

GAMBARAN JUMLAH TROMBOSIT PADA PASIEN KANKER SERVIKS YANG MENERIMA KEMOTERAPI

Pemberian Regimen Paklitaksel dan Karboplatin Fase I, II, III dan IV di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019

Rifdah Amalina Winarno, Hariadi², FX Hendriyono³

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

²Departemen Obstetri dan Ginekologi Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

³Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Indonesia

Email korespondensi: amalarifdah.w@gmail.com

Abstract: *Cervical cancer is a malignancy in the cervix. Chemotherapy is a therapy to kills cancer cells. The side effect of chemotherapy is myelosuppression which results in decreased platelet production. The purpose of study is to determine the description of platelets amount in cervical cancer patients who received paclitaxel and carboplatin chemotherapy phase I, II, III and IV at RSUD Ulin Banjarmasin. This study is descriptive by taking medical records data of cervical cancer patients at RSUD Ulin Banjarmasin period August 2018 - March 2019. The study obtained by 46 patients with cervical cancer included in the criteria. There are 1 patient (2,2%) stage IB and 45 patients (97,8%) stage IIIB. Platelet amount are 100% normal in phase I, II, III and IV stage IB cervical cancer patients. In stage IIIB, 14 patients (31,1%) increased and no decreased before chemotherapy. One patient (2,2%) decreased and nine patients (20%) increased after the first chemotherapy. Three patients (6,7%) decreased and four patients (8,9%) increased after the second chemotherapy. Five patients (11,1%) decreased and three patients (6,7%) increased after the third chemotherapy. Seven patients (15,6%) decreased and five patients (11,1%) increased after the fourth chemotherapy.*

Keywords: *cervical cancer, platelet amount, chemotherapy*

Abstrak: **Kanker serviks yaitu keganasan di leher rahim. Kemoterapi adalah terapi untuk menghancurkan sel kanker.** Efek samping kemoterapi yaitu mielosupresi yang mengakibatkan terjadinya penurunan produksi trombosit. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui gambaran jumlah trombosit pada pasien kanker serviks yang menerima kemoterapi paklitaksel dan karboplatin fase I, II, III dan IV di RSUD Ulin Banjarmasin. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pengambilan data rekam medik pasien kanker serviks di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019. Hasil penelitian diperoleh 46 pasien kanker serviks yang memenuhi kriteria. Terdapat 1 pasien (2,2%) stadium IB dan 45 pasien (97,8%) stadium IIIB. Jumlah trombosit 100 % normal pada pasien kanker serviks stadium IB fase I, II, III dan IV. Pada stadium IIIB, didapatkan 14 pasien (31,1%) meningkat dan tidak ada yang menurun sebelum kemoterapi. Sebanyak 1 pasien (2,2%) menurun dan 9 pasien (20%) meningkat sesudah kemoterapi pertama. Sebanyak 3 pasien (6,7%) menurun dan 4 pasien (8,9%) meningkat sesudah kemoterapi kedua. Sebanyak 5 pasien (11,1%) menurun dan 3 pasien (6,7%) meningkat sesudah kemoterapi ketiga. Sebanyak 7 pasien (15,6%) menurun dan 5 pasien (11,1%) meningkat sesudah kemoterapi keempat.

Kata-kata kunci: Kanker serviks, jumlah trombosit, kemoterapi

PENDAHULUAN

Terdapat 18.078.957 kasus baru kanker di 185 negara pada tahun 2018, diantaranya terdapat 569.847 kasus baru ca serviks atau 3,2% dari keseluruhan kasus baru kanker. Ca serviks yaitu penyakit kanker dengan prevalensi tertinggi di Indonesia pada tahun 2013, yaitu sebesar 0,8% atau sejumlah 98.692 wanita. Provinsi Kalimantan Selatan memiliki prevalensi ca serviks sebesar 1,1% atau sejumlah 2.087 wanita.^{1,2,3}

Ca serviks memiliki empat stadium yang dilihat berdasarkan pemeriksaan fisik dan hasil biopsi patologi anatomi. Pembedahan, radioterapi dan kemoterapi merupakan terapi untuk mengobati ca serviks yang diberikan sesuai dengan stadiumnya.^{4,5}

Kemoterapi yaitu metode sistemik yang menggunakan obat kemoterapi untuk membunuh sel kanker. Hal tersebut mengganggu sintesis DNA, RNA atau protein yang telah dibentuk sebelumnya. Sebagian sel akan mati ketika gangguan ini terjadi. Jumlah sel tumor yang dibunuh oleh obat kemoterapi akan sebanding dengan dosis yang digunakan.⁶

Pengobatan kemoterapi mempunyai efek samping karena obat kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker tetapi juga menyerang sel normal tubuh yang aktif membelah. Efek samping dari pengobatan kemoterapi adalah kerontokan rambut, reaksi gastrointestinal, nefrotoksik dan mielosupresi. Semua obat kemoterapi kecuali hormon, bleomisin dan L-asparaginase mempunyai efek samping mielosupresi.^{6,7}

Obat kemoterapi menekan sel-sel progenitor di sumsum tulang yang mengakibatkan terjadinya penurunan produksi sel seperti eritrosit, leukosit dan trombosit. Seperti halnya pada penurunan jumlah trombosit, obat kemoterapi menekan megakariosit untuk menghasilkan trombosit. Gejala utama mielosupresi adalah anemia, neutropenia dan trombositopenia.^{6,8} Mielosupresi yang disebabkan pengobatan kemoterapi jangka

panjang dapat menyebabkan komplikasi yaitu infeksi, septikemia dan perdarahan spontan yang mengancam jiwa. Untuk mengatasi trombositopenia karena efek samping dari obat kemoterapi dapat menggunakan transfusi trombosit.^{6,9} Trombosit adalah komponen darah yang dihasilkan oleh megakariosit di sumsum tulang. Jumlah trombosit normal yaitu 150.000-400.000/uL.¹⁰⁻¹²

Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui jumlah, usia, stadium dan jumlah trombosit pasien ca serviks yang menerima kemoterapi paklitaksel dan karboplatin fase I, II, III dan IV di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah deskriptif menggunakan desain studi *cohort* dengan pengambilan data secara *retrospektif*. Subjek penelitian yaitu pasien ca serviks yang mendapat kemoterapi regimen paklitaksel dan karboplatin di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 serta teknik pengambilan yang digunakan *non probability sampling* yaitu *purposive sampling*. Analisis data menggunakan uji *Shapiro-wilk*. Kriteria inklusinya yaitu pasien ca serviks yang terdata sebagai pasien di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 yang memiliki data rekam medik lengkap meliputi data biodata (nama, umur dan nomer rekam medik), diagnosis kerja, stadium, jumlah trombosit dan mendapat kemoterapi menggunakan regimen paklitaksel dan karboplatin. Kriteria eksklusi yaitu pasien ca serviks dengan metastasis tulang dan pasien menderita penyakit lain yang mempengaruhi jumlah trombosit pasien seperti DHF, ITP dan DIC.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian didapatkan 103 pasien yang terdata di Poliklinik Obstetri dan Ginekologi RSUD Ulin Banjarmasin

dan sebanyak 46 pasien (44,7%) yang memenuhi kriteria penelitian.

Karakteristik data penelitian ini dapat dilihat di tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik data Gambaran Jumlah Trombosit pada Pasien Kanker Serviks yang Menerima Kemoterapi Tinjauan Terhadap Pemberian Regimen Paklitaksel dan Karboplatin Fase I, II, III dan IV di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019.

Karakteristik	Jumlah (n)	Proporsi (%)	Rerata \pm SB
Usia (n = 46)			
\leq 50 tahun	32	69,6	48,41 \pm 7,7
$>$ 50 tahun	14	30,4	
Stadium (n = 46)			
IB	-	-	
IB	1	2,2	
IIA	-	-	
IIB	-	-	
IIIA	-	-	
IIIB	45	97,8	
IVA	-	-	
IVB	-	-	

Keterangan : SB = simpang baku

Berdasarkan tabel 1, rerata usia pasien ca serviks adalah 48,41 tahun sesuai dengan penelitian Wida Purbaningsih dkk yaitu pasien ca serviks banyak berada di rentang usia 35-55 tahun (86,6%).¹³ Pasien ca serviks di RSUD Ulin Banjarmasin paling muda dengan usia 28 tahun dan usia paling tua yaitu 66 tahun. Terdapat beberapa faktor yang meningkatkan kejadian ca serviks yaitu usia dan waktu mulai terinfeksi *human papilloma virus* sampai menjadi kanker yang invasif memerlukan waktu sekitar 10-20 tahun. Pada usia tua, terjadi penurunan fungsi imun yang memiliki peran dalam menghancurkan sel kanker, mencegah proses pertumbuhan dan penyebarannya.¹³ Hasil penelitian Dwi Putri menyatakan bahwa saat wanita berusia \leq 16 tahun melakukan hubungan seksual pertama kali mempunyai risiko tinggi terkena ca serviks 10-12 kali lebih besar daripada wanita yang melakukan hubungan seksual pertama kali pada usia $>$ 20 tahun. Sel mukosa serviks pada usia muda belum siap menerima rangsangan dari luar seperti zat-zat kimia yang dibawa oleh sperma. Hal tersebut mengakibatkan sel mukosa serviks

dapat mengubah dirinya menjadi sel kanker.¹⁴

Karakteristik stadium pasien ca serviks berdasarkan tabel 5.1 di atas adalah stadium IIIB dengan jumlah 45 pasien (97,8%) lebih banyak dibandingkan dengan stadium IB dengan jumlah 1 pasien (2,2%). Hal tersebut sesuai dengan penelitian Yuski Amin, Pungky Mulawardhana dan Dyah Erawati yaitu pasien ca serviks banyak berada pada stadium IIIB sebanyak 594 pasien (91,7%).¹⁵ Masyarakat cenderung memiliki pengetahuan yang kurang tentang faktor risiko dan deteksi dini. Hal tersebut membuat pasien tidak melakukan upaya pencegahan penyakit ca serviks. Keyakinan akan adanya biaya pengobatan yang mahal dan perasaan malu memeriksakan masalah yang mengenai organ intimnya membuat pasien enggan untuk berobat. Hal tersebut mengakibatkan pasien datang dengan keadaan ca serviks stadium lanjut.¹⁶

Hasil uji normalitas menggunakan uji *Saphiro-Wilk* untuk data jumlah trombosit sebelum kemoterapi, sesudah kemoterapi fase I dan IV memiliki distribusi data yang tidak normal karena didapatkan $p < 0.05$

sehingga ukuran pemusatan data menggunakan median dan ukuran penyebaran data menggunakan persentil (nilai minimum dan maksimum). Data jumlah trombosit sesudah kemoterapi fase II dan III memiliki data yang terdistribusi

normal karena didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga ukuran pemusatan data menggunakan rerata dan ukuran penyebaran data menggunakan simpangan baku seperti yang terlihat pada tabel 2.

Tabel 2. Pemusatan Data dan Sebaran Data Hasil Penelitian Gambaran Jumlah Trombosit pada Pasien Ca Serviks yang Menerima Kemoterapi Paklitaksel dan Karboplatin di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019.

Jumlah trombosit x1.000/uL	Rerata	Median	SB	Nilai minimum	Nilai maksimum
Sebelum kemo	-	339	-	175	812
Sesudah kemo fase I	-	297	-	60	739
Sesudah kemo fase II	279	-	100	-	-
Sesudah kemo fase III	244	-	96	-	-
Sesudah kemo fase IV	-	221	-	56	544

Keterangan : SB = simpang baku dan kemo = pemberian kemoterapi

Data jumlah trombosit dikelompokkan berdasarkan nilai normal, meningkat dan menurun mengikuti nilai rujukan jumlah trombosit yaitu sebesar 150.000 – 400.000/uL. Data tersebut ditabulasi berdasarkan distribusi, frekuensi dan persentase. Persentase dihitung

berdasarkan jumlah pasien yang jumlah trombositnya normal, meningkat dan menurun dibandingkan dengan jumlah total seluruh pasien seperti yang terlihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Analisis Frekuensi dan Persentase Data Jumlah Trombosit Pasien Ca Serviks yang Menerima Kemoterapi Paklitaksel dan Karboplatin di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Agustus 2018 – Maret 2019.

		Jumlah pasien dengan jumlah trombosit			Frekuensi pasien dengan jumlah trombosit		
		Menu run	Nor mal	Meni ngkat	Menu run	Nor mal	Meni ngkat
Stadium Awal IB	Sebelum kemo	0	1	0	0%	100%	0%
	Sesudah kemo I	0	1	0	0%	100%	0%
	Sesudah kemo II	0	1	0	0%	100%	0%
	Sesudah kemo III	0	1	0	0%	100%	0%
	Sesudah kemo IV	0	1	0	0%	100%	0%
Stadium Lanjut IIIB	Sebelum kemo	0	31	14	0%	68,9%	31,1%
	Sesudah kemo I	1	35	9	2,2%	77,8%	20%
	Sesudah kemo II	3	38	4	6,7%	84,4%	8,9%
	Sesudah kemo III	5	37	3	11,1%	82,2%	6,7%
	Sesudah kemo IV	7	33	5	15,6%	73,3%	11,1%

Keterangan : Kemo = Pemberian kemoterapi

Berdasarkan tabel 3, jumlah trombosit 1 pasien Ca serviks yang menerima kemoterapi pada stadium awal masih dalam batas normal baik sebelum kemoterapi dan sesudah kemoterapi

pertama, kedua, ketiga serta keempat dengan frekuensi 100% berdasarkan rentang jumlah trombosit normal yaitu 150.000 – 400.000/uL. Jumlah trombosit sebelum kemoterapi pada pasien ca

serviks stadium lanjut sebanyak 31 pasien (68,9%) dalam batas normal, adanya peningkatan sebanyak 14 pasien (31,1%) yang berkisar antara 17.000 – 412.000/uL dan tidak terdapat adanya penurunan. Jumlah trombosit sesudah kemoterapi pertama pada pasien ca serviks stadium lanjut sebanyak 35 pasien (77,8%) dalam batas normal, terdapat 1 pasien (2,2%) mengalami penurunan yaitu 90.000/uL dan 9 pasien (20%) mengalami peningkatan yang berkisar antara 2.000 – 339.000/uL. Jumlah trombosit sesudah kemoterapi kedua pada pasien ca serviks stadium lanjut sebanyak 38 pasien (84,4%) dalam batas normal, terdapat 3 pasien (6,7%) mengalami penurunan yang berkisar antara 2.000 – 106.000/uL dan 4 pasien (8,9%) mengalami peningkatan yang berkisar antara 23.000 – 147.000/uL. Jumlah trombosit sesudah kemoterapi ketiga pada pasien ca serviks stadium lanjut sebanyak 37 pasien (82,2%) dalam batas normal, terdapat 5 pasien (11,1%) mengalami penurunan yang berkisar antara 5.000 – 94.000/uL dan 3 pasien (6,7%) mengalami peningkatan yang berkisar antara 13.000 – 158.000/uL. Jumlah trombosit sesudah kemoterapi keempat pada pasien ca serviks stadium lanjut sebanyak 33 pasien (73,3%) dalam batas normal, terdapat 7 pasien (15,6%) mengalami penurunan yang berkisar antara 2.000 – 94.000/uL dan 5 pasien (11,1%) mengalami peningkatan yang berkisar antara 20.000 – 144.000/uL.

Jumlah trombosit yang menurun pada penelitian Esther Pertussini dikarenakan adanya penggunaan kombinasi dua obat kemoterapi seperti obat paklitaksel dan karboplatin.¹⁵ Obat kemoterapi tidak hanya bekerja untuk menghentikan pertumbuhan sel kanker tetapi obat kemoterapi juga mempengaruhi sel-sel normal yang aktif membelah dengan cepat, seperti sumsum tulang. Agen kemoterapi menekan sel-sel progenitor di sumsum tulang yang mengakibatkan terjadinya penurunan produksi sel, seperti trombosit. Semakin banyak frekuensi pemberian kemoterapi

diberikan maka akan semakin banyak sel kanker yang mengalami apoptosis atau nekrosis dan begitu pula dengan sel normal yang aktif membelah berdasarkan penelitian Endang Darmawan.¹⁷ Jumlah trombosit yang menurun dapat menyebabkan perdarahan yang spontan yaitu epistaksis, purpura, perdarahan subkonjungtiva dan gingiva. Jaringan sumsum tulang juga dapat mengalami penurunan kapasitas fungsional tergantung dengan usia.^{6,8} Semakin bertambahnya usia berpengaruh secara signifikan terhadap penurunan produksi jumlah trombosit berdasarkan penelitian Anis Nur Khasanah.¹⁸ Jaringan sumsum tulang berhenti berproliferasi atau beraktivitas saat usia tua dan berubah menjadi jaringan adiposa yang disebut dengan sumsum kuning.^{9,19}

Hasil penelitian Benyamin Surung menyatakan bahwa jumlah trombosit yang meningkat akan seiring dengan peningkatan stadium ca serviks.²⁰ Sel kanker akan terus berproliferasi, membentuk tumor dan merusak jaringan di sekelilingnya sehingga mengakibatkan kerusakan atau luka. Tubuh akan memberikan respon yaitu vasokonstriksi dan sumbat trombosit terbentuk dari kumpulan trombosit di daerah luka untuk menghentikan perdarahan akibat cedera vaskular. Jumlah trombosit yang meningkat dapat menentukan prognosis yang buruk pada pasien ca serviks karena ukuran tumornya yang semakin besar.^{10,11}

Berdasarkan penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin, jumlah trombosit pada pasien ca serviks lebih banyak dalam batas normal pada pemberian kemoterapi regimen paklitaksel dan karboplatin sehingga dapat disimpulkan bahwa obat paklitaksel dan karboplatin tidak menekan sumsum tulang. Pemberian dosis kemoterapi disesuaikan dengan luas permukaan tubuh pasien sehingga mengurangi efek samping kemoterapi. Jarak pemberian kemoterapi yang diulang setiap 21 hari akan diberikan agar sel normal yang terkena efek kemoterapi

dapat beristirahat dan *recovery* dirinya agar tidak *lethal*.¹⁷

PENUTUP

Jumlah pasien ca serviks adalah 103 pasien dan hanya 46 pasien (44,7%) memenuhi kriteria penelitian di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019. Rerata usia pasien ca serviks di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 adalah 48,41 tahun. Sebanyak 32 pasien (69,6%) berusia ≤ 50 tahun dan sebanyak 14 pasien (30,4%) berusia > 50 tahun. Terdapat dua stadium pada pasien ca serviks di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 yaitu stadium IB sebanyak satu pasien (2,2%) dan stadium IIIB sebanyak 45 pasien (97,8%). Jumlah trombosit pasien ca serviks di RSUD Ulin Banjarmasin periode Agustus 2018 – Maret 2019 yaitu sebelum kemoterapi memiliki median 339.000/uL (175.000 – 812.000/uL). Jumlah trombosit sesudah kemoterapi yang pertama memiliki median 297.000/uL (60.000 – 739.000/uL). Jumlah trombosit sesudah kemoterapi yang kedua memiliki rerata 279.000/uL (± 100.000 /uL). Jumlah trombosit sesudah kemoterapi yang ketiga memiliki rerata 244.000/uL (± 96.000 /uL). Jumlah trombosit sesudah kemoterapi yang keempat memiliki median 221.000/uL (56.000 – 544.000/uL).

Diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai gambaran jumlah trombosit pada pasien ca serviks yang menerima kemoterapi regimen paklitaksel dan karboplatin di RSUD Ulin Banjarmasin dengan periode waktu yang lebih lama agar mendapatkan jumlah stadium sampel penelitian yang lebih banyak dan beragam. Disarankan kepada tenaga kesehatan di RSUD Ulin Banjarmasin untuk mengisi rekam medik secara jelas dan lengkap sehingga data pada rekam medik dapat digunakan untuk penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Agustini S, Tadjoein H. Karsinoma serviks. Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setyohadi B, Syam AF, editors. Ilmu penyakit dalam jilid III. 6th ed. Jakarta: Interna Publishing. 2014.p. 3054-63.
2. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. 2018;68:398.
3. Kementerian Kesehatan RI. Pusat data dan informasi kementerian kesehatan Republik Indonesia infodatin “Stop Kanker”. 2015;4.
4. Wiebe E, Denny L, Thomas G. Cancer of the cervix uteri. International journal of gynecology and obstetrics. 2012.
5. Organization WH. Comprehensive cervical cancer control: a guide to essential practice. 2014; 164-5.
6. Fischer DS, Henry J, Durivage M. Knobf T, Beaulieu N. Cancer chemotherapy handbook. 2nd ed: Lippincott Williams & Wilkins; 2001. p. 3-52.
7. Sousa GFD, Wlodarczyk SR, Mointeiro Gisele. Carboplatin: Molecular Mechanism Of Action Associated With Chemoresistance. Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences. 2014.
8. Noviyani Rini, Budiana ING, Indrayathi PA, Niruri Rasmaya, Tunas IK. Perbedaan Fungsi Ginjal, Hati dan Darah pada Pasien Kanker Serviks dengan Kemoterapi Bleomisin, Oncovin®, Mitomisin dan Karboplatin (Studi Kasus di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2015). Universitas Udayana. 2016;5:270.
9. Izak M, Bussel JB. Management of thrombocytopenia. 2014; 6:1-3.
10. Moss PAH, Hoffbrand AV. Haematology. 7th ed. London: John Wiley & Sons Ltd; 2016. p. 264-270.

11. Astuti D, Durachim A. Hemostasis: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2018. p. 3-73.
12. Gauer RL, Braun MM. Trombocytopenia. 2012;85:612.
13. Herlana F, Nur IM, Purbaningsih W. Karakteristik pasien kanker serviks berdasar atas usia, paritas dan gambaran histopatologi di RSUD Al-Ihsan Bandung. Universitas Islam Bandung. 2017;1:140.
14. Ningsih DPS, Pramono D, Nurdianti DS. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian kanker serviks di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta. Universitas Gajah Mada. 2017;1:5
15. Amin Y, Mulawardhana P, Erawati D. Demografi, respon terapi dan *survival rate* pasien kanker serviks stadium III-IVA yang mendapat kemoterapi dilanjutkan radioterapi. Universitas Airlangga. 2015;23:98.
16. Rio S, Suci EST. Persepsi tentang kanker serviks dan upaya prevensinya pada perempuan yang memiliki keluarga dengan riwayat kanker. Universitas Katolik Indonesia Atma Jaya. 2017;4:164-6
17. Darmawan E, Melani R, Raharjo B. Gambaran hubungan regimen dosis dan efek samping kemoterapi pada pasien kanker di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto periode bulan Januari-Februari tahun 2019. Universitas Ahmad Dahlan. 2019;15:118
18. Khasanah AN. Studi jumlah trombosit antara pendonor laki-laki dan perempuan pada usia yang berbeda di unit transfusi darah cabang kota Malang. Universitas Islam Negeri Malang. 2014;1:20
19. Pertussini E, Ratajczak J, Majka M, Vaughn D, Ratajczak MZ, Gewirtz AM. Investigating the platelet-sparing mechanism of paclitaxel/carboplatin combination chemotherapy. 2016; 97:643.
20. Hutagaol BSI. Gambaran jumlah trombosit pada pasien kanker serviks di RSUD dokter soedarso. [dissertation]. Pontianak: Universitas Tanjungpura; 2013

