

**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN RAWAT INAP KANKER
PARU DI RSUP PERSAHABATAN PERIODE JANUARI - DESEMBER
2019**

Skripsi

**Untuk melengkapi syarat-syarat guna memperoleh gelar Sarjana Farmasi
Pada Program Studi Farmasi**





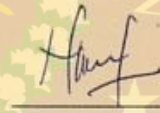


**Oleh:
Siti Hardiyanti Trisna Ayu
1504015381**



**PROGRAM STUDI FARMASI
FAKULTAS FARMASI DAN SAINS
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH PROF. DR. HAMKA
JAKARTA
2020**

Skripsi dengan Judul
**POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN RAWAT INAP KANKER
PARU DI RSUP PERSAHABATAN PERIODE JANUARI - DESEMBER
2019**

Telah disusun dan dipertahankan di hadapan penguji oleh :
Siti Hardiyanti Trisna Ayu, NIM 1504015381

	Tanda Tangan	Tanggal
Katua <u>Wakil Dekan I</u> Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si.		<u>13/12/20</u>
<u>Penguji I</u> apt. Daniek Viviandhari, M.Sc.		<u>30-11-2020</u>
<u>Penguji II</u> apt. Tuti Wiyati, M.Sc.		<u>1-12-2020</u>
<u>Pembimbing I</u> apt. Nora Wulandari, M.Farm.		<u>3-12-2020</u>
<u>Pembimbing II</u> apt. Atika Vitasari, S.Farm., M.Farm.Klin.		<u>4-12-2020</u>
Mengetahui:		
Ketua Program Studi apt. Kori Yati, M.Farm.		<u>8/12-2020</u>

Dinyatakan lulus pada tanggal: **9 November 2020**

ABSTRAK

POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN RAWAT INAP KANKER PARU DI RSUP PERSAHABATAN PERIODE JANUARI – DESEMBER 2019

Siti Hardiyanti Trisna Ayu
1504015381

Kanker paru merupakan semua penyakit keganasan yang berasal dari sistem pernapasan serta dapat disebabkan oleh adanya zat karsinogenik, asap rokok dan bahkan berasal dari polusi udara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi interaksi obat pada pasien rawat inap kanker paru di RSUP Persahabatan periode Januari-Desember 2019. Penelitian ini termasuk jenis penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan menggunakan metode *purposive sampling* yang menggunakan data sekunder yaitu data yang berasal dari data rekam medis pasien rawat inap di RSUP Persahabatan. Analisa data yang dilakukan pada penelitian ini menggunakan *Drugs Interaction Checker* yaitu www.drugs.com. Hasil penelitian menunjukkan dari 140 pasien kanker paru sebanyak 109 pasien (77,86%) memiliki potensi interaksi obat dengan jumlah 623 kasus. Interaksi obat terbanyak yaitu terjadi pada tingkat signifikansi moderat sebanyak 377 kasus (60,51%), mekanisme interaksi obat terbanyak yaitu interaksi obat farmakodinamik sebanyak 331 kasus (53,13%), dan interaksi obat pada obat kanker paru yang digunakan terbanyak yaitu cisplatin dengan etoposide sebanyak 15 kasus dengan tingkat signifikansi terbanyak moderat.

Kata kunci: Kanker paru, Interaksi obat, RSUP Persahabatan.

KATA PENGANTAR

Bismillahirrahmanirrahim

Alhamdulillah, penulis memanjatkan puji dan syukur ke hadirat Allah SWT karena berkat rahmat dan hidayah-Nya penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penulisan skripsi, dengan judul: **POTENSI INTERAKSI OBAT PADA PASIEN RAWAT INAP KANKER PARU DI RSUP PERSAHABATAN PERIODE JANUARI – DESEMBER 2019.**

Penulisan skripsi ini dimaksud untuk memenuhi tugas akhir sebagai salah satu syarat untuk mencapai gelar Sarjana Farmasi (S. Farm) pada Program Studi Farmasi FFS UHAMKA, Jakarta.

Pada kesempatan yang baik ini penulis ingin menyampaikan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Bapak Dr. apt. Hadi Sunaryo, M.Si., selaku Dekan Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
2. Bapak Drs. apt. Inding Gusmayadi, M.Si., selaku Wakil Dekan I Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
3. Ibu Dra. Sri Nevi Gantini, M.Si., selaku Wakil Dekan II Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
4. Ibu apt. Ari Widayanti, M.Farm., selaku Wakil Dekan III Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
5. Bapak Anang Rohwiyono, M.Ag., selaku Wakil Dekan IV Fakultas Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
6. Ibu apt. Kori Yati, M.Farm., selaku Ketua Program Studi Farmasi dan Sains UHAMKA, Jakarta.
7. Ibu apt. Nora Wulandari, M.Farm., selaku pembimbing I yang telah banyak membantu penulis, memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, saran dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
8. Ibu apt. Atika Vitasari, S.Farm., M.Farm.Klin., selaku pembimbing II yang telah banyak membantu penulis, memberikan ilmu, bimbingan, motivasi, saran dan arahan kepada penulis sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.

9. Ibu Maharadingga, M.Si., atas bimbingan dan nasihatnya selaku Pembimbing Akademik, dan para dosen yang telah memberikan ilmu dan masukan-masukan yang berguna selama kuliah dan selama penulisan skripsi ini.
10. Kepada orang tua Umi dan Abi tercinta berkat doa, kasih sayang, perhatian dan dukungan baik dari segi moril dan materi, serta kakak dan adik tercinta yang telah memberikan doa, dorongan semangatnya dan dukungan kepada penulis, sehingga skripsi ini dapat diselesaikan.
11. Teman dan Sahabat yang telah memberikan doa, semangat dan motivasi yang sangat berarti bagi penulis.
12. Pimpinan dan seluruh staf kesekretarian FFS UHAMKA yang telah membantu segala administrasi yang berkaitan dengan skripsi ini dan telah banyak membantu dalam penelitian.
13. Pimpinan dan staf bagian rekam medis dan pusdiklat RSUP Persahabatan yang telah membantu dalam proses penelitian untuk skripsi ini.

Penulis menyadari bahwa dalam penulisan ini masih memiliki banyak kekurangan karena keterbatasan ilmu dan kemampuan penulis. Untuk itu saran dan kritik dari pembaca sangat penulis harapkan. Penulis berharap skripsi ini dapat berguna bagi semua pihak yang memerlukan.

Jakarta, Oktober 2020

Penulis

DAFTAR ISI

	Hlm.
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
ABSTRAK	iii
KATA PENGANTAR	iv
DAFTAR ISI	vi
DAFTAR TABEL	viii
DAFTAR LAMPIRAN	ix
DAFTAR SINGKATAN	x
BAB I PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Permasalahan Penelitian	3
C. Tujuan Penelitian	3
D. Manfaat Penelitian	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	5
A. Landasan Teori	5
1. Kanker Paru	5
2. Interaksi Obat	14
B. Kerangka Berpikir	17
BAB III METODOLOGI PENELITIAN	18
A. Tempat dan Waktu Penelitian	18
1. Tempat Penelitian	18
2. Waktu Penelitian	18
B. Desain Penelitian	18
C. Populasi dan Sampel Penelitian	18
1. Populasi	18
2. Sampel	18
D. Kriteria Sampel	19
1. Kriteria Inklusi	19
2. Kriteria Eksklusi	19
E. Definisi Operasional	19
F. Alur Penelitian	20
G. Cara Penelitian	21
1. Teknik Pengumpulan Data	21
2. Analisis Data	21
H. Etik Penelitian	21
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	22
A. Karakteristik Pasien	22
1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin	22
2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia	23
3. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kanker Paru	24
4. Karakteristik Pasien Berdasarkan Stadium Kanker Paru	26
5. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta	27
B. Gambaran Interaksi Obat	29
1. Potensi Interaksi Obat	29
2. Tingkat Signifikansi Interaksi Obat	29

	3. Mekanisme Interaksi Obat	40
BAB V	SIMPULAN DAN SARAN	
	A. Simpulan	42
	B. Saran	42
DAFTAR PUSTAKA		43
LAMPIRAN		47

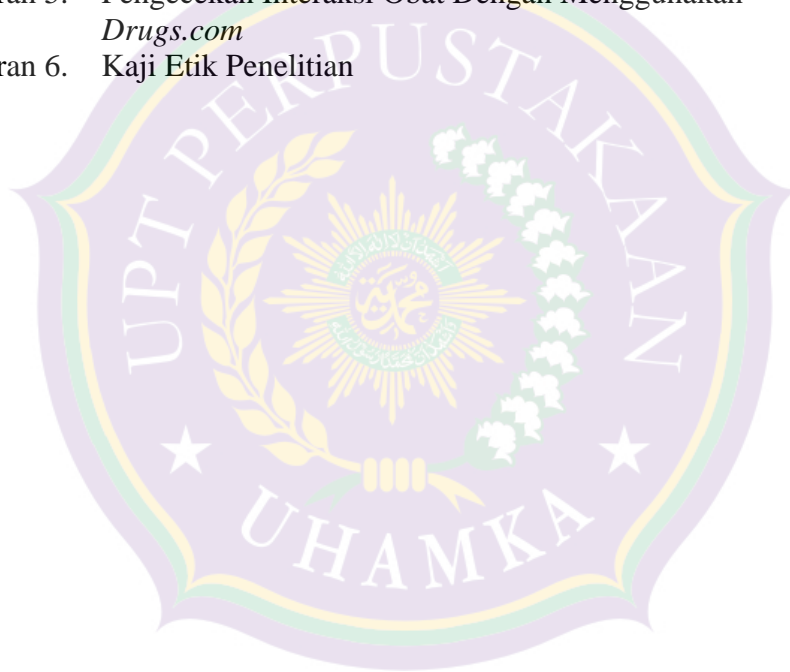


DAFTAR TABEL

	Hlm.
Tabel 1. Pengelompokan Stadium	10
Tabel 2. Kemoterapi Kombinasi Untuk Kanker Paru	12
Tabel 3. Definisi Operasional	19
Tabel 4. Distribusi Karakteristik Pasien Rawat Inap Kanker Paru di RSUP Persahabatan Periode Januari-Desember 2019 Berdasarkan Jenis Kelamin	22
Tabel 5. Distribusi Karakteristik Pasien Rawat Inap Kanker Paru di RSUP Persahabatan Periode Januari - Desember 2019 Berdasarkan Usia	23
Tabel 6. Distribusi Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kanker Paru	24
Tabel 7. Karakteristik Pasien Berdasarkan Stadium Kanker Paru	26
Tabel 8. Karakteristik Pasien Berdasarkan Penyakit Penyerta	28
Tabel 9. Tingkat Signifikansi Interaksi Obat Berdasarkan Tingkat Keparahan	29
Tabel 10. Tingkat Signifikansi Interaksi Obat Dengan Resep Selama Perawatan Berdasarkan Tingkat Keparahan Lima Terbesar	30
Tabel 11. Tingkat Signifikansi Interaksi Obat Gabungan Resep Rawat Inap Dan Resep Pulang Berdasarkan Tingkat Keparahan Lima Terbesar	32
Tabel 12. Potensi Interaksi Obat Yang Terjadi Pada Obat Resep Pulang	34
Tabel 13. Potensi Interaksi Obat Yang Terjadi Pada Obat Kemoterapi	35
Tabel 14. Mekanisme Interaksi Obat Pasien Kanker Paru	40

DAFTAR LAMPIRAN

	Hlm.
Lampiran 1. Rekapitulasi Data Pasien Serta Terapi Yang Digunakan Selama Perawatan Pada Pasien Rawat Inap Kanker Paru Di RSUP Persahabatan	47
Lampiran 2. Rekapitulasi Data Pasien Serta Terapi Pulang Yang Digunaka Pada Pasien Rawat Inap Kanker Paru Di RSUP Persahabatan Periode Januari-Desember 2019	113
Lampiran 3. Rekapitulasi Protokol Kemoterapi Yang Digunakan Pada Pasien Rawat Inap Kanker Paru Di RSUP Persahabatan Periode Januari-Desember 2019	128
Lampiran 4. Tabel Mekanisme, Efek, Jenis Mekanisme, Tingkat Signifikansi, Manajemen Pengobatan, dan Jumlah Interaksi Obat Pada Pasien Rawat Inap Kanker Paru di RSUP Persahabatan Periode Januari- Desember 2019	157
Lampiran 5. Pengecekan Interaksi Obat Dengan Menggunakan <i>Drugs.com</i>	229
Lampiran 6. Kaji Etik Penelitian	230



DAFTAR SINGKATAN

AINS	= Anti Inflamasi Non Steroid
NSAID	= <i>Non Steroid Anti Inflammatory Drugs</i>
RSUP	= Rumah Sakit Umum Pusat
SCLC	= <i>Small Cell Lung Cancer</i>
NSCLC	= <i>Non Small Cell Lung Carcinoma</i>
ROTD	= Reaksi Obat Tidak Dikehendaki
PIOO	= Potensi Interaksi Obat Dengan Obat
DI _s	= <i>Drug Interactions</i>
DDI	= <i>Drug – Drug Interactions</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>
PPOK	= Penyakit Paru Obstruktif
KPKBSK	= Kanker Paru Jenis Karsinoma Bukan Sel Kecil
KPKSK	= Kanker Paru Jenis Karsinoma Sel Kecil
SSP	= Sistem Saraf Pusat
USG	= Ultrasonografi medis
PET Scan	= <i>Positron Emission Tomography Scan</i>
VATS	= <i>Video Assisted Thoracoscopy</i>
PAH	= <i>Polycyclic Aromatic Hydrocarbon</i>
CT-Scan	= <i>Computerized Tomography Scan</i>
G-CSF	= <i>Granulocyte-Colony Stimulating Agent</i>
PRC	= <i>Packed Red Cell</i>
ESA	= <i>Erythropoietin Stimulating Agent</i>
Hb	= Hemoglobin
PPI	= Proton Pump Inhibitor
TTB	= <i>Trans Thoracal Biopsy</i>

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Kanker paru adalah semua penyakit keganasan yang berasal dari sistem pernapasan, mencakup keganasan yang berasal dari epitel bronkus (karsinoma bronkus = *bronchogenic carcinoma*) (Kemenkes RI, 2017). Secara klinis bahwa kanker paru dapat diklasifikasikan menjadi *small cell lung cancer (SCLC)* dan *non small cell carcinoma (NSCLC)* (Setiati, 2014).

Angka kejadian penyakit kanker di seluruh dunia terus mengalami peningkatan dan dapat diperkirakan bahwa penyakit kanker mengalami peningkatan lebih dari satu juta pasien kanker baru setiap tahunnya. Jumlah kematian yang disebabkan oleh kanker di seluruh dunia merupakan yang paling tinggi kedua setelah penyakit jantung (Radji, 2015). Menurut data Riskesdas prevalensi kanker berdasarkan diagnosis dokter menurut provinsi (Permil) pada tahun 2013-2018, menunjukkan hasil bahwa di Indonesia pada tahun 2013 yaitu mencapai 1,4 permil (‰) sedangkan pada tahun 2018 mencapai 1,8 permil (‰) yang menunjukkan bahwa kanker pada tiap tahun akan selalu meningkat. Sedangkan berdasarkan jenis kelamin menurut data Riskesdas di Indonesia, perempuan yaitu 2,9 permil (‰) dan laki-laki sebanyak 0,7 permil (‰) yang menunjukkan bahwa penyakit kanker sering terjadi pada perempuan dibandingkan dengan laki-laki (Riskesdas, 2018).

Hasil penelitian Sulistiowati dkk (2016) pada keseluruhan data kematian yang terkumpul di 15 kabupaten/kota di Indonesia pada tahun 2011 menyimpulkan penyakit kanker disebabkan sebanyak 2433 kasus. Sedangkan proporsi jenis kanker menurut tempat meninggal di 15 kabupaten/kota di Indonesia tahun 2011, bahwa *malignant neoplasm of trachea, bronchus and lung* merupakan penyebab kematian terbesar pertama di rumah sakit yaitu sebesar 14,4% dan kematian terbesar pertama di rumah yaitu 15,9%. Dan berdasarkan proporsi penyebab kematian karena kanker menurut jenis kelamin pada semua umur di 15 kabupaten/kota di Indonesia tahun 2011, bahwa kanker *malignant neoplasm of trachea, bronchus and lung* merupakan penyebab kematian terbesar

pertama yang terjadi pada laki-laki yaitu 1136 pasien (17,5%) dan penyebab kematian terbesar ke lima yang terjadi pada perempuan yaitu 1297 pasien (5,6%).

Interaksi obat merupakan penyebab terjadinya reaksi obat yang tidak dikehendaki (ROTD) yang dapat menyebabkan terjadinya ketidakpatuhan atau kejadian putus obat pada pasien dan bahkan menyebabkan efek samping yang tidak dikehendaki (Cremades *et al.*, 2009). Potensi interaksi obat dengan obat lain (PIOO) adalah efek obat yang dipengaruhi dengan obat lain yang diberikan secara bersamaan, sehingga menyebabkan terjadinya perubahan efektifitas atau toksisitas pada obat tersebut dan bahkan menyebabkan efek samping yang merugikan (Bhagavathula *et al.*, 2014). Sehingga potensi interaksi obat tersebut dapat menyebabkan terjadinya penyakit lain yang menyebabkan lama hari perawatan, penambahan biaya dalam pengobatan, dan bahkan menyebabkan terjadinya kematian (Langerova *et al.*, 2013). Umumnya interaksi obat yang lebih sering terjadi yaitu interaksi obat yang berada didalam tubuh jika dibandingkan diluar tubuh (Zhou, 2012).

Hasil penelitian Mouzon *et al* (2013) pada *potential interaction with antikanker agent* di Bulgaria menyimpulkan bahwa empat puluh satu interaksi potensi yang melibatkan agen antikanker dan dianggap signifikan secara klinis yaitu sebanyak 25% pasien. Obat antikanker yang paling banyak terlibat adalah cisplatin dan metotreksat, dan *co-medication* (pengobatan bersama) yang paling sering terlibat adalah antagonis vitamin K, *proton pump inhibitors* dan diuretik. Pada sebagian besar kasus, konsekuensi negatif potensial adalah meningkatnya toksisitas agen antikanker dan/ atau obat tambahan. Kurang dari 10% *drug interactions* (DIs) diidentifikasi oleh tiga kompendia.

Obat antikanker atau enzim CPY450 umumnya sering digunakan sebagai pengobatan kombinasi yang digunakan dalam pengobatan pasien kanker paru, sehingga menyebabkan terjadinya *drug-drug interaction* (DDI) atau interaksi obat. Selain itu *drug-drug interaction* dapat mengubah metabolisme dan eliminasi yang disebabkan oleh penginduksi atau inhibitor CPY450. Obat antikanker memiliki indeks terapi sempit dan memiliki nilai toksisitas sehingga pasien kanker tersebut memiliki risiko tinggi terjadinya interkasi obat (Song *et al.*, 2011).

Hasil penelitian Bhagavathula *et al* (2014) pada *Prevalence of potential drug-drug interactions among internal medicine ward in University of Gondar Teaching Hospital* di Ethiopia menyimpulkan dari sejumlah 413 potensi *drug-drug interaction* (DDI) dan 184 jenis kombinasi yang berinteraksi dengan 4,13 potensi *drug-drug interaction* (DDI) per pasien. Diantara 413 potensi DDIs paling banyak interaksi moderate 61,2% diikuti oleh 26% interaksi minor dan 12,8% interaksi mayor. Ada hubungan yang signifikan dari terjadinya potensi DDIs dengan penggunaan meminum obat lebih dari tiga resep pemberian obat.

Rumah sakit umum pusat persahabatan adalah rumah sakit umum kelas A milik pemerintah yang terletak di Jakarta Timur, Indonesia. RSUP Persahabatan merupakan salah satu rumah sakit yang melayani pengobatan kanker salah satunya yaitu kanker paru, oleh karena itu akan dilakukan penelitian yang terkait potensi interaksi obat pada pasien rawat inap kanker paru di RSUP Persahabatan periode januari - desember 2019.

B. Permasalahan Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka permasalahan dalam penelitian ini adalah :

1. Berapakah potensi interaksi obat pada pasien rawat inap kanker paru di RSUP Persahabatan periode Januari-Desember 2019?
2. Bagaimanakah tingkat signifikansi interaksi obat pada pasien rawat inap kanker paru di RSUP Persahabatan periode Januari-Desember 2019?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui potensi interaksi obat pada pasien rawat inap kanker paru di RSUP Persahabatan periode Januari-Desember 2019.
2. Mengetahui tingkat signifikansi interaksi obat potensial pada pasien rawat inap kanker paru di RSUP Persahabatan periode Januari-Desember 2019 berdasarkan literatur.

D. Manfaat Penelitian

Dengan adanya penelitian dalam bidang farmasi klinik dapat memberikan manfaat sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti

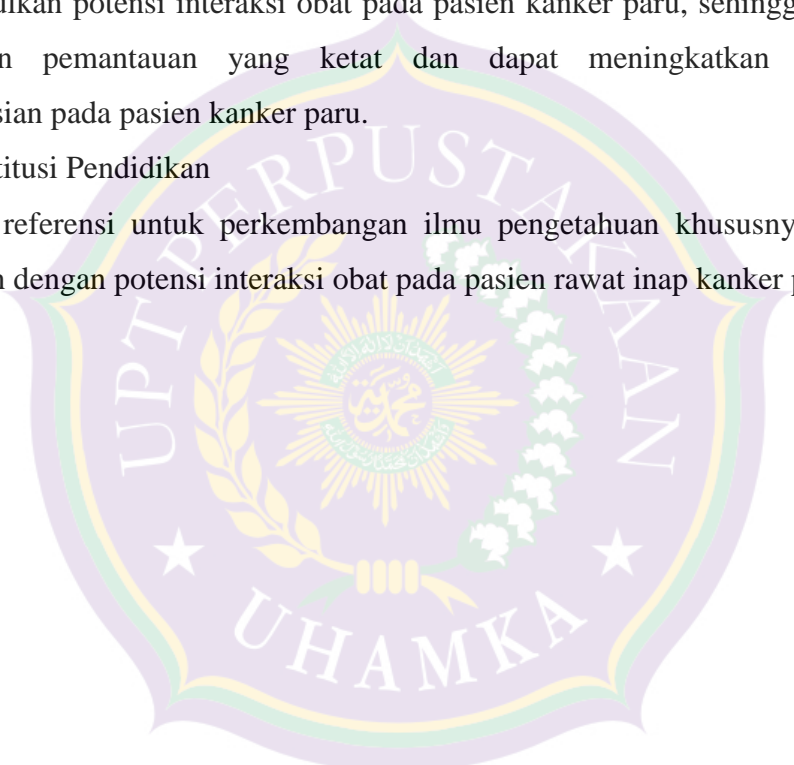
Dapat sebagai pengetahuan dan wawasan baru terhadap penelitian tentang potensi interaksi obat pada pasien rawat inap kanker paru di RSUP Persahabatan.

2. Bagi Rumah Sakit

Sebagai sumber data bagi tenaga kesehatan tentang obat-obat yang dapat menimbulkan potensi interaksi obat pada pasien kanker paru, sehingga perlu dilakukan pemantauan yang ketat dan dapat meningkatkan asuhan kefarmasian pada pasien kanker paru.

3. Bagi Institusi Pendidikan

Sebagai referensi untuk perkembangan ilmu pengetahuan khususnya yang berkaitan dengan potensi interaksi obat pada pasien rawat inap kanker paru.



DAFTAR PUSTAKA

- Ananda RR, Emayanti S, Abdiana. 2018. Hubungan staging kanker paru dengan skala nyeri pada pasien kanker paru yang dirawat di bagian paru RSUP DR M Djamil Padang. Dalam :*Jurnal Kesehatan Andalas*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang. Hlm. 431-433.
- Aviani J, Maulana S, Haryatie I, Raharjo F, Sutanto YS, Setijadi AR. 2017. Keterlambatan Diagnosis Kanker Paru Karena Kesalahan Diagnosis Sebagai Tuberkulosis Paru. Dalam :*J Respir Indo*. Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret, Surakarta. Hlm. 290.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2018 . *Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hlm. 51-54.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Jakarta :Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian RI.
- Bhagavathula AS, Berhanie A, Tigitsu H, Abraham Y, Ge-tachew Y, Khan TM, Unakal C. 2014. Prevalence of potential drug-drug interactions among internal medicine ward in University of Gondar Teaching Hospital, Ethiopia. Dalam: *Asian Pasific J Tropical Biomedic*. University of Gondar, Ethiopia. Hlm. 204-8.
- Cremades J, Gonzalo M, Arrebola I. Relationship between drug interaction and drug-related negative clinical outcomes. *Pharmacy Praticce*. 2009;7:34-9.
- Cruz CSD, Tanoue LT, Matthay RA. 2011. Lung Cancer : Epidemiology, Etiology, and Prevention. Dalam: *NIH Public Access*. Yale University School of Medicine, New Haven. Hlm. 3-8.
- Drugs.com. www.drugs.com/drug_interaction.php. Diakses 1 Juli 2020.
- DiPiro JT, Wells BG, Schwinghammer TL, and DiPiro CV. 2015. *Pharmacotherapy Handbook, Ninth Edition*. McGraw-Hill Education Companies. Inggris.
- Ellis PM, Vandermeer R. Delays in the diagnosis of lung cancer. *Journal of Thoracic Disease*, 2011;3(3):183-8.
- Ernawati Y, Ermayanti S, Herman D, Rusilawati R. 2019. Faktor Risiko Kanker Paru pada Perempuan yang Dirawat di Bagian Paru RSUP Dr. M. Djamil Padang dan RSUD Solok. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas*. Fakultas Kedokteran Universitas Andalas, Padang.
- Febriani A, Rahmawati Y. 2019. Efek Samping Hematologi Akibat Kemoterapi dan Tatalaksananya. Dalam: *Jurnal Respirasi*. Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga, Surabaya. Hlm. 28

- Franklin WA, Noguchi M, Gonzales A. *Molecular and Cellular Pathology of Lung Cancer*. In : Pass HI, Crabone DP, Johnson DH, Minna JD, Scagliotti GV, Turrisi III AT, editors. Principles and psrctice of lung cancer. 4th ed. Philadelphia: Lippincot Williams & Wilkins. 2010. Halm. 287-324.
- Gitawati R. 2008. Interaksi Obat dan Beberapa Implikasinya. Dalam: *Pusat Penelitian dan Pengembangan Biomedis dan Farmasi Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, Jakarta. Hlm. 178.
- Gunawan SG *et al.* 2016. *Farmakologi Dan Terapi*. Jakarta: FKUI.
- Herlina, Rahmalia S, Dewi YI. 2013. Hubungan Riwayat Merokok Dengan Stadium Ca Paru. *Publikasi Ilmiah*. Program Studi Ilmu Keperawatan Universitas Riau, Riau.
- Hulma MA, Basyar M, Mulyani H. 2014. Hubungan karakteristik penderita dengan gambaran sitopatologi pada kasus karsinoma paru yang dirawat di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Dalam: *Jurnal Kesehatan Andalas*. Fakultas Kedokteran UNAND, Padang. Hlm. 197-199.
- Iqbalawaty I, Machillah N, Fajriah, Abdullah A, Yani M, Ilzana TM, Rahmi CR, Khaled TM. 2019. Profil hasil pemeriksaan CT-Scan pada pasien tumor paru di Bagian Radiologi RSUD Dr. Zainoel Abidin periode Juli 2018-Oktober 2018. Dalam : *Jurnal Intisari Sains Medis*. DOAJ, Aceh. Hlm.626-629.
- Jayanti E. 2013. Evaluasi Penggunaan Kemoterapi Pada Pasien Kanker Paru Di Instalasi Rawat Inap RS "X". *Naskah Publikasi*. Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta. Hlm. 6-7.
- Kadara H, Kabbout M, Wistuba II. 2012. Pulmonary adenocarcinoma: a renewed entity in 2011. Dalam: *Asian Pasific Society of Respirology*. The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston.
- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology Twelfth Edition*. Mc Graw-Hill Education. United States.
- Kemendes RI. 2017. *Kanker Paru*. Komite Penanggulangan Kanker Nasional. Jakarta.
- Kemendes R1. 2016. *Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019*. Kemendes RI, Jakarta. Hlm. 21-22.
- Kurbatova P, Pujo ML. *Multi-Agent System and Blood Cell Formation*. In : *Modeling, Interaction, Simulation and Case Studies*. ResearchGate; 2011.P. 395.
- Laksmiarti T, Budisuari MA, Ardani I. 2014. Pilihan pelayanan kesehatan oleh masyarakat perbatasan negara. Dalam: *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. Surabaya. Hlm. 353-62.

- Langerova P, Prokes M, Konvalinka M, Furstova J, Urbanek K, Incidence of potential drug interaction in medication prescriptions for children and adolescents in the University Hospital Olomouc, Czech Republic. Dalam: *Europa J Pediatric*. 2013. Hlm. 631-8.
- Mouzon A, Kerger J, Spinewine A, D'Hondt L, Spinewine A. 2013. Potential Interactions with Anticancer Agents : A Cross-Sectional Study. Dalam: *Pharmacology*. Universite Catholique de Louvain, Brussels.Hlm. 85–92.
- Munar A. 2016. Hubungan Merokok Terhadap Pegawai Kantor Kajian Deskriptif Kesehatan. Dalam :*Jurnal Inspirasi*. BADIKLATDA PROVINSI JAWA BARAT, Jawa Barat. Hlm. 83.
- Ogata YR. 2010. Evaluasi Penatalaksanaan Kasus Kelainan Hematologi Pada Kemoterapi Kanker Paru Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta 2008. *Skripsi*. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta. Hlm. 13.
- Perhimpunan Dokter Paru Indonesia. 2011. Tuberkulosis pedoman diagnosis dan penatalaksanaan di Indonesia. Jakarta: *Perhimpunan Dokter Paru Indonesia*. Hlm. 1-66.
- Purba AF, Wibisono BH. 2015. Pola Klinis Kanker Paru di RSUP Dr. Kariadi Semarang Periode Juli 2013 – Juli 2014.Dalam: *Media Medika Muda*. Fakultas kedokteran Universitas Diponegoro, Semarang.
- Radji M. 2015. *Antibiotik Dan Kemoterapi*. Jakarta : Buku Kedokteran EGC. Hlm. 178-216.
- Rahmawan H. 2010. Gambaran Reaksi Orang Tua Perokok Ketika Diminta Untuk Tidak Merokok di Dalam Rumah Di Dusun Kweden Desa Tirenggo Kecamatan Bantul Kabupaten Bantul Kota Yogyakarta.*Skripsi*.Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Yogyakarta.Yogyakarta.
- Ramadhaniah F, Mulawarman A, Suzanna E, Andalucia LR. 2016. Gambaran Kanker Paru Karsinoma Bukan Sel Kecil Dengan Efusi Pleura. Dalam: *J Respir Indo*, Jakarta. Hlm.60-66.
- Rodgers GM, Becker PS, Blinder M, Chanan-Khan A. Cancer-and Chemoterapy – Induced Anemia : Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Cancer New*. 2012; 10(5):628-653.
- Roosihermiatie B, Suharmiati. 2012. Gambaran Penggunaan Tembakau/Rokok Pada Tumor/Kanker Paru Di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar 2007-2008. Dalam: *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. Badan Penelitian dan Pengembanagn Kesehatan, Kemenkes RI, Surabaya. Hlm. 301-303.

- Setiati S. 2014. *Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing. Hlm.3001-3008.
- Sjahadat AG, Muthamainah SS. 2013. Analisis Interaksi Obat Pasien Rawat Inap Anak di Rumah Sakit di Palu Analysis of Drugs Interaction among Pediatric Inpatients at Hospital in Palu. Dalam: *Jurnal Farmasi Klinis Indonesia*. Hlm. 1-6.
- Stein A, Voigt W, Jordan K. 2010. Chemotherapy-induced diarrhea: pathophysiology, frequency and guideline-based management. Dalam: *Ther Adv Med Oncol*. Martin Luther University Halle-Wittenberg, Halle. Hlm. 51-63.
- Song JH, Shim JK, dan Choi HJ. 2011. Quercetin 7-rhamnoside Reduces Porcine Epidemic Diarehe Virus Replication via Independent Pathway of Viral Induced Reactive Oxygen Species. *Virol J*. 8:46
- Sugiyono. 2010. *Statistika Untuk Penelitian*. Bandung Alfabeta.
- Sulistiowati E, Lolong DB, Pangaribuan L. 2016. Gambaran Penyebab Kematian Karena Kanker di 15 Kabupaten / Kota , Indonesia Tahun 2011 (Profiles the Causes of Cancer Deaths in 15 Districs / Municipalities , Indonesia Year 2011). Dalam: *Jurnal Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*. Direktorat Jendral Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Jakarta. Hlm. 119–125.
- Sukandar EY, Hartini S, Rizkita P. 2014. Evaluasi Reaksi Obat Merugikan pada Pasien Kemoterapi Kanker Payudara di Salah Satu Rumah Sakit di Bandung. Dalam:*Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Tatro DS. *Drug interaction facts 1st Edition*. Facts & Comparisons. St. Louis, MO: Wolters Kluwer Health, Inc; 2015.
- Tatro DS. 2014. Drug Interaction Facts. Wolters Kluwer Health, USA.p. XIV-XV.
- Tatro DS. 2009. Drug Interaction Facts. Wolters Kluwer Health, USA.
- Utami M. 2013. Analisis Pontensi Interaksi Obat Antidiabetik Oral Pada Pasien Di Instalasi Rawat Jalan Akses Rumah Sakit Dokter Soedarso Pontianak Periode Januari-Maret 2013.*Skripsi*. Universitas Tanjung Pura. Pontianak.
- Zhou W, Cheng F, Liu Chuang, Jiang J, Lu W, Li Wheihua, Liu G, Huang J, Tang N. 2012. Predidiction of Drug Target Interaction and Drug Repositioning via Network-Based Inference. Dalam : *PLoS Computational Biology*. China.