

Gambaran Penggunaan Obat Analgesik pada Pasien Kanker Payudara Berdasarkan Stadium Kanker dan Intensitas Nyeri di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* Periode Tahun 2023

Mutiara Permatasari *, R. Anita Indriyanti, Miranti Kania Dewi

Prodi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Bandung, Indonesia.

mutiaraaap1134@gmail.com, r.anitaindriyanti@gmail.com, miranti@unisba.ac.id

Abstract. Breast cancer is one of the most common types of cancer in women and symptoms include tumours and pain in the breast or axillary area. WHO issued analgesic ladder guidelines for cancer pain management based on the intensity of pain experienced by patients according to the Numeric Rating Scale (NRS) measurement. This study aims to look at the description of the use of analgesic drugs based on disease stage and pain intensity in breast cancer patients hospitalised at *Al-Ihsan* Hospital in 2023. This research is a descriptive study with secondary data obtained from patient medical records with a total sample size of 174. The results showed that the characteristics of patients with breast cancer at *Al-Ihsan* Hospital in 2023 were in the age range of 36 - 63 years (83.7%). Among the 129 patients, stage II breast cancer was the most prevalent, accounting for 54.3% of cases, and the most common pain complaint reported was mild pain intensity (60.9%). The results of the study indicate that the most prescribed analgesic drugs for breast cancer patients at stages I-IV are non-opioid analgesics. The highest number of non-opioid prescriptions was observed in stage II breast cancer patients, totaling 68 individuals (55.73%). Similarly, the majority of breast cancer patients with mild to moderate pain intensity were predominantly prescribed non-opioid analgesics, with the highest number of prescriptions being for patients with mild pain intensity, totaling 100 individuals (81.96%). The results of this study indicate that the use of non-opioid analgesics dominates in pain management in breast cancer patients, in line with WHO guidelines.

Keywords: *Analgesic Therapy, Breast Cancer, Pain.*

Abstrak. Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker yang paling banyak terjadi pada wanita dan gejalanya meliputi tumor dan nyeri di area payudara atau aksila. WHO mengeluarkan pedoman analgesic ladder untuk manajemen nyeri kanker berdasarkan intensitas nyeri yang dialami pasien sesuai dengan pengukuran skala Numeric Rating Scale (NRS). Penelitian ini bertujuan untuk melihat gambaran penggunaan obat analgesik berdasarkan stadium penyakit dan intensitas nyeri pada pasien kanker payudara yang dirawat inap di RSUD *Al-Ihsan* pada tahun 2023. Penelitian ini merupakan studi deskriptif dengan data sekunder yang diperoleh dari rekam medis pasien dengan jumlah total sampel adalah 174. Hasil penelitian menunjukkan karakteristik pasien penderita kanker payudara di RSUD *Al-Ihsan* tahun 2023 berada pada rentang usia 36 – 63 tahun (83,7%). Dari 129 pasien, ditemukan stadium kanker payudara yang paling banyak adalah stadium II (54,3%) dan keluhan nyeri paling banyak yang dialami oleh pasien adalah nyeri dengan intensitas ringan (60,9%). Hasil penelitian menunjukkan bahwa golongan obat analgesik yang paling banyak diberikan pada pasien kanker payudara pada stadium I-IV adalah golongan non-opioid, dengan jumlah pemberian golongan non-opioid terbanyak pada pasien kanker payudara stadium II yaitu sebanyak 68 orang (55,73%). Sebagian besar pasien kanker payudara dengan intensitas nyeri ringan maupun sedang juga paling banyak diberikan obat analgesik golongan non-opioid, dengan jumlah pemberian golongan non-opioid terbanyak pada pasien dengan intensitas nyeri ringan yaitu sebanyak 100 orang (81,96%). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan analgesik non-opioid mendominasi dalam penanganan nyeri pada pasien kanker payudara, sejalan dengan pedoman WHO.

Kata Kunci: *Terapi Analgesik, Kanker payudara, Nyeri.*

A. Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit tidak menular yang menjadi salah satu penyebab kematian utama secara global dan diperkirakan akan menjadi penyebab kematian tertinggi (Khusnul Mulya Kautsar et al., 2023). Angka kejadian dan mortalitas kanker berkembang secara cepat akibat adanya pertumbuhan populasi di seluruh dunia. Angka kejadian kanker di Indonesia pada tahun 2020 dilaporkan mencapai 396.914 kasus dengan angka kematian 234.511 jiwa (Bray et al., 2018)(Tran et al., 2022). Kanker payudara merupakan salah satu jenis kanker dengan kejadian tertinggi kedua di seluruh dunia setelah kanker paru. Menurut *World Health Organization* (WHO), pada tahun 2022 insidensi kanker payudara di Indonesia dilaporkan mencapai 66.271 kasus baru (World Health Organization, 2020). Gejala kanker payudara yang sering dirasakan oleh pasien diantaranya adalah nyeri di area payudara atau aksila (Green et al., 2023). Nyeri merupakan gejala paling umum yang dialami oleh pasien kanker dan biasanya muncul pada 50% pasien saat didiagnosis kanker payudara dan sekitar 80% penderita dengan stadium lanjut dilaporkan mengalami nyeri yang lebih parah (Prommer, 2015). Gejala nyeri yang dialami oleh pasien dapat disebabkan karena penyakit kanker, pengobatan kanker seperti operasi dan radioterapi, atau kombinasi keduanya (Society for Medical Oncology, n.d.) (Tiara Oktaviani & Riri Risanti, 2022). Proses nyeri terjadi dalam empat tahap, yaitu transduksi, transmisi, modulasi, dan persepsi. Stimulus dari nosiseptor akan ditransduksikan menjadi impuls dan ditransmisikan melalui jalur *spinothalamic* ke sistem saraf pusat. Impuls akan masuk ke area di otak dan akan terjadi persepsi nyeri (Lee & Neumeister, 2020).

Obat analgesik seperti ibuprofen dan aspirin dapat menghambat pelepasan prostaglandin sehingga nyeri akan mereda (Neng Resa Aulia Tulloh & Andriane, 2022). Reseptor nosiseptor seperti *toll-like receptor* (TLR), *Protease-activated receptor* (PAR), reseptor glutamat, *alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid* (AMPA), dan *N-methyl-D-aspartate* (NMDA) merupakan reseptor opioid yang dapat mengubah aktivitas neuron pada proses modulasi nyeri jika berikatan dengan opioid baik dari endogen maupun eksogen (Wang & Thyagarajan, 2022)(Tortora & College, 2017). Obat analgesik yang digunakan untuk mengurangi rasa nyeri pada pasien kanker bisa dari golongan opioid dan *non-opioid*. Obat-obatan golongan opioid terbagi menjadi golongan opioid kuat dan opioid lemah. Contoh obat golongan opioid lemah adalah kodein, dan contoh obat dari golongan opioid kuat diantaranya adalah morfin, fentanil, oksikodon, dan metadon. Golongan *non-opioid* terdiri dari obat-obatan golongan *Non Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) seperti ibuprofen dan ketorolak (World Health Organization, n.d.)(Fallon et al., 2022).

B. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan metode *total sampling* pada 129 pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* yang memenuhi kriteria inklusi. Data sekunder didapatkan dari rekam medis, intensitas nyeri pasien didapatkan dari hasil pengukuran menggunakan NRS dan diagnosis stadium kanker didapatkan dari hasil pemeriksaan histopatologi. Penelitian ini telah disetujui pelaksanaannya oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung pada tanggal 25 Juni 2024 dengan nomor etik: 150/KEPK-Unisba/VI/2024.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Penelitian telah dilakukan di RSUD *Al-Ihsan* Bandung pada bulan Oktober dan November dengan 129 sampel yang memenuhi kriteria inklusi diambil dari rekam medis pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* Tahun 2023. Tabel 1 menunjukkan persentase karakteristik usia pasien kanker payudara yang terbanyak adalah pada kelompok usia 36-63 tahun, yaitu sebanyak 103 orang (83,7%).

Tabel 1. Gambaran Karakteristik Pasien Kanker Payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* Tahun 2023

Karakteristik		Jumlah	Persentase (%)
Usia	<35	6	4,6%
	36-63	108	83,7%
	>64	15	11,6%

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Berdasarkan Tabel 1 didapatkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* tahun 2023 berada dalam kelompok usia 36-63 tahun. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang telah dilakukan oleh Setyawan dkk. Pada tahun 2023 yang menunjukkan bahwa rata-rata usia pasien kanker payudara saat terdiagnosis adalah 49 tahun. Sebagian besar pasien kanker payudara pada penelitian tersebut berusia kurang dari 60 tahun dan Hampir setengah dari sampel penelitian terdiagnosis kanker payudara pada saat *post-menopause* (Setyawan et al., 2023).

Usia merupakan salah satu faktor risiko kanker payudara, dengan kelompok usia penderita paling banyak pada kelompok 45-50 tahun. Penelitian yang dilakukan oleh Heriady, dkk (Heriady et al., 2014) juga menunjukkan bahwa usia 45-50 tahun adalah yang paling banyak ditemukan pada kasus kanker payudara. Peningkatan risiko ini disebabkan oleh paparan hormon dan pembentukan tumor yang membutuhkan waktu yang lama (Suparman et al., 2014). Penelitian oleh Satya Wangsa, dkk (Wangsa et al., 2018) menemukan bahwa sebagian besar pasien berusia lebih dari 40 tahun. Perbedaan temuan ini dapat dijelaskan oleh faktor sampel penelitian, faktor lingkungan seperti perbedaan ras dan kemajuan ekonomi, serta faktor host seperti pola hidup, paparan hormon berlebihan, dan faktor genetik (Suparman et al., 2014).

Tabel 2. Distribusi Stadium Penyakit pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Tahun 2023

Stadium	Jumlah	Persentase (%)
I	1	0,77%
II	70	54,3%
III	53	41,1%
IV	5	3,9%
Total	129	100%

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Tabel 2 diatas menunjukkan distribusi stadium kanker paling banyak pada pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* tahun 2023 adalah stadium II sebanyak 70 orang (54,3%). Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Setyawan, dkk pada tahun 2023. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara di Indonesia terdiagnosis pada stadium III (Dyanti & Suariyani, 2016). Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa sebagian besar pasien terdiagnosis pada stadium lanjut dengan ukuran tumor lebih dari 5 cm dan hanya sebagian kecil pasien yang terdiagnosis pada stadium awal dengan ukuran tumor kurang dari 5 cm (Setyawan et al., 2023).

Gambaran distribusi intensitas nyeri pada pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* tahun 2023 dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Distribusi Intensitas Nyeri pada Pasien Kanker Payudara di Camcer Center RSUD Al-Ihsan Tahun 2023

Keluhan	Jumlah	Persentase (%)
Tidak Nyeri	45	25,9%
Nyeri Ringan	106	60,9%
Nyeri Sedang	23	13,2%
Nyeri Berat	0	0%

Tabel 3 menunjukkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* tahun 2023 mengalami intensitas nyeri ringan yaitu sebanyak 106 orang (60,9%) dan tidak ada pasien yang memiliki keluhan nyeri berat. Kanker payudara stadium awal biasanya tidak menimbulkan nyeri sampai kanker berkembang dan memasuki stadium lanjut, tergantung ukuran tumor dan keterlibatannya dengan otot di toraks. Pasien kanker payudara stadium lanjut mengalami inflamasi yang konstan sehingga sitokin akan terus diproduksi dan akan memainkan peran penting dalam proses mediasi nyeri (Doan et al., 2023). Beberapa mekanisme yang terlibat dalam nyeri kanker yaitu *tumor-producing cytokines* dan *tumor necrosis factor* yang mengeluarkan mediator nosiseptif, aktivitas proteolitik akibat kerusakan jaringan yang menyebabkan sensitisasi dan hyperalgesia (Russo & Sundaramurthi, 2019).

Distribusi penggunaan obat analgesik berdasarkan golongan dan jenis obat pada pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* tahun 2023 dapat dilihat pada tabel 4 dan 5.

Tabel 4. Distribusi Penggunaan Golongan Obat Analgesik pada Pasien Kanker Payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* pada periode tahun 2023

Golongan	Jenis Obat	Jumlah	%
Non-Opioid			
NSAID	Asam mefenamat	4	94,6%
	Metamizole	5	
	Ketorolak	104	
	ketoprofen	2	
	parasetamol	7	
Asetaminofen			
Kombinasi			
<i>Non-opioid + Non-Opioid</i>	Parasetamol + Ketorolak	4	3,1%
Opioid			
Opioid Lemah	Tramadol	1	2,3%
Opioid Kuat	Morfin	2	

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Tabel 5. Distribusi Penggunaan Jenis Obat Analgesik pada Pasien Kanker Payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* pada periode tahun 2023

Jenis Obat	Jumlah	Persentase
Asam mefenamat	4	3,1%
Metamizole	5	3,9%
Ketorolak	104	80,6%
Ketoprofen	2	1,6%
Parasetamol	7	5,4%
Tramadol	1	0,8%
Morfin	2	1,6%

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Berdasarkan Tabel 4 terlihat bahwa sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* tahun 2023 mendapatkan obat analgetik golongan non opioid yaitu sebanyak 122 orang (94,6%). Berdasarkan tabel 5 terlihat bahwa jenis obat analgesik yang paling banyak diberikan pada pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* adalah ketorolak dengan jumlah 104 orang (80,6%). Berdasarkan tabel 4 dan tabel 5 didapatkan bahwa obat analgesik yang paling banyak digunakan pada pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* pada tahun 2023 yang memiliki keluhan nyeri adalah obat analgesik dari golongan *non-opioid* yaitu *Non-Steroid Anti-Inflammatory Drugs* (NSAIDs) dan jenis obat yang paling banyak digunakan adalah ketorolak.

World Health Organization (WHO) membentuk *analgesic ladder* sebagai pedoman dalam penanganan nyeri kanker yang telah melalui beberapa modifikasi untuk menangani nyeri dan mengurangi morbiditas akibat nyeri pada sebagian besar pasien. Menurut pedoman ini, manajemen nyeri akibat kanker dilakukan dengan tahapan pemberian obat berdasarkan keparahan nyeri yang dialami pasien. Tahap pertama dimulai dengan pemberian obat non-opioid dan atau opioid lemah untuk nyeri ringan hingga sedang, kemudian dilanjutkan dengan pemberian opioid kuat untuk nyeri berat (Doan et al., 2023).

Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa obat analgesik golongan non opioid merupakan golongan terbanyak yang diberikan pada pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan*. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena sebagian besar pasien mengalami nyeri dengan intensitas ringan. Berdasarkan *analgesic ladder* dari WHO, pasien yang mengalami nyeri intensitas ringan hingga sedang termasuk dalam indikasi pemberian analgesik non-opioid.

Gambaran distribusi penggunaan golongan obat analgesik berdasarkan stadium kanker pada pasien kanker payudara di *Cancer Center RSUD Al-Ihsan* dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Distribusi Penggunaan Golongan Analgesik Berdasarkan Stadium Kanker pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Tahun 2023

Golongan Obat	Stadium				Jumlah
	I	II	III	IV	
Non-opioid	1 (100%)	68 (97,1%)	49 (92,4%)	4 (80%)	122
Kombinasi	0	2 (3,7%)	1 (1,9%)	1 (20%)	4
Opioid Lemah	0	0	1 (1,9%)	0	1
Opioid Kuat	0	0	2 (3,8%)	0	2
Jumlah	1	70	53	5	129

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Berdasarkan Tabel 6 terlihat bahwa seluruh pasien kanker payudara stadium I mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid saja yaitu sebanyak 1 orang (100%), sebagian besar pasien kanker payudara stadium 2 mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid yaitu sebanyak 68 orang (97,1%), sebagian besar pasien kanker payudara stadium 3 mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid yaitu sebanyak 49 orang (92,4%) dan sebagian besar pasien kanker payudara stadium IV mendapatkan obat analgetik golongan non-opioid yaitu sebanyak 4 orang (80%). Obat analgesik golongan non-opioid paling banyak diberikan pada pasien kanker payudara stadium II di *Cancer Center* RSUD Al-Ihsan yaitu sebanyak 68 orang (55,7%). Berdasarkan tabel 6, pada penelitian ini didapatkan bahwa seluruh pasien kanker payudara stadium I, sebagian besar pasien kanker payudara stadium II, stadium III, dan stadium IV di *Cancer Center* RSUD Al-Ihsan pada tahun 2023 diberikan obat analgesik golongan non-opioid. Obat analgesik golongan non-opioid paling banyak diberikan pada pasien kanker payudara stadium II.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya ketidaksesuaian antara perkembangan stadium kanker dengan golongan obat analgesik yang diberikan. Hal tersebut kemungkinan disebabkan karena perkembangan stadium kanker pada pasien kanker payudara di RSUD Al-Ihsan tidak sejalan dengan peningkatan intensitas nyeri yang dirasakan. Hal tersebut akan berdampak pada pemilihan obat analgesic yang diberikan (Doan et al., 2023)(Wideman et al., 2019).

Gambaran penggunaan golongan obat analgesik berdasarkan intensitas nyeri pada pasien kanker payudara di RSUD Al-Ihsan dapat dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Distribusi Penggunaan Golongan Analgesik Berdasarkan Intensitas Nyeri pada Pasien Kanker Payudara di RSUD Al-Ihsan Tahun 2023

Golongan Analgesik	Intensitas Nyeri			Jumlah
	Ringan	Sedang	Berat	
Non-opioid	100 (94,3%)	22 (95,7%)	0	122
kombinasi	3 (2,8%)	1 (4,3%)	0	4
Opioid Lemah	1 (0,9%)	0	0	1
Opioid Kuat	2 (1,9%)	0	0	2
Jumlah	106	23	0	129

Sumber: Data Penelitian yang Sudah Diolah, 2024.

Tabel 7 menunjukkan sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center* RSUD Al-Ihsan tahun 2023 dengan intensitas nyeri ringan mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid sebanyak 100 orang (94,3%) dan sebagian pasien kanker dengan intensitas nyeri sedang juga mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid yaitu sebanyak 22 orang (95,7%). Obat analgesik golongan non-opioid paling banyak diberikan pada pasien kanker payudara dengan intensitas nyeri ringan yaitu sebanyak 100 orang (82%). Pada penelitian ini juga ditemukan pemberian obat analgesik golongan opioid lemah dan opioid kuat kepada pasien dengan intensitas nyeri ringan.

Intervensi alternatif dapat dilakukan jika pendekatan tradisional dengan *analgesic ladder* gagal dilakukan dengan tujuan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien (Mestdagh et al., 2023). Ketidaksesuaian pemberian obat analgesik berdasarkan intensitas nyeri dapat berhubungan dengan aspek STEP dalam pemilihan obat untuk Personalized Prescribing atau P-drug. Aspek efikasi dalam pemilihan obat dapat dianggap lebih penting secara klinis dibandingkan dengan potensinya, karena obat yang lebih efektif memberikan manfaat terapeutik yang lebih besar. Sebaliknya, obat yang lebih potensial hanya memungkinkan pemberian dosis lebih kecil untuk mencapai manfaat klinis yang

serupa. Oleh karena itu, efikasi dan potensi obat perlu dipertimbangkan bersama dengan toksisitasnya, untuk mencapai keseimbangan terbaik antara manfaat dan risiko bagi pasien (Eap, 2016; Waller & Sampson, 2018).

D. Kesimpulan

Berdasarkan pembahasan dalam penelitian ini, peneliti menyimpulkan bahwa sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center* RSUD *Al-Ihsan* pada tahun 2023 berada dalam kelompok usia 36 – 63 tahun. Sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center* RSUD *Al-Ihsan* pada tahun 2023 berada pada stadium II (54,3%). Sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center* RSUD *Al-Ihsan* pada tahun 2023 mengalami intensitas nyeri sedang. Sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center* RSUD *Al-Ihsan* tahun 2023 mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid dengan jenis obat yang paling banyak diberikan adalah ketorolak. Sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center* RSUD *Al-Ihsan* tahun 2023 pada stadium I, II, III, dan IV mayoritas mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid. Serta, sebagian besar pasien kanker payudara di *Cancer Center* RSUD *Al-Ihsan* tahun 2023 dengan intensitas nyeri ringan dan intensitas nyeri sedang mendapatkan obat analgesik golongan non-opioid.

Ucapan Terimakasih

Peneliti menyampaikan terima kasih kepada Dirktur RSUD *Al-Ihsan*, Kepala Instalasi radioterapi RSUD *Al-Ihsan*, Instalasi Rekam Medis RSUD *Al-Ihsan*, dan seluruh pihak terkait yang terlibat dalam penelitian ini.

Daftar Pustaka

- 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>
- Doan, L. V., Yoon, J., Chun, J., Perez, R., & Wang, J. (2023). Pain associated with breast cancer: etiologies and therapies. In *Frontiers in Pain Research* (Vol. 4). Frontiers Media SA. <https://doi.org/10.3389/fpain.2023.1182488>
- Dyanti, G. A. R., & Suariyani, N. L. P. (2016). Faktor-faktor keterlambatan penderita kanker payudara dalam melakukan pemeriksaan awal ke pelayanan kesehatan. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 11(2), 276. <https://doi.org/10.15294/kemas.v11i2.3742>
- Eap, C. B. (2016). *Personalized prescribing: a new medical model for clinical implementation of psychotropic drugs*. www.dialogues-cns.org
- Fallon, M., Dierberger, K., Leng, M., Hall, P. S., Allende, S., Sabar, R., Verastegui, E., Gordon, D., Grant, L., Lee, R., McWilliams, K., Murray, G. D., Norris, L., Reid, C., Sande, T. A., Caraceni, A., Kaasa, S., & Laird, B. J. A. (2022). An international, open-label, randomised trial comparing a two-step approach versus the standard three-step approach of the WHO analgesic ladder in patients with cancer. *Annals of Oncology*, 33(12), 1296–1303. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.08.083>
- Green, S. M. C., Lloyd, K. E., & Smith, S. G. (2023). Awareness of symptoms, anticipated barriers and delays to help-seeking among women at higher risk of breast cancer: A UK multicentre study. *Preventive Medicine Reports*, 34. <https://doi.org/10.1016/j.pmedr.2023.102220>

- Heriady, Y., Achmad, D., SMF Bedah Onkologi Kepala dan Leher, S., Ilmu Bedah RSUD *Al-Ihsan*, S., Yusuf Heriadi, dr, & Onk SMF Bedah Onkologi Kepala, S. (2014). Faktor yang Berhubungan dengan Terinfiltrasinya Areola dan Papilla pada Karsinoma Payudara Operabel. In *ARTIKEL PENELITIAN Indonesian Journal of Cancer* (Vol. 8, Issue 1).
- Khusnul Mulya Kautsar, Meike Rachmawati, & Harvi Puspa Wardani. (2023). Pap Smear sebagai Metode Deteksi Dini Kanker Serviks. *Jurnal Riset Kedokteran*, 7–12. <https://doi.org/10.29313/jrk.vi.1775>
- Lee, G. I., & Neumeister, M. W. (2020). Pain: Pathways and Physiology. In *Clinics in Plastic Surgery* (Vol. 47, Issue 2, pp. 173–180). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.11.001>
- Mestdagh, F., Steyaert, A., & Lavand'homme, P. (2023). Cancer Pain Management: A Narrative Review of Current Concepts, Strategies, and Techniques. In *Current Oncology* (Vol. 30, Issue 7, pp. 6838–6858). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/curroncol30070500>
- Neng Resa Aulia Tulloh, & Andriane, Y. (2022). Sediaan Nanopartikel Alginat Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) Memiliki Efek Antikanker pada Kultur Sel Kanker Paru (HTB183). *Jurnal Riset Kedokteran*, 1(2), 124–129. <https://doi.org/10.29313/jrk.v1i2.565>
- Prommer, E. E. (2015). Pharmacological Management of Cancer-Related Pain. *Cancer Control*, 22(4), 412–425. <https://doi.org/10.1177/107327481502200407>
- Russo, M. M., & Sundaramurthi, T. (2019). An Overview of Cancer Pain: Epidemiology and Pathophysiology. In *Seminars in Oncology Nursing* (Vol. 35, Issue 3, pp. 223–228). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/j.soncn.2019.04.002>
- Setyawan, I. B., Kurnia, D., Setiaji, K., Anwar, S. L., Purwanto, D. J., Azhar, Y., Budijitno, S., Suprabawati, D. G. A., Priyono, S. H., Siregar, B. A., Indriawan, R., Tripriadi, E. S., Umar, M., Pieter, J. S., Yarso, K. Y., Hermansyah, D., Wibisana, I. G., Harahap, W. A., Gautama, W., & Achmad, D. (2023). Sociodemographic disparities associated with advanced stages and distant metastatic breast cancers at diagnosis in Indonesia: a cross-sectional study. *Annals of Medicine & Surgery*, 85(9), 4211–4217. <https://doi.org/10.1097/ms9.0000000000001030>
- Society for Medical Oncology, E. (n.d.). *Cancer Pain Management Patient Guide Series based on the ESMO Clinical Practice Guidelines*.
- Suparman, E., Suparman Bagian, E., Obstetri, S., Rsup, G., & Kandou, R. D. (2014). *Peran Estrogen dan Progesteron Terhadap Kanker Payudara*.
- Tiara Oktaviani, & Riri Risanti. (2022). Karakteristik Pekerja Industri Tekstil yang Terdiagnosis Kanker di Purwakarta. *Jurnal Riset Kedokteran*, 101–106. <https://doi.org/10.29313/jrk.vi.1508>

- Tortora, G. J., & College, V. (2017). *Principles of Anatomy & Physiology 15th Edition Bryan Derrickson*.
- Tran, K. B., Lang, J. J., Compton, K., Xu, R., Acheson, A. R., Henrikson, H. J., Kocarnik, J. M., Penberthy, L., Aali, A., Abbas, Q., Abbasi, B., Abbasi-Kangevari, M., Abbasi-Kangevari, Z., Abbastabar, H., Abdelmasseh, M., Abd-Elsalam, S., Abdelwahab, A. A., Abdoli, G., Abdulkadir, H. A., ... Murray, C. J. L. (2022). The global burden of cancer attributable to risk factors, 2010–19: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet*, 400(10352), 563–591. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01438-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01438-6)
- Waller, D. G., & Sampson, A. P. (2018). Principles of pharmacology and mechanisms of drug action. In *Medical Pharmacology and Therapeutics* (pp. 3–31). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-7167-6.00001-4>
- Wang, M., & Thyagarajan, B. (2022). Pain pathways and potential new targets for pain relief. In *Biotechnology and Applied Biochemistry* (Vol. 69, Issue 1, pp. 110–123). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1002/bab.2086>
- Wangsa, S., Nirryana, W., & Adiputra, P. (2018). *Gambaran stadium dan jenis histopatologi kanker payudara di Subbagian Bedah Onkologi RSUP Sanglah Denpasar tahun 2015-2016*. <https://doi.org/10.1556/ism.v9i1.165>
- Wideman, T. H., Edwards, R. R., Walton, D. M., Martel, M. O., Hudon, A., & Seminowicz, D. A. (2019). The Multimodal Assessment Model of Pain. *Clinical Journal of Pain*, 35(3), 212–221. <https://doi.org/10.1097/AJP.0000000000000670>
- World Health Organization. (n.d.). *WHO guidelines for the pharmacological and radiotherapeutic management of cancer pain in adults and adolescents*.