemampuan untuk mengatur pertumbuhannya secara normal, sehingga terjadi proliferasi sel tidak normal, cepat, dan tidak terkendali. Sel-sel ini akan terus tumbuh dan kemudian membentuk benjolan atau tumor. Benjolan yang tidak ditangani atau dikendalikan dengan benar dapat berkembang menjadi kanker dan menyebar ke organ atau jaringan lain melalui proses metastasis, yang dapat berisiko menyebabkan kematian (Rizka *et al.*, 2022).

2.1.2 Epidemiologi

Pada tahun 2022 kanker payudara pada wanita menempati urutan kedua sebagai kanker dengan insiden tertinggi di dunia, dengan perkiraan 2,3 juta kasus baru atau setara 11,6% dari seluruh kasus kanker. Penyakit ini juga berada di peringkat keempat sebagai penyebab kematian akibat kanker secara global, dengan jumlah kematian mencapai 666.000 kasus atau 6,9% dari total kematian akibat kanker. Pada kelompok wanita, kanker payudara merupakan jenis kanker dengan diagnosa paling sering dan merupakan penyebab utama kematian akibat kanker secara global. Selain itu, Kanker payudara menempati posisi tertinggi untuk angka kejadian

di 157 negara serta angka kematian di 112 negara. Di kawasan Asia Tenggara, angka insidensi kanker payudara tercatat sebesar 41,7 per 100.000 penduduk, dengan angka mortalitas 14,8 per 100.000 penduduk (Bray *et al.*, 2024b).

Menurut data *Global Cancer Observatory* tahun 2022, kanker payudara terjadi pada perempuan dengan 66.271 kasus baru dan 22.598 kasus kematian dengan persentase kejadian kanker 16,2% dari seluruh kejadian kanker di Indonesia (Ferlay *et al.*, 2021). Di negara berkembang, keterlambatan diagnosis dan keterbatasan akses layanan kesehatan menjadi faktor penting yang memperburuk prognosis. Secara umum, negara-negara maju memiliki tingkat insiden kanker payudara yang lebih tinggi dibandingkan dengan negara-negara berkembang, hal ini disebabkan oleh faktor gaya hidup dan reproduksi yang umum terjadi di negara-negara berkembang. Namun, peningkatan insiden kanker payudara di negara-negara berkembang relatif lebih tinggi karena rendahnya tingkat skrining dan pelaporan yang tidak lengkap di negara-negara tersebut (Shakil Malik *et al.*, 2022).

2.1.3 Etiologi

Kanker payudara adalah penyakit yang kompleks dan beragam dengan tidak ada penyebab pasti yang diketahui. Namun, banyak faktor risiko yang telah diidentifikasi yang turut berkontribusi pada perkembangannya, sehingga penyakit ini dikategorikan sebagai kondisi multifaktorial. Etiologi kanker payudara melibatkan interaksi antara faktor genetik, hormonal, lingkungan, dan gaya hidup. Faktor genetik, seperti mutasi pada gen BRCA1 dan BRCA2, serta varian pada gen lain seperti ATM, CHEK2, dan PALB2, berperan penting dalam meningkatkan risiko kanker payudara, terutama pada kasus dengan riwayat keluarga (Sokolova *et al.*, 2023).

Faktor lingkungan dan gaya hidup turut berperan dalam etiologi kanker payudara. Konsumsi alkohol, obesitas, kurangnya aktivitas fisik, serta pola makan tinggi lemak jenuh telah dihubungkan dengan peningkatan risiko kanker payudara, terutama di negara-negara maju. Meskipun banyak faktor risiko yang telah diidentifikasi, etiologi pasti kanker payudara masih belum sepenuhnya dapat dipahami dan masih terdapat variasi antar individu serta populasi yang dapat berpengaruh pada kejadian kanker payudara. Selain itu, interaksi antara faktor genetik dan lingkungan, serta perbedaan ras dan etnis, dapat memengaruhi profil risiko seseorang (Singh *et al.*, 2023).

2.1.4 Patofisiologi

Kanker payudara adalah penyakit yang bersifat sangat heterogen dengan patofisiologi yang meliputi interaksi kompleks antara faktor genetik, hormonal, lingkungan, dan gaya hidup. Proses karsinogenesis dimulai dari perubahan genetik, seperti mutasi pada gen BRCA1/2, CHEK2, PALB2, dan TP53. Selain itu, variasi genetik dengan penetrasi rendah dan faktor lingkungan seperti paparan estrogen jangka panjang, obesitas, konsumsi alkohol, merokok, dan gangguan ritme sirkadian juga memiliki peran penting. Transformasi sel normal menjadi sel kanker terjadi secara bertahap melalui hiperplasia, perubahan prakanker, karsinoma in situ, hingga kanker invasif yang dipengaruhi oleh akumulasi mutasi genetik, ketidakstabilan kromosom, dan perubahan epigenetik. Selain itu, interaksi antara sel kanker, stroma, dan sel imun dalam lingkungan mikro tumor juga mempengaruhi proses karsinogenesis dan membuat sel kanker dapat menghindari sistem imun (Xiong *et al.*, 2025).

Pada tingkat molekuler, kanker payudara dikelompokkan menjadi beberapa subtipe seperti luminal A, luminal B, *Human Epidermal*

Growth factor Reseptor 2 (HER2-enriched), dan *triple negative* dengan karakteristik klinis, respons terapi, dan prognosis yang berbeda-beda. Perkembangan dan progresivitas tumor juga dipengaruhi oleh keberadaan sel induk kanker yang berperan dalam inisiasi, resistensi terapi, dan metastasis, serta penuaan sel dan berbagai jenis kematian sel terprogram seperti apoptosis dan ferroptosis. Selain itu, pemrograman ulang metabolik dan keberadaan mikrobiota intratumoral dapat berpengaruh pada pertumbuhan dan penyebaran kanker (Xiong *et al.*, 2025).

Metastasis merupakan tahap lanjut dari patofisiologi kanker payudara ketika sel kanker menyebar ke organ lain seperti tulang, paru, hati, atau otak. Metastasis kanker payudara terjadi melalui proses multi-langkah sistematis ketika sel-sel kanker terlepas dari tumor primer, memasuki aliran darah, bertahan dari serangan kekebalan, dan kemudian menempel dan mengekstrasasi ke organ yang jauh untuk membentuk tumor sekunder. Proses ini dipengaruhi oleh interaksi antara sel kanker dan lingkungan organ target, pembentukan *niche* pra-metastatis serta mekanisme seperti limfangiogenesis yang difasilitasi oleh faktor pertumbuhan *Vascular Endothelial Growth Factor* (VEGF-C/D) dan VEGFR3. Selain itu, mikrobiota usus dan jaringan payudara juga dapat memodulasi respons imun dan metabolisme hormon, sehingga berkontribusi pada progresi dan resistensi terapi kanker payudara (Chen *et al.*, 2018).

2.1.5 Faktor Risiko

Kanker payudara adalah penyakit multifaktorial yang dipengaruhi oleh sejumlah besar faktor risiko dan secara luas dapat dikategorikan menjadi faktor yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi (Łukasiewicz *et al.*, 2021). Berikut adalah faktor-faktor risiko

kanker payudara yang dapat dimodifikasi dan tidak dapat dimodifikasi.

1. Faktor Risiko yang Tidak Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko kanker payudara yang tidak dapat dimodifikasi antara lain:

- a. Jenis kelamin
- b. Usia yang lebih tua
- c. Riwayat keluarga
- d. Mutasi genetik
- e. Ras atau etnik
- f. Riwayat reproduksi
- g. Kepadatan jaringan payudara
- h. Riwayat kanker payudara dan penyakit payudara jinak
- i. Terapi radiasi sebelumnya

2. Faktor Risiko yang Dapat Dimodifikasi

Faktor risiko kanker payudara yang dapat dimodifikasi antara lain:

- a. Riwayat penggunaan obat
- b. Aktivitas fisik
- c. Indeks massa tubuh (IMT)
- d. Asupan alkohol
- e. Merokok
- f. Suplemen vitamin tidak mencukup
- g. Asupan makanan olahan
- h. Paparan bahan kimia

2.1.6 Tanda dan Gejala

Gejala kanker payudara bersifat multifaktorial dan sering kali tidak spesifik pada tahap awal. Tanda dan gejala umumnya menunjukkan perubahan fisiologis dalam tubuh (Salem *et al.*, 2024). Berikut

adalah tanda dan gejala yang biasa muncul pada kanker payudara (Shakil Malik *et al.*, 2022).

1. Benjolan atau penebalan pada payudara
2. Nyeri pada payudara atau ketiak
3. Perubahan ukuran, bentuk, atau penampilan payudara
4. Perubahan kulit payudara
5. Perubahan pada puting payudara
6. Keluarnya cairan dari puting
7. Pembengkakan pada kelenjar getah bening

2.1.7 Diagnosis

Merujuk pada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK) mengenai tata laksana kanker payudara yang diterbitkan oleh Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2019, diagnosis kanker payudara dilakukan dengan kriteria sebagai berikut (Hernowo *et al.*, 2019).

1. Anamnesis

Pada pelaksanaan anamnesis pasien kanker payudara, keluhan utama yang umumnya dieksplorasi meliputi ukuran dan lokasi benjolan payudara, kecepatan pertumbuhannya, ada tidaknya rasa nyeri, reaksi puting, adanya *nipple discharge* atau krusta, serta kelainan kulit seperti cekungan, *peau d'orange* atau kulit menyerupai kulit jeruk, ulserasi, atau venektasia. Selain itu, adanya benjolan di ketiak atau pembengkakan di lengan atas juga dapat ditanyakan, beserta keluhan tambahan terkait metastasis seperti nyeri tulang (misalnya di *vertebra* atau *femur*), sesak napas, dan gejala lain yang relevan sesuai penilaian klinisi.

2. Pemeriksaan Fisik

Pemeriksaan fisik dilakukan setelah anamnesis yang baik dan terstruktur dengan tujuan untuk mendeteksi tanda-tanda kelainan, seperti keganasan yang dapat diperkirakan dari

anamnesis atau ditemukan langsung. Pemeriksaan ini mencakup evaluasi status generalis, seperti tanda vital dan pemeriksaan tubuh menyeluruh untuk mencari metastasis atau kelainan medis sekunder dan diikuti pemeriksaan status lokalis dan regionalis melalui inspeksi dan palpasi sistematis.

3. Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium yang disarankan meliputi tes darah rutin serta tes kimia darah berdasarkan dugaan metastasis, ditambah dengan pemeriksaan tumor marker. Jika hasil tumor marker menunjukkan nilai tinggi, maka perlu dilakukan pengulangan untuk pemantauan lanjutan.

4. Pemeriksaan Radiologik/*Imaging*

a. Mammografi Payudara

Mammografi merupakan metode pencitraan bagian dalam payudara menggunakan sinar-X melalui proses kompresi atau penekanan pada jaringan payudara. Hasil gambar dari pemeriksaan ini disebut mammogram. Untuk memperoleh hasil pencitraan yang optimal, diperlukan dua pengambilan gambar mammogram dengan sudut proyeksi berbeda yaitu 45 derajat dan 14 derajat (kraniokaudal dan mediolateral oblique). Pemeriksaan mammografi bertujuan untuk mendeteksi kanker payudara sejak dini, menegakkan diagnosis, serta memantau perkembangan atau efek pengobatan. Secara umum, mammografi dilakukan pada perempuan berusia di atas 35 tahun, namun karena jaringan payudara orang Indonesia cenderung lebih padat, hasil yang lebih baik diperoleh jika mammografi dilakukan ketika usia sudah di atas 40 tahun.

b. USG (Ultrasonografi) Payudara

Salah satu keunggulan USG adalah kemampuannya mendeteksi massa kistik, dengan gambaran yang dicurigai sebagai keganasan apabila menunjukkan permukaan tidak

rata, tinggi lebih besar dari lebar, tepi hiperekoik, *echo interna* heterogen, vaskularisasi meningkat dan tidak beraturan, serta pembuluh darah yang masuk ke tumor membentuk sudut 90 derajat. Penggunaan USG sebagai pemeriksaan tambahan setelah mammografi dapat meningkatkan akurasi hingga 7,4%. Meskipun demikian, USG tidak direkomendasikan sebagai metode skrining karena efektivitasnya dinilai masih kurang berdasarkan hasil penelitian.

c. MRI (*Magnetic Resonance Imaging*)

Dalam beberapa aspek, memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan mammografi. Namun, pemeriksaan ini umumnya tidak digunakan sebagai pemeriksaan skrining karena biayanya yang tinggi dan waktu pemeriksaan yang lebih lama. Meski demikian, MRI dapat dipertimbangkan pada wanita muda dengan jaringan payudara yang padat atau memiliki implan, terutama bagi pasien dengan risiko tinggi mengidap kanker payudara (Level 3).

d. PET (*Positron Emission Tomography*)

Positron Emission Tomography (PET) dan *Positron Emission Tomography / Computed Tomography* (PET/CT) adalah jenis pemeriksaan pencitraan yang digunakan untuk mengecek kasus kekambuhan (residif). Berdasarkan berbagai penelitian, PET menunjukkan performa yang lebih baik dibandingkan metode pencitraan konvensional seperti CT atau MRI. Sensitivitas PET mencapai 89%, lebih tinggi dibandingkan 79% pada metode lain (OR 1.12, 95% CI 1.04-1.21), sedangkan spesifisitasnya sebesar 93% dibandingkan 83% (OR 1.12, 95% CI 1.01-1.24) (Level 1). Namun, penggunaan PET/CT belum dianjurkan secara rutin apabila tersedia pilihan pemeriksaan lain.

5. Diagnosis *Sentinel Node*

Biopsi kelenjar getah bening sentinel adalah prosedur di mana kelenjar getah bening pertama di area ketiak yang menerima cairan getah bening dari tumor diangkat selama operasi. Kelenjar getah bening ini disebut kelenjar getah bening sentinel, dan merupakan yang pertama yang mungkin diserang oleh kanker dari tumor primer. Selama prosedur, pewarna biru atau zat radioaktif, atau keduanya, disuntikkan di dekat tumor. Zat-zat ini menyebar melalui sistem limfatik ke kelenjar getah bening sentinel. Dokter bedah kemudian mengangkat kelenjar getah bening ini dan mengirimkannya ke patolog untuk pemeriksaan mikroskopis. Jika tidak ditemukan sel kanker di kelenjar getah bening sentinel, biasanya tidak perlu mengangkat lebih banyak kelenjar getah bening dari area ketiak.

6. Pemeriksaan Patologi Anatomik

Pemeriksaan patologi anatomi untuk kanker payudara meliputi sitologi dan histopatologi. Sitologi merupakan pemeriksaan perubahan abnormal pada sel payudara. Sedangkan, histopatologi melibatkan pemeriksaan morfologi sampel jaringan tumor, yang diproses melalui pembekuan dan penanaman dalam parafin. Pemeriksaan molekuler meliputi imunohistokimia, hibridisasi *in situ*, dan *array* gen. Saat ini, pemeriksaan *array* gen tidak tersedia di Indonesia dan hanya digunakan dalam penelitian untuk menilai resistensi obat dan risiko kambuhnya kanker.

2.1.8 Terapi

Terapi untuk kanker payudara harus dimulai dengan diagnosa yang benar dan lengkap, termasuk menentukan stadium penyakitnya. Jenis terapi yang diberikan pada kanker payudara bergantung pada seberapa luas penyakitnya atau stadiumnya, serta ekspresi dari

molekul biologis atau *biomolekuler-signaling*. Menurut Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara (PPK Payudara) yang disusun oleh Komite Penanggulangan Kanker Nasional, tata laksana kanker payudara yang dianjurkan adalah sebagai berikut (Panigro et al., 2015).

1. Pembedahan

Pembedahan merupakan terapi yang paling awal dikenal untuk pengobatan kanker payudara. Terdapat beberapa jenis pembedahan antara lain.

a. Mastektomi Radikal Modifikasi (MRM)

MRM adalah prosedur pembedahan berupa pengangkatan tumor dan seluruh jaringan payudara termasuk kompleks puting-areola, disertai diseksi kelenjar getah bening aksilaris level I sampai II secara *en bloc*.

b. Mastektomi Radikal Klasik (*Classic Radical Mastectomy*)

Mastektomi radikal merupakan prosedur pengangkatan payudara, kompleks puting-areola, otot pektoralis mayor dan minor, serta kelenjar getah bening aksilaris level I, II, III secara *en bloc*.

c. Mastektomi dengan Teknik Onkoplasti

Pada teknik ini, rekonstruksi payudara dapat dilakukan dengan menggunakan jaringan autolog seperti *latissimus dorsi* (LD) *flap* atau *transverse rectus abdominis myocutaneous* (TRAM) *flap* maupun menggunakan prosthesis seperti silikon.

d. Mastektomi Sempel

Mastektomi simpel adalah prosedur pengangkatan seluruh jaringan payudara beserta kompleks puting-areolar, tanpa diseksi kelenjar getah bening aksila.

e. Mastektomi Subkutan (*Nipple-skin-sparing mastectomy*)

Mastektomi subkutan adalah pengangkatan seluruh jaringan payudara dengan mempertahankan kulit dan

kompleks puting-areola, dengan atau tanpa diseksi kelenjar getah bening aksila.

f. *Breast Conserving Therapy (BCT)*

BCT merupakan prosedur yang mencakup BCS (*Breast Conserving Surgery*) dan radioterapi. BCS adalah pembedahan tumor payudara dengan mempertahankan bentuk (*cosmetic*) payudara, disertai atau tanpa disertai dengan rekonstruksi. Tujuan utama BCT adalah eradikasi tumor secara onkologis dengan mempertahankan bentuk payudara dan fungsi sensoriknya.

2. Radioterapi

Dalam tatalaksana kanker payudara, radioterapi dapat diberikan untuk tujuan terapi kuratif ajuvan dan paliatif.

a. Radioterapi Kuratif Ajuvan

Radioterapi pasca BCS (radioterapi seluruh payudara) diberikan kepada semua pasien kanker payudara (ESMO Level 1, *grade A*). Hal ini dilakukan karena radioterapi BCS membantu mengontrol kanker di tempat asalnya dan menurunkan risiko kematian akibat kanker payudara, serta memiliki tingkat kesembuhan yang sama dengan pasien kanker payudara stadium awal yang menjalani prosedur MRM.

b. Radioterapi Pasca Mastektomi

Radioterapi ini diberikan ke bagian dinding dada. Radioterapi ini digunakan untuk kasus tumor T3-4 (ESMO Level 2, *grade B*). Pemberian radioterapi pada dinding dada setelah operasi MRM dilakukan karena dapat mengurangi kemungkinan kambuh dan kematian akibat kanker payudara (*level 2 evidence*).

c. Radioterapi Paliatif

Radioterapi ini ditujukan pada kanker payudara yang sudah menyebar ke tulang dan otak serta mengalami rasa nyeri. Terapi ini bertujuan untuk mengurangi gejala sehingga meningkatkan kualitas hidup pasien.

3. Terapi Sistemik

Terapi sistemik kanker payudara dapat diberikan berupa kemoterapi.

a. Kemoterapi

Pemberian kemoterapi dapat berupa satu jenis obat saja maupun kombinasi beberapa obat kemoterapi. Proses pemberiannya dilakukan secara bertahap dalam beberapa siklus, umumnya sebanyak 6 – 8 siklus dengan tujuan untuk memperoleh hasil terapi yang optimal dengan efek samping yang masih dapat ditoleransi pasien. Hasil pemeriksaan imunohistokimia berperan penting dalam menentukan jenis kemoterapi yang akan diberikan. Beberapa kombinasi kemoterapi yang sudah menjadi standar untuk pengobatan tahap awal (*first line*) adalah sebagai berikut.

1) CMF (Cyclophosphamide, Methotrexate, dan 5-Fluorouracil)

Cyclophosphamide 100 mg/m^2 pada hari 1 s/d 14 per oral dan dapat diganti injeksi cyclophosphamide 500 mg/m^2 pada hari 1 dan 8; Methotrexate 50 mg/m^2 IV pada hari 1 dan 8; Fluoro-uracil 500 mg/m^2 IV pada hari 1 dan 8. Interval 3-4 minggu selama 6 siklus.

- 2) CAF (Cyclophosphamide, Adriamycin, dan 5-Fluorouracil)
Cyclophosphamide 500 mg/m² pada hari 1;
Adriamycin (Doxorubicin) 50 mg/m², hari 1; 5-Fluorouracil 500 mg/m² pada hari 1. Interval 3 minggu atau 21 hari selama 6 siklus.
- 3) CEF (Cyclophosphamide, Epirubicin, dan 5-Fluorouracil)
Cyclophosphamide 500 mg/m² pada hari 1;
Epirubicin 70 mg/m² pada hari 1; 5-Fluorouracil 500 mg/m² pada hari 1. Interval 3 minggu atau 21 hari selama 6 siklus.
- 4) AC (Adriamycin dan Cyclophosphamide)
Adriamycin 80 mg/m² pada hari 1;
Cyclophosphamide 600 mg/m² pada hari 1. Interval 3-4 minggu selama 4 siklus.
- 5) TA (Kombinasi Taxane – Doxorubicin)
Paclitaxel 170 mg/m² pada hari 1; Doxorubicin 90 mg/m² pada hari 1 atau Docetaxel 90 mg/m² pada hari 1; Doxorubicin 90 mg/m² pada hari 1. Interval 3 minggu atau 21 hari selama 4 siklus.
- 6) ACT (Adriamycin, Cyclophosphamide, dan Taxane regimen)
Cisplatin 75 mg/m² IV pada hari 1; Docetaxel 90 mg/m² pada hari 1. Interval 3 minggu atau 21 hari selama 6 siklus.
- 7) Pilihan kemoterapi kelompok HER2-negatif
Dose Dence AC + paclitaxel atau Docetaxel cyclophosphamide.
- 8) Pilihan kemoterapi HER2-positif
AC + TH atau TCH.

4. Terapi Hormonal

Terapi hormonal diberikan untuk kanker payudara yang memiliki hasil uji hormonal positif. Terapi ini dapat diberikan pada pasien dari stadium I hingga stadium IV. Obat tamoxifen lebih disarankan, dibandingkan aromatase inhibitor, terutama pada pasien yang sudah menopause dan *Human Epidermal growth factor Receptor 2 Negative* (HER2-Negative). Pengobatan ajuvan hormonal umumnya diberikan selama 5 hingga 10 tahun.

5. Terapi Target

Terapi anti-target hanya diberikan di rumah sakit tipe A atau B. Terapi anti-HER2 hanya diberikan jika hasil pemeriksaan imunohistokimia menunjukkan HER2-positif. Obat anti-HER2 yang digunakan utamanya adalah herceptin dan lebih diutamakan untuk pasien dengan stadium awal serta memiliki prognosis yang baik (setiap 3 minggu selama 1 tahun).

2.2 Kemoterapi

2.2.1 Prinsip Kemoterapi

Kemoterapi merupakan terapi yang menggunakan obat sitostatistika, yaitu obat yang bekerja dengan cara menghambat proses pembelahan dan pertumbuhan sel dengan tujuan untuk menghancurkan sel kanker (Cahya *et al.*, 2024). Sel kanker umumnya membelah dan tumbuh dengan kecepatan yang jauh lebih tinggi daripada sel normal dan secara fisiologis memiliki tingkat stres endogen yang sangat tinggi. Oleh karena itu, obat-obatan tersebut dapat menghancurkan sel kanker dengan cepat dan lebih efektif dibandingkan dengan sel-sel di sekitarnya (Anand *et al.*, 2023).

Kerja utama obat kemoterapi adalah mempengaruhi DNA, yang merupakan bagian penting gen yang berperan dalam mengatur pertumbuhan serta diferensiasi sel. Kemoterapi bekerja dengan menghambat pembentukan DNA dan RNA, mengganggu replikasi DNA, mengganggu transkripsi DNA oleh RNA, serta merusak fungsi gen dan pembentukan protein. Obat kemoterapi bekerja dengan tidak hanya membunuh sel kanker, tetapi juga dapat menyerang sel-sel normal. Jaringan yang paling parah terkena dampaknya adalah jaringan dengan kapasitas proliferasi tinggi, seperti saluran pencernaan, folikel rambut, dan sumsum tulang. Hal ini menyebabkan berbagai efek samping dapat terjadi (Nareswari *et al.*, 2018).

2.2.2 Jenis Kemoterapi

Berdasarkan waktu pemberian terapi dan tujuan terapeutiknya dalam eradikasi sel kanker, kemoterapi dibedakan menjadi beberapa jenis, yaitu kemoterapi adjuvan, kemoterapi neoadjuvan, dan kemoterapi induksi (primer) (Shinta *et al.*, 2016).

1. Kemoterapi Adjuvan

Kemoterapi adjuvan adalah terapi sistemik yang dilakukan setelah pengobatan kuratif primer seperti operasi atau radioterapi untuk menghilangkan sel-sel kanker mikroskopis yang tidak terdeteksi secara klinis. Kemoterapi ini bertujuan untuk mencegah kekambuhan lokal maupun metastasis jauh dengan menurunkan risiko rekurensi jangka panjang. Pendekatan ini sering diterapkan pada pasien kanker payudara, kolon, dan paru yang telah menjalani operasi kuratif (Zhang *et al.*, 2025).

2. Kemoterapi Neoadjuvan

Kemoterapi neoadjuvan merupakan kemoterapi yang diberikan sebelum pengobatan utama yang umumnya berupa operasi atau pembedahan untuk mengurangi ukuran tumor, menurunkan

stadium penyakit, dan memungkinkan dilakukannya operasi konservatif. Selain itu, terapi ini dapat membantu menilai respons biologis tumor terhadap obat yang digunakan, yang merupakan dasar penting untuk merencanakan terapi lebih lanjut. Terapi ini juga bermanfaat untuk mengevaluasi respons awal tumor terhadap agen kemoterapi dan menurunkan risiko mikrometastasis sejak dini (Zhang *et al.*, 2025).

3. Kemoterapi Induksi

Kemoterapi primer atau biasa dikenal sebagai kemoterapi induksi merupakan terapi sistemik yang diberikan sebagai pengobatan utama bagi pasien dengan tumor yang tidak dapat dilakukan operasi atau tumor dengan stadium lanjut. Tujuan utama dari terapi ini adalah mengendalikan pertumbuhan tumor, memperpanjang masa hidup pasien, dan meningkatkan kualitas hidup jika memungkinkan untuk dilakukan terapi tambahan seperti radioterapi atau operasi (Zhang *et al.*, 2025).

2.2.3 Penggolongan Obat Kemoterapi

Obat kemoterapi dibedakan berdasarkan mekanisme kerja aksinya.

1. *Alkylating Agent*

Alkylating agent secara langsung terikat pada DNA, sehingga menghambat replikasi DNA dan memicu kematian sel. Golongan obat ini bekerja pada semua fase siklus sel dan digunakan dalam terapi berbagai jenis kanker, termasuk payudara, leukemia, limfoma, penyakit *Hodgkin*, *multiple myeloma*, dan sarkoma, serta kanker paru-paru, dan ovarium (Abdullahi, 2021). Oleh sifatnya yang merusak DNA, obat-obatan ini dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang pada sumsum tulang seperti leukimia, toksisitas gastrointestinal, dan toksisitas spesifik organ, seperti ginjal dan hati. Risiko leukemia akibat agen alkilasi tergantung pada dosis, artinya risiko kecil pada dosis rendah, tetapi

meningkat seiring dengan peningkatan total dosis obat yang digunakan. Contoh obat-obatan pada kelompok ini antara lain bendamustine, busulfan, cyclophosphamide, cisplatin (Olsen *et al.*, 2019).

2. Antimetabolit

Antimetabolit adalah senyawa kecil yang bertindak sebagai substrat palsu selama sintesis DNA atau RNA. Mereka mengganggu pertumbuhan DNA dan RNA dengan mengganggu aktivitas enzim dengan menggantikan blok bangunan normal DNA dan RNA. Mereka sering digunakan untuk mengobati kanker payudara, leukemia, ovarium, dan saluran pencernaan, serta jenis kanker lainnya (Abdullahi, 2021). Antimetabolit sensitif terhadap tumor dengan laju pertumbuhan tinggi atau persentase sel yang tinggi pada fase S dan sel normal dengan laju pembelahan tinggi, seperti sel mukosa gastrointestinal dan sel sumsum tulang, sensitif terhadap antimetabolit. Hal ini menyebabkan mukositis, diare, dan supresi sumsum tulang. *5-fluorouracil (5-FU)*, *6-mercaptopurine (6-MP)*, *capecitabine*, *cytarabine*, *floxuridine*, *fludarabine*, *gemcitabine*, *hydroxyurea*, *methotrexate*, dan *pemetrexed* termasuk di antara antimetabolit yang sering digunakan (Olsen *et al.*, 2019).

3. Antibiotik Antitumor

Antibiotik antitumor bekerja dengan mengubah DNA di dalam sel kanker untuk mencegah pertumbuhan dan pembelahan sel. Agen ini mengganggu sintesis DNA dengan mengikat DNA pada berbagai titik, sehingga mencegah sintesis RNA (Olsen, LeFebvre dan Brassil, 2019). Obat-obatan ini bekerja pada semua fase siklus sel dan digunakan secara luas untuk berbagai jenis kanker. Beberapa agen ini bersifat kardiotoxik atau toksik paru, supresi sumsum tulang, toksisitas gastrointestinal, dan alopecia sering terjadi.

Contoh obat-obatan golongan ini antara lain *doxorubicin*, *bleomycin*, *epirubicin*, *mitoxantrone*, *anthracyclines* *actinomycin-D*, *bleomycin*, *mitomycin-C*, dan *mitoxantrone* yang juga bertindak sebagai inhibitor topoisomerase II (Abdullahi, 2021).

4. Nitrosourea

Nitrosourea merupakan kelompok obat yang berbeda dari yang sebelumnya, ia memiliki kemampuan untuk menembus sawar darah otak dengan kelarutan lipid tinggi dan terkadang dikategorikan bersama agen alkilasi. Obat ini bekerja dengan menyebabkan kerusakan pada untai heliks DNA, sehingga mengganggu replikasi DNA dan mengakibatkan kematian sel. Toksisitas pembatas dosis meliputi supresi sumsum tulang, toksisitas gastrointestinal, dan toksisitas spesifik organ, seperti ginjal dan hati, tergantung pada obat, serta efek karsinogenik dan mutagenik dan gangguan kesuburan. Obat yang termasuk golongan ini antara lain *carmustine*, *lomustine*, *strepto-zocin* (Olsen *et al.*, 2019).

5. Alkaloid Tumbuhan

a. *Camptothecins*

Camptothecins merupakan analog semi-sintetik dari alkaloid *camptothecin* yang menargetkan topoisomerase I, enzim yang diperlukan untuk sintesis DNA, yang menyebabkan kerusakan DNA dan kematian sel. Contoh obat golongan ini adalah *irinotecan* dan *topotecan* (Olsen *et al.*, 2019).

b. Epipodofilotoksin

Epipodofilotoksin adalah agen antimikrotubulus yang menyebabkan blokade *irreversibel* pada sel pada fase pra-mitosis siklus sel (fase G2 akhir dan S) dan mengganggu reaksi enzim topoisomerase II. Contoh

obat golongan ini adalah etoposide dan teniposide (Olsen *et al.*, 2019).

c. *Taxanes*

Taxanes merupakan derivatif semi sintetik dari prekursor tumbuhan yew yang bekerja dengan menstabilkan mikrotubulus dan menghambat pembelahan sel. Obat kelompok ini efektif pada fase G dan M. Contoh obat golongan *taxanes* adalah paclitaxel, docetaxel, dan cabazitaxel (Olsen *et al.*, 2019).

d. *Vinca alkaloids*

Vinca alkaloids diperoleh dari tanaman *Vinca rosea* atau periwinkle. Obat golongan ini bekerja dengan mendepolimerisasi mikrotubulus dan menghancurkan spindle mitosis. Supresi sumsum tulang (kecuali vinkristin) dan toksisitas neurologis dan hepatik umum terjadi. Obat dalam kategori ini bersifat vesikan dan fatal jika diberikan ke sistem saraf pusat. Contoh obat kategori ini antara lain vinkristin, vinblastin, vindesin, dan vinflunin (Olsen *et al.*, 2019).

2.2.4 Obat Kemoterapi yang Bersifat Emetogenik

Emetogenisitas kemoterapi merujuk pada kemampuan obat kemoterapi untuk menyebabkan mual dan muntah ketika diberikan tanpa profilaksis antiemetik yang memadai (Rapoport, 2017). Emetogenitas dikelompokkan berdasarkan rute pemberian obatnya. Pada rute intravena emetogenitas dibagi menjadi empat kategori, yaitu risiko tinggi pada hampir seluruh pasien dengan frekuensi 90%, risiko sedang pada 30%-90% pasien, risiko rendah pada 10%-30% pasien, dan risiko minimal pada <10% pasien. Pada rute oral, emetogenitas dibagi menjadi dua, yakni kategori minimal hingga rendah dengan frekuensi terjadi pada <30% pasien dan kategori

sedang hingga tinggi dengan frekuensi terjadi pada $\geq 30\%$ pasien (Hesketh *et al.*, 2020).

Berdasarkan standar *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) European Society for Medical Oncology (ESMO) Antiemetik Guideline 2023*, berikut adalah obat kemoterapi yang dikelompokkan berdasarkan risiko emetogenitasnya. Daftar obat kemoterapi pada tabel 1 berikut merupakan agen neoplastik yang diberikan melalui rute intravena (Jordan *et al.*, 2025).

Tabel 1. Risiko Emetogenitas Agen Antineoplastik Rute Intravena

Risiko Emetogenitas	Agen Antineoplastik	
Tinggi (> 90%)	Anthracycline/cyclophosphamide combination Carmustine Chlormethine (mechlorethamine) Cisplatin Cyclophosphamide ≥ 1500 mg/m ² Dacarbazine Streptozocin	
Sedang (30-90%)	Alemtuzumab Arsenic trioxide Azacitidine Bendamustine Busulfan Carboplatin Clofarabine Cyclophosphamide <1500mg/m ² Cytarabine >1000 mg/m ² Cytarabine/ daunorubicinliposomal Daunorubicin Dinutuximab beta Doxorubicin Epirubicin	Idarubicin Ifosfamide Irinotecan Irinotecan pegliposomal Lurbinectedin Naxitamab Oxaliplatin Romidepsin Sacituzumab- govitecan Temozolomide Thiotepa Trabectedin Trastuzumab- deruxtecan

Tabel 1. Risiko Emetogenitas Agen Antineoplastik Rute Intravena (lanjutan)

Risiko Emetogenitas	Agen Antineoplastik		
Rendah (10-30%)	Aflibercept	Ixabepilone	
	Amivantamab	Loncastuximab-tesirine	
	Axicabtagene-ciloleucel	Margetuximab	
	Belinostat	Melphalan-flufenamide	
	Blinatumomab	Methotrexate	
	Bortezomib	Mirvetuximab-soravtansine	
	Brentuximab-vedotin	Mitomycin	
	Cabazitaxel	Mitoxantrone	
	Carfilzomib	Moxetumomab-pasudotox	
	Catumaxomab	Necitumumab	
	Cetuximab	Nelarabine	
	Copanlisib	Paclitaxel	
	Cytarabine ≤ 1000 mg/m ²	Paclitaxel nab-albumin	
	Decitabine	Panitumumab	
	Docetaxel	Pemetrexed	
	Doxorubicin peg-liposomal	Pertuzumab	
	Elotuzumab	Tafasitamab	
	Enfortumab-vedotin	Tagraxofusp	
	Eribulin	Teclistamab	
	Etoposide	Temsirolimus	
	5-Fluorouracil	Tisagenlecleucel	
	Gemcitabine	Tisotumab-vedotin	
	Gemtuzumab-ozogamicin	Topotecan	
	Inotuzumab-ozogamicin	Trastuzumab-emtansine	
	Isatuximab	Vinflunine	
	Minimal (<10%)	Asparaginase (calaspargase pegol)	Nivolumab
		Atezolizumab	Obinutuzumab
		Avelumab	Ofatumumab
		Belantamab-mafodotin	Pembrolizumab
		Bevacizumab	Pixantrone
		Bleomycin	Polatuzumab-vedotin
Cemiplimab		Pralatrexate	
Cladribine (2-chlorodeoxyadenosine)		Ramucirumab	
Daratumumab		Rituximab	
Dostarlimab		Trastuzumab	
Durvalumab		Tremelimumab	
Emapalumab		Vinblastine	
Fludarabine		Vincristine	
Ipilimumab		Vinorelbine	
Mosunetuzumab			

Berdasarkan standar *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC) European Society for Medical Oncology (ESMO) Antiemetik Guideline 2023*, berikut adalah obat kemoterapi yang dikelompokkan berdasarkan risiko emetogenitasnya. Daftar obat kemoterapi pada tabel 2 berikut merupakan agen neoplastik yang diberikan melalui rute oral (Jordan *et al.*, 2025).

Tabel 2. Risiko Emetogenitas Agen Antineoplastik Rute Oral

Risiko Emetogenitas	Agen Antineoplastik	
Tinggi/Sedang ($\geq 30\%$)	Abemaciclib	Lenvatinib
	Adagrasib	Lomustine
	Avapritinib	Midostaurin
	Bosutinib	Mobocertinib
	Cabozantinib	Niraparib
	Ceritinib	Olaparib
	Crizotinib	Procarbazine
	Cyclophosphamide	Ribociclib
	Enasidenib	Rucaparib
	Fedratinib	Selinexor
	Hexamethylmelamine (altretamine)	
	Imatinib	
	Rendah/Minimal (<30%)	Acalabrutinib
Afatinib		Neratinib
Alectinib		Nilotinib
Alpelisib		Nintedanib
Apalutamide		Olutasidenib
Asciminib		Osimertinib
Axitinib		Palbociclib
Bexarotene		Panobinostat
Brigatinib		Pazopanib
Capecitabine		Pemigatinib
Capmatinib		Pexidartinib
Chlorambucil		Pomalidomide
Cobimetinib		Ponatinib
Dabrafenib		Pralsetinib
Dacomitinib		Regorafenib
Darolutamide		Relugolix
Dasatinib		Ripretinib
Duvelisib		Ruxolitinib
Encorafenib		Selpercatinib
Entrectinib		Sonidegib
Erdafitinib		Sorafenib
Erlotinib		Sotorasib
Estramustine		Sunitinib
Etoposide		Talazoparib
Everolimus		Tazemetostat
Fludarabine		Tegafur-uracil
Futibatinib		Tepotinib
Gefitinib		Thalidomide
Gilteritinib		

Tabel 2. Risiko Emetogenitas Agen Antineoplastik Rute Oral (lanjutan)

Risiko Emetogenitas	Agen Antineoplastik	
Rendah/Minimal (<30%)	Glasdegib	Tioguanin (6-thioguanine)
	Hydroxyurea	Tivozanib
	Ibrutinib	Topotecan
	Idelalisib	Trametinib
	Infigratinib	Trifluridine-tipiracil
	Ivosidenib	Tucatinib
	Ixazomib	Umbralisib
	Lapatinib	Vandetanib
	Larotrectinib	Vemurafenib
	Lenalidomide	Venetoclax
	Lorlatinib	Vismodegib
	Melphalan (L-phenylalanine mustard)	Vorinostat
		Zanubrutinib

2.2.5 Efek Samping Kemoterapi

Kemoterapi merupakan modalitas utama untuk membatasi penyebaran kanker. Pengobatan ini memiliki kelebihan dan kekurangan yang memengaruhi kehidupan manusia baik dari aspek fisiologis maupun aspek psikologis (Arunachalam *et al.*, 2021). Dampak fisiologis yang sering muncul meliputi kelelahan, lemas, kerontokan rambut, gangguan fungsi gastrointestinal dan rongga mulut seperti mual, muntah, serta peradangan mukosa rongga mulut, penurunan fungsi sumsum tulang belakang, gangguan menstruasi, infertilitas, menopause, hingga kerusakan organ lainnya. Selain menimbulkan efek samping pada aspek fisiologis, kemoterapi juga menimbulkan dampak negatif pada aspek psikologis seperti rasa malu, gangguan kepercayaan diri, dan kecemasan (Pratiwi *et al.*, 2017).

Diantara banyaknya efek samping yang terjadi, mual muntah merupakan salah satu efek samping dengan pengaruh besar terhadap kondisi fisik dan psikologis pasien. Efek samping ini dapat menyebabkan penurunan kepatuhan terhadap kemoterapi, yang mengakibatkan pengurangan dosis terapi atau penghentian pengobatan secara total. Hal ini secara serius mempengaruhi

efektivitas kemoterapi dan meningkatkan risiko kegagalan pengobatan atau kambuhnya tumor (Jin *et al.*, 2025). Selain itu, CINV yang tidak terkontrol dengan baik dapat memperparah kondisi gizi pasien, meningkatkan risiko rawat inap, dan menghambat keberlangsungan terapi kanker. Dampak negatif CINV terhadap kualitas hidup telah dibuktikan oleh berbagai studi, dalam fase akut dan fase tertunda, dan dampaknya dapat terjadi secara kumulatif jika tidak ditangani dengan baik (Sommariva *et al.*, 2016).

2.3 Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)

2.3.1 Definisi CINV

CINV adalah suatu istilah digunakan untuk menggambarkan gejala mual, muntah, atau kombinasi keduanya yang disebabkan oleh pemberian obat-obatan kemoterapi. Meskipun mual dan muntah merupakan dua hal yang berkaitan, keduanya melibatkan mekanisme fisiologis yang berbeda dan oleh karena itu dideskripsikan secara terpisah (Marx *et al.*, 2016).

Mual dan muntah umumnya terjadi bersamaan selama kemoterapi. Mual adalah perasaan tidak nyaman yang subjektif, biasanya terkait dengan bagian atas perut, yang dapat menyebabkan muntah. Karena sifatnya yang subjektif, lokasi, durasi, dan intensitas mual yang dimiliki pasien cenderung bervariasi. Muntah adalah pengeluaran isi lambung melalui mulut. Secara klinis, CINV umumnya dibagi menjadi tiga kategori: onset akut (terkait dengan serotonin), yang terjadi dalam 24 jam setelah pengobatan kemoterapi pertama; onset tertunda (sebagian terkait dengan substansi-P), yang terjadi 24 jam hingga beberapa hari setelah pengobatan awal; dan onset antisipatif, yang terlihat pada pasien yang muntah sebagai respons terhadap rasa, bau, penglihatan, pikiran, atau kecemasan, yang riwayatnya disebabkan oleh respons yang buruk terhadap obat antiemetik atau

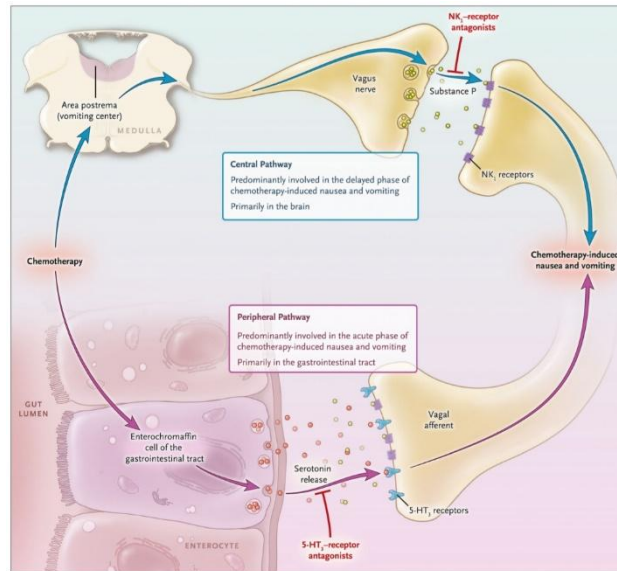
tindakan pencegahan antiemetik yang tidak memadai selama putaran kemoterapi sebelumnya (Jin *et al.*, 2025).

2.3.2 Patofisiologi CINV

Chemotherapy induced nausea and vomiting (CINV) terjadi akibat efek sitostatika yang dapat mempengaruhi fungsi neuroanatomi, neurotransmitter serta reseptor pada *vomiting center* (VC) (Shinta *et al.*, 2016). Patofisiologi CINV merupakan proses kompleks yang bersifat multifaktorial serta melibatkan interaksi berbagai neurotransmitter dan reseptor di sistem saraf pusat maupun saluran pencernaan. Neurotransmitter serotonin (5-hidroksitriptamin atau 5-HT₃) dan reseptornya, substansi-P dan reseptor neurokinin-1 (NK-1), serta dopamin dan reseptornya memainkan peran penting dalam memicu refleks muntah dan menjadi target utama terapi antiemetik saat ini (Aapro, 2018).

Serotonin merupakan neurotransmitter yang dikeluarkan oleh sel enterokromafin di saluran pencernaan akibat dari paparan agen kemoterapi, yang kemudian berikatan dengan reseptor 5-HT₃ pada serabut saraf aferen vagus. Serabut saraf aferen nantinya akan mentransmisikan rangsangan sensorik dari saluran pencernaan ke pusat muntah di otak. Sedangkan, substansi-P merupakan suatu neurotransmitter yang terdapat dalam sistem saraf tepi dan pusat, yang juga dilepaskan saat terpapar kemoterapi dan berikatan dengan reseptor NK-1. Meskipun serotonin merupakan mediator utama sinyal muntah dari saluran pencernaan, substansi-P paling sering berikatan dengan reseptor NK-1 di dalam sistem saraf pusat dan memicu sinyal secara langsung ke zona pemicu kemoterapi serta pusat muntah di otak, yang menyebabkan muntah tertunda. Namun, substansi-P juga bekerja di saluran pencernaan, yang berpotensi memainkan peran tambahan dalam CINV akut (Aapro, 2018).

Respons muntah akibat kemoterapi diyakini berlangsung melalui dua mekanisme berbeda, yaitu jalur perifer dan sentral. Patofisiologi mual dan muntah dapat dijelaskan dalam bentuk gambar 1 sebagai berikut (Aapro, 2018).



Gambar 1. Patofisiologi CINV

Respons muntah dikendalikan oleh pusat muntah atau *vomiting center* (VC) di otak yang terletak di medulla oblongata. VC mengintegrasikan berbagai input perifer dan sentral yang dikenal sebagai jalur perifer dan jalur sentral, dan menimbulkan refleksi muntah sebagai respons. Jalur perifer berasal dari saluran pencernaan, ketika rangsangan seperti stimulasi faring atau distensi lambung/duodenum ditransmisikan melalui serabut aferen vagal abdominal. Serabut aferen vagal abdominal mengekspresikan berbagai reseptor seperti 5-HT₃, neurokinin (NK) 1, dan kolesistokinin-1 yang dapat memicu respons muntah saat dirangsang, dengan 5-HT₃ sebagai mediator utama. Serabut-serabut ini berakhir pada kompleks vagal dorsal, yang terdiri dari nukleus traktus solitarius, area postrema, dan nukleus motor dorsal. NTS dan, pada tingkat yang lebih rendah, area postrema dikenal sebagai *Chemoreceptor Trigger Zone (CTZ)*, yang selanjutnya meneruskan

input ke VC. Jalur ini umumnya terkait dengan muntah akut (Gupta *et al.*, 2021).

Patofisiologi mual tidak begitu dipahami. Mual sulit untuk dijelaskan karena merupakan sensasi subjektif, tetapi umumnya dirasakan di perut dan terjadi sebelum muntah (Gupta *et al.*, 2021a). Secara historis, mual dan muntah dianggap sebagai bagian dari mekanisme patofisiologis yang sama, yang disebabkan oleh stimulus serupa dan melibatkan sirkuit saraf yang sama, namun dengan intensitas dan/atau durasi yang bervariasi. Namun, kedua gejala ini dapat terjadi secara independen satu sama lain. Oleh karena itu, mual dan muntah secara umum diteliti bersama-sama, dan diharapkan bahwa pengelolaan salah satunya akan efektif mengelola yang lain. Karena muntah lebih jelas dan objektif, penelitian lebih fokus pada muntah sebagai titik akhir utama (Heckroth *et al.*, 2017).

2.3.3 Klasifikasi CINV

Mual muntah yang diinduksi oleh kemoterapi dibagi menjadi lima berdasarkan onset kejadiannya (Lavanya *et al.*, 2025).

1. CINV Akut

Kejadian CINV terjadi dalam kurun waktu 24 jam setelah pemberian kemoterapi pertama. Pada umumnya CINV ini disebabkan oleh pelepasan 5-HT₃ dari sel enterokromafin.

2. CINV Tertunda

CINV tertunda terjadi 24 jam hingga 5 hari setelah kemoterapi dan umumnya dipicu oleh ikatan substansi-P dengan reseptor NK-1 di sistem saraf pusat. Gejala ini mencapai puncaknya dalam dua hingga tiga hari, tetapi dapat berlanjut hingga tujuh hari. Penyebab utama gejala ini meliputi mekanisme substansi-P, gangguan penghalang darah-otak, gangguan motilitas gastrointestinal, dan hormon adrenal.

3. Antisipatori CINV

CINV antisipatif menggambarkan mual dan muntah yang terjadi sebelum pengobatan kemoterapi sebagai respons yang dikondisikan akibat terjadinya CINV pada siklus sebelumnya dan kemungkinan dimediasi oleh kombinasi mekanisme fisiologis dan psikologis.

4. *Breakthrough* CINV

Breakthrough CINV merupakan muntah dan mual yang terjadi dalam lima hari setelah pemberian kemoterapi setelah penggunaan agen antiemetik profilaksis sesuai pedoman. Jenis CINV ini umumnya memerlukan pengobatan segera atau memerlukan “penyelamatan” dengan agen antiemetik tambahan.

5. *Refractory* CINV

Refractory CINV merupakan mual dan muntah yang terjadi pada siklus kemoterapi berikutnya setelah kegagalan regimen antiemetik profilaksis pada siklus sebelumnya. Meskipun terapi antiemetik profilaksis dan penyelamatan telah digunakan secara rasional, sebagian pasien tetap mengalami perkembangan CINV yang resisten.

2.4 Antiemetik

2.4.1 Definisi dan Tujuan Antiemetik

Antiemetik merupakan golongan obat yang digunakan untuk mencegah dan mengelola mual dan muntah, terutama dalam konteks pengobatan kanker. Dalam kemoterapi, penggunaan obat ini sangat penting untuk mengurangi kejadian *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting* (CINV), yang merupakan salah satu efek samping yang umum dan merugikan bagi pasien yang menerima terapi antineoplastik (J. Herrstedt *et al.*, 2024). Terapi antiemetik pencegahan atau profilaksis yang diberikan kepada semua pasien yang menerima pengobatan anti-kanker harus adekuat untuk

menghindari tidak terkontrolnya kejadian CINV yang berpengaruh pada kualitas hidup pasien. Penggunaan regimen antiemetik kombinasi profilaksis yang menargetkan mekanisme biologis multipel yang berkaitan dengan CINV merupakan standar perawatan untuk pasien kanker (Roeland *et al.*, 2020).

2.4.2 Jenis-Jenis Obat Antiemetik

Antiemetik diberikan kepada pasien kanker sebagai terapi untuk mengendalikan mual dan muntah, dengan pilihan obat disesuaikan berdasarkan jenis sediaan maupun mekanisme kerjanya. Beberapa golongan antiemetik yang sering digunakan antara lain antagonis reseptor serotonin (5-HT₃), antihistamin, kortikosteroid, antagonis reseptor neurokinin-1 (NK-1), antagonis reseptor dopamin, dan benzodiazepin (Panigroro *et al.*, 2015). Antiemetik diklasifikasikan ke dalam tujuh kategori utama berdasarkan mekanisme aksi mereka. Setiap kategori antiemetik memiliki mekanisme aksi, penggunaan medis, dan efek samping yang berbeda. Kategori utama antiemetik berdasarkan mekanisme kerja antara lain sebagai berikut (Ibrahim *et al.*, 2019).

1. Antagonis Reseptor 5-HT₃

Golongan ini bekerja dengan menghambat reseptor serotonin tipe 5-HT₃ yang terdapat di *nucleus tractus solitarius* (NTS), saraf vagus aferen, dan area postrema. Kemoterapi memicu pelepasan serotonin dari sel enterokromafin di mukosa usus, yang kemudian menstimulasi reseptor 5-HT₃ dan menimbulkan mual serta muntah. Antagonis reseptor 5-HT₃ seperti ondansetron dan palonosetron menghambat aktivasi ini sehingga mencegah sinyal emetik mencapai pusat muntah. Palonosetron generasi kedua memiliki waktu paruh panjang (\pm 40 jam) dan berikatan alosterik dengan reseptor, menjadikannya

efektif terhadap fase akut maupun tertunda CINV (Ibrahim *et al.*, 2019).

2. Antagonis Reseptor D₂ (Dopamin)

Obat golongan ini menghambat reseptor dopamin D₂ di zona pemicu kemoreseptor (CTZ) pada area postrema. Aktivasi reseptor D₂ oleh dopamin meningkatkan sinyal ke pusat muntah, sedangkan antagonis D₂ seperti prochlorperazine, droperidol, dan olanzapine memblokirnya sehingga refleksi muntah tidak terjadi. Olanzapine bersifat unik karena juga berikatan dengan reseptor serotonin, histamin, adrenergik, dan muskarinik sehingga memperluas spektrum antiemetiknya. Kombinasi kerja multipel ini menjadikannya efektif untuk mual akibat kemoterapi dan nyeri pascaoperasi (Ibrahim *et al.*, 2019).

3. Antagonis Reseptor H₁ (Histamin)

Golongan ini bekerja dengan menghambat reseptor histamin H₁ di inti vestibular yang berperan dalam keseimbangan dan deteksi gerakan. Aktivasi reseptor H₁ oleh sinyal vestibular menyebabkan mual pada *motion sickness*; antagonis seperti promethazine dan dimenhidrinat menekan transmisi ini. Selain menghambat H₁, sebagian juga memblokir reseptor muskarinik sehingga menambah efek antiemetik namun meningkatkan sedasi. Dengan demikian, obat ini efektif untuk mual akibat perjalanan, tekanan intrakranial meningkat, dan hiperemesis gravidarum (Ibrahim *et al.*, 2019).

4. Antagonis Reseptor Asetilkolin (Muskarinik M)

Golongan ini bekerja dengan menghambat reseptor muskarinik (M₁–M₅) di aparatus vestibular dan saraf aferen yang menuju pusat muntah. Stimulasi reseptor M oleh asetilkolin menimbulkan mual akibat gerakan; karena itu scopolamine (*L-hyoscine*) mencegah transmisi kolinergik

tersebut. Obat ini sering diberikan melalui *patch transdermal* untuk profilaksis mabuk perjalanan atau *post-operative nausea and vomiting* (PONV). Efek samping seperti mulut kering, gangguan penglihatan, dan sedasi muncul akibat blokade kolinergik sistemik (Ibrahim *et al.*, 2019).

5. Kanabinoid Sintetik

Dronabinol dan nabilon, turunan Δ^9 -tetrahidrokanabinol, bertindak sebagai agonis reseptor CB₁/CB₂ kanabinoid di batang otak, termasuk NTS (*Nucleus Tractus Solitarius*) dan area postrema. Aktivasi reseptor ini menekan pelepasan neurotransmitter emetogenik seperti serotonin dan dopamin sehingga menurunkan sensasi mual. Selain efek antiemetik, obat-obat ini meningkatkan nafsu makan dan sering digunakan pada pasien kanker atau AIDS (*Acquired Immune Deficiency Syndrome*) dengan anoreksia. Namun, efek euforia dan hipotensi ortostatik membatasi penggunaannya secara luas (Ibrahim *et al.*, 2019).

6. Kortikosteroid

Kortikosteroid, terutama dexamethasone, memiliki mekanisme antiemetik melalui modulasi pusat muntah di NTS dan penurunan sintesis prostaglandin serta mediator inflamasi. Efek sinergisnya dengan 5-HT₃ dan NK-1 antagonis meningkatkan kontrol CINV. Dexamethasone juga memengaruhi permeabilitas sawar darah otak, mengurangi edema dan tekanan intrakranial yang dapat memicu mual. Walau mekanismenya belum sepenuhnya dipahami, bukti praklinik menunjukkan efek penghambatan langsung terhadap neuron pusat muntah (Ibrahim *et al.*, 2019).

7. Antagonis Substansi-P/Neurokinin-1 (NK-1)

Golongan ini, seperti aprepitant, fosaprepitant, dan rolapitant, memblokir reseptor NK-1 yang diaktivasi oleh neuropeptida substansi-P di sistem saraf pusat. Aktivasi NK-1 terutama menyebabkan emesis tertunda (> 24 jam setelah kemoterapi), sehingga antagonis NK-1 efektif pada fase tersebut. Dengan mencegah ikatan substansi-P di *nucleus tractus solitarius* dan area postrema, obat ini memutus salah satu jalur utama refleksi muntah. Obat jenis ini umumnya digunakan bersama 5-HT₃ antagonis dan dexamethasone untuk memberikan perlindungan komprehensif terhadap CINV (Ibrahim *et al.*, 2019).

2.4.3 Pedoman Internasional

Beberapa organisasi internasional utama telah mengeluarkan pedoman untuk pencegahan dan pengelolaan CINV, antara lain: *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, dan *European Society for Medical Oncology (ESMO)* bersama dengan *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)*. Pedoman terbaru menunjukkan bahwa meskipun ada kesamaan prinsip dasar, terdapat perbedaan dalam klasifikasi regimen kemoterapi berdasarkan potensi emetogenik dan rekomendasi spesifik tiap fase akut ataupun tertunda (Clemmons *et al.*, 2021).

Berdasarkan *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*, pedoman pencegahan dan pengelolaan CINV dijabarkan pada tabel 3 sebagai berikut (Hesketh *et al.*, 2020).

Tabel 3. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan CINV ASCO*

Emetogenitas	Fase	Pedoman
Tinggi	Akut	5-HT3-RA + dex + NK-1-RA + olanzapine
	Tertunda	1. Non-AC: dex hari ke 2-4 + oral aprepitant (jika digunakan pada hari 1) hari ke 2-3 + olanzapine hari ke 2-4 2. AC: aprepitant (if given on day 1) + olanzapine
Carboplatin	Akut	5-HT3-RA + dex + NK-1-RA, ketika dosis AUC ≥ 4
	Tertunda	Tidak ada profilaksis
Sedang	Akut	5-HT3-RA + dex
	Tertunda	Dex hanya jika pasien menerima terapi dengan potensi CINV tertunda, seperti oxaliplatin, anthracycline, cyclophosphamide.
Rendah	Akut	5-HT3-RA atau dex
		Tidak ada profilaksis
Minimal	Akut	Tidak ada profilaksis
	Tertunda	Tidak ada profilaksis

Keterangan simbol pada tabel 3:

*) *American Society of Clinical Oncology (ASCO)*

Berdasarkan *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*, pedoman pencegahan dan pengelolaan CINV dijabarkan pada tabel 4 sebagai berikut (NCCN, 2021).

Tabel 4. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan CINV NCCN*

Emetogenitas	Fase	Pedoman
Tinggi	Akut	1. Opsi 1: 5-HT3-RA + dex + NK-1-RA + olanzapine (disarankan) 2. Opsi 2: Any 5-HT3-RA + dex + NK-1-RA 3. Opsi 3: palonosetron + dex + olanzapine

Tabel 4. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan CINV NCCN* (lanjutan)

Emetogenitas	Fase	Pedoman
Tinggi	Tertunda	<ol style="list-style-type: none"> 1. Olanzapine hari ke 2–4 + aprepitant per oral hari ke 2–3 (jika digunakan pada hari ke 1) + dex hari ke 2–4 2. Olanzapine hari ke 2–4 3. Aprepitant per oral hari ke 2–3 (jika digunakan pada hari ke 1) + dex hari ke 2–4
Carboplatin	Akut	<ol style="list-style-type: none"> 1. Opsi 1: 5-HT3-RA + dex + NK-1-RA + olanzapine (disarankan) 2. Opsi 2: Any 5-HT3-RA + dex + NK-1-RA 3. Opsi 3: palonosetron + dex + olanzapine
	Tertunda	<ol style="list-style-type: none"> 1. Olanzapine hari ke 2–4 + aprepitant per oral hari ke 2–3 (jika digunakan pada hari ke 1) + dex hari ke 2–4 2. Olanzapine hari ke 2–4 3. Aprepitant per oral hari ke 2–3 (jika digunakan pada hari ke 1) + dex hari ke 2–4
Sedang	Akut	<ol style="list-style-type: none"> 1. Opsi 1: 5-HT3-RA + NK-1-RA + dex 2. Opsi 2: 5-HT3-RA + dex 3. Option 3: Olanzapine + palonosetron + dex
	Tertunda	<ol style="list-style-type: none"> 1. 5-HT3-RA atau dex atau olanzapine (hanya pada hari ke-2 dan ke-3 jika diberikan pada hari ke-1) 2. Aprepitant (jika diberikan pada hari ke-1) +/- dex pada hari ke-2 dan ke-3
Rendah	Akut	Dex atau metoclopramide atau prochlorperazine atau 5-HT3-RA
	Tertunda	Tidak terdapat profilaksis
Minimal	Akut	Tidak terdapat profilaksis
	Tertunda	Tidak terdapat profilaksis

Keterangan simbol pada tabel 4:

*) *National Comprehensive Cancer Network (NCCN)*

Berdasarkan *European Society for Medical Oncology (ESMO)* bersama dengan *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)*, pedoman pencegahan dan pengelolaan CINV dijabarkan pada tabel 5 sebagai berikut (J. Herrstedt *et al.*, 2024).

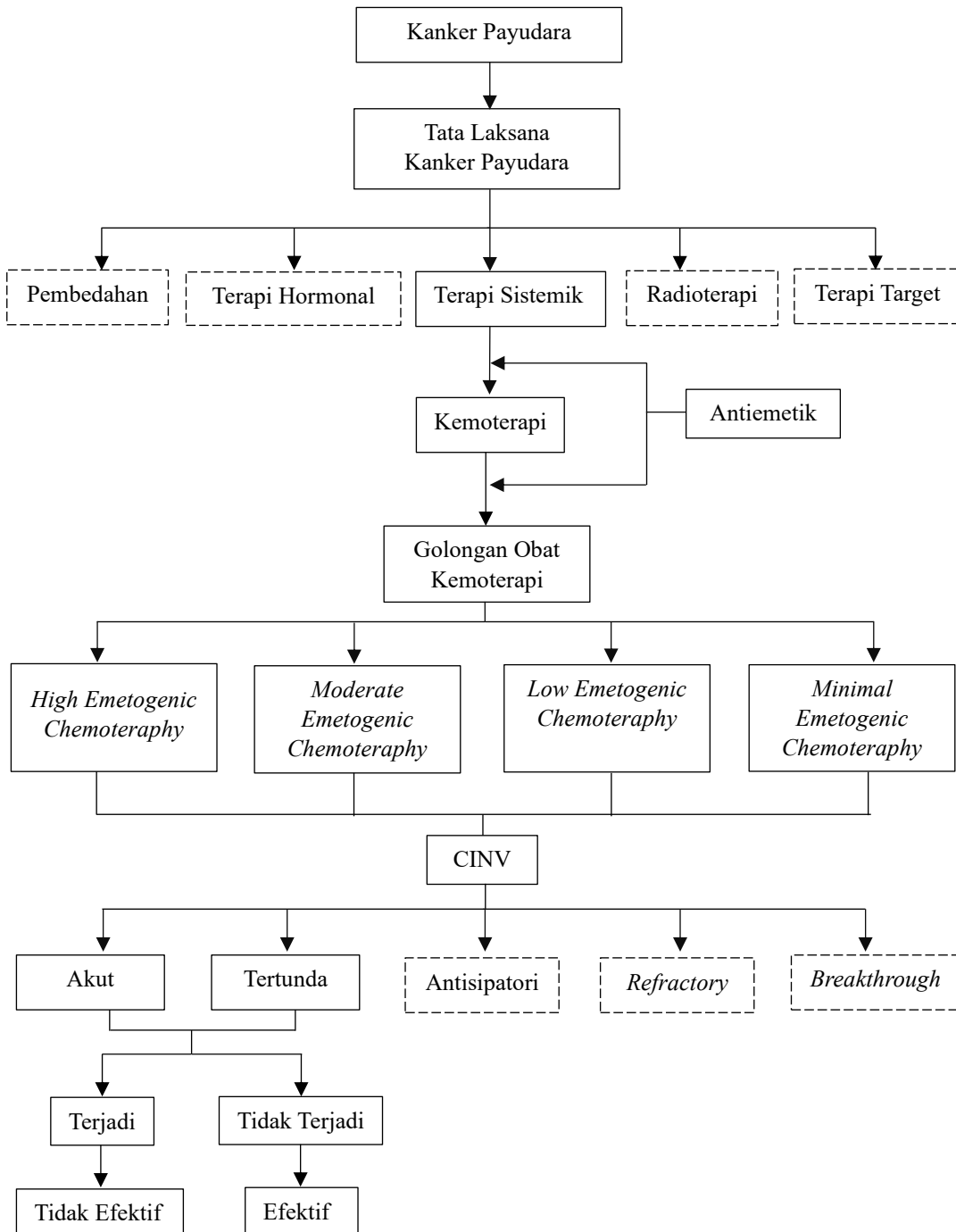
Tabel 5. Pedoman Pencegahan dan Pengelolaan CINV ESMO/MASCC*

Emetogenitas	Fase	Pedoman
Tinggi	Akut	5-HT3-RA + dex + NK-1-RA +/- olanzapine
	Tertunda	1. Non-AC: dex hari 2-4 2. AC: aprepitant (jika digunakan pada hari 1) atau dex hari 2-3 +/- olanzapine. Catatan: tidak diperlukan profilaksis tambahan jika menggunakan fosaprepitant (Emend untuk injeksi).
Carboplatin	Akut	5-HT3-RA + dex + NK-1-RA
	Tertunda	Aprepitant pada hari ke-2 dan ke-3 jika digunakan pada hari ke-1.
Sedang	Akut	5-HT3-RA + dex
	Tertunda	Dex hanya jika pasien menerima terapi dengan potensi memicu mual dan muntah yang tertunda (misalnya, oxaliplatin, anthracycline, cyclophosphamide)
Rendah	Akut	Dex atau 5-HT3-RA atau dopamin RA
	Tertunda	Tidak ada profilaksis
Minimal	Akut	Tidak ada profilaksis
	Tertunda	Tidak ada profilaksis

Keterangan simbol pada tabel 5:

*) *European Society for Medical Oncology (ESMO)* bersama dengan *Multinational Association of Supportive Care in Cancer (MASCC)*

2.5 Kerangka Teori



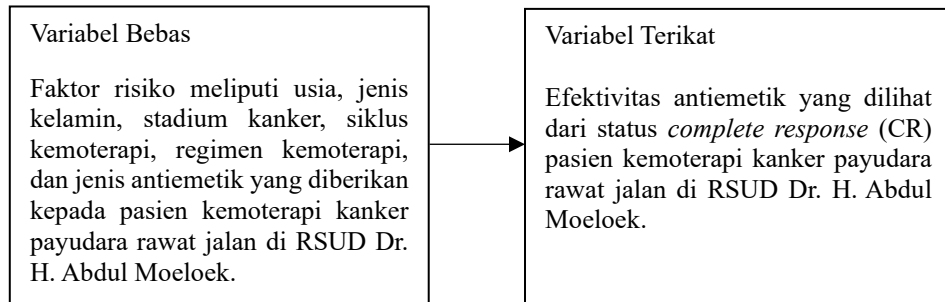
Gambar 2. Kerangka Teori

Keterangan gambar 2:

: Variabel yang akan diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

2.7 Hipotesis

H₀: Tidak terdapat hubungan antara faktor risiko dengan efektivitas antiemetik pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

H₁: Terdapat hubungan antara faktor risiko dengan efektivitas antiemetik pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Jenis penelitian ini adalah observasional analitik dengan rancangan *cross-sectional* dan pengambilan data prospektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas antiemetik yang dinilai berdasarkan *complete response* (CR) yakni kondisi ketika tidak ada episode mual dan muntah pada fase akut dan tertunda, serta tidak menggunakan obat penolong, berdasarkan hasil pengukuran dengan kuesioner MAT (*MASCC Antiemesis Tool*). Penilaian dilakukan pada satu hari setelah kemoterapi dan empat hari setelah pasien menerima kemoterapi untuk menggambarkan efektivitas antiemetik pada fase akut CINV (0–24 jam) dan tertunda (24-120 jam) (Jørn Herrstedt *et al.*, 2024).

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat

Penelitian telah dilakukan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung bagian Instalasi Onkologi Terpadu.

3.2.1 Waktu Penelitian

Waktu penelitian telah dilakukan pada periode bulan Desember 2025 – Januari 2026.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi adalah seluruh subjek atau objek yang memiliki karakteristik tertentu serta berkaitan dengan masalah penelitian yang diteliti. Pada penelitian ini, populasi mencakup seluruh pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi dan memperoleh terapi antiemetik di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung selama periode Desember 2025 – Januari 2026. Pada periode penelitian ini diperoleh jumlah populasi sebesar 166 pasien.

3.3.2 Sampel

Sampel adalah sebagian anggota populasi yang dipilih secara selektif untuk mewakili keseluruhan populasi dalam penelitian dan mewakili karakteristik populasi secara akurat. Pada penelitian ini, metode pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling* yakni teknik pengambilan sampel dengan memasukkan seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria inklusi sebagai sampel penelitian, sementara yang memenuhi kriteria eksklusi akan dikeluarkan. Pada periode penelitian ini diperoleh jumlah sampel sebesar 70 pasien.

3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi

3.4.1 Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi dalam penelitian ini meliputi:

1. Pasien kanker payudara yang hanya menjalani kemoterapi sebagai terapi kanker payudara di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung selama periode Desember 2025 – Januari 2026.
2. Pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi rawat jalan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek, Provinsi Lampung selama periode Desember 2025 – Januari 2026.
3. Pasien kanker payudara rawat jalan yang mendapatkan antiemetik.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

Kriteria eksklusi dalam penelitian ini meliputi:

1. Pasien yang menolak untuk dilibatkan dalam penelitian.
2. Pasien yang tidak mengikuti serangkaian penelitian hingga selesai.
3. Pasien yang memiliki data yang tidak terbaca dengan jelas atau tidak lengkap.
4. Pasien yang mendapatkan terapi atau pembedahan kurang dari 14 hari sebelum kemoterapi.
5. Pasien hamil, pasien dengan riwayat gangguan gastrointestinal berat, atau didiagnosis kanker lain.

3.5 Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, stadium kanker, siklus kemoterapi, regimen kemoterapi, dan jenis antiemetik yang diberikan kepada pasien kemoterapi kanker payudara rawat jalan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.5.2 Variabel Terikat

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah efektivitas antiemetik yang dilihat dari status *complete response* (CR) pasien kemoterapi kanker payudara rawat jalan di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

3.6 Definisi Operasional

Definisi operasional pada penelitian ini disajikan dalam bentuk tabel berikut ini.

Tabel 6. Definisi Operasional.

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Antiemetik	Obat yang diberikan kepada pasien sebelum dan sesudah menjalani kemoterapi sebagai penanganan mual muntah akibat kemoterapi (Clemmons <i>et al.</i> , 2021).	Melalui pengumpulan data sekunder dari rekam medis pasien.	Rekam medis	1. Ranitidin + Ondansetron 2. Omeprazol + Ondansetron 3. Ranitidin + Ondansetron + Lansoprazol 4. Ranitidin + Ondansetron + Palonosetron 5. Ondansetron + Lansoprazol + Asam Folat 6. Ranitidin + Ondansetron + Omeprazole	Nominal
Usia Pasien	Periode waktu yang dihitung sejak individu dilahirkan yang dinyatakan dalam satuan tahun.	Dilihat dari data rekam medis pasien.	Rekam Medis	Remaja akhir: 17-25 tahun Dewasa awal: 26-35 tahun Dewasa akhir: 36-45 tahun Lansia awal: 46-55 tahun Lansia akhir: 56-65 tahun Manula: > 65 tahun	Ordinal
Jenis Kelamin	Suatu kecirian yang dijadikan referensi untuk mengidentifikasi antara laki-laki dan perempuan, baik dari faktor biologis dan nonbiologis (Rosdiana <i>et al.</i> , 2023)	Dilihat dari data rekam medis pasien.	Rekam Medis	Perempuan Laki-laki	Nominal

Tabel 6. Definisi Operasional (lanjutan)

Variabel	Definisi	Cara Ukur	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Stadium Kanker	Tingkatan atau derajat penyebaran dan ukuran kanker dalam tubuh.	Dilihat dari diagnosa dokter pada rekam medis pasien.	Rekam Medis	Stadium 0 Stadium I Stadium II Stadium III Stadium IV	Ordinal
Siklus Kemoterapi	Waktu antara satu putaran kemoterapi hingga dimulainya putaran kemoterapi berikutnya (Fazlylawati <i>et al.</i> , 2024).	Dilihat dari data rekam medis pasien.	Rekam Medis	Siklus 1 Siklus 2 Siklus 3 Siklus 4 Siklus 5 Siklus 6	Ordinal
Regimen Kemoterapi	Kombinasi jenis obat, dosis, serta jadwal pemberian kemoterapi.	Dilihat dari catatan terapi pada rekam medis pasien.	Rekam Medis	1. Docetaxel+ Carboplatin 2. Paclitaxel+ Gemcitabine 3. Vinorelbine 4. Eribulin 5. Doxorubicin+ Ifosfamid+ Mesna 6. Trastuzumab+ Eribulin 7. Docetaxel+ Trastuzumab 8. Vinorelbine+ Carboplatin 9. Trastuzumab	Nominal
Efektivitas Antiemetik	Kemampuan mencapai <i>Complete Response</i> (CR), didefinisikan sebagai tidak ada episode mual dan muntah pada fase akut dan tertunda, dan tidak menggunakan obat penyelamat (J. Herrstedt <i>et al.</i> , 2024).	Wawancara pasien dan pengisian kuesioner MAT	Kuesioner <i>MAT (MASC C Antiemesis Tool)</i>	Efektif: Tidak ada kejadian mual dan muntah pada fase akut (0-24 jam) dan fase tertunda (24-120 jam) pasca kemoterapi. Tidak Efektif: Ada kejadian mual dan muntah pada fase akut (0-24 jam) dan fase tertunda (24-120 jam) pasca kemoterapi.	Nominal

3.7 Jenis dan Teknik Pengambilan Data

Data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data primer yang diperoleh dari kuesioner MAT (*MASCC Antiemesis Tool*) dan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi rawat jalan selama periode Desember 2025 – Januari 2026 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Kemudian, data diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah diseleksi, data diambil dengan metode kuesioner dan dianalisis.

3.8 Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan dalam penelitian ini sebagai berikut:

1. Kuesioner Karakteristik Pasien

Instrumen penelitian yang digunakan adalah lembar pengumpulan data sekunder berupa karakteristik pasien yang disusun berdasarkan rekam medis pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi. Instrumen ini mencakup, identitas pasien (nama, usia, jenis kelamin, dan nomor rekam medis), karakteristik klinis (stadium kanker, jenis obat sitostatika, siklus kemoterapi), dan jenis antiemetik yang diberikan.

2. Kuesioner MAT (*MASCC Antiemesis Tool*)

Kejadian *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting* (CINV) dilihat berdasarkan kejadian mual dan muntah serta frekuensi mual dan muntah yang diperoleh dari kuesioner MAT (*MASCC Antiemesis Tool*). Kuesioner ini terdiri dari 8 pertanyaan yang terdiri dari 4 pertanyaan untuk fase akut (0-24 jam) dan 4 pertanyaan untuk fase tertunda (24-120 jam). Pertanyaan item 1,2,5, dan 6 menilai kejadian dan frekuensi muntah. Sedangkan, pertanyaan item 3,4,7, dan 8 menilai kejadian dan frekuensi mual. Pertanyaan item 4 dan 8 menggunakan skala 0-10 yang menunjukkan frekuensi mual (MASCC, 2004). Karakteristik pasien akan dianalisis univariat menggunakan program komputer pengolah data. Data-data yang didapatkan dari data sekunder juga akan digunakan untuk

menganalisis hubungan antar variabel bebas dan terikat menggunakan program komputer pengolah data.

Rincian mengenai struktur kuesioner penelitian, yang terdiri dari aspek-aspek yang diukur berdasarkan *MASCC Antiemesis Tool* (MAT), dijabarkan pada tabel 7 sebagai berikut.

Tabel 7. *Blueprint* Kuesioner MAT (*MASCC Antiemesis Tool*)

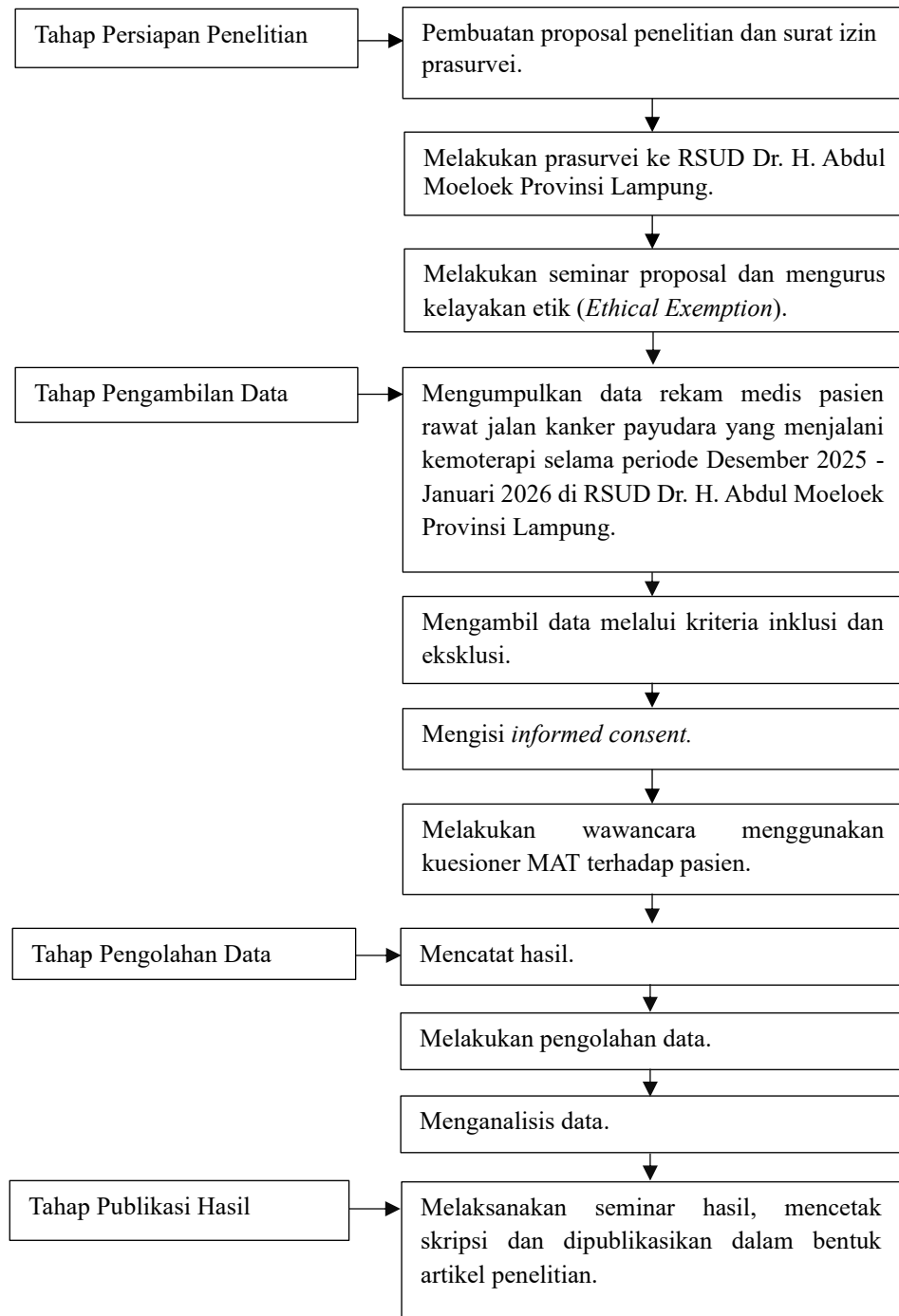
No.	Variabel	Indikator	Nomor Butir
1.	Efektivitas Antiemetik	Kejadian muntah akut	1
		Frekuensi muntah akut	2
		Kejadian mual akut	3
		Frekuensi mual akut	4
		Kejadian muntah tertunda	5
		Frekuensi muntah tertunda	6
		Kejadian mual tertunda	7
		Frekuensi mual tertunda	8

3. Validitas dan Reliabilitas Kuesioner

Hasil uji validitas dan reliabilitas pada kuesioner *MASCC Antiemesis Tool* (MAT) menunjukkan bahwa instrumen ini memiliki kualitas pengukuran yang baik dan dapat dipercaya. Validitasnya dibuktikan melalui penilaian ahli dan respons pasien, yang menyatakan bahwa pertanyaan-pertanyaan tersebut mudah dipahami dan relevan dengan pengalaman mereka mengalami mual dan muntah akibat kemoterapi. Analisis faktor mengidentifikasi tiga aspek utama, yaitu mual akut, mual tertunda, dan muntah, dengan korelasi tinggi terhadap alat perbandingan *Rhodes Index of Nausea, Vomiting, and Retching* ($r = 0.86$; $\rho < 0.001$). Sementara itu, reliabilitas MAT menunjukkan nilai *Cronbach's alpha* sebesar 0.77 pada pasien dan 0.82 pada pengasuh, menunjukkan konsistensi internal yang baik dan korelasi antaritem yang kuat ($r = 0.60$ – 0.91). Uji lintas budaya juga tidak menunjukkan

perbedaan yang signifikan, mengonfirmasi bahwa MAT valid, andal, dan dapat diterapkan secara luas dalam praktik klinis dan penelitian (Molassiotis *et al.*, 2007).

3.9 Alur Penelitian



Gambar 4. Alur Penelitian

3. 10 Pengolahan Data dan Analisis Data

3.10.1 Pengolahan Data

Pengolahan data dilakukan setelah data dikumpulkan. Proses pengolahan data melibatkan langkah-langkah berikut:

1. Pengumpulan Data (*Collecting*)

Data yang telah didapatkan dari hasil kuesioner dan rekam medis dikumpulkan.

2. Pemeriksaan Data (*Checking*)

Data yang telah dikumpulkan diperiksa kembali untuk memastikan kelengkapannya dan kebenarannya.

3. Pengolahan Data (*Coding*)

Data yang telah diperiksa diberi kode sesuai dengan variabel penelitian untuk memudahkan proses analisis dan pemasukan data ke komputer.

4. Pemasukan Data (*Data Entry*)

Kode yang telah diberikan dimasukkan ke dalam program komputer untuk dianalisis.

5. Pemrosesan Data (*Data Processing*)

Data yang telah dimasukkan ke dalam program komputer selanjutnya diolah sesuai dengan uji yang telah ditetapkan.

6. Tabulasi dan Penyimpanan (*Tabulating and Saving*)

Data hasil pemrosesan disusun dalam bentuk tabel untuk memudahkan proses analisis dan disimpan dalam suatu folder.

3.10.2 Analisis Data

1. Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk menggambarkan penyebaran data dari masing-masing variabel penelitian. Analisis ini bertujuan memberikan gambaran umum mengenai karakteristik pasien, jenis antiemetik yang digunakan, serta distribusi kejadian *chemotherapy-induced*

nausea and vomiting (CINV) yang dilihat berdasarkan status complete response (CR) pada pasien kanker payudara. Hasil analisis univariat disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase. Melalui analisis ini, dapat diketahui profil pasien secara deskriptif, termasuk usia, jenis kelamin, regimen kemoterapi, siklus kemoterapi, dan jenis antiemetik serta persentase pasien yang mencapai status *complete response* (CR) (Wulandari *et al.*, 2021).

Penilaian efektivitas antiemetik dilakukan menggunakan kuesioner *MASCC Antiemesis Tool* (MAT) pada fase akut (0–24 jam) dan tertunda (24–120 jam). Hasil pengukuran MAT digunakan untuk menentukan status *Complete Response* (CR), yang didefinisikan sebagai tidak adanya mual, muntah, dan tidak menggunakan obat penyelamat selama 0–120 jam pasca kemoterapi. Persentase pasien yang mencapai CR dihitung menggunakan rumus *Complete Response Rate* (CRR) (J. Herrstedt *et al.*, 2024).

$$CRR = \frac{\text{Jumlah pasien dengan CR}}{\text{Jumlah total pasien}} \times 100\%$$

2. Analisis Bivariat

Analisis bivariat dilakukan untuk mengetahui hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat, yaitu antara usia, jenis kelamin, siklus kemoterapi, regimen kemoterapi, dan jenis antiemetik yang diberikan terhadap efektivitas antiemetik pada pasien kanker payudara. Jenis antiemetik yang diberikan terdiri dari dua kelompok, yaitu antiemetik premedikasi dan antiemetik pasca kemoterapi. Jenis data yang dianalisis adalah data nominal dan ordinal, sehingga uji yang digunakan adalah uji non-parametris (Sugiyono, 2019).

Uji statistik yang digunakan adalah uji *Chi-Square*. Uji *Chi-Square* digunakan apabila seluruh sel dalam tabel kontingensi memiliki *expected count* ≥ 5 dan tidak lebih dari 20% sel yang bernilai < 5 . Apabila syarat tersebut tidak terpenuhi, maka akan menggunakan uji *Fisher's Exact Test* yang digunakan ketika terdapat sel dengan *expected count* < 1 atau lebih dari 20% sel memiliki nilai *expected count* < 5 (Fauziah, 2018). Jika nilai- $p < 0,05$, maka dapat disimpulkan terdapat hubungan signifikan. Sedangkan, jika nilai- $p \geq 0,05$, maka dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan (Wulandari *et al.*, 2021).

3. 11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik (*Ethical Exemption*) dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dalam surat keputusan yang bernomor: No. 642/KEPK-RSUDAM/XII/2025.

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 70 pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek selama periode Desember 2025-Januari 2026, dapat diperoleh kesimpulan sebagai berikut.

1. Profil penggunaan antiemetik yang digunakan pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek menunjukkan total satu regimen pada antiemetik premedikasi yaitu regimen ondansetron, ranitidin, dexamethasone, dipenhidramin sebanyak 70 pasien (100%) dan enam regimen pada antiemetik pasca kemoterapi dengan regimen yang paling banyak digunakan adalah regimen ranitidin dan ondansetron sebanyak 61 pasien (87,1%).
2. Efektivitas penggunaan antiemetik dalam mencegah kejadian *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV)* pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek yaitu 77,1% pada fase akut dan 28,6% pada fase tertunda.
3. Terdapat hubungan yang signifikan ($p < 0,05$) antara regimen kemoterapi dengan efektivitas antiemetik fase tertunda pada pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran kepada beberapa pihak terkait hasil penelitian ini sebagai berikut.

1. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan oleh tenaga kesehatan sebagai masukan atau pertimbangan dalam evaluasi dan pemilihan regimen antiemetik untuk kemoterapi. Tenaga kesehatan disarankan dapat mempertimbangkan risiko emetogenitas dari regimen kemoterapi yang diterima pasien dalam pemilihan antiemetik.

2. Bagi Instansi Kesehatan

Berdasarkan hasil penelitian, penggunaan antiemetik pasca kemoterapi sudah menunjukkan hasil yang baik pada efektivitas antiemetik fase akut dan hasil yang rendah pada efektivitas antiemetik fase tertunda. Oleh sebab itu, diharapkan rumah sakit dapat memfasilitasi pelaksanaan monitoring serta evaluasi terapi antiemetik secara sistematis sebagai bagian dari program *pharmaceutical care*.

3. Bagi Peneliti Lain

Bagi peneliti lain yang tertarik mengkaji topik serupa, disarankan untuk melakukan penelitian dengan memperluas variabel penelitian dengan memasukkan faktor-faktor lain yang diketahui berpengaruh terhadap kejadian CINV.

DAFTAR PUSTAKA

- Aapro, M., 2018. CINV: Still Troubling Patients After All These Years. *Supportive Care in Cancer* 26, 5–9. <https://doi.org/10.1007/s00520-018-4131-3>
- Aapro, M., Karthaus, M., Schwartzberg, L., Bondarenko, I., Sarosiek, T., Oprean, C., Cardona-Huerta, S., Hansen, V., Rossi, G., Rizzi, G., Borroni, M.E., Rugo, H., 2017. NEPA, a fixed oral combination of netupitant and palonosetron, improves control of chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) over multiple cycles of chemotherapy: results of a randomized, double-blind, phase 3 trial versus oral palonosetron. *Supportive Care in Cancer* 25, 1127–1135. <https://doi.org/10.1007/s00520-016-3502-x>
- Abdullahi, S.U., 2021. Cancer Chemotherapy: A Review Update of the Mechanisms of Actions, Prospects, and Associated Problems. *BIOMED natural and applied science* 01, 01–19. <https://doi.org/10.53858/bnas01010119>
- Adiputra, P.A.T., Siswiandari, K.M., Hangesti, D., Qodir, N., Gautama, W., Hermansyah, D., 2025. The Effectiveness and Adverse Events of Eribulin Monotherapy in Indonesian Metastatic Breast Cancer (MBC) Patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 26, 1773–1780. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2025.26.5.1773>
- Afriano, R., Latifah, N., Candradewi, S.F., 2025. Efek Samping Kombinasi Doxorubicin dan Cyclophosphamide pada Pasien Kanker Payudara: Studi Kasus. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 14, 42–50. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2025.v14i1.58230>
- Agresti, A., 2019. *An Introduction To Categorical Data Analysis*, Third. ed. John Wiley & Sons, Inc., Hoboken.
- Anand, U., Dey, A., Chandel, A.K.S., Sanyal, R., Mishra, A., Pandey, D.K., De Falco, V., Upadhyay, A., Kandimalla, R., Chaudhary, A., Dhanjal, J.K., Dewanjee, S., Vallamkondu, J., Pérez de la Lastra, J.M., 2023. Cancer chemotherapy and beyond: Current status, drug candidates, associated risks and progress in targeted therapeutics. *Genes Dis.* 10, 1367–1401. <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.02.007>
- Andly Resando Mallo, Christian Manginstar, Marselus A. Merung, Fredrik G.O Langi, 2024. Respon Klinis Regimen Kemoterapi pada Kanker Payudara

- Stadium Lanjut di RSUP Prof. Jurnal Sosial dan Sains 4. <https://doi.org/https://doi.org/10.59188/jurnalsosains.v4i10.20033>
- Andrés, C.M.C., Pérez de la Lastra, J.M., Munguira, E.B., Andrés Juan, C., Pérez-Lebeña, E., 2024. Dual-Action Therapeutics: DNA Alkylation and Antimicrobial Peptides for Cancer Therapy. *Cancers (Basel)*. <https://doi.org/10.3390/cancers16183123>
- Anggraeni, D.P., Yuliasuti, F., 2024. Post-Chemotherapy Treatment In National Health Insurance Breast Cancer Patients At Yogyakarta City Hospital. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian* 9, 633–642. <https://doi.org/https://doi.org/10.37874/ms.v9i3.939>
- Arunachalam, S.S., Shetty, A.P., Panniyadi, N., Meena, C., Kumari, J., Rani, B., Das, P., Kumari, S., 2021. Study on knowledge of chemotherapy's adverse effects and their self-care ability to manage - The cancer survivors impact. *Clin. Epidemiol. Glob. Health* 11. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2021.100765>
- Battah, M., Zainal, H., Ibrahim, D., Hanafiah, N.H., Syed Sulaiman, S.A., Halboup, A., 2024. Evaluation of Antiemetic Consistency in Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among NHL Patients in Sana'a, Yemen. *Int. J. Gen. Med.* Volume 17, 2077–2090. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s458922>
- Berger, M.J., Ettinger, D.S., Aston, J., Barbour, S., Bergsbaken, J., Bierman, P.J., Brandt, D., Dolan, D.E., Ellis, G., Kim, E.J., Kirkegaard, S., Kloth, D.D., Lagman, R., Lim, D., Loprinzi, C., Ma, C.X., Maurer, V., Michaud, L.B., Nabell, L.M., Noonan, K., Roeland, E., Rugo, H.S., Schwartzberg, L.S., Scullion, B., Timoney, J., Todaro, B., Urba, S.G., Shead, D.A., Hughes, M., 2017. Antiemesis, version 2.2017 featured updates to the NCCN guidelines. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network*. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2017.0117>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., Jemal, A., 2024a. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 74, 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., Jemal, A., 2024b. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J. Clin.* 74, 229–263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- Cahya, A.D., Halimatushadyah, E., Sari, D.P., Ekasari, D., 2024. Profil Pengobatan Kemoterapi Pada Pasien Kanker Payudara Di Rumah Sakit Umum Daerah Kota Bogor Pada Tahun 2022. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia* 6, 437–451. <https://doi.org/10.33759/jrki.v6i3.491>

- Celio, L., 2022a. Emetogenicity of chemotherapy regimens and recommended prophylaxis: a review of MASCC/ESMO guidelines. *European Medical Journal* 7, 60–67.
- Celio, L., 2022b. Emetogenicity of chemotherapy regimens and recommended prophylaxis: a review of MASCC/ESMO guidelines. *European Medical Journal* 7, 60–67.
- Celio, L., Niger, M., Ricchini, F., Agustoni, F., 2015. Palonosetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting: An evidence-based review of safety, efficacy, and place in therapy. *Core Evid.* <https://doi.org/10.2147/CE.S65555>
- Chen, W., Hoffmann, A.D., Liu, H., Liu, X., 2018. Organotropism: new insights into molecular mechanisms of breast cancer metastasis. *NPJ Precis. Oncol.* 2. <https://doi.org/10.1038/s41698-018-0047-0>
- Clemmons, A., Gandhi, A., Clarke, A., Jimenez, S., Le, T., Ajebo, G., 2021. Premedications for Cancer Therapies: A Primer for the Hematology/Oncology Provider. *J. Adv. Pract. Oncol.* 12, 810–832. <https://doi.org/10.6004/jadpro.2021.12.8.4>
- Colomer, R., Llombart-Cussac, A., Lluch, A., Barnadas, A., Ojeda, B., Carañana, V., Fernández, Y., García-Conde, J., Alonso, S., Montero, S., Hornedo, J., Guillem, V., 2004. Biweekly paclitaxel plus gemcitabine in advanced breast cancer: Phase II trial and predictive value of HER2 extracellular domain. *Annals of Oncology* 15, 201–206. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdh048>
- Doğan, A., Erölmez, H.N., Akdağ, G., Yıldırım, S., Sever, Ö.N., 2026. Optimizing Antiemetic Strategies Across Phases of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Real-World Evidence in Breast Cancer. *Current Oncology* 33. <https://doi.org/10.3390/curroncol33020078>
- Fauziyah, N., 2018. Analisis Data Menggunakan Chi Square Test di Bidang Kesehatan Masyarakat dan Klinis. Politeknik Kesehatan Kemenkes Bandung, Bandung.
- Fazlylawati, E., Amna, N., Rizki, M.R., Pratama, U., 2024. Hubungan Siklus Kemoterapi dengan Fatigue pada Pasien Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi *Chemotherapy Cycles and Fatigue in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy.* *Gorontalo Journal of Public Health* 7. <https://doi.org/https://doi.org/10.32662/gjph.v7i2.3881>
- Ferlay, J., Colombet, M., Soerjomataram, I., Parkin, D.M., Piñeros, M., Znaor, A., Bray, F., 2021. Cancer statistics for the year 2020: An overview. *Int. J. Cancer* 149, 778–789. <https://doi.org/10.1002/ijc.33588>
- Garutti, M., de Scordilli, M., Alberti, M., Mazzeo, R., Michelotti, A., Fagioli, S., Del Conte, A., Casirati, A., Caccialanza, R., Bartolini, E., Puglisi, F., 2026.

- Vitamins and minerals and their role in cancer: a comprehensive review. *Front. Nutr.* 12. <https://doi.org/10.3389/fnut.2025.1686777>
- Gupta, K., Walton, R., Kataria, S.P., 2021a. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer Treat. Res. Commun.* 26. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2020.100278>
- Gupta, K., Walton, R., Kataria, S.P., 2021b. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: Pathogenesis, Recommendations, and New Trends. *Cancer Treat. Res. Commun.* 26. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2020.100278>
- Hayashi, T., Shimokawa, M., Matsuo, K., Iihara, H., Kawada, K., Nakano, T., Egawa, T., 2021. Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) with carboplatin plus pemetrexed or carboplatin plus paclitaxel in patients with lung cancer: a propensity score-matched analysis. *BMC Cancer* 21. <https://doi.org/10.1186/s12885-021-07802-y>
- Heckroth, M., Luckett, R.T., Moser, C., Parajuli, D., Abell, T.L., 2017. Nausea and Vomiting in 2021: A Comprehensive Update Matthew. *Physiol. Behav.* 176, 139–148. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001485>.
- Hernowo, B.S., Handojo, D., Haryono, S., Arif, W., Ramadhan, Kardina, Boediarja, S.A., 2019a. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK): Tata Laksana Kanker Payudara*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Hernowo, B.S., Handojo, D., Haryono, S., Arif, W., Ramadhan, Kardina, Boediarja, S.A., 2019b. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran (PNPK): Tata Laksana Kanker Payudara*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Herrstedt, Jørn, Celio, L., Hesketh, P., Zhang, L., Navari, R., Chan, A., Saito, M., Chow, R., Aapro, M., 2024a. 2023 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following high-emetic-risk antineoplastic agents. *Supportive Care in Cancer* 32, 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08221-4>
- Herrstedt, Jørn, Celio, L., Hesketh, P., Zhang, L., Navari, R., Chan, A., Saito, M., Chow, R., Aapro, M., 2024b. 2023 updated MASCC/ESMO consensus recommendations: prevention of nausea and vomiting following high-emetic-risk antineoplastic agents. *Supportive Care in Cancer* 32, 1–12. <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08221-4>
- Herrstedt, J., Clark-Snow, R., Ruhlmann, C.H., Molassiotis, A., Olver, I., Rapoport, B.L., Aapro, M., Dennis, K., Hesketh, P.J., Navari, R.M., Schwartzberg, L., Affronti, M.L., Garcia-Del-Barrio, M.A., Chan, A., Celio, L., Chow, R., Fleury, M., Gralla, R.J., Giusti, R., Jahn, F., Iihara, H., Maranzano, E., Radhakrishnan, V., Saito, M., Sayegh, P., Bosnjak, S., Zhang, L., Lee, J., Ostwal, V., Smit, T., Zilic, A., Jordan, K., Scotté, F., 2024a. 2023 MASCC and

- ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *ESMO Open* 9, 102195. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102195>
- Herrstedt, J., Clark-Snow, R., Ruhlmann, C.H., Molassiotis, A., Olver, I., Rapoport, B.L., Aapro, M., Dennis, K., Hesketh, P.J., Navari, R.M., Schwartzberg, L., Affronti, M.L., Garcia-Del-Barrio, M.A., Chan, A., Celio, L., Chow, R., Fleury, M., Gralla, R.J., Giusti, R., Jahn, F., Iihara, H., Maranzano, E., Radhakrishnan, V., Saito, M., Sayegh, P., Bosnjak, S., Zhang, L., Lee, J., Ostwal, V., Smit, T., Zilic, A., Jordan, K., Scotté, F., 2024b. 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *ESMO Open* 9, 102195. <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.102195>
- Herrstedt, J., Lindberg, S., Petersen, P.C., 2022. Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in the Older Patient: Optimizing Outcomes. *Drugs Aging* 39. <https://doi.org/10.1007/s40266-021-00909-8>
- Hesketh, P.J., Kris, M.G., Basch, E., Bohlke, K., Barbour, S.Y., Clark-Snow, R.A., Danso, M.A., Dennis, K., Dupuis, L.L., Dusetzina, S.B., Eng, C., Feyer, P.C., Jordan, K., Noonan, K., Sparacio, D., Lyman, G.H., 2020a. Antiemetics: ASCO guideline update. *Journal of Clinical Oncology* 38, 2782–2797. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01296>
- Hesketh, P.J., Kris, M.G., Basch, E., Bohlke, K., Barbour, S.Y., Clark-Snow, R.A., Danso, M.A., Dennis, K., Dupuis, L.L., Dusetzina, S.B., Eng, C., Feyer, P.C., Jordan, K., Noonan, K., Sparacio, D., Lyman, G.H., 2020b. Antiemetics: ASCO guideline update. *Journal of Clinical Oncology* 38, 2782–2797. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01296>
- Heudel, P., Delaloge, S., Parent, D., Madranges, N., Levy, C., Dalenc, F., Brain, E., Uwer, L., D'Hondt, V., Augereau, P., Mailliez, A., Perrin, C., Frenel, J.S., Sablin, M.P., Mouret-Reynier, M.A., Vermeulin, T., Eymard, J.C., Petit, T., Ferrero, J.M., Ilie, S., Goncalves, A., Chenuc, G., Robain, M., Simon, G., Perol, D., 2020. Real-world evaluation of oral vinorelbine in the treatment of metastatic breast cancer: An ESME-MBC study. *Anticancer Res.* 40, 3905–3913. <https://doi.org/10.21873/ANTICANRES.14381>
- Iacopetta, D., Ceramella, J., Baldino, N., Sinicropi, M.S., Catalano, A., 2023. Targeting Breast Cancer: An Overlook on Current Strategies. *Int. J. Mol. Sci.* <https://doi.org/10.3390/ijms24043643>
- Ibrahim, N.A.M., Mansour, Y.S.E., Sulieman, A.A.M., 2019. Antiemetic medications: Agents, current research, and future directions. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* 4, 7–14. <https://doi.org/10.5281/zenodo.3243134>
- Inoue, M., Shoji, M., Shindo, N., Otsuka, K., Miura, M., Shibata, H., 2015. Cohort study of consistency between the compliance with guidelines for

chemotherapy-induced nausea and vomiting and patient outcome. *BMC Pharmacol. Toxicol.* 16. <https://doi.org/10.1186/s40360-015-0005-1>

Jesslyn, F., 2023. An Overview of Chemotherapy Side Effects on Patients with Prostate Cancer, Bladder Cancer, and Testicular Cancer at Haji Adam Malik General Hospital Medan from 2020-2022. *Jurnal Kedokteran Diponegoro (Diponegoro Medical Journal)* 12, 98–103. <https://doi.org/10.14710/dmj.v12i3.37095>

Jin, K., Lin, X., Xia, X., Ye, H., Yang, D., Fan, Y., Sun, Q., Wang, R., 2025. Incidence and Risk Factors of Platinum-Based Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Oncology* 32, 1–24. <https://doi.org/10.3390/curroncol32060325>

Jordan, K., de Azambuja, E., del Barrio, M.Á.G., Jahn, F., Di Palma, M., Scotté, F., Molassiotis, A., Aapro, M., 2025a. Going beyond the 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Eur. J. Cancer* 222. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115451>

Jordan, K., de Azambuja, E., del Barrio, M.Á.G., Jahn, F., Di Palma, M., Scotté, F., Molassiotis, A., Aapro, M., 2025b. Going beyond the 2023 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting. *Eur. J. Cancer* 222. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2025.115451>

Krishnan, N., Das, P., Manikonda, D.B., Naramsetti, D., Puthalapattu, J., Jeswitha, V., Subramanian, Pradeep, B., 2022. Assessment of various risk factors associated with antineoplastic chemotherapy-induced nausea and vomiting amongst patients receiving concurrent chemoradiotherapy: A prospective study 14, 35–38. https://doi.org/10.4103/jcsr.jcsr_122_22

Lavanya, D., Prasanna, V.P., Firdous, A., Thakur, S., 2025. A systemic review on chemotherapy induced nausea and vomiting- risk and clinical management with alternative therapies. *Cancer Treat. Res. Commun.* 44. <https://doi.org/10.1016/j.ctarc.2025.100938>

Lawrenti, H., 2023. Terapi Kanker Payudara Stadium Lanjut HER2 (+). *Cermin Dunia Kedokteran (CDK)* 50. <https://doi.org/https://doi.org/10.55175/cdk.v50i10.915>

Łukasiewicz, S., Czeczelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., Stanislawek, A., 2021a. Breast Cancer - Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic Markers and Current Treatment Strategies - An Updated Review. *Cancers (Basel)*. 13, 4287. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/cancers13174287>

Łukasiewicz, S., Czeczelewski, M., Forma, A., Baj, J., Sitarz, R., Stanislawek, A., 2021b. Breast Cancer - Epidemiology, Risk Factors, Classification, Prognostic

- Markers and Current Treatment Strategies - An Updated Review. *Cancers* (Basel). 13, 4287. <https://doi.org/https://doi.org/10.3390/cancers13174287>
- Marx, W., Kiss, N., McCarthy, A.L., McKavanagh, D., Isenring, L., 2016. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Narrative Review to Inform Dietetics Practice. *J. Acad. Nutr. Diet.* 116, 819–827. <https://doi.org/10.1016/j.jand.2015.10.020>
- MASCC, M.A. of S.C. in C., 2004. MASCC Antiemesis Tool (MAT) [WWW Document]. <https://mascc.org/resources/assessment-tools/>.
- Mehta, C.R., Patel, N.R., 2013. IBM SPSS Exact Tests. IBM Corp.
- Molassiotis, A., Coventry, P.A., Stricker, C.T., Clements, C., Eaby, B., Velders, L., Rittenberg, C., Gralla, R.J., 2007. Validation and Psychometric Assessment of a Short Clinical Scale to Measure Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: The MASCC Antiemesis Tool. *J. Pain Symptom Manage.* 34, 148–159. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2006.10.018>
- Nareswari, I., Haryoko, N.R., Mihardja, H., 2018. Peran Terapi Akupunktur pada Kondisi Leukopenia Kanker Payudara Pasien Kemoterapi. *Indonesian Journal of Cancer* 11, 179. <https://doi.org/10.33371/ijoc.v11i4.536>
- Navari, R.M., 2012. Treatment of chemotherapy-induced nausea. *Community Oncol.* 9, 20–26. <https://doi.org/10.1016/j.cmonc.2011.11.001>
- NCCN, 2021. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Antiemesis.
- Ng, B., Astari, Y.K., Adrian Wiranata, J., Leo, B., Hutajulu, S.H., Hardianti, M.S., Taroeno-Hariadi, K.W., Kurnianda, J., Purwanto, I., 2023. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Patients With Breast Cancer: Risk Factor and Predictive Model Using Classification and Regression Tree (CART). *Cureus*. <https://doi.org/10.7759/cureus.44438>
- Ocaña, A., Amir, E., Pandiella, A., 2018. Dual targeting of HER2-positive breast cancer with trastuzumab emtansine and pertuzumab: understanding clinical trial results. *Oncotarget* 9, 31915–31919.
- Olsen, M., LeFebvre, K., Brassil, K., 2019. Chemotherapy and Immunotherapy Guidelines and Recommendations for Practice (Fourth Edition), ONS news / Oncology Nursing Society.
- Panigroro, S., Hernowo, B.S., Purwanto, H., 2015. Panduan Penatalaksanaan Kanker Payudara (Breast Cancer Treatment Guideline), Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Pratiwi, S.R., Widiati, E., Solehati, T., 2017. Gambaran Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kecemasan Pasien Kanker Payudara dalam Menjalani Kemoterapi. *Jurnal Pendidikan Keperawatan Indonesia* 3, 167. <https://doi.org/10.17509/jpki.v3i2.9422>

- Putri, R.A., Ikawati, Z., Rahmawati, F., Yasin, N.M., Pertamasari, Y., 2025. The pattern of adverse drug reactions at a National Cancer Hospital in Indonesia: Analysis of spontaneous reports from healthcare professionals. *J. Appl. Pharm. Sci.* 15, 162–171. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2024.187314>
- Qian, J., Xu, Y., Ling, X., Wang, F., 2025. Clinical application of trastuzumab and docetaxel in the chemotherapy of human epidermal growth factor receptor 2 positive breast cancer patients. *African Journal of Reproductive Health* 29, 97–104. <https://doi.org/10.29063/ajrh2025/v29i5s.12>
- Rahmadi, M., Kharismawati, I.D., Purwanto, H., Harini, I., Suharjono, S., Alderman, C., 2020. Analysis of Antiemetic Premedication Administration Timing on Nausea and Vomiting Incidence among Breast Cancer Patients Receiving Chemotherapy. *Indonesian Journal of Clinical Pharmacy* 9, 298. <https://doi.org/10.15416/ijcp.2020.9.4.298>
- Rapoport, B.L., 2017. Delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting: Pathogenesis, incidence, and current management. *Front. Pharmacol.* 8, 1–10. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00019>
- Rizka, A., Akbar, M.K., Putri, N.A., 2022. Carcinoma Mammae Sinistra T4bN2M1 Metastasis Pleura. *AVERROUS: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh* 8, 23–31. <https://doi.org/https://doi.org/10.29103/averrous.v8i1.7006>
- Roeland, E.J., Ruddy, K.J., LeBlanc, T.W., Nipp, R.D., Binder, G., Sebastiani, S., Potluri, R., Schmerold, L., Papademetriou, E., Schwartzberg, L., Navari, R.M., 2020. What the HEC? Clinician adherence to evidence-based antiemetic prophylaxis for highly emetogenic chemotherapy. *JNCCN Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 18, 676–681. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.7526>
- Rosdiana, Izaac, F., Utami, S., Febria, C., Yulaeka, Apriyanti, Yasti, M., Ernita, L., 2023. PENERBIT CV.EUREKA MEDIA AKSARA. *CV.EUREKA MEDIA AKSARA*.
- Roy, V., Pockaj, B.A., Allred, J.B., Apsey, H., Northfelt, D.W., Nikcevich, D., Mattar, B., Perez, E.A., 2013. A phase II trial of docetaxel and carboplatin administered every 2 weeks as preoperative therapy for stage II or III breast cancer: NCCTG study N0338. *American Journal of Clinical Oncology: Cancer Clinical Trials* 36, 540–544. <https://doi.org/10.1097/COC.0b013e318256f619>
- Rukmi, D.K., Nofiyanto, M., 2023. Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting (CINV) Based on Blood Types among Cancer Patients in Yogyakarta, Indonesia. *Nurse Media Journal of Nursing* 13, 176–187. <https://doi.org/10.14710/nmjn.v13i2.48272>

- Salem, G.A., Tager, B.E.I., Gadkreem, R.A.I.M.S.E., Kortukala, F.I.G., Hassan, S.S., barky, M.E., Adam, N.M.S.O., Khalifa, M.M.H., Younis, A.A.I., Elkhair, M.M., Abouh, A.M.A., Agabeldour, A.A., Ahmed, H.G., 2024. Clinical Presentation of Sudanese Patients with Breast Cancer. *Saudi Journal of Biomedical Research* 9, 68–73. <https://doi.org/10.36348/sjbr.2024.v09i05.001>
- Sari, I.W.W., Rukmi, D.K., Yulaikhah, L., 2025a. Key Predictors for Reducing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Cancer Patients. *Indonesian Journal of Cancer* 19, 226–233. <https://doi.org/10.33371/ijoc.v19i2.1289>
- Sari, I.W.W., Rukmi, D.K., Yulaikhah, L., 2025b. Key Predictors for Reducing Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting Among Cancer Patients. *Indonesian Journal of Cancer* 19, 226–233. <https://doi.org/10.33371/ijoc.v19i2.1289>
- Scarpignato, C., Gatta, L., Zullo, A., Blandizzi, C., 2016. Effective and safe proton pump inhibitor therapy in acid-related diseases - A position paper addressing benefits and potential harms of acid suppression. *BMC Med.* 14. <https://doi.org/10.1186/s12916-016-0718-z>
- Shakil Malik, S., Masood, N., 2022. Breast Cancer: From Bench to Personalized Medicine, *Breast Cancer: From Bench to Personalized Medicine.* <https://doi.org/10.1007/978-981-19-0197-3>
- Shinta, N., Surarso, B., 2016. Terapi Mual dan Muntah Pasca Kemoterapi. *Jurnal THT-KL* 9, 74–82.
- Singh, R., Sain, N.K., 2023. Etiology Of Breast Cancer. *J. Pharm. Negat. Results* 14, 1427–1434. <https://doi.org/10.47750/pnr.2023.14.03.192>
- Smolarz, B., Zadrożna Nowak, A., Romanowicz, H., 2022. Breast Cancer—Epidemiology, Classification, Pathogenesis and Treatment (Review of Literature). *Cancers (Basel).* <https://doi.org/10.3390/cancers14102569>
- Sokolova, A., Johnstone, K.J., McCart Reed, A.E., Simpson, P.T., Lakhani, S.R., 2023. Hereditary breast cancer: syndromes, tumour pathology and molecular testing. *Histopathology* 82, 70–82. <https://doi.org/10.1111/his.14808>
- Sommariva, S., Pongiglione, B., Tarricone, R., 2016. Impact of chemotherapy-induced nausea and vomiting on health-related quality of life and resource utilization: A systematic review. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 99, 13–36. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2015.12.001>
- Sugiyono, 2019. *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D.* Penerbit Alfabeta, Bandung.
- Sukmana, F., Rozi, F., 2017. Rekomendasi Solusi pada Computer Maintenance Management System Menggunakan Association Rule, Fisher Exact Test One

- Side P-value dan Double One Side P-Value. *Jurnal Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer* 4, 213–220. <https://doi.org/10.25126/jtiik.201744368>
- Syarif, H., Nurachmah, E., Gayatri, D., 2019. Pengaruh Terapi Akupresur Untuk Menurunkan Mual Muntah Akibat Kemoterapi Pada Pasien Kanker. *Jurnal Keperawatan Indonesia* 14, 133–140.
- Vonny, V., Putri, F., Isnawati, N., Setyaningrum, L., Anggitasari, W., 2023. Study On the Use of Antiemetic Drugs in Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy 1, 47–52.
- Wewala, N., Kim, Y., Sharples, K., Bengel, S., Cartwright, R., Tan, A., Clement, L., Huang, Y., Wilson, S., Kuper-Hommel, M., Barton, S., Jones, J., Bremer, L., Das, P., Wrigley, A., Findlay, M., Isaacs, R., 2025. Proton pump inhibition to prevent delayed chemotherapy-induced nausea and vomiting in patients receiving adjuvant or neoadjuvant breast cancer chemotherapy: a phase II, randomised double-blind crossover trial (PantoCIN). *Support Care Cancer* 33, 1–10. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00520-025-09528-0>
- Wulandari, E.S., Joko, T., Suhartono, S., 2021. Hubungan Praktik Kebersihan Perorangan Karyawan Dan Kondisi Lingkungan Kerja Dengan Kejadian Terinfeksi Covid-19 Di Pt X Jakarta Barat. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (Undip)* 9, 595–600. <https://doi.org/10.14710/jkm.v9i5.30873>
- Xiong, X., Zheng, L.W., Ding, Y., Chen, Y.F., Cai, Y.W., Wang, L.P., Huang, L., Liu, C.C., Shao, Z.M., Yu, K. Da, 2025. Breast cancer: pathogenesis and treatments. *Signal Transduct. Target. Ther.* 10. <https://doi.org/10.1038/s41392-024-02108-4>
- Yao, J., Zhang, Y., Chen, M., Yamashita, T., Liu, Y., Zheng, S., 2025. Efficacy and safety analysis of a docetaxel-plus-trastuzumab regimen in patients with early-stage HER2-positive breast cancer: a retrospective single-arm study. *Gland Surg.* 14, 219–227. <https://doi.org/10.21037/gs-2024-549>
- Yokoe, T., Hayashida, T., Nagayama, A., Nakashoji, A., Maeda, H., Seki, T., Takahashi, M., Takano, T., Abe, T., Kitagawa, Y., 2019. Effectiveness of Antiemetic Regimens for Highly Emetogenic Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Oncologist* 24, e347–e357. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2018-0140>
- Yuan, X.L., 2023. Chinese expert consensus on prevention and treatment of delayed nausea and vomiting (2022 Edition). *Oncology and Translational Medicine* 9, 147–162. <https://doi.org/10.1097/ot9.000000000000002>
- Zhang, Q., Duan, J., Zhang, Y., Yang, L., Li, D., 2025. Perioperative or neo/adjuvant chemoimmunotherapy versus chemotherapy for resectable non-small cell lung cancer: a systematic review and network meta-analysis. *Syst. Rev.* 14. <https://doi.org/10.1186/s13643-025-02767-6>