

**HUBUNGAN DOSIS KUMULATIF DAN FREKUENSI PEMBERIAN
KEMOTERAPI DENGAN KEJADIAN *CHEMOTHERAPY INDUCED PERIPHERAL
NEUROPATHY (CIPN)* STUDI: CROSS-SECTIONAL PADA
PASIEN KANKER DI RSUD ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG**

**Fauziatus Sabila^{1*}, Sariningsih², Ratna Purwaningrum², Nita Sahara³,
Fitriyani⁴**

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

²Departemen Ilmu Penyakit Syaraf Spesialis Saraf Rumah Sakit Medika Insani
Bandar Lampung

²Departemen Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati

³Departemen Patologi Anatomi Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

⁴Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran, Universitas Malahayati

^{*})Email Korespondensi: Sabilafauziatus@gmail.com

Abstract: *The Relationship of Cumulative Dose and Chemotherapy Administration Frequency with the Incidence of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A Cross-Sectional Study of Cancer Patients at Abdul Moeloek Regional General Hospital, Bandar Lampung.*

Chemotherapy is a primary modality in cancer treatment; however, it can cause various side effects, one of which is Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN), a neurotoxic condition that is cumulative in nature and may affect patients' quality of life. This study aimed to determine the relationship between cumulative dose and frequency of chemotherapy administration and the incidence of CIPN in cancer patients at Abdul Moeloek Regional General Hospital, Bandar Lampung. This research was an observational analytic study with a cross-sectional approach involving 50 cancer patients who met the inclusion and exclusion criteria. Data on cumulative dose and chemotherapy frequency were obtained from medical records, while CIPN incidence was assessed using the EORTC QLQ-CIPN20 questionnaire. Data were analyzed using univariate and bivariate analysis with the Chi-Square test, and Fisher's Exact test was applied as an alternative when the test assumptions were not met, with a significance level of $p < 0.05$. The results showed that there was a significant relationship between cumulative chemotherapy dose and CIPN incidence ($p = 0.045$), as well as between chemotherapy frequency and CIPN incidence ($p = 0.044$), where patients with higher cumulative doses and more than six cycles of chemotherapy tended to experience more severe neuropathy. In conclusion, there is a significant relationship between cumulative dose and frequency of chemotherapy administration and the incidence of CIPN in cancer patients at Abdul Moeloek Regional General Hospital, Bandar Lampung.

Keywords: Cumulative Dose, Chemotherapy Frequency, Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy, CIPN, Cancer

Abstrak: Hubungan Dosis Kumulatif dan Frekuensi Pemberian Kemoterapi dengan kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)* Studi: Cross-sectional pada pasien kanker di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)* merupakan salah satu efek samping neurotoksik yang sering terjadi pada pasien kanker yang menjalani kemoterapi, terutama pada penggunaan agen platinum, taxane, dan vinca alkaloid, serta bersifat kumulatif dan diduga berkaitan dengan dosis kumulatif serta frekuensi pemberian kemoterapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi dengan

kejadian CIPN pada pasien kanker di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan pendekatan cross-sectional yang melibatkan 50 pasien kanker yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Data dosis kumulatif dan frekuensi kemoterapi diperoleh dari rekam medis, sedangkan kejadian CIPN dinilai menggunakan kuesioner EORTC QLQ-CIPN20. Sebagian besar responden adalah perempuan (74%) dengan diagnosis kanker payudara (48%). Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji Chi-Square. Namun, karena asumsi uji Chi-Square tidak terpenuhi, analisis bivariat menggunakan Fisher's Exact Test dengan tingkat signifikansi $p < 0,05$. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara dosis kumulatif kemoterapi dengan kejadian CIPN ($p = 0,045$) serta antara frekuensi pemberian kemoterapi dengan kejadian CIPN ($p = 0,036$), di mana pasien dengan dosis kumulatif berisiko dan jumlah siklus lebih dari enam cenderung mengalami neuropati dengan derajat yang lebih berat. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi dengan kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) pada pasien kanker di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Kata Kunci: Dosis Kumulatif, Frekuensi Kemoterapi, *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy*, CIPN, Kanker

PENDAHULUAN

Kanker merupakan pertumbuhan jaringan yang tidak terkendali akibat akumulasi perubahan genetik pada sel, yang menyebabkan gangguan regulasi proliferasi dan kematian sel serta kemampuan untuk menginvasi jaringan sekitar dan bermetastasis. Hingga saat ini, kanker masih menjadi masalah kesehatan global dengan dampak signifikan terhadap kualitas hidup dan angka mortalitas pasien. Data *Global Cancer Observatory* melaporkan lebih dari 19,3 juta kasus kanker baru dan lebih dari 10 juta kematian akibat kanker secara global (Sung *et al.*, 2021). Di Indonesia, pada tahun 2023 tercatat sebanyak 408.661 kasus kanker baru dengan angka kematian mencapai 242.988 kasus, di mana lebih dari 50% pasien kanker memerlukan terapi sistemik seperti kemoterapi (Kementerian Kesehatan RI, 2023).

Kemoterapi merupakan salah satu modalitas utama dalam penatalaksanaan kanker selain pembedahan, radioterapi, dan terapi target. Mekanisme kerja kemoterapi adalah menghambat proliferasi sel kanker, namun penggunaannya sering disertai dengan efek samping yang signifikan. Salah satu efek samping yang paling sering dilaporkan adalah *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), yaitu kondisi

neurotoksik yang ditandai dengan gangguan sensorik dan motorik seperti

nyeri, kesemutan, rasa baal, kelemahan otot, hingga gangguan keseimbangan, yang pada beberapa pasien dapat bersifat menetap dan memengaruhi kualitas hidup secara signifikan (Starobova & Vetter, 2017). Prevalensi CIPN dilaporkan cukup tinggi, di mana sekitar 68% pasien mengalami gejala dalam satu bulan setelah kemoterapi, 60% dalam tiga bulan, dan sekitar 30% masih mengalami gejala lebih dari enam bulan setelah terapi selesai (D'Souza *et al.*, 2025). Tingginya angka kejadian ini menjadikan CIPN sebagai masalah klinis yang penting, karena tidak hanya menurunkan kualitas hidup pasien, tetapi juga dapat menyebabkan modifikasi dosis, penundaan siklus, bahkan penghentian terapi kemoterapi, yang pada akhirnya dapat memengaruhi keberhasilan pengobatan kanker secara keseluruhan.

Terjadinya CIPN dipengaruhi oleh berbagai faktor, antara lain jenis agen kemoterapi, dosis kumulatif, frekuensi pemberian kemoterapi, serta faktor pasien seperti usia dan komorbiditas (Gaballah *et al.*, 2018). Agen kemoterapi neurotoksik seperti golongan platinum, taxane, dan vinca alkaloid memiliki sifat toksisitas kumulatif, di mana paparan berulang

akan meningkatkan risiko kerusakan saraf perifer. Secara patofisiologis, CIPN berkaitan dengan gangguan fungsi mitokondria, stres oksidatif, kerusakan mikrotubulus, serta gangguan transport aksonal yang menyebabkan degenerasi serabut saraf perifer (Flatters *et al.*, 2017).

Dosis kumulatif mencerminkan total paparan agen kemoterapi yang diterima pasien selama terapi, sehingga berperan penting dalam menentukan risiko dan derajat keparahan CIPN. Selain itu, frekuensi pemberian kemoterapi juga berkontribusi terhadap akumulasi kerusakan saraf, karena setiap siklus memberikan paparan ulang terhadap agen neurotoksik sebelum terjadi proses perbaikan jaringan secara optimal. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan dosis kumulatif dan frekuensi kemoterapi berhubungan dengan peningkatan risiko kejadian CIPN (Gaballah *et al.*, 2018; Flatters *et al.*, 2017).

Sebagian besar penelitiSn lebih banyak mengevaluasi masing-masing faktor secara terpisah, sehingga kajian yang menganalisis hubungan dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi secara bersamaan terhadap kejadian CIPN masih terbatas, khususnya di Indonesia. Di Provinsi Lampung, data mengenai faktor risiko CIPN pada pasien kanker juga masih sangat terbatas, padahal RSUD Abdul Moeloek sebagai rumah sakit rujukan utama menangani banyak pasien kanker dari berbagai wilayah. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi dengan kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) pada pasien kanker di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan kontribusi ilmiah dalam memahami faktor risiko CIPN serta menjadi pertimbangan dalam penatalaksanaan pasien kanker guna meningkatkan kualitas hidup pasien.

Berbagai penelitian di luar negeri telah mengidentifikasi dosis kumulatif sebagai faktor yang

berhubungan dengan meningkatnya risiko *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), terutama pada penggunaan agen kemoterapi golongan platinum, taxane, dan vinca alkaloid (Flatters *et al.*, 2017; Gaballah *et al.*, 2018). Penelitian lain juga menunjukkan bahwa frekuensi atau jumlah siklus kemoterapi berkontribusi terhadap peningkatan kejadian CIPN akibat paparan neurotoksik yang berulang (Gaballah *et al.*, 2018). Namun, sebagian besar penelitian tersebut mengevaluasi kedua faktor tersebut secara terpisah. Hingga saat ini, penelitian di Indonesia yang menganalisis hubungan dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi secara simultan terhadap kejadian CIPN masih sangat terbatas, khususnya pada pasien kanker di rumah sakit rujukan daerah. Selain itu, belum terdapat penelitian yang dilakukan di Provinsi Lampung, sehingga data mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian CIPN pada populasi setempat masih belum tersedia.

Kebaruan penelitian ini terletak pada analisis hubungan dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi secara simultan terhadap kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) pada pasien kanker di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Selain itu, penelitian ini merupakan salah satu penelitian pertama di Provinsi Lampung yang mengevaluasi kedua faktor tersebut secara bersamaan, sehingga diharapkan dapat memberikan data lokal sebagai dasar pengembangan strategi pencegahan dan pemantauan kejadian CIPN.

METODE

Penelitian ini menggunakan metode penelitian analitik observasional dengan rancangan pendekatan *cross-sectional survey*. Penelitian dilakukan di rumah sakit abdul moeloek pada bulan januari-februari 2026. Jumlah sampel di ambil sebanyak 50 pasien yang di ambil menggunakan total sampling. Populasi

dalam penelitian ini adalah seluruh pasien kanker yang menjalani kemoterapi di rumah sakit Abdul Moeloek tahun 2025 pada bulan Januari sampai Agustus yang berjumlah 347 orang.

Variabel independent adalah dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi sedangkan untuk variabel dependent adalah kejadian

Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN). Data dikumpulkan melalui rekam medis dan kuesioner. Uji statistik yang digunakan adalah Chi-Square dengan tingkat signifikansi 0,05. Penelitian ini telah lolos kaji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Malahayati dengan nomor 649/KEPK-RSUDAM/XII/2025.

HASIL

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Berdasarkan Usia

Usia	Frekuensi	Presentase (%)
25-35	2	4.0
36-45	7	14.0
46-59	27	54.0
>60	14	28.9
Total	50	100.0

Pada tabel 1 dapat diketahui bahwa dari 50 sampel penelitian, didapatkan sampel terbanyak memiliki usia 46-59 tahun sebanyak 27 sampel (54.0%).

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki – laki	14	28.0
Perempuan	36	72.0
Total	50	100.0

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa dari 50 sampel penelitian, didapatkan sampel terbanyak yaitu Perempuan dengan jumlah 36 sampel (72.0%).

Berdasarkan tabel 3, dapat diketahui bahwa dari 50 sampel penelitian, didapatkan sampel terbanyak yaitu Ca Mammae dengan jumlah 24 sampel (48.0%).

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Berdasarkan Jenis Kanker

Jenis Kanker	f	%
ca buli	3	6.0
ca sinonasal	1	2.0
ca colon	5	10.0
ca endometrium	1	2.0
ca mediastium	1	2.0
ca mammae	24	48.0
ca nasofaring	1	2.0
ca ovarium	4	8.0
ca paru	9	18.0
ca recti	1	2.0
Total	50	100

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Karakteristik Sampel Berdasarkan Hasil Jenis Kemoterapi

Jenis Kemoterapi	F	%
docetaksel	18	36.0
paclitaksel	15	30.0
oxaliplatin	6	12.0
ciplastin	4	8.0
vinorelbin	6	12.0
vincristine	1	2.0
Total	50	100

Pada tabel 4 memperlihatkan dari 50 sampel penelitian didapatkan sebagian besar sampel 18 sampel (36.0%) memakai docetaksel, lalu terdapat sampel 15 (30.0%) memakai

paclitaksel, dan 6 (12.0%) memakai oxaliplatin dan vinorelbine, dan yang terakhir sebanyak 1 sampel (2.0) memakai vincristine.

Tabel 5. Distribusi frekuensi karakteristik sampel berdasarkan dosis beresiko dan tidak beresiko

Resiko Dan Tidak Beresiko	F	%
Beresiko	13	26.0
Tidak Beresiko	37	74.0
Total	50	100

Pada tabel 6 memperlihatkan dari 50 sampel penelitian didapatkan sebagian besar sampel 37 sampel (74.0%) tergolong dosis yang tidak beresiko atau di bawah ambang batas

dosis, lalu terdapat sampel 13 (26.0%) mendapat dosis yang beresiko atau di atas ambang batas dosis masing masing obat.

Tabel 6. Distribusi karakteristik sampel berdasarkan frekuensi atau siklus yang telah di jalani

Siklus yang ditempuh	f	%
2-6	28	56.0
6	22	44.0
Total	50	100

Pada tabel 7 memperlihatkan dari 50 sampel penelitian didapatkan sebagian besar sampel 28 sampel

(56.0%) menjalani 2-6 siklus, lalu terdapat sampel 22 (44.0%) menjalani lebih dari 6 siklus.

Tabel 7. Hubungan dosis kumulatif dengan kejadian *Chemotherapy induced peripheral neuropathy* (CIPN)

Kejadian <i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy</i>										<i>P-Value</i>
Dosis Kumulatif	Tidak Neuropati		Ringan		Sedang		Berat		Total	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%		
Risiko	1	7,7	9	69,2	2	15,4	1	7,7	13	0,045
Tidak Risiko	13	35,1	14	37,8	10	27,0	0	0,0	37	
Total	14	28,0	23	46,0	12	24,0	1	2,0	50	

Pada tabel 8 Berdasarkan hasil analisis, jumlah responden sebanyak 50 orang (100%). Pada kelompok risiko, sebagian besar mengalami CIPN ringan yaitu 9 responden (69,2%), sedangkan pada kelompok tidak berisiko paling banyak berada pada kategori ringan sebanyak 14 responden (37,8%). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan distribusi tingkat CIPN antara kelompok risiko dan tidak berisiko.

Hasil uji Chi-Square diperoleh nilai p-value sebesar 0.045 ($<0,05$) yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara dosis kumulatif dengan kejadian CIPN. Namun, terdapat 4 sel (50%) dengan expected count <5 dan terdapat sel kosong, sehingga syarat uji Chi-Square tidak terpenuhi. Oleh karena itu, hasil yang lebih tepat digunakan adalah Fisher Exact Test dengan nilai $p = 0.045$ yang tetap menunjukkan hubungan signifikan.

Tabel 8. Hubungan frekuensi pemberian kemoterapi dengan kejadian *Chemotherapy induced peripheral neuropathy* (CIPN)

Siklus Kemoterapi	Kejadian <i>Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy</i>									<i>P- Value</i>
	Tidak Neuropati		Ringan		Sedang		Berat		Total	
	(n)	%	(n)	%	(n)	%	(n)	%		
2-6 siklus	10	35,7	15	53,6	3	10,7	0	0,0	28	0,036
>6 siklus	4	18,2	8	36,4	9	40,9	1	4,5	22	
Total	14	28,0	23	46,0	12	24,0	1	2,0	50	

Berdasarkan hasil analisis, dari 50 responden, pada kelompok siklus 2–6 sebagian besar mengalami CIPN ringan yaitu 15 responden (53,6%), sedangkan pada kelompok >6 siklus paling banyak mengalami CIPN sedang yaitu 9 responden (40,9%). Hal ini menunjukkan bahwa semakin banyak siklus kemoterapi, tingkat keparahan CIPN cenderung meningkat.

Hasil uji Chi-Square menunjukkan nilai p-value sebesar 0,044 ($<0,05$) yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dengan kejadian CIPN. Namun, karena terdapat 2 sel (25%) dengan expected count <5 , maka analisis yang lebih tepat adalah menggunakan Fisher Exact Test dengan nilai $p = 0,036$. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa frekuensi kemoterapi berhubungan signifikan dengan kejadian CIPN.

PEMBAHASAN

Berdasarkan tabel 1 terhadap 50 responden, sebagian besar berada pada kelompok usia 46–59 tahun yaitu

sebanyak 27 responden (54%), diikuti usia >60 tahun sebanyak 14 responden (28%). Hal ini menunjukkan bahwa mayoritas responden berada pada kelompok usia dewasa akhir hingga lansia awal. Dominasi kelompok usia tersebut diduga berkaitan dengan meningkatnya insidensi kanker seiring bertambahnya usia akibat akumulasi kerusakan DNA, penurunan kemampuan regenerasi sel, serta paparan berbagai faktor risiko dalam jangka waktu yang panjang. Kondisi tersebut menyebabkan individu pada usia dewasa akhir hingga lansia memiliki kemungkinan lebih besar untuk terdiagnosis kanker dan menjalani terapi kemoterapi dibandingkan kelompok usia yang lebih muda. Hasil serupa juga dilaporkan oleh Firdaus & Susilowati (2023) dengan kelompok usia terbanyak pada rentang 45–59 tahun sebesar 64,3%. Selain itu, penelitian terbaru oleh Lixian *et al.* (2024) menunjukkan bahwa usia ≥ 45 tahun berhubungan signifikan dengan

kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), sehingga usia menjadi salah satu faktor prediktor penting selain dosis kumulatif dan kondisi klinis pasien. Secara teori, peningkatan usia berkaitan dengan penurunan fungsi fisiologis tubuh, termasuk gangguan sirkulasi, metabolisme, serta penurunan kapasitas regenerasi sel dan fungsi neurotropik, yang dapat meningkatkan kerentanan terhadap kerusakan saraf perifer akibat kemoterapi (Pabst *et al.*, 2020; Guo *et al.*, 2022). Lebih lanjut, proses penuaan merupakan kondisi patofisiologis yang ditandai dengan akumulasi kerusakan sel, penurunan mekanisme perbaikan DNA, serta peningkatan risiko penyakit degeneratif, termasuk gangguan neurologis. Kondisi ini menyebabkan pasien usia dewasa akhir hingga lansia lebih rentan mengalami efek samping neurotoksik seperti CIPN. Meskipun demikian, usia tidak berdiri sendiri sebagai faktor risiko, melainkan berinteraksi dengan faktor lain seperti dosis kumulatif, frekuensi kemoterapi, serta kondisi klinis pasien (Xu.,2025).

Dominasi kelompok usia 46–59 tahun dalam penelitian ini menunjukkan bahwa usia merupakan karakteristik demografis sekaligus faktor klinis yang berperan dalam meningkatkan risiko terjadinya CIPN, sehingga perlu dipertimbangkan dalam perencanaan terapi dan evaluasi efek samping kemoterapi.

Berdasarkan tabel 2 hasil penelitian, mayoritas responden berjenis kelamin perempuan (72%). Dominasi responden perempuan pada penelitian ini diduga disebabkan oleh jenis kanker yang paling banyak ditemukan adalah kanker payudara, yang secara epidemiologis memiliki angka kejadian jauh lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki. Selain itu, keberadaan kanker ginekologi yang hanya dialami perempuan turut memengaruhi distribusi jenis kelamin pada penelitian ini. Hasil tersebut sejalan dengan karakteristik pasien kanker pada

berbagai penelitian sebelumnya yang menunjukkan bahwa perempuan merupakan kelompok yang paling banyak menjalani kemoterapi. Beberapa penelitian menunjukkan hasil yang bervariasi terkait peran jenis kelamin terhadap kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN). Argyriou *et al.* (2025) melaporkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara laki-laki dan perempuan dalam kejadian CIPN. Sebaliknya, Seretny *et al.* (2014) dan Prakash *et al.* (2025) melaporkan bahwa perempuan cenderung memiliki risiko lebih tinggi mengalami CIPN, terutama pada penggunaan agen kemoterapi golongan taxane dan platinum. Perbedaan hasil tersebut diduga dipengaruhi oleh variasi karakteristik populasi, jenis kanker, regimen kemoterapi yang digunakan, serta metode penilaian CIPN pada masing-masing penelitian.

Secara biologis, faktor hormonal, perbedaan komposisi tubuh, serta variasi farmakokinetik dan farmakodinamik obat diduga memengaruhi respons terhadap kemoterapi sehingga dapat berkontribusi terhadap risiko terjadinya CIPN. Namun demikian, bukti yang tersedia hingga saat ini menunjukkan bahwa jenis kelamin bukan merupakan faktor risiko independen, karena pengaruhnya sering kali dipengaruhi oleh faktor lain seperti dosis kumulatif, jenis obat kemoterapi, frekuensi pemberian kemoterapi, dan kondisi klinis pasien (Staff *et al.*, 2017; Loprinzi *et al.*, 2020). Oleh karena itu, dominasi responden perempuan dalam penelitian ini lebih mencerminkan karakteristik populasi pasien yang menjalani kemoterapi di RSUD Abdul Moeloek daripada sebagai faktor penentu utama terjadinya CIPN.

Berdasarkan table 3 hasil penelitian, jenis kanker terbanyak adalah kanker mammae (48%), diikuti kanker paru (18%), kanker kolon (10%), dan kanker ovarium (8%). Dominasi kanker payudara dalam

penelitian ini sejalan dengan data global yang menunjukkan bahwa kanker payudara merupakan kanker dengan insidensi tertinggi di dunia (Sung *et al.*, 2021). Tingginya proporsi tersebut berimplikasi pada penggunaan regimen kemoterapi berbasis taxane, seperti paclitaxel dan docetaxel, yang diketahui memiliki risiko tinggi terhadap terjadinya *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN) (Seretny *et al.*, 2014; Prakash *et al.*, 2025).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kejadian CIPN lebih dipengaruhi oleh jenis agen kemoterapi dibandingkan jenis kanker itu sendiri. Pasien kanker payudara yang menerima taxane memiliki prevalensi neuropati yang tinggi, sementara pada kanker kolon dan paru, penggunaan agen berbasis platinum seperti oxaliplatin dan cisplatin juga berkontribusi terhadap neuropati sensorik yang signifikan (Staff *et al.*, 2017; Loprinzi *et al.*, 2020). Hal serupa juga ditemukan pada kanker ovarium dengan regimen kombinasi paclitaxel dan carboplatin yang berhubungan dengan neuropati perifer, terutama setelah beberapa siklus terapi.

Secara patofisiologis, perbedaan risiko CIPN antar jenis kanker tidak disebabkan oleh karakteristik tumor secara langsung, melainkan oleh mekanisme kerja obat kemoterapi. Agen taxane menyebabkan gangguan transport aksonal melalui stabilisasi mikrotubulus, sedangkan agen platinum menyebabkan kerusakan neuron melalui pembentukan aduk DNA pada dorsal root ganglion (Starobova & Vetter, 2017). Dengan demikian, jenis kanker dalam penelitian ini lebih mencerminkan variasi regimen kemoterapi yang digunakan, yang pada akhirnya menentukan risiko terjadinya CIPN.

Berdasarkan table 4 hasil penelitian, jenis kemoterapi tunggal yang paling banyak digunakan adalah docetaxel (36%) dan paclitaxel (30%). penggunaan kedua agen tersebut diduga berkaitan dengan karakteristik responden yang sebagian besar menderita kanker payudara, sehingga

regimen berbasis taxane menjadi pilihan terapi yang paling sering diberikan. Selain itu, penggunaan taxane yang tinggi menunjukkan bahwa tata laksana kemoterapi di RSUD Abdul Moeloek telah mengikuti rekomendasi *European Society for Medical Oncology* (ESMO), yang menempatkan docetaxel dan paclitaxel sebagai komponen penting dalam terapi kanker payudara, terutama pada stadium yang memerlukan kemoterapi adjuvan maupun neoadjuvan (Jordan *et al.*, 2020).

Secara epidemiologis, taxane merupakan salah satu agen dengan risiko tinggi terhadap *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), dengan insidensi mencapai 60–70%, terutama pada dosis kumulatif tinggi (Staff *et al.*, 2017). Mekanisme neurotoksisitasnya berkaitan dengan gangguan stabilitas mikrotubulus yang menyebabkan hambatan transport aksonal dan degenerasi saraf perifer. Selain itu, agen platinum seperti oxaliplatin dan cisplatin juga berkontribusi terhadap kejadian neuropati melalui mekanisme kerusakan DNA neuron dan stres oksidatif (Starobova & Vetter, 2017). Sementara itu, golongan vinca alkaloid yang digunakan dalam jumlah lebih sedikit tetap memiliki potensi neurotoksik melalui gangguan polimerisasi mikrotubulus (Jain *et al.*, 2023).

Dominasi penggunaan agen kemoterapi yang bersifat neurotoksik pada penelitian ini diduga menjadi salah satu faktor yang dapat menjelaskan tingginya proporsi responden yang mengalami CIPN derajat ringan hingga sedang. Hal ini sesuai dengan karakteristik CIPN yang umumnya berkembang secara bertahap dan bersifat kumulatif seiring meningkatnya dosis kumulatif maupun frekuensi pemberian kemoterapi (Loprinzi *et al.*, 2020). Oleh karena itu, identifikasi jenis agen kemoterapi sejak awal terapi sangat penting untuk menentukan kelompok pasien yang berisiko tinggi mengalami CIPN sehingga pemantauan gejala neuropati, edukasi pasien, dan

evaluasi regimen kemoterapi dapat dilakukan secara lebih optimal. Dengan demikian, jenis kemoterapi dalam penelitian ini tidak hanya menggambarkan karakteristik terapi yang diberikan kepada responden, tetapi juga memperkuat hubungan antara dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi dengan kejadian CIPN.

Berdasarkan table 5 hasil penelitian, sebagian besar responden berada pada kategori dosis kumulatif tidak berisiko (74%), sedangkan 26% termasuk kategori berisiko. Kategori ini ditentukan berdasarkan ambang batas neurotoksisitas masing-masing agen kemoterapi, yaitu oxaliplatin <510 mg/m², paclitaxel <1000 mg/m², cisplatin <300 mg/m², docetaxel <300 mg/m², serta vincristine/vinorelbine/vinblastine <4 mg/m², sedangkan nilai yang mencapai atau melebihi ambang tersebut ($\geq$) dikategorikan berisiko. Meskipun proporsi kelompok berisiko lebih kecil, hal ini tetap menunjukkan adanya paparan dosis kumulatif yang signifikan terhadap potensi efek neurotoksik. Mayoritas responden masih berada pada kategori dosis kumulatif tidak berisiko diduga karena sebagian besar pasien belum mencapai ambang dosis neurotoksik masing-masing agen kemoterapi.

Pada praktik klinis penyesuaian dosis maupun penghentian sementara terapi sering dilakukan apabila mulai muncul efek toksik, sehingga akumulasi dosis yang melebihi batas neurotoksisitas dapat diminimalkan. Selain itu, dalam praktik klinis, penyesuaian dosis atau modifikasi regimen kemoterapi dapat dilakukan apabila mulai muncul efek toksik, sehingga paparan dosis kumulatif yang melebihi batas neurotoksisitas dapat diminimalkan. Meskipun demikian, masih terdapat 26% responden yang telah mencapai kategori dosis kumulatif berisiko, yang menunjukkan adanya kelompok pasien dengan potensi lebih tinggi mengalami efek samping neurotoksik.

Temuan ini sejalan dengan penelitian Ibrahim dan Ehrlich (2020) serta Laniel *et al.* (2024) yang melaporkan bahwa peningkatan dosis kumulatif berhubungan dengan meningkatnya risiko *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN). Kesamaan hasil tersebut menunjukkan bahwa neurotoksisitas kemoterapi bersifat *dose-dependent*, sehingga semakin besar dosis kumulatif yang diterima pasien, semakin tinggi risiko terjadinya kerusakan saraf perifer. Namun, kejadian CIPN bersifat multifaktorial sehingga tidak seluruh pasien dengan dosis kumulatif tinggi mengalami neuropati, karena dipengaruhi pula oleh usia, jenis agen kemoterapi, frekuensi pemberian, dan kondisi klinis pasien.

Secara patofisiologis, agen taxane mengganggu transport aksonal melalui stabilisasi mikrotubulus, sedangkan agen platinum menyebabkan kerusakan neuron akibat pembentukan aduk DNA, stres oksidatif, dan disfungsi mitokondria pada *dorsal root ganglion* (Starobova & Vetter, 2017). Akibatnya, risiko CIPN meningkat seiring bertambahnya dosis kumulatif, sehingga pedoman ESMO merekomendasikan pemantauan berkala selama kemoterapi untuk mendeteksi neuropati secara dini (Jordan *et al.*, 2020). Meskipun sebagian besar responden berada pada kategori dosis kumulatif tidak berisiko, hasil analisis penelitian ini menunjukkan bahwa responden dengan dosis kumulatif berisiko memiliki kecenderungan lebih tinggi mengalami CIPN. Temuan tersebut menegaskan bahwa dosis kumulatif merupakan faktor penting dalam evaluasi risiko CIPN. Oleh karena itu, pemantauan dosis kumulatif selama kemoterapi perlu dilakukan secara rutin sebagai upaya deteksi dini dan pencegahan progresivitas neuropati perifer.

Berdasarkan Tabel 6, sebagian besar responden menjalani 2–6 siklus kemoterapi (56%), sedangkan 44% telah menjalani lebih dari 6 siklus. Mayoritas responden yang masih menjalani 2–6 siklus diduga karena

sebagian besar pasien masih berada pada fase awal hingga pertengahan terapi sesuai regimen yang direncanakan. Namun demikian, hampir setengah dari responden telah menjalani lebih dari 6 siklus kemoterapi, yang menunjukkan adanya paparan jangka panjang terhadap agen kemoterapi neurotoksik. Secara klinis, peningkatan jumlah siklus berhubungan dengan akumulasi paparan obat sehingga dapat meningkatkan risiko *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN), terutama pada penggunaan agen taxane dan platinum yang memiliki sifat *dose-dependent* dan *cumulative toxicity* (Staff *et al.*, 2017).

Temuan ini sejalan dengan penelitian Seretny *et al.* (2014) dan Cavaletti & Marmiroli (2020) yang melaporkan bahwa gejala CIPN umumnya mulai muncul setelah beberapa siklus kemoterapi dan semakin meningkat seiring bertambahnya jumlah siklus. Kesamaan hasil tersebut menunjukkan bahwa paparan kemoterapi secara berulang menyebabkan akumulasi kerusakan saraf perifer sehingga risiko neuropati meningkat pada pasien yang menjalani terapi dalam jangka waktu lebih lama.

Secara patofisiologis, paparan berulang agen kemoterapi menyebabkan gangguan transport aksonal, peningkatan stres oksidatif, disfungsi mitokondria, dan kerusakan neuron sensorik yang bersifat progresif, sehingga kemampuan regenerasi saraf menjadi semakin terbatas apabila paparan terus berlanjut (Starobova & Vetter, 2017). Oleh karena itu, semakin banyak siklus kemoterapi yang dijalani pasien, semakin besar pula kemungkinan terjadinya akumulasi kerusakan saraf perifer dan munculnya gejala CIPN.

Pada penelitian ini, proporsi responden yang telah menjalani lebih dari 6 siklus menunjukkan adanya kelompok pasien dengan risiko lebih tinggi mengalami CIPN. Temuan tersebut mendukung hasil analisis penelitian bahwa frekuensi pemberian kemoterapi merupakan salah satu

faktor yang berhubungan dengan kejadian CIPN. Oleh karena itu, pemantauan gejala neuropati secara berkala perlu dilakukan, terutama pada pasien yang menjalani kemoterapi dalam jumlah siklus yang lebih banyak, sehingga deteksi dini dan penatalaksanaan CIPN dapat dilakukan secara optimal.

Pada table 7 Hasil uji statistik menunjukkan nilai p-value sebesar 0,045 ($p < 0,05$), yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara dosis kumulatif kemoterapi dengan kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN). Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyatakan bahwa dosis kumulatif merupakan salah satu prediktor paling konsisten terhadap kejadian CIPN, terutama pada penggunaan agen neurotoksik seperti taxane dan platinum (Argyriou *et al.*, 2012; Mattar *et al.*, 2024). Meta-analisis juga menunjukkan bahwa paparan dosis kumulatif tinggi berkorelasi dengan peningkatan risiko neuropati sensorik kronik dan persisten (D'Souza *et al.*, 2025).

Secara patofisiologis, hubungan ini dijelaskan melalui mekanisme akumulatif neurotoksisitas, di mana agen taxane mengganggu transport aksonal melalui stabilisasi mikrotubulus, sedangkan agen platinum menyebabkan kerusakan neuron melalui pembentukan aduk DNA, stres oksidatif, dan disfungsi mitokondria. Paparan yang berulang dan kumulatif menyebabkan kerusakan saraf yang bersifat progresif dan dapat berkembang dari gejala ringan menjadi lebih berat (Starobova & Vetter, 2017). Pedoman klinis juga menekankan pentingnya pemantauan dosis kumulatif karena pola kejadian CIPN bersifat *dose-dependent* dan *cumulative toxicity* (Jordan *et al.*, 2020).

Meskipun sebagian besar responden (74%) berada pada kategori dosis kumulatif tidak berisiko, hasil analisis tetap menunjukkan adanya hubungan yang bermakna antara dosis kumulatif dengan kejadian CIPN ($p = 0,045$). Kondisi ini diduga karena sebagian besar responden masih menjalani kemoterapi sebanyak 2–6

siklus sehingga belum mencapai ambang dosis kumulatif neurotoksik masing-masing agen kemoterapi. Selain itu, dalam praktik klinis, penyesuaian dosis atau modifikasi regimen kemoterapi sering dilakukan apabila mulai muncul efek toksik, sehingga paparan dosis kumulatif yang melebihi ambang neurotoksisitas dapat diminimalkan. Walaupun jumlah responden pada kelompok dosis kumulatif berisiko lebih sedikit (26%), proporsi kejadian CIPN pada kelompok tersebut lebih tinggi dibandingkan kelompok dosis kumulatif tidak berisiko, sehingga menghasilkan hubungan yang bermakna secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa risiko terjadinya CIPN tidak ditentukan oleh banyaknya jumlah responden pada setiap kelompok, melainkan oleh perbedaan proporsi kejadian CIPN antara kedua kelompok tersebut. Dengan demikian, dosis kumulatif dalam penelitian ini terbukti berperan dalam kejadian CIPN, namun interpretasi hasil perlu mempertimbangkan faktor lain yang turut memengaruhi, sehingga pendekatan klinis terhadap pencegahan dan penatalaksanaan CIPN harus dilakukan secara komprehensif.

Pada tabel 8 Hasil analisis bivariat menunjukkan nilai p-value sebesar 0,044 ($p < 0,05$), yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara frekuensi kemoterapi dengan kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy* (CIPN). Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan bahwa paparan berulang kemoterapi berhubungan dengan peningkatan risiko neuropati kronik akibat efek toksisitas yang bersifat kumulatif (D'Souza *et al.*, 2025). Studi lain juga menunjukkan bahwa pasien dengan jumlah siklus lebih tinggi memiliki risiko lebih besar mengalami neuropati sedang hingga berat, meskipun dosis tiap siklus telah disesuaikan berdasarkan *Body Surface Area* (Oyekan *et al.*, 2024).

Secara patofisiologis, hubungan ini berkaitan dengan *cumulative neurotoxicity*, di mana paparan

berulang terhadap agen kemoterapi seperti taxane dan platinum menyebabkan gangguan transport aksonal, stres oksidatif, serta disfungsi mitokondria yang bersifat progresif (Starobova & Vetter, 2017). Kerusakan saraf yang terjadi secara berulang tanpa waktu pemulihan yang adekuat dapat berkembang dari gejala ringan menjadi neuropati yang lebih berat dan persisten.

Cofounding Namun, hubungan antara frekuensi pemberian kemoterapi dan kejadian CIPN pada penelitian ini juga perlu diinterpretasikan dengan mempertimbangkan adanya faktor perancu (confounding). Mayoritas responden berada pada kelompok usia 46–59 tahun (54%), berjenis kelamin perempuan (72%), dan menderita kanker payudara (48%) yang sebagian besar memperoleh regimen kemoterapi berbasis taxane, seperti docetaxel dan paclitaxel. Faktor-faktor tersebut telah dilaporkan berhubungan dengan peningkatan risiko CIPN pada berbagai penelitian sebelumnya. Oleh karena itu, kejadian CIPN pada penelitian ini kemungkinan tidak hanya dipengaruhi oleh frekuensi pemberian kemoterapi, tetapi juga oleh karakteristik pasien serta jenis agen kemoterapi yang digunakan.

Hasil penelitian ini tetap menunjukkan bahwa peningkatan frekuensi kemoterapi berhubungan dengan meningkatnya kejadian CIPN. Temuan ini mengindikasikan pentingnya pemantauan neuropati secara berkala sejak siklus awal kemoterapi, terutama pada pasien usia lanjut, pasien kanker payudara, dan pasien yang menerima agen neurotoksik seperti taxane dan platinum.

Pada penelitian ini ditemukan bahwa sebagian responden dengan frekuensi kemoterapi 2–6 siklus tetap mengalami CIPN. Hal ini menunjukkan bahwa neuropati perifer dapat muncul sejak siklus awal hingga menengah, terutama pada penggunaan agen dengan potensi neurotoksik tinggi. Selain itu, kejadian tersebut juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti usia, komorbiditas, serta sensitivitas individu

terhadap kemoterapi, sehingga frekuensi pemberian tidak menjadi satu-satunya determinan kejadian CIPN.

Keterbatasan Penelitian ini memiliki beberapa kelebihan. Pertama, kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)* dinilai menggunakan *EORTC QLQ-CIPN20*, yaitu instrumen standar internasional yang telah tervalidasi dan banyak digunakan dalam penelitian maupun praktik klinis untuk mengevaluasi gejala neuropati akibat kemoterapi. Kedua, data dosis kumulatif, frekuensi pemberian kemoterapi, serta karakteristik terapi diperoleh dari rekam medis, sehingga memberikan informasi klinis yang lebih objektif mengenai paparan kemoterapi yang diterima pasien. Selain itu, penelitian ini juga menganalisis hubungan dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi secara bersamaan terhadap kejadian CIPN pada pasien kanker di rumah sakit rujukan Provinsi Lampung.

Penelitian ini juga memiliki beberapa keterbatasan. Desain penelitian cross-sectional tidak dapat menjelaskan hubungan sebab-akibat antara dosis kumulatif maupun frekuensi pemberian kemoterapi dengan kejadian CIPN. Penelitian dilakukan di satu rumah sakit (*single center*) dengan jumlah sampel yang relatif kecil, sehingga hasil penelitian memiliki keterbatasan dalam generalisasi terhadap populasi yang lebih luas. Selain itu, penelitian ini belum melakukan analisis multivariat untuk mengendalikan faktor-faktor perancu seperti usia, jenis agen kemoterapi, jenis kanker, komorbiditas, dan karakteristik klinis lainnya yang berpotensi memengaruhi kejadian CIPN. Oleh karena itu, penelitian selanjutnya disarankan menggunakan desain prospektif multicenter dengan jumlah sampel yang lebih besar serta analisis multivariat agar hubungan antarvariabel dapat dievaluasi secara lebih komprehensif.

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa

terdapat hubungan yang signifikan antara dosis kumulatif dan frekuensi pemberian kemoterapi dengan kejadian *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN)* pada pasien kanker. Semakin tinggi dosis kumulatif dan semakin banyak siklus kemoterapi yang dijalani, maka semakin tinggi risiko terjadinya neuropati perifer. Implikasi klinis dari temuan ini adalah perlunya skrining dini dan pemantauan berkala terhadap gejala CIPN, terutama pada pasien dengan dosis kumulatif tinggi, pasien yang menjalani lebih dari enam siklus kemoterapi, serta pasien yang menerima agen neurotoksik seperti taxane dan platinum. Upaya deteksi dini dan pemantauan rutin diharapkan dapat membantu tenaga kesehatan melakukan intervensi lebih awal, mencegah progresivitas neuropati, dan mempertahankan kualitas hidup serta keberlangsungan terapi kanker pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Argyriou, A. A., Bruna, J., Marmiroli, P., & Cavaletti, G. (2012). *Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity (CIPN): An update. Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 82(1), 51–77.
<https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2011.04.012>
- Banga Allo, K. (2021). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Motivasi Pasien Kanker Menjalani Kemoterapi Di Rumah Sakit X. *Jurnal Kesehatan*, 9(1), 1–10.
<https://doi.org/10.35913/jk.v9i1.224>
- Cavaletti G, Marmiroli P. (2020). *Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity. Nature Reviews Neurology*, 16(12), 657–666.
- D'Souza, R. S., Saini, C., Hussain, N., Javed, S., Prokop, L., & Her, Y. F. (2025). *Global estimates of prevalence of chronic painful neuropathy among patients with chemotherapy-induced peripheral neuropathy: systematic review*

- and meta-analysis of data from 28 countries, 2000-24. *Regional Anesthesia and Pain Medicine*. <https://doi.org/10.1136/rapm-2024-106229>
- Firdaus, N. Z., & Susilowati, S. (2023). Evaluasi Penggunaan Kemoterapi pada Pasien Kanker Payudara di Rumah Sakit Islam Sultan Agung Semarang Tahun 2022. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 20(2), 155. <https://doi.org/10.31942/jiffk.v20i2.9902>
- Flatters, S. J. L., Dougherty, P. M., & Colvin, L. A. (2017). *Clinical and preclinical perspectives on Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy (CIPN): A narrative review*. In *British Journal of Anaesthesia* (Vol. 119, Issue 4, pp. 737–749). Oxford University Press. <https://doi.org/10.1093/bja/aex229>
- Gaballah, A., Shafik, A., Elhusseiny, K., & Ashraf, M. (2018). *Chemotherapy-induced peripheral neuropathy in Egyptian patients: Single institution retrospective analysis*. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 19(8), 2223–2227. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2018.19.8.2223>
- Guo, J., Huang, X., Dou, L., Yan, M., Shen, T., Tang, W., & Li, J. (2022). *Aging and aging-related diseases: from molecular mechanisms to interventions and treatments*. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 7(1), 391. <https://doi.org/10.1038/s41392-022-01251-0>
- Ibrahim, E. Y., & Ehrlich, B. E. (2020). *Prevention of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A review of recent findings*. *Critical Reviews in Oncology/Hematology*, 145, 102831. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2019.102831>
- Jain, A., Hariprasad, M. G., Sharique, M., & Redhwan, M. A. M. (2023a). *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy*. In *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research* (Vol. 57, Issue 2, pp. 342–353). Association of Pharmaceutical Teachers of India. <https://doi.org/10.5530/ijper.57.2.44>
- Jordan, B., Margulies, A., Cardoso, F., Cavaletti, G., Haugnes, H. S., Jahn, P., Le Rhun, E., Preusser, M., Scotté, F., Taphoorn, M. J. B., & Jordan, K. (2020). *Systemic anticancer therapy-induced peripheral and central neurotoxicity: ESMO–EONS–EANO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, prevention, treatment and follow-up*. *Annals of Oncology*, 31(10), 1306–1319. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2020.07.003>
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2023). *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2023*. Jakarta: Kemenkes RI.
- Laniel, J., Sultan, S., Sinnett, D., Laverdière, C., Krajcinovic, M., Robaey, P., Duong, L., & Lippé, S. (2024). *Cumulative Dosage of Intrathecal Chemotherapy Agents Predicts White Matter Integrity in Long-Term Survivors of Acute Lymphoblastic Leukemia: A PETALE Study*. *Cancers*, 16(6), 1208. <https://doi.org/10.3390/cancers16061208>
- Lixian, S., Xiaoqian, Y., Luyan, G., Lizhi, Z., Rui, D., Hongyue, Y., Caijie, Z., & Fenghui, Y. (2024). *Risk factors of paclitaxel-induced peripheral neuropathy in patients with breast cancer: a prospective cohort study*. *Frontiers in Oncology*, 14. <https://doi.org/10.3389/fonc.2024.1327318>
- Loprinzi, C. L., Lacchetti, C., Bleeker, J., Cavaletti, G., Chauhan, C., Hertz, D. L., Kelley, M. R., Lavino, A.,

- Lustberg, M. B., Paice, J. A., Schneider, B. P., Lavoie Smith, E. M., Smith, M. Lou, Smith, T. J., Wagner-Johnston, N., & Hershman, D. L. (2020). *Prevention and Management of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Survivors of Adult Cancers: ASCO Guideline Update. Journal of Clinical Oncology*, 38(28), 3325–3348. <https://doi.org/10.1200/JCO.20.01399>
- Mattar, M., Umutoni, F., Hassan, M. A., Wamburu, M. W., Turner, R., Patton, J. S., Chen, X., & Lei, W. (2024). *Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy: A Recent Update on Pathophysiology and Treatment. Life (Basel, Switzerland)*, 14(8). <https://doi.org/10.3390/life14080991>
- Oyekan, A. O., Fatiregun, O. A., Habeebu, M., Onyeodi, I. A., & Adeoluwa, A. D. (2024). *Prevalence and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy among female breast cancer patients undergoing chemotherapy in Lagos. Ecancermedicalscience*, 18. <https://doi.org/10.3332/ecancer.2024.1791>
- Pabst, L., Velten, M., Fischbach, C., Kalish, M., Pflumio, C., Pivot, X., & Petit, T. (2020). *Persistent taxane-induced neuropathy in elderly patients treated for localized breast cancer. The Breast Journal*, 26(12), 2376–2382. <https://doi.org/10.1111/tbj.14123>
- Prakash RH, Mehta J, Patel BP. *Epidemiology and clinical significance of chemotherapy-induced peripheral neuropathy in patients undergoing chemotherapy. Asian J Oncol.* 2025;11:11. doi:10.25259/ASJO_72_2024.
- Sabrina, D. M., & Yuliastuti, F. (2023). *Pola Pengobatan Kanker Payudara dengan Kemoterapi dan Pre Kemoterapi Pada Pasien Peserta JKN Kanker Payudara Di RSUD Kota Yogyakarta. Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 9(2), 574–584. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v9i2.385>
- Seretny, M., Currie, G. L., Sena, E. S., Ramnarine, S., Grant, R., MacLeod, M. R., Colvin, L. A., & Fallon, M. (2014). *Incidence, prevalence, and predictors of chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A systematic review and meta-analysis. Pain*, 155(12), 2461–2470. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2014.09.020>
- Staff N. P., Grisold, A., Grisold, W., & Windebank, A. J. (2017). *Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review. Annals of Neurology*, 81(6), 772–781. <https://doi.org/10.1002/ana.24951>
- Starobova, H., & Vetter, I. (2017). *Pathophysiology of Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy. Frontiers in Molecular Neuroscience*, 10. <https://doi.org/10.3389/fnmol.2017.00174>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021b). *Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Utami, T. N., Maulanisa, S. C., Salamullah, & Tripriadi, E. S. (2025). *Karakteristik pasien kanker payudara di RSUD Arifin Achmad Pekanbaru tahun 2017–2021. Journal of Medicine and Health*, 7(2), 146–153. <https://doi.org/10.28932/jmh.v7i2.10712>

Xu, H., Li, H., Fan, Y., Wang, Y., Li, Z., Zhou, L., & Hao, X. (2025). *Analysis of factors influencing chemotherapy-induced peripheral neuropathy in breast cancer patients using a random forest model*. *The Breast*, 81, 104457. <https://doi.org/10.1016/j.breast.2025.104457>