

Nilai Tumor Marker CA 15-3 dan Kadar Leukosit Pada Penderita Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi

Wiwin Jahidin¹, Farida Noor Irfani², Aji Bagus Widyantara³

^{1,2,3}Program Studi Diploma IV Teknologi Laboratorium Medis Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta

Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk mengamati penggunaan CA 15-3 sebagai penanda tumor dalam memantau efektivitas pengobatan pada penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Metode penelitian yang digunakan adalah deskriptif dengan pendekatan cross-sectional. Data penelitian berupa data sekunder diperoleh 46 penderita yang memenuhi kriteria inklusi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh sampel (100%) adalah perempuan, dengan 9 orang (19,6%) berusia dewasa, 26 orang (56,5%) pra-lansia, dan 11 orang (23,9%) lansia. Sebanyak 15 orang (32,6%) tidak memiliki riwayat keganasan kanker payudara dalam keluarga, sementara 31 orang (67,4%) memiliki riwayat keganasan kanker payudara dalam keluarga. Hasil pemeriksaan CA 15-3 menunjukkan bahwa 40 orang (87%) memiliki nilai di bawah 25 U/mL, sedangkan 6 orang (13%) memiliki nilai di atas 25 U/mL. Sementara itu, dalam hal kadar leukosit, 36 orang (76,1%) mengalami leukopenia, 10 orang (21,7%) memiliki kadar normal, dan 1 orang (2,2%) mengalami peningkatan kadar. Uji *chi-square* untuk kedua parameter menunjukkan nilai *p value* masing-masing 0,858 dan 0,919 ($p < 0,05$), menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan antara usia dengan hasil pemeriksaan CA 15-3 dan leukosit pada penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi.

Kata Kunci : Kanker Payudara, Kemoterapi, CA 15-3, Sel Darah Putih

Description Of Tumor Marker CA 15-3 and Leukocyte Levels In Breast Cancer Patients Undergoing Chemotherapy

Abstract

This study aims to examine the use of CA 15-3 as a tumor marker to monitor treatment effectiveness in breast cancer patients undergoing chemotherapy at RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. The research method employed was descriptive with a cross-sectional approach, The secondary data obtained from 46 patients who met the inclusion criteria. The study found that all samples (100%) were female, with 9 individuals (19.6%) categorized as adults, 26 (56.5%) as pre-elderly, and 11 (23.9%) as elderly. Among them, 15 individuals (32.6%) had no family history of breast cancer, while 31 (67.4%) did have a family history. Examination results of CA 15-3 indicated that 40 individuals (87%) had values below 25 U/mL, while 6 (13%) had values above 25 U/mL. Regarding leukocyte levels, 36 individuals (76.1%) experienced leukopenia, 10 (21.7%) had normal levels, and 1 (2.2%) had elevated levels. Chi-square tests for both parameters showed p values of 0.858 and 0.919 respectively ($p < 0.05$), indicating no significant relationship between age and CA 15-3 or leukocyte levels in breast cancer patients undergoing chemotherapy.

Keywords: : Breast cancer, chemotherapy, CA 15-3, leukocyte

Korespondensi: Wiwin Jahidin, Prodi D IV Teknologi Laboratorium Medis, Universitas 'Aisyiyah Yogyakarta, Jalan Siliwangi Ringroad Barat, No. 63 Area Sawah, Nogotirto, Kec. Gamping, Kabupaten Sleman, Daerah Istimewa Yogyakarta, *mobile* 082293450548, *e-mail* wiwinjahidin@gmail.com

Pendahuluan

Kanker payudara adalah salah satu jenis penyakit yang paling umum ditemui pada wanita, dengan lebih dari 1 dari setiap 10.000 kasus baru setiap tahunnya. Kondisi ini terjadi karena sel-sel payudara mengalami pembelahan yang tidak terkendali, membentuk tumor ganas atau kanker (Maresa et al., 2023).

Menurut *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2023, data dari *Global Burden Cancer* (GLOBOCAN) pada tahun 2020 menunjukkan bahwa ada 2,3 juta wanita yang didiagnosis menderita kanker payudara, dan dampaknya mencatatkan 685.000 kematian di seluruh dunia akibat penyakit ini. Menurut Kementerian Kesehatan (2020) terdapat prevalensi kanker payudara mendapati urutan penyakit tertinggi di Indonesia hingga mencapai 65.858 kasus dengan persentase kematian sebesar 17,0%. Data Dinas Kesehatan Daerah Istimewa Yogyakarta pada tahun 2021 menunjukkan kasus baru neoplasma ganas payudara paling tinggi yang dirawat inap sebesar 1.262 kasus.

Cancer Antigen 15-3 (CA 15-3) adalah indikator keberadaan tumor yang sering dan sangat direkomendasikan untuk memantau prognosis, respons terhadap terapi, dan metastasis kanker payudara. (Pai et al., 2024). CA 15-3 merupakan sebuah glikoprotein yang terdapat di permukaan sel kanker, berperan penting sebagai sarana untuk mendiagnosis, memprediksi perkembangan penyakit, memantau respons terhadap terapi, serta mengantisipasi kemungkinan kekambuhan setelah prosedur operasi dan kemoterapi. Penderita kanker payudara dengan nilai CA 15-3 yang meningkat dapat memberikan prognosis yang buruk pada tubuh dibandingkan dengan penderita kanker payudara yang memiliki nilai tumor marker CA 15-3 normal (Rikarni & Harminarti, 2020).

Salah satu pengobatan utama untuk penderita kanker payudara hingga saat ini adalah kemoterapi. Menurut Wulandari et al., (2023), kemoterapi dirancang untuk menghentikan perkembangan kanker dengan cara membunuh sel kanker atau mencegahnya membelah. Kemoterapi biasanya dilakukan dalam enam kali siklus bahkan lebih dengan jeda dua hingga tiga minggu di antara masing-masing siklus. Skrining diperlukan sebelum memulai kemoterapi karena berpotensi memengaruhi produksi sel sumsum tulang. Kemoterapi sering kali menyebabkan penurunan sel darah putih dalam sumsum

tulang, yang dikenal sebagai leukopenia (Kadek et al., 2020).

Salah satu efek samping yang umum terjadi akibat kerusakan yang disebabkan oleh kemoterapi adalah leukopenia. Penyakit ini tidak hanya meningkatkan kemungkinan masalah dan kematian pada penderita, tetapi bisa memperburuk pada kualitas kesehatan penderita kanker payudara (Nareswari et al., 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran pemeriksaan nilai tumor marker CA 15-3 dan kadar leukosit pada penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Metode

Jenis penelitian deskriptif dengan desain *cross-sectional*. Penelitian dilakukan pada April hingga Mei 2024 di laboratorium dan rekam medis RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari semua data hasil pemeriksaan laboratorium nilai tumor marker CA 15-3 dan jumlah leukosit pada penderita yang menerima kemoterapi kanker payudara, mulai dari bulan Januari 2020 hingga Desember 2023. Berdasarkan kriteria inklusi didapatkan jumlah sampel sebanyak 46 penderita. Pengolahan data menggunakan analisis univariat untuk menilai distribusi frekuensi penderita kanker payudara, serta rerata data hasil pemeriksaan nilai CA 15-3 dan kadar leukosit. Selanjutnya dilakukan analisis bivariat menggunakan uji *Chi-Square* untuk menilai ada tidaknya pengaruh usia terhadap nilai CA 15-3 dan kadar leukosit pada penderita yang menjalani kemoterapi kanker payudara.

Hasil

Analisis Univariat

Tabel. 1 Karakteristik Penderita Kanker Payudara

Karakteristik	N	%
Jenis Kelamin:		
Laki-Laki	0	
Perempuan	46	100
Usia:		
Dewasa (19-44)	9	19,6
Pra Lansia (45-59)	26	56,5
Lansia (>60)	11	23,9
Riwayat Keganasan Kanker Payudara Pada Keluarga:		
Ada	31	67,4
Tidak Ada	15	32,6

Berdasarkan tabel 1 dari 46 penderita kanker payudara secara keseluruhan berjenis kelamin perempuan 46 (100%). Karakteristik usia didapatkan pada kelompok dewasa dengan jumlah penderita 9 orang (19,6%), kelompok pra lansia dengan jumlah penderita 26 orang (56,5%) dan kelompok lansia dengan jumlah penderita sebanyak 11 orang (23,9%). Mengenai riwayat keganasan kanker payudara pada keluarga, didapatkan 31 penderita (67,4%) dengan riwayat keganasan kanker payudara berasal dari keluarga, sementara 15 penderita (32,6%) tidak memiliki riwayat keganasan keluarga.

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Nilai Tumor Marker CA 15-3 pada Penderita Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi

Variabel	N	%	Rerata ± SB	Min	Maks
CA 15-3					
Kadar ≤ 25 U/mL	40	87	5.4183 ± 4.60075	2.00	59.12
Kadar > 25 U/mL	6	13	36.4783 ± 12.31754		
Total	46	100			

Analisis Bivariat

Tabel 4. Uji *Chi-Square* Pengaruh Usia terhadap Pemeriksaan Nilai Tumor Marker CA 15-3 dan Kadar Leukosit

Kategori Usia	Nilai CA 153		Asymp.Sig (2-tailed)	Kadar Leukosit			Asymp.Sig (2-tailed)
	Kadar ≤25 U/mL	Kadar > 25 U/mL		Rendah	Normal	Tinggi	
Dewasa	8	1		7	2	0	
Pra Lansia	22	4	0,858	19	6	1	0,919
Lansia	10	1		9	2	0	

Uji normalitas menunjukkan data tidak terdistribusi normal sehingga dilakukan uji *Chi-Square* untuk memastikan adanya pengaruh usia terhadap hasil pemeriksaan nilai tumor marker CA 15-3 dan kadar leukosit pada kanker payudara yang menjalani kemoterapi. Berdasarkan tabel 4 didapatkan nilai *p value* untuk kadar CA 15-3 sebesar 0,858 ($p < 0,05$) dan nilai *p value* kadar leukosit sebesar 0,919 ($p < 0,05$). Hasil tersebut menunjukkan bahwa usia tidak mempengaruhi nilai tumor marker

Berdasarkan tabel 2 rerata kadar penanda tumor CA 15-3 ≤25 U/mL sebesar 5.4183 ± 4.60075 dengan jumlah penderita sebanyak 40 orang (87%). selanjutnya kadar penanda tumor CA 15-3 >25 (U/mL) sebesar 36.4783 ± 12.31754 sebanyak 6 orang (13%).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Kadar Leukosit pada Penderita Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi

Variabel	N	%	Rerata ± SB	Min	Maks
Leukosit					
Rendah	35	76,1	2.7880 ± 0.88180		
Normal	10	21,7	5.8910 ± 1.16101	1.26	14.90
Tinggi	1	2,2			
Total	46	100			

Berdasarkan tabel 3 rerata kadar leukosit rendah sebesar 2.7880 ± 0.88180 dengan jumlah penderita 35 orang (76,1%), selanjutnya rerata kadar leukosit normal sebesar 5.8910 ± 1.16101 dengan jumlah penderita 10 orang (21,7%) sedangkan 1 (2,2%) penderita memiliki kadar leukosit tinggi.

CA 15-3 dan kadar leukosit setelah menjalani kemoterapi.

Pembahasan

Karakteristik Penderita Kanker Payudara yang Menjalani Kemoterapi

Penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta periode tahun 2020 sampai tahun 2023 secara keseluruhan berjenis kelamin perempuan. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Weis

(2018) yang menunjukkan bahwa kasus kanker payudara pada laki-laki hanya sebesar 1 per 100.000 setiap tahunnya. Hal ini disebabkan karena sebagian sel yang ada pada payudara laki-laki memiliki hormon estrogen yang rendah.

Berdasarkan distribusi frekuensi usia dalam penelitian ini, kelompok pra-lansia lebih banyak yang menderita kanker payudara yaitu sebesar 56,5%. Menurut Faida (2016) dalam penelitiannya menunjukkan mayoritas penderita kanker payudara berusia di atas 50 tahun. Hal ini disebabkan seiring bertambahnya usia, insidensi kanker payudara dapat meningkat.

Wanita di atas 50 dapat meningkatkan resiko menderita kanker payudara karena adanya akumulasi racun dalam payudara dan jaringan lemak. Selain itu, menjalani gaya hidup yang tidak sehat yang mencakup mengkonsumsi banyak lemak dapat meningkatkan resiko seorang wanita mengembangkan kanker payudara. Makanan yang mengandung lemak jenuh termasuk daging, makanan cepat saji, susu penuh, keju, mentega, dan lainnya. (Sulviana & Sari, 2021). Sama halnya dengan penelitian S. Purnama (2016) menemukan bahwa perubahan DNA dan hormon estrogen yang berkaitan dengan usia dimana seiring bertambahnya usia, kemungkinan seseorang terkena kanker payudara akan meningkat.

Dalam hal karakteristik penderita kanker payudara, terkait dengan riwayat keganasan pada keluarga terdapat 31 orang (67,4%) adanya keganasan kanker payudara pada keluarga sedangkan 15 orang (32,6%) diantaranya tidak memiliki riwayat keganasan pada keluarga. Penelitian ini sesuai dengan Azmi *et al.*, (2020) terdapat 95% penderita kanker payudara yang memiliki riwayat keganasan kanker payudara pada keluarga. Hal ini menyebabkan peluang terjadinya kanker payudara menjadi sepuluh kali lipat lebih tinggi jika dibandingkan dengan seseorang yang tidak memiliki riwayat penyakit kanker payudara di dalam keluarganya.

Genetik merupakan faktor utama terjadinya kanker payudara, dimana seseorang yang keluarganya pernah menderita penyakit kanker payudara, memiliki peluang untuk mewariskan penyakit tersebut kepada keturunannya. Wanita yang memiliki riwayat keluarga kanker payudara, seperti ibu, saudara perempuan ibu, atau saudara perempuan lainnya, memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami kanker payudara. Jika sampel darah digunakan untuk tes genetik dan hasilnya

positif, kemungkinan mengembangkan kanker payudara dapat meningkat dua sampai tiga kali lipat jika dibandingkan dengan penderita yang tidak memiliki riwayat keganasan kanker payudara pada keluarga (Prasetyowati & Katharina, 2014).

Gambaran Nilai Tumor Marker CA 15-3 Pada Penderita Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi

Data hasil pemeriksaan laboratorium nilai tumor marker CA 15-3 di dapatkan 40 (87%) penderita kanker payudara memiliki nilai CA 15-3 yang kurang dari 25 U/mL. Hal ini terjadi akibat kemoterapi yang dilakukan penderita kanker payudara sebanyak 6 kali siklus kemoterapi sehingga mengalami penurunan nilai CA 15-3. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Rusli (2021) bahwa terjadi penurunan nilai CA 15-3 setelah penderita kanker payudara menjalani 3 kali siklus kemoterapi di dapatkan kadar CA 15-3 sebesar 2,1 U/mL dari hasil pemeriksaan awal sebelum kemoterapi sebesar 21,8 U/mL. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Hasan (2022) bahwa nilai tumor marker CA 15-3 pada penderita kanker payudara akan menurun secara signifikan setelah penderita menjalani kemoterapi.

Pemeriksaan nilai CA 15-3 dapat berperan untuk memprediksi respon kemoterapi dan keberhasilan pengobatan pada penderita kanker payudara. konsentrasi CA 15-3 dapat meningkat seiring dengan perkembangan penyakit. Penurunan Kadar CA 15-3 dapat disebabkan adanya remisi dan hasil tetap yang relatif konstan dapat terjadi selama kondisi penderita stabil. Keberhasilan kemoterapi ditunjukkan dengan penanda tumor yang mengalami penurunan. Sebaliknya apabila nilai tumor marker CA 15-3 tetap konstan atau bahkan meningkat hal tersebut menunjukkan ketidak berhasilan kemoterapi (Efendi, 2015).

Dalam penelitian ini masih terdapat 6 (13%) penderita kanker payudara yang memiliki nilai CA 15-3 > 25 U/mL setelah menjalani 6 kali siklus kemoterapi. Hal ini disebabkan karena penderita tidak hanya menderita kanker payudara tetapi juga terdapat penyakit penyerta lain yaitu hipertensi dan diabetes. Menurut Cohen *et al.*, (2016) penyakit bawaan hipertensi dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan kanker. Hal ini disebabkan karena hipertensi dapat mempengaruhi distribusi dan eliminasi kemoterapi sehingga mengurangi efektifitasnya, jika kemoterapi kurang efektif

maka sel-sel kanker yang memproduksi CA 15-3 akan tetap meningkat.

Penderita kanker payudara yang memiliki penyakit diabetetes dapat menyebabkan gangguan metabolisme kompleks yang berkontribusi terhadap perkembangan kemoterapi sehingga nilai tumor marker CA 15-3 tetap tinggi. Menurut Ghassani *et al.*, (2023) Peningkatan resistensi insulin juga dapat menyebabkan refleksi hiperinsulinemia, yang menyebabkan peningkatan sintesis androgen dan penurunan produksi estrogen. Resistensi insulin dan penurunan produksi estrogen yang disebabkan oleh gangguan metabolisme sehingga respon tubuh terhadap aktifitas obat kemoterapi menyebabkan sel kanker bertahan lebih lama dan menghasilkan kadar CA 15-3 yang lebih banyak.

Gambaran Kadar Leukosit Pada Penderita Kanker Payudara Yang Menjalani Kemoterapi

Data hasil pemeriksaan kadar leukosit pada penderita kanker payudara setelah menjalani 6 siklus kemoterapi di dapatkan lebih banyak penderita yang mengalami kadar leukosit rendah yaitu sebanyak 35 (76,1%) penderita, 10 (21,7%) penderita memiliki kadar leukosit normal sedangkan 1 (2,2%) penderita memiliki kadar leukosit yang tinggi. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Stansfeld *et al.*, (2022) terdapat penurunan kadar leukosit sebesar 85% pada penderita yang menjalani kemoterapi. Sama halnya dengan penelitian Lubis *et al.*, (2017) yang menemukan terjadi penurunan kadar leukosit setelah penderita kanker payudara menjalani 15 kali siklus kemoterapi.

Penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi tidak teratur memiliki kadar leukosit yang normal bahkan bisa menjadi tinggi. Sedangkan pada penderita yang secara teratur menjalani kemoterapi memiliki kadar leukosit yang rendah. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi frekuensi kemoterapi yang diberikan, maka semakin tinggi efek samping yang terjadi. Salah satu efek samping yang sering terjadi akibat kemoterapi adalah supresi sumsum tulang yang mengakibatkan penurunan kadar leukosit (leukopenia) (Wulandari *et al.*, 2023).

Penurunan kadar leukosit berkaitan erat dengan prognosis pengobatan kanker payudara. Ketika penderita mengalami penurunan kadar leukosit yang tinggi setelah menjalani kemoterapi maka kemoterapi yang diberikan memiliki prognosis yang baik. Namun, ketika

kadar leukosit tinggi, hal tersebut menunjukkan kemoterapi yang diberikan tidak memiliki banyak dampak pada penderita kanker payudara secara biologis (Lubis *et al.*, 2017).

Pengaruh Usia Terhadap Nilai Tumor Marker CA 15-3 dan kadar Leukosit Setelah Menjalani Kemoterapi

Hasil analisis data menggunakan uji *Chi-Square* tidak ditemukan adanya pengaruh usia terhadap hasil pemeriksaan nilai tumor marker CA 15-3 dan kadar leukosit. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Fakhari (2019) dari hasil penelitian dengan melihat adanya pengaruh usia terhadap nilai tumor marker CA 15-3 didapatkan nilai signifikansi sebesar 0,123 ($p>0,05$) yang menunjukkan bahwa tidak terdapat pengaruh. Sama halnya dengan penelitian Fontanella *et al.*, (2014) menemukan bahwa usia penderita kanker payudara yang menjalani kemoterapi tidak mempengaruhi nilai CA 15-3 maupun kadar leukosit setelah menjalani kemoterapi.

Menurut Audrina *et al.*, (2014), faktor-faktor yang sangat mempengaruhi keberhasilan kemoterapi dapat dikelompokkan menjadi beberapa aspek utama. Pertama, kondisi kesehatan umum pasien sangat berperan, termasuk fungsi organ vital seperti ginjal dan hati, yang dapat memengaruhi metabolisme dari obat kemoterapi yang diberikan. Selain itu, jenis dan dosis obat kemoterapi juga memiliki dampak signifikan terhadap efek samping yang mungkin timbul serta respons tubuh terhadap pengobatan tersebut. Status imun pasien juga menjadi pertimbangan penting; kekuatan sistem kekebalan tubuh yang efisien dapat mempengaruhi seberapa baik tubuh dapat menanggapi dan mengatasi efek samping dari kemoterapi. Terakhir, karakteristik biologis dari kanker itu sendiri, seperti jenis, stadium, dan karakteristik biologis lainnya, sangat menentukan respons terhadap pengobatan dan perubahan dalam penanda tumor. Dengan mempertimbangkan faktor-faktor ini secara holistik, penanganan kemoterapi dapat disesuaikan untuk meningkatkan efektivitas pengobatan dan mengurangi risiko komplikasi yang mungkin timbul.

Setelah dilakukan analisis data dapat disimpulkan bahwa data hasil pemeriksaan nilai tumor marker CA 15-3 setelah menjalani kemoterapi didapatkan 40 penderita (87%) paling banyak memiliki nilai CA 15-3 ≤ 25 U/mL. Kemudian pemeriksaan kadar leukosit di dapatkan penderita lebih banyak mengalami kadar leukosit rendah yaitu sebanyak 35

penderita dengan presentase 76,1%. Hal tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar penderita kanker payudara menunjukkan prognosis yang baik setelah menjalani kemoterapi. Sementara itu, pada pengolahan data menggunakan uji *Chi-Square* tidak ditemukan adanya pengaruh usia terhadap hasil pemeriksaan nilai tumor marker CA 15-3 dan kadar leukosit. nilai penanda tumor CA 15-3 dan kadar leukosit.

Saran bagi peneliti selanjutnya disarankan untuk memperluas variabel penelitiannya dengan memasukkan profil imunologi penderita kanker payudara dan nilai penanda tumor lainnya (CA 27-29 atau CEA) untuk memberikan gambaran yang lebih lengkap.

Daftar Pustaka

- Audrina, G. W., Puhadi, P., & Purwanto, H. (2014). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Tingkat Keberhasilan Pemberian Kemoterapi Pada Pasien Penderita Kanker Payudara di RSUD Dr. Soetomo Dengan Menggunakan Regresi Logistik Ordinal. *Jurnal Sains Dan Seni ITS*, 3(1), D36-D41.
- Azmi, A. N., Kurniawan, B., Siswandi, A., & Detty, A. U. (2020). Hubungan faktor keturunan dengan kanker payudara di RSUD Abdoel Moeloek. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 9(2), 702-707.
- Cohen, J. B., Geara, A. S., Hogan, J. J., & Townsend, R. R. (2019). Hypertension in cancer patients and survivors: epidemiology, diagnosis, and management. *Cardio Oncology*, 1(2), 238-251
- Dinkes Kota Yogyakarta. 2021. Profil Kesehatan Kota Yogyakarta Tahun 2021. Kota Yogyakarta: Dinkes Kota Yogyakarta.
- Efendi, A. A., Hamdani, W., & Labeda, I. (2015). Pengaruh Kemoterapi Terhadap Kadar Ca 15-3 dan Cea dalam Darah Penderita Kanker Payudara Stadium Lanjut. *JST Kesehatan*, 1(3), 272-280.
- Faida, E. W. (2016). Analisa pengaruh faktor usia, status pernikahan dan riwayat keluarga terhadap pasien kanker payudara di Rumah Sakit Onkologi Surabaya. *Jurnal Manajemen Kesehatan Yayasan RS. Dr. Soetomo*, 2(1), 1-7.
- Ghassani, D. H., Windarti, I., & Kurniawan, B. (2023). Pengaruh Diabetes Melitus Terhadap Kanker Payudara. *Majority*, 11(2), 61-67.
- Hasan, D. (2022). Diagnostic Impact Of CEA And CA 15-3 On Chemotherapy Monitoring Of Breast Cancer Patients. *Journal of Circulating Biomarkers*.
- Kadek, N. C. S. B., Ida, B. G. F. M., Nyoman, G. B., & Jaquelin, S. (2020). Penurunan Kadar Hemoglobin, Leukosit dan Trombosit Pasca 3 Seri Kemoterapi Pada Kasus Kanker Serviks di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali Kurun Waktu 1 Januari Hingga 31 Desember 2018. *Jurnal Medika Udayana*, 9(8), 53-58.
- Kemenkes, R. I. (2020). Kementerian Kesehatan RI: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Lubis, R. A., Efrida, E., & Elvira, D. (2017). Perbedaan jumlah leukosit pada pasien kanker payudara pasca bedah sebelum dan Sesudah radioterapi. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 6(2), 276-282.
- Maresa, A., Riski, M., & Ismed, S. (2023). Hubungan sikap dan keterpaparan informasi dengan pengetahuan remaja putri tentang kanker payudara. *Jurnal 'Aisyiyah Medika*, 8(1), 3-11.
- Nareswari, I., Haryoko, N. R., & Mihardja, H. (2018). Peran Terapi Akupunktur pada Kondisi Leukopenia Kanker Payudara Pasien Kemoterapi. *Indonesian Journal of Cancer*, 11(4), 179-188.
- Pai, F., Manginstar, C., Merung, M., & Langi, F. G. (2024). Analisis Pemberian Propolis terhadap Kadar CA 15-3 Kasus Kanker Payudara Stadium Lanjut. *Medical Scope Journal*, 6(1), 1-6.
- Prasetyowati, P., & Katharina, K. (2014). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Kanker Payudara Di

RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. *Jurnal Kesehatan Metro Sai Wawai*, 7(1), 75-84

Formosa Journal of Applied Sciences, 2(11), 3077-3090.

- Rikarni, R., & Harminarti, N. (2020). Hubungan Kadar Cancer Antigen 15-3 Serum dengan Metastasis Kanker Payudara. *Jurnal Ilmu Kesehatan Indonesia*, 1(3), 371-378.
- Rusli, L. V., Merung, M., Pontoh, V., Manginstar, C., Hatibie, M. J., & Langi, F. F. G. (2021). Analisis Hubungan Ca 15-3 dan Respon Kemoterapi Neoadjuvan pada Pasien Kanker Payudara Stadium Lanjut Lokal. *e-CliniC*, 9(2), 466-471.
- S. Purnama, D. & gumayesty yeyen. (2016). Faktor - faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker payudara di poliklinik onkologi RSUD Arifin achmad provinsi riau. *Jurnal Ilmu Kesehatan Masyarakat*, 05(2), 84-92.
- Stansfeld, A., Radia, U., Goggin, C., Mahalingam, P., Benson, C., Napolitano, A., ... & Karavasilis, V. (2022). Pharmacological strategies to reduce anthracycline-associated cardiotoxicity in cancer patients. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 23(14), 1641-1650.
- Rusli, E. R., & Sari, L. K. (2021). Hubungan antara usia, pendidikan, dan pekerjaan dengan kejadian kanker payudara pada wanita di Kalimantan Timur. *Borneo Studies and Research*, 2(3), 1937-1943.
- Weiss CM. 2018. Being A Women. *International Journal Of Breast Cancer*
- Word Health Organization (WHO). (2022). Data Visualization Tools For Axploring The Global Cancer Burden in 2022. diambil dari Cancer Today <https://gco.iarc.fr/today/en> Diakses tanggal 20 Desember 2023.
- Wulandari, P., Pramono, J. S., & Reski, S. (2023). Correlation of Chemotherapy Frequency with Nutritional Status and Leukocyte Levels in Breast Cancer Patients at Abdoel Wahab Sjahranie Samarinda Regional General Hospital.