



## **GAMBARAN ADVERSE DRUG REACTIONS (ADRs) PADA PASIEN KANKER PAYUDARA YANG MENDAPATKAN ADJUVANT ENDOCRINE THERAPY (AET) TAMOXIFEN DAN FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHINYA DI RS SWASTA SEMARANG TAHUN 2023**

**Maria Siska Triyuniar Kusumastuti<sup>1</sup>, Zakky Cholisoh<sup>2\*</sup>**

<sup>1,2</sup>Program Studi Magister Farmasi, Sekolah Pascasarjana Universitas Muhammadiyah Surakarta  
mariasiska27@gmail.com, zakky.cholisoh@ums.ac.id

### **Abstrak**

Penggunaan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen dalam pengobatan kanker payudara telah dikaitkan dengan Adverse Drug Reactions (ADRs). Penelitian ini bertujuan untuk menilai gambaran ADRs pada pasien kanker payudara yang menerima *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) Tamoxifen dan faktor-faktor yang mempengaruhinya di Rumah Sakit Swasta Semarang. Desain penelitian menggunakan cross-sectional kuantitatif dan teknik pengambilan sampel menggunakan purposive sampling. Kriteria inklusi yaitu pasien kanker payudara dewasa yang mendapatkan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen minimal dalam 1 bulan, pasien bersedia menjadi responden untuk mengisi kuesioner dengan menandatangani informed consent. Evaluasi kejadian ADRs diidentifikasi oleh apoteker. Sebanyak 87 responden mengalami 18 jenis ADRs. Tiga kejadian ADR paling banyak dialami pasien dalam 7 hari terakhir adalah reaksi hormonal payudara terasa nyeri (25,68%), sensasi panas atau hangat pada tubuh bagian atas (dada, leher, wajah) (13,51%), vagina terasa kering (10,14%). Adanya insiden ADRs pada pasien kanker payudara yang mendapatkan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen. Tiga kejadian ADR yang paling banyak yang dialami pasien dalam 7 hari terakhir adalah reaksi hormonal payudara terasa nyeri (25,68%), sensasi panas atau hangat pada tubuh bagian atas (dada, leher, wajah) (13,51%), vagina terasa kering (10,14%). Diketahui bahwa faktor usia, stadium, dan konsumsi obat lain tidak berhubungan signifikan dengan kejadian ADR.

**Kata Kunci:** Adverse Drug Reactions (ADRs), tamoxifen

### **Abstract**

*The use of Adjuvant Endocrine Therapy (AET) tamoxifen in the treatment of breast cancer has been associated with Adverse Drug Reactions (ADRs). This study aims to assess the features of ADRs in breast cancer patients who received Adjuvant Endocrine Therapy (AET) Tamoxifen and the factors that influence them at a Semarang private hospital. The research design uses quantitative cross-sectional and the sampling technique uses purposive sampling. The inclusion criteria are adult breast cancer patients who have received Adjuvant Endocrine Therapy (AET) tamoxifen for at least 1 month, the patient is willing to be a respondent to fill out a questionnaire by signing an informed consent. Evaluation of the occurrence of ADRs identified by pharmacists. A total of 87 respondents experienced 18 types of ADRs. The three most common ADR events experienced by patients in the last 7 days were hormonal reactions, painful breasts (25.68%), hot or warm sensation in the upper body (chest, neck, face) (13.51%), vaginal dryness (10.14%). There is an incidence of ADRs in breast cancer patients who received Adjuvant Endocrine Therapy (AET) tamoxifen. The three most frequent ADR events experienced by patients in the last 7 days were hormonal reactions, painful breasts (25.68%), hot or warm sensation in the upper body (chest, neck, face) (13.51%), vaginal sensation. dry (10.14%). It is known that the factors age, stage, and consumption of other drugs are not significantly related to the incidence of ADR.*

**Keywords:** Adverse Drug Reactions (ADRs), tamoxifen

@Jurnal Ners Prodi Sarjana Keperawatan & Profesi Ners FIK UP 2024

Corresponding author :

Address : Universitas Muhammadiyah Surakarta

Email : zakky.cholisoh@ums.ac.id

## PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyebab kematian utama di dunia dengan angka kematian 10 juta pada tahun 2020. Kanker payudara merupakan salah satu kanker yang banyak terjadi dan sering menyebabkan kematian akibat kanker pada wanita dengan angka kasus kematian 685.000. Kasus kanker payudara di dunia tercatat 2,26 juta kasus, angka kasus ini lebih besar dibandingkan pada kanker paru-paru (2,21 juta kasus), usus besar dan rektum (1,93 juta kasus) dan prostat (1,41 juta kasus). Menurut data Globocan tahun 2020, menyebutkan bahwa jumlah kasus baru kanker payudara mencapai 68.858 kasus (16,6%) dari total 396.914 (American Cancer Society, 2019; Bray et al., 2018; The Global Cancer Observatory, 2021).

Kanker memiliki peluang kesembuhan yang tinggi jika diagnosis dini serta pengobatan dilakukan secara cepat dan tepat (Bray et al., 2018; World Health Organization, 2022b; Harmia et. Al., 2022). Tatalaksana terapi kanker payudara adalah pembedahan, kemoterapi (primer, adjuvan, neo adjuvan), terapi hormonal, terapi biological dan Radioterapi. Kemoterapi adjuvan adalah kemoterapi yang diberikan sesudah tindakan operasi atau radiasi. Tindakan ini ditujukan untuk menghancurkan sel-sel kanker yang masih tersisa atau metastasis kecil (American Cancer Society, 2019; World Health Organization, 2022; Sharma et. al., 2010).

*Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) diindikasikan pada payudara yang menunjukkan hasil positif terhadap Estrogen Reseptor (ER) dan atau Progesteron Reseptor (PR). Pada pasien premenopause dengan ER positif diberikan tamoxifen (*selective estrogen receptor modulators* (SERMs)) sebagai terapi hormon (Davies et al, 2011). Terapi tamoxifen diberikan dalam jangka waktu yang panjang dan teratur selama 5 tahun.

Tantangan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) adalah kepatuhan pasien dalam mematuhi saran dokter. Terapi AET dengan durasi yang panjang ini seringkali menyebabkan kejemuhan bagi penderita sehingga dapat menyebabkan ketidakpatuhan. Penelitian Lestari (2019) menunjukkan bahwa kepatuhan pasien dalam mengonsumsi obat tamoxifen kanker sangat rendah. Ketidakpatuhan dalam menjalankan terapi dengan tamoxifen merupakan salah satu penyebab kekambuhan (Halimatussakdiah & Junardi, 2017; Tukayo et al., 2020; Kartika et. al., 2023). Penelitian Budiman et al., (2013) menyatakan

terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi tingkat kepatuhan pasien dalam menjalankan terapi tamoxifen setelah operasi kanker payudara dalam menjalani pengobatan khususnya pada pasien kanker yaitu umur, kejadian ADRs, tingkat pendidikan, tingkat pendapatan, ketersediaan asuransi dan kualitas pelayanan medis.

Menurut WHO *Adverse Drug Reactions* (ADRs) didefinisikan sebagai “respon terhadap obat yang berbahaya dan tidak diinginkan, dan terjadi pada dosis yang biasanya digunakan pada manusia untuk profilaksis, diagnosis, atau terapi penyakit, atau untuk modifikasi fungsi fisiologis.” ADRs menyebabkan masalah serius seperti morbiditas, mortalitas, dan tingginya biaya perawatan pasien. Pada penelitian Fallowfield et al., (1999) Gejala yang paling sering dilaporkan oleh pasien yang menjalani terapi adjuvan endokrin adalah hilangnya minat seksual (31%), penambahan berat badan (25%), dan muka memerah (24%).

Tujuan penelitian ini adalah untuk menilai kejadian ADRs pada pasien kanker payudara yang mendapatkan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen dan faktor-faktor yang mempengaruhinya. Hasil penelitian ini dapat digunakan oleh apoteker untuk meningkatkan keamanan penggunaan obat melalui asuhan kefarmasian sehingga dapat mengoptimalkan outcome terapi (Anwar et al., 2019; Boşnak et al., 2019; Graham et al., 2015; Souliotis et al., 2021; Tan et al., 2014; Titiesari & Vidya Saraswati, 2022).

## METODE

Penelitian ini merupakan desain *cross-sectional* dianalisis secara kuantitatif dan teknik pengambilan sampel dilakukan dengan *purposive sampling*. Penelitian ini dilakukan pada pasien kanker payudara yang menerima *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen di RS Swasta Semarang 2023. Data penelitian diambil melalui rekam medis pasien dan kuesioner.

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dengan Nomor 4796/B.1/KEPK-FKUMS/III/2023 dari Komite Etik Penelitian Kesehatan (KEPK) FK UMS. Semua data yang diperoleh dijaga kerahasiaannya. Data diambil pada bulan Januari - Maret 2023.

Subjek penelitian ini adalah pasien kanker payudara di RS swasta Semarang yang mendapatkan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen di Rumah swasta Semarang yang memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut: pasien

kanker payudara dewasa yang mendapatkan *Adjvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen minimal dalam 1 bulan, pasien bersedia menjadi responden untuk mengisi kuesioner dengan menandatangani *informed consent*. Pada penelitian ini semua responden yang memenuhi kriteria inklusi diambil sebagai sampel.

Variabel bebas dalam penelitian ini adalah usia, stadium kanker, dan konsumsi obat lain. Variabel terikatnya adalah kejadian ADR.

Kuesioner yang digunakan untuk menilai ADRs pada penelitian ini adalah *Functional Assessment of Cancer Therapy – Endocrine Symptoms* (FACT-ES). FACT - ES berfungsi untuk penilaian terapi endokrin pada pasien kanker payudara mengenai gejala yang dirasakan selama 7 hari terakhir. Kuesioner ini disesuaikan dengan penelitian Fallowfield *et al.*, (1999) yang terdiri dari 18 pertanyaan menggunakan pilihan jawaban dengan skala Likert (0= Tidak Pernah, 1= Sedikit, 2=Sebagian, 3=Banyak, 4=Sangat Banyak).

Data diperoleh dari 87 responden pasien kanker payudara yang menerima *Adjvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen yang mengisi kuisioner, data yang diperoleh kemudian diolah menggunakan aplikasi *Microsoft excel* dan aplikasi IBM SPSS versi 25.

Pada penelitian ini analisis univariat yang digunakan untuk menggambarkan distribusi frekuensi responden berdasarkan usia, stadium kanker, obat lain yang dikonsumsi. Sedangkan analisis bivariat menggunakan *Chi Square*. *Chi Square* digunakan karena data yang didapat menurut sifatnya termasuk jenis data kategorik. Pada uji *chi square* hubungan antara dua variabel dikatakan signifikan apabila nilai *p-value*  $<0,05$ , sedangkan jika nilai *p-value*  $>0,05$  artinya kedua variabel tidak memiliki hubungan.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Karakteristik Sosiodemografi dan Klinis Responden

Semua pasien dewasa yang mendapatkan tamoxifen di RS Swasta di Semarang pada penelitian ini berjumlah total 87 responden. Karakteristik responden ditampilkan pada tabel 1. Tabel 1. Karakteristik sosiodemografi dan pengobatan pada pasien kanker payudara di salah satu rumah sakit swasta di Semarang yang mendapatkan AET tamoxifen ( $N =$

87)			
Variabel	Frekuensi (n)	Persentase (%)	
<b>Sosiodemografi</b>			
<b>Usia</b>	$\geq 50$ tahun	23	26,44
	< 50 tahun	64	73,56
<b>Stadium</b>	Stadium Dini (I – II)	46	52,87
	Stadium Lanjut (III-IV)	41	47,14
<b>Konsumsi Obat Lain</b>	Ya	8	9,20
	Tidak	79	90,80

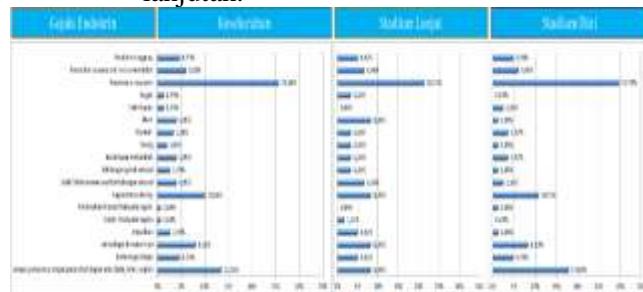
Pada Tabel 1 terlihat bahwa karakteristik usia terlihat terbanyak didominasi oleh pasien < 50 tahun sebanyak 64 responden (73,56%) dengan usia muda rata rata pasien berusia antara 30 – 49 tahun. Pada penelitian Saragih *et al.*, (2017) seiring bertambah usia seseorang maka semakin menurun sistem imunnya, sehingga mempermudah sel-sel kanker menyerang tubuh. Pada Stadium kanker payudara didominasi oleh responden dengan stadium dini (I-II) sebanyak 46 responden (52,87%). Karakteristik konsumsi obat lain terlihat terbanyak didominasi oleh responden yang tidak mengkonsumsi obat lain 79 responden (90,80%) sedangkan responden yang mengkonsumsi obat lain terlihat hanya 8 responden (9,20%), responden yang mengkonsumsi obat amlodipin sebanyak 2 responden, obat atorvastatin sebanyak 1 responden, obat captopril sebanyak 3 responden, dan obat simvastatin sebanyak 2 responden.

### Adverse Drug Reactions (ADRs)

Pada tabel 2 terlihat dari 87 responden yang mendapatkan *Adjvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen dilaporkan tiga *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang paling banyak dialami pasien dalam 7 hari terakhir adalah payudara terasa nyeri sebanyak (25,68%), sensasi panas atau hangat pada tubuh bagian atas (dada, leher, wajah) (13,51%), vagina terasa kering (10,14%). Hasil yang sama didapatkan pada pasien dengan stadium lanjut dan stadium awal bahwa tiga *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang paling banyak dialami pasien dalam 7 hari terakhir adalah payudara terasa nyeri sebanyak, sensasi panas atau hangat pada tubuh bagian atas (dada, leher, wajah), dan vagina terasa kering. Pada penelitian ini juga dilaporkan ADRs seperti berkeringat di malam hari, perubahan suasana hati secara mendadak, mudah tersinggung, berkeringat dingin, diare, berat badan bertambah, merasa sakit

saat berhubungan, muntah, kehilangan gairah seksual, keputihan, pusing, kembung, sakit kepala, pendarahan dan iritasi pada vagina. Hasil tersebut tidak sesuai dengan penelitian Fallowfield et al., (1999) yang menyatakan bahwa *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang paling sering dilaporkan pada pasien kanker payudara yang menjalani terapi *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen yang adalah hilangnya minat seksual (31%), penambahan berat badan (25%), dan muka memerah (24%).

Tabel 2. *Adverse Drug Reactions* (ADRs) yang terjadi pada pasien kanker payudara yang mendapatkan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen secara keseluruhan dan pada pasien kanker payudara stadium dini dan stadium lanjut.



## Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian *Adverse Drug Reactions (ADRs)* Pasien Kanker Payudara yang Menerima *Adjuvant Endocrine Therapy (AET)* Tamoxifen

Tabel 3. Faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian *Adverse Drug Reactions* (ADRs) Pasien Kanker Payudara yang Menerima *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) Tamoxifen ( $N = 87$ )

Variabel	Gejala Ringan (%)	Gejala Berat (%)	p-nilai	Odds Ratio (OR)
<b>Sosiodemografi</b>				
<b>Usia</b>	≥ 50 tahun	21 (%)	2 (%)	0,624
	< 50 tahun	56 (%)	8 (%)	0,667
<b>Stadium Lanjut</b>	Stadium Lanjut	12 (%)	11 (%)	0,938
	Stadium Dini	34 (%)	30 (%)	1,039
<b>Konsumsi Obat Lain</b>	Ya	6 (%)	40 (%)	0,923
	Tidak	2 (%)	39 (%)	1,086

Berdasarkan karakteristik demografi dan klinis serta hubungannya dengan ADR, ditunjukkan pada Tabel 3 bahwa dari semua faktor baik usia, stadium lanjut dan konsumsi obat lain tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara perkembangan ADR dengan usia, stadium, dan konsumsi obat lain ( $P$  value > 0,005).

SIMPULAN

Adanya insiden ADRs pada pasien kanker payudara yang menerima Adjuvan Endocrine Therapy (Tamoxifen) sehingga penting menilai hubungan antara ADRs dengan faktor demografi dan klinis serta hubungannya, didapatkan kesimpulan bahwa tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara perkembangan ADR dengan usia, stadium, dan konsumsi obat lain. Pada 87 responden yang mendapatkan *Adjuvant Endocrine Therapy* (AET) tamoxifen dilaporkan tiga Adverse Drug Reactions (ADRs) yang paling banyak dialami pasien dalam 7 hari terakhir adalah payudara terasa nyeri sebanyak (25,68%), sensasi panas atau hangat pada tubuh bagian atas (dada, leher, wajah) (13,51%), vagina terasa kering (10,14%).

## DAFTAR PUSTAKA

- Aljumah, K., & Hassali, M. A. (2015). Impact of pharmacist intervention on adherence and measurable patient outcomes among depressed patients: A randomised controlled study. *BMC Psychiatry*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s12888-015-0605-8>

American Cancer Society. (2019). Breast Cancer Facts & Figures 2019-2020. *American Cancer Society Inc.*

American Cancer Society. (2021). *Types of Breast Cancer*. <https://www.cancer.org/cancer/breast-cancer/about/types-of-breast-cancer.html>

Anwar, V. A., Hasan, D., Keban, S. A., Saibi, Y., Kharisma, S., & Pamulang, P. (2019). Education Conducted By Pharmacist in Improving Hyperlipidemic Patient Adhearence. In *Indian Journal of Public Health Research & Development* (Vol. 10, Issue 7).

Aronson, J. K. (2007). Compliance, concordance, adherence. In *British Journal of Clinical Pharmacology* (Vol. 63, Issue 1).

- 4, pp. 383–384).  
<https://doi.org/10.1111/j.1365-2125.2007.02893.x>
- Boşnak, A. S., Birand, N., Diker, Ö., Abdi, A., & Başgut, B. (2019). The role of the pharmacist in the multidisciplinary approach to the prevention and resolution of drug-related problems in cancer chemotherapy. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, 25(6), 1312–1320.  
<https://doi.org/10.1177/1078155218786048>
- Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., Siegel, R. L., Torre, L. A., & Jemal, A. (2018). Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 68(6), 394–424.  
<https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- Budiman, A., Khambri, D. and Bachtiar, H., 2013, Faktor Yang Mempengaruhi **Kepatuhan Berobat Pasien Yang Diterapi Dengan Tamoxifen Setelah Operasi Kanker Payudara**, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 2 (1), 20.
- Edi, I. G. M. S. (2015). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Pasien Pada Pengobatan: Telaah Sistematik. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 1(1).
- EDQM. (2012). *Pharmaceutical Care Policies and Practices for a Safer, More Responsible and Cost-effective Health System PHARMACEUTICAL CARE Policies and Practices for a Safer, More Responsible and Cost-effective Health System*. www.edqm.eu
- Farrag, D. K., Sabri, N. A., Tawfik, A. S., & Shaheen, S. M. (2020). Evaluation of the clinical effect of pharmacist intervention Results of patient education about breast cancer. *European Journal of Oncology Pharmacy*, 3(1).  
<https://doi.org/10.1097/OP9.0000000000000023>
- Graham, J. L., Shahani, L., Grimes, R. M., Hartman, C., & Giordano, T. P. (2015). The influence of trust in physicians and trust in the healthcare system on linkage, retention, and adherence to HIV care. *AIDS Patient Care and STDs*, 29(12), 661–667.
- <https://doi.org/10.1089/apc.2015.0156>
- Grymonpre, R. E., Didur, C. D., Montgomery, P. R., & Sitar, D. S. (1998). *Pill Count, Self-Report, and Pharmacy Claims Data to Measure Medication Adherence in the Elderly*.
- Halimatussakdiah, & Junardi. (2017). Faktor Risiko Kepatuhan Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara. *Jurnal Kesehatan*, VIII (3), 415–424.
- Harmia, E., & Mayasari, E. (2022). Gambaran Pengetahuan Wanita Usia Subur Tentang Kanker Payudara Di Desa Batu Belah Uptd Puskesmas Kampar. *Jurnal Ners*, 6(2), 7–10.
- Kartika, R. J., Mahmudiono, T., & Natasya, A. D. (2023). PELAKSANAAN ASUHAN GIZI TERSTANDAR PASIEN KANKER SERVIKS III B, LOW INTAKE, ANEMIA. *Jurnal Kesehatan Tambusai*, 4(3), 4198–4205.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor HK.01.07/MENKES/414/2018 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Payudara, Kemenkes (2018).
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2015). *InfoDATIN 4 Februari-Hari Kanker Sedunia*.
- KPKN. (2015). *Panduan Nasional Penanganan Kanker Payudara*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.  
<https://www.poijaya.org/wp-content/uploads/2021/03/PPKPayudara.pdf>
- Kumar, J., Gudhoor, M., & Ganachari, M. S. (2020). Parallel Assessment of Chemotherapy Adherence and Supportive Therapy Adherence on Occurrence and Minimization of Adverse Drug Reactions Among Cancer Patients: A Clinical-Based Observational Study. *Journal of Pharmacy Technology*, 36(2), 72–77.  
<https://doi.org/10.1177/8755122520901739>
- Maltzman, J. D., & Millar, L. B. (2010). *Chemotherapy Primer: Why? What? and How?* www.oncolink.org
- Mathur, G., Nain, S., & Sharma, P. K. (2015). Cancer: An Overview. *Article in Academic Journal of Cancer Research*, 8(1), 1–09.  
<https://doi.org/10.5829/idosi.ajcr.2015.8.1.9336>

Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit, (2017).

Nguyen, T. M. U., Caze, A. Ia, & Cottrell, N. (2014). What are validated self-report adherence scales really measuring?: A systematic review. In *British Journal of Clinical Pharmacology* (Vol. 77, Issue 3, pp. 427–445). <https://doi.org/10.1111/bcp.12194>

Osterberg, L., & Blaschke, T. (2005). Adherence to Medication. In *n engl j med* (Vol. 353). [www.nejm.org](http://www.nejm.org)

Sembiring, E. E., & Pondaag, F. A. (2022). DUKUNGAN KELUARGA PASIEN KANKER PAYUDARA DI RSUP PROF. DR. RD KANDOU. *Jurnal Ners*, 6(2), 17-21.

Sharma, G. N., Dave, R., Sanadya, J., Sharma, P., & Sharma, K. K. (2010). Various Types And Management of Breast Cancer: an Overview. *J. Adv. Pharm. Tech. Res*, 1(2). [www.japtr.org](http://www.japtr.org)

Souliotis, K., Peppou, L. E., Economou, M., Marioli, A., Nikolaidi, S., Saridi, M., Varvaras, D., Paschali, A., & Syrigos, K. N. (2021). Treatment Adherence in Patients with Lung Cancer from Prospects of Patients and Physicians. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 22(6), 1891–1898. <https://doi.org/10.31557/APJCP.2021.22.6.1891>

Tan, E. C. K., Stewart, K., Elliott, R. A., & George, J. (2014). Pharmacist services provided in general practice clinics: A systematic review and meta-analysis. In *Research in Social and Administrative Pharmacy* (Vol. 10, Issue 4, pp. 608–622). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2013.08.006>

The Global Cancer Observatory. (2021). *Indonesia*. <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/360-indonesia-fact-sheets.pdf>

Titiesari, Y. D., & Vidya Saraswati, L. N. (2022). Peran Apoteker Klinis dalam Tim Onkologi Multidisiplin untuk Meningkatkan Keamanan Pengobatan. *Majalah Farmaseutik*, 18(1), 98. <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v18i1.171912>

Tukayo, I. J. H. T., Hardyanti, S., & Madeso, M. S. (2020). Faktor Yang mempengaruhi Kepatuhan Minum Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Waena. *JURNAL KEPERAWATAN TROPIS PAPUA*.

World Health Organization. (2022a, February). *Cancer*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>

World Health Organization. (2022b, September). *How Is Breast Cancer Treated?* [https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic\\_info/treatment.htm](https://www.cdc.gov/cancer/breast/basic_info/treatment.htm)