



Haemoglobin Levels, Depression, and Pain Aggravate Fatigue in Children Undergoing Chemotherapy

Kadar Hemoglobin, Depresi, dan Nyeri Memperberat Kelelahan pada Anak yang Menjalani Kemoterapi

Agnita Utami¹, Siti Chodidjah², Fajar Tri Waluyanti³

¹ Program Studi Keperawatan STIKes Hang Tuah Pekanbaru

^{2,3} Departemen Keperawatan Anak, Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia

ABSTRACT

Chemotherapy is a cancer treatment that is most widely used in children and can lead to fatigue. The prolonged and improperly treated fatigue can lead to decreased quality of life of the children. The objective of this study was to analyze factors associated with fatigue in children undergoing chemotherapy. This was a quantitative study with cross-sectional design. The sample in this study was 101 children aged 8-18 years who were undergoing chemotherapy in three public hospitals in Jakarta. Sampling techniques were used consecutive sampling. The result showed there were a significant relationships among levels of hemoglobin ($p=0,021$), pain ($p= <0,001$), sleep quality ($p=0,046$), and depression ($p= <0,001$) with fatigue in children undergoing chemotherapy. The multivariate analysis showed that there were three factors that most contribute to fatigue that were hemoglobin levels, pain, and depression. Nurse need to conduct an assessment of the factors that most contribute to fatigue so that it can perform appropriate nursing interventions to reduce fatigue in children

ABSTRAK

Kemoterapi merupakan terapi kanker yang paling banyak digunakan pada anak. Kelelahan yang berkepanjangan dan tidak ditangani dengan baik dapat menyebabkan penurunan kualitas hidup anak. Tujuan penelitian ini adalah menganalisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi. Desain penelitian adalah cross sectional. Sampel dalam penelitian ini adalah anak berusia 8-18 tahun yang menjalani kemoterapi berjumlah 101 orang di tiga rumah sakit pemerintah di Jakarta. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah consecutive sampling. Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin ($p= 0,021$), nyeri ($p= < 0,001$), kualitas tidur ($p= 0,046$), dan depresi ($p= < 0,001$) dengan kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi. Hasil analisis multivariat menunjukkan terdapat tiga faktor yang paling berkontribusi terhadap kelelahan, yaitu kadar hemoglobin, nyeri, dan depresi. Perawat perlu melakukan pengkajian terhadap faktor yang paling berkontribusi terhadap kelelahan sehingga dapat melakukan intervensi keperawatan yang sesuai untuk mengurangi kelelahan pada anak.

Keywords : Chemotherapy, Children, Fatigue

Kata Kunci : Anak, Kelelahan, Kemoterapi,

Correspondence : Agnita Utami, Perumahan Damai Langgeng Blok 1-1 No. 5 Pekanbaru.
Email : agnitautami@gmail.com, 0852 6534 2737

• Received 11 Maret 2019 • Accepted 26 Agustus 2019 • p - ISSN : 2088-7612 • e - ISSN : 2548-8538 •

DOI: <https://doi.org/10.25311/keskom.Vol6.Iss1.366>

PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit kronik yang dapat menyerang semua usia, termasuk anak-anak. Kasus kanker pada anak terus mengalami peningkatan terutama di negara berkembang dan menjadi penyebab kematian kedua pada anak setelah kecelakaan. Pada tahun 2011, leukemia menjadi penyebab kematian utama pada anak usia 0-19 tahun yang didiagnosis kanker. Angka kejadian paling tinggi yaitu pada anak usia 1-4 tahun (Centre for Disease Control and Prevention, 2014). Di Indonesia terdapat sekitar 11.000 kasus kanker anak setiap tahunnya, dan terdapat sekitar 650 kasus kanker anak di Jakarta. Berdasarkan data registrasi kanker anak di Rumah Sakit Kanker (RSK) Dharmais, kasus kanker pada anak dari tahun 2006-2014 sebanyak 829 kasus dan cenderung mengalami peningkatan. Peningkatan tertinggi terjadi pada tahun 2011, yaitu dari 63 kasus pada tahun 2010 menjadi 122 kasus pada tahun 2011. Selama 9 tahun terakhir, leukemia merupakan jenis kanker anak terbanyak di RSK Dharmais (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2015).

Kemoterapi merupakan terapi kanker yang paling banyak digunakan pada anak. Walaupun menjadi salah satu terapi modalitas yang dapat membantu proses penyembuhan anak, pemberian kemoterapi menyebabkan beberapa efek samping yang dapat membuat anak menjadi tidak nyaman. Beberapa efek samping yang timbul akibat kemoterapi adalah mual dan muntah, anoreksia, gangguan fungsi gastrointestinal, neuropati, keterlambatan pubertas, alopesia, gangguan fungsi ginjal, kelemahan dan kelelahan akut (Wong et al., 2009; Potts & Mandleco, 2012; Kaushal, Narendra & Smith, 2013). Kelelahan, nyeri, dan gangguan tidur merupakan keluhan yang paling banyak dikeluhkan anak yang sedang mengalami pengobatan kanker (Duff, Lee, Nail, Nickolson, & Johnson, 2006; Allenidekania, Kusumasari, Bangun, & Lukitowati, 2012; Crichton, Knight, Oakley, Babl, & Anderson, 2015).

Kelelahan merupakan gejala umum yang terjadi pada pasien kanker dan terjadi hampir menyeluruh pada pasien yang menerima pengobatan dengan cara kemoterapi, terapi radiasi, transplantasi sumsum tulang, atau pengobatan yang dapat merubah respon biologis (National Comprehensive Cancer Network, 2015). Hasil survey terhadap 1569 pasien kanker, kelelahan dilaporkan oleh 80% pasien yang menjalani pengobatan kemoterapi dan atau radioterapi (National Comprehensive Cancer Network, 2015). Collen et al., (2000) dalam Miller, Jacob, dan Hockenberry (2011) mengidentifikasi lebih dari 35% penderita kanker mengalami gejala umum seperti kekurangan energi atau lelah, nyeri, mual, dan kurang nafsu makan. Selain itu, penelitian yang dilakukan Miller, Jacob, dan Hockenberry (2011) terhadap anak yang menderita kanker,

mengidentifikasi 49,6 % dari 49 anak mengalami gejala fisik kelelahan.

Kelelahan dapat disebabkan oleh banyak faktor. Faktor yang berkontribusi terhadap kelelahan pada pasien kanker dan berpotensi dilakukan pengobatan diantaranya adalah nyeri, gangguan emosi, gangguan tidur, gangguan nutrisi, gangguan aktivitas, anemia, hipermetabolisme terkait pertumbuhan sel kanker, mual muntah, ketidakpastian tentang masa depan, dan takut akan kematian (Hilarius et al., 2011; Nunes et al., 2014). Kelelahan yang dialami anak dapat memengaruhi kemampuan anak untuk melakukan aktivitas. Keterbatasan dalam melakukan aktivitas menyebabkan anak kehilangan kepercayaan diri dalam melakukan tugas perkembangan sesuai dengan usianya yang akan berdampak pada integritas personal anak (Enskar & Von Essen, 2008). Kelelahan yang berlebihan pada anak menyebabkan berkurangnya kualitas hidup, depresi, dan mengurangi partisipasi anak untuk sekolah (Crichton et al, 2015). Oleh karena itu, faktor-faktor yang dapat menyebabkan kelelahan pada anak harus segera diidentifikasi. Hal ini sebagai dasar dalam merumuskan intervensi keperawatan baik untuk pencegahan, penatalaksanaan, maupun rehabilitasi pasien anak yang mengalami kelelahan.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain cross sectional. Peneliti melakukan pengukuran atau observasi variabel independen dan dalam satu waktu. Penelitian dilakukan pada bulan Februari-Juni 2016 di tiga rumah sakit di Jakarta, yaitu RSAB Harapan Kita, RSPAD Gatot Soebroto, dan RSUP Fatmawati dengan jumlah responden 101 orang. Pemilihan responden dilakukan dengan teknik consecutive sampling. Responden penelitian ini yaitu anak umur 8-18 tahun dengan kriteria sedang menjalani pengobatan kemoterapi, dalam keadaan sadar, mampu membaca, menulis dan berkomunikasi secara verbal maupun nonverbal, dan mendapat izin dari orang tua untuk menjadi responden penelitian. Peneliti meminta persetujuan anak dan orang tua untuk menjadi responden, dan informed consent ditanda tangani oleh orang tua. Peneliti mengidentifikasi calon responden dengan melihat data catatan rekam medis yang disesuaikan dengan kriteria inklusi di ruang rawat inap, poli anak, dan ruang rawat singkat. Penelitian ini telah lulus kaji etik dari komite etik Fakultas Ilmu Keperawatan Universitas Indonesia.

Instrumen yang digunakan sebagai alat pengumpul data adalah kuesioner data demografi, PedsQL Multidimensional Fatigue Scale untuk mengukur kelelahan, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) untuk menilai kualitas tidur, Center for Epidemiological Studies Depression Scale for Children (CES-DC) untuk mengukur depresi, dan Numeric Rating scale untuk mengukur nyeri. Peneliti memberikan kuesioner kepada

responden untuk diisi atau peneliti membacakan kuesioner. Peneliti memberikan kesempatan kepada responden untuk bertanya terhadap hal-hal yang kurang dipahami oleh responden terkait penelitian. Dalam proses pengumpulan data, peneliti dibantu oleh 2 orang asisten penelitian yaitu perawat yang bertugas di RSAB Harapan Kita dan RSPAD Gatot Soebroto. Asisten peneliti yang dipilih memiliki kualifikasi pendidikan S1 keperawatan. Sebelum penelitian dilakukan peneliti melakukan persamaan persepsi mengenai tujuan, prosedur dan cara pengisian kuesioner. Analisis data menggunakan analisis univariat, bivariat menggunakan uji Pearson uji t-independen, dan uji ANOVA, serta multivariat regresi linier.

HASIL

Berdasarkan tabel 1 dibawah menunjukkan hasil analisis univariat karakteristik responden. Sebagian besar responden anak berusia sekolah, sebesar 53,5%. Berdasarkan jenis kelamin, mayoritas responden adalah laki-laki sebesar 63,4%. Pada tabel juga terlihat bahwa sebagian besar responden mengalami keganasan pada darah, yaitu 68,3%. Berdasarkan jenis kemoterapi yang dijalani, distribusi paling besar adalah responden yang menjalani kemoterapi tunggal, sebanyak 73,3%. Distribusi responden berdasarkan kualitas tidur, sebagian besar responden mengalami kualitas tidur buruk, yaitu 74,3%, status depresi responden sebagian besar mengalami depresi, sebesar 72,3%, serta berdasarkan status gizi sebagian besar berada pada status gizi normal, yaitu 67,3%.

Tabel 1

Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Usia, Jenis Kelamin, Jenis Kanker, Jenis Kemoterapi, Kualitas Tidur, Status Depresi, dan Status Gizi

Variabel	(f)	(%)
Usia		
Usia sekolah	54	53,5
Remaja	37	46,5
Jenis Kelamin		
Laki-laki	64	63,4
Perempuan	37	36,6
Jenis Kanker		
Tumor padat	32	31,7
Keganasan pada darah	69	68,3
Jenis kemoterapi		
Kemoterapi tunggal	74	73,3
Kemoterapi-radiasi	12	11,9
Kemoterapi-bedah	15	14,9
Kualitas tidur		
Baik	26	25,7
Buruk	75	74,3
Status depresi		
Tidak depresi	28	27,7
Depresi	73	72,3
Status gizi		
Sangat kurus	2	2
Kurus	12	11,9
Normal	68	67,3
Gemuk	12	11,9
Obesitas	7	6,9

Tabel 2 di bawah menunjukkan rerata kadar hemoglobin responden sebesar 10,59 g/dL, kadar hemoglobin terendah adalah 6 g/dL dan tertinggi adalah 15,2 g/dL. Nilai tengah skor nyeri yang diukur menggunakan instrumen numeric rating scale adalah 5 (SD 1,77; 95%CI 3,98-4,68), skor nyeri paling rendah adalah 0 dan paling tinggi adalah 9.

Tabel 2
Gambaran Karakteristik Responden Berdasarkan Kadar Hemoglobin, dan Nyeri

Variabel	Mean	Median	SD	95% CI
Kadar Hemoglobin	10,59	10,70	1,42	10,31-10,87
Nyeri	4,33	5,00	1,77	3,98-4,68

Berdasarkan Tabel 3 dapat dilihat bahwa rerata kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi, yaitu sebesar 48,80 dari rentang skor 0-100 (semakin tinggi skor, kelelahan semakin ringan). Nilai kelelahan paling rendah adalah 31 dan paling tinggi adalah 81. Prevalensi kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi adalah 60,31% dari 101 orang responden.

Tabel 3
Gambaran Kelelahan Responden

Variabel	Mean	SD	Min-Mak	95% CI	Prevalensi (%)
Kelelahan	48,80	11,51	31-81	46,53-51,08	60,31

Sebelum melakukan analisis bivariat, peneliti melakukan uji normalitas data untuk setiap variabel yang berskala numeric. Uji distribusi normal data yang dilakukan pada variabel nyeri dan kadar hemoglobin dan didapatkan hasil data normal. Hasil analisis bivariat pada tabel 4 dibawah menunjukkan analisis hubungan antara nyeri, dan kadar hemoglobin dengan kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi. Berdasarkan hasil uji korelasi Pearson, terdapat hubungan yang signifikan antara nyeri dan kadar hemoglobin dengan kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi ($p < 0,05$). Berdasarkan tabel 4 juga dapat dilihat bahwa semakin meningkat nyeri maka kelelahan akan semakin bertambah, dan semakin tinggi kadar hemoglobin maka semakin berkurang kelelahan.

Tabel 4
Hubungan Usia, Nyeri, dan Kadar Hemoglobin dengan Kelelahan Pada Anak yang Menjalani Kemoterapi

Variabel Bebas	Nilai r	p Value
Nyeri	-0,361	< 0,001
Kadar hemoglobin	0,229	0,021

Tabel 5 menjelaskan hubungan variabel kategorik dengan kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi. Berdasarkan hasil analisis bivariat menggunakan independent t-test dan uji ANOVA terdapat 2 variabel yang berhubungan signifikan dengan

kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi, yaitu kualitas tidur ($p < 0,05$) dan depresi ($p < 0,05$)

Tabel 5
Hubungan Jenis Kelamin, Jenis Kanker, Jenis Kemoterapi, Kualitas Tidur, Depresi, dan Status Gizi dengan Kelelahan Pada Anak yang Menjalani Kemoterapi

Variabel	Kelelahan				p value
	n	Mean	SD	SE Mean	
Usia					
Usia sekolah	54	49,00	11,407	1,552	0,858
Remaja	47	48,58	11,762	1,716	
Jenis Kelamin					
Laki-laki	64	48,61	11,482	1,435	0,826
Perempuan	37	49,14	11,727	1,928	
Jenis Kanker					
Tumor padat	32	51,87	11,951	2,113	0,069
Keganasan pada darah	69	47,38	11,112	1,338	
Jenis Kemoterapi					
Kemoterapi tunggal	74	48,03	11,339	1,318	0,473
Kemoterapi-radiasi	12	49,65	12,868	3,715	
Kemoterapi-bedah	15	51,94	11,511	2,972	
Kualitas Tidur					
Baik	26	52,67	10,879	2,134	0,046
Buruk	75	47,46	11,497	1,328	
Depresi					
Tidak depresi	28	61,46	7,336	1,033	< 0,001
Depresi	73	43,95	8,825	1,386	
Status gizi					
Sangat kurus	2	39,58	0,98	0,694	0,337
Kurus	12	43,40	11,531	3,329	
Normal	68	49,43	11,189	1,357	
Gemuk	12	50,00	12,094	3,491	
Obesitas	7	52,58	13,783	5,209	

Setelah melakukan analisis bivariat, penelitian melakukan analisis multivariat regresi linear. Metode yang digunakan dalam analisis regresi linier pada penelitian ini adalah metode backward. Proses pemodelan dengan menggunakan metode backward dilakukan secara otomatis. Pemodelan yang dibuat dalam penelitian ini yaitu sebanyak tiga pemodelan. Pemodelan ketiga merupakan pemodelan terakhir yang dilakukan. Model akhir menunjukkan bahwa faktor yang berpengaruh secara signifikan terhadap kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi adalah kadar hemoglobin, nyeri dan depresi. Hasil pemodelan regresi linear dapat dilihat pada tabel 6 dibawah ini.

Tabel 6
Model Regresi Linier Ganda Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kelelahan Pada Anak yang Menjalani Kemoterapi

Model	Koefisien B	p value	R Square (R ²)
1.	Jenis Kanker	-3,093	0,186
	Kadar Hemoglobin	1.620	0,034
	Nyeri	-1,882	0,005
	Depresi	-3.865	0,116
	Kualitas Tidur	1,918	0,464
	Konstanta	49,230	0,000
2.	Jenis Kanker	-3,208	0,169
	Kadar Hemoglobin	1,582	0,038
	Nyeri	-2,080	0,001
	Depresi	-3.774	0,124
	Konstanta	52,943	0,000

3.	Kadar Hemoglobin	1,770	0,019	0,199
	Nyeri	-2,091	0,001	
	Depresi	-4,534	0,060	
	Konstanta	46,599	0,000	

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa nilai rerata kelelahan anak yang menjalani kemoterapi adalah 48,80, dengan prevalensi kejadian sebesar 60,31% dan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin, nyeri, depresi, dan kualitas tidur dengan kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi. Hasil penelitian ini sejalan penelitian Yilmaz, Gerceker, dan Muslu (2016) yang menjelaskan bahwa rerata kelelahan yang dialami anak yang menjalani pengobatan kanker menunjukkan tingkat kelelahan sedang.

Hasil penelitian ini juga sesuai dengan penelitian Allenidekania, Kusumasari, Bangun, dan Lukitowati (2012) tentang kelelahan pada anak kanker menjelaskan terdapat tiga faktor yang berhubungan dengan kelelahan yaitu kecemasan, masalah tidur, dan kadar hemoglobin. Penelitian lain yang mendukung adalah Hasil penelitian yang dilakukan oleh Yilmaz, Tas, Muslu, Basbakkal, dan Kantar (2010) yang menjelaskan bahwa kemoterapi, anemia, faktor psikologis, masalah nutrisi, masalah tidur dan radioterapi berkontribusi terhadap terjadinya kelelahan.

Hasil penelitian ini juga didukung oleh beberapa penelitian lain yang menunjukkan adanya hubungan positif antara nyeri dengan kelelahan pada kasus kanker (Hinds et al., 2007; Yeh et al., 2008; Wu et al., 2010). Nyeri pada pasien kanker dapat diklasifikasikan menjadi beberapa jenis, yaitu nyeri somatik mengacu pada stimulasi dari nosiseptor perifer pada jaringan kulit dan jaringan dalam, seperti yang terjadi pada prosedur bedah atau proses metastasis tulang. Nyeri visceral sering merupakan akibat dari kompresi, infiltrasi, atau distensi organ perut dan dada, serta sakit pada punggung akibat kanker. Nyeri neuropatik bersifat sekunder terhadap infiltrasi, kompresi atau degeneratif dari neuron pada sistem pusat maupun perifer. Beberapa tipe nyeri sering digambarkan seperti kesemutan, rasa terbakar, atau seperti tersengat listrik (Delgado-Guay & Bruera, 2008).

Selain faktor fisiologis, faktor psikologis seperti kecemasan dan depresi dapat menyebabkan kelelahan. Depresi merupakan faktor risiko terjadinya kelelahan terkait kanker, dan pada kenyataannya kelelahan dan depresi sangat berhubungan pada pasien dengan kanker (Jacobsen, Donoven, dan Weitzner, 2003).

Kelelahan merupakan gejala yang paling banyak dikeluhkan oleh pasien yang mengalami kanker. Namun, mekanisme terjadinya kelelahan tidak dipahami sepenuhnya. Terjadinya kelelahan mungkin melibatkan disregulasi dari beberapa sistem

fisiologis dan biokimia serta mencakup mekanisme perifer dan mekanisme sentral. Kelelahan perifer berasal dari otot-otot dan jaringan yang berhubungan, sedangkan kelelahan sentral berkembang pada sistem saraf pusat dan menyebabkan kegagalan progresif untuk mengirimkan impuls motor neuron. Mekanisme yang terkait dengan terjadinya kelelahan terkait kanker adalah disregulasi sitokin, disregulasi neurotransmitter 5-HT (five hydroxyl tryptophan), disfungsi axis hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA), gangguan irama sirkadian, perubahan adenosine triphosphate (ATP) dan metabolisme otot, serta aktivasi vagal aferen. Hal ini juga dapat menyebabkan depresi, gangguan tidur, anemia, anoreksia, dan perubahan nafsu makan yang dapat meningkatkan kejadian kelelahan (Ryan et al., 2007; Barsevick, Frost, Zwinderman, Hall, & Halyard, 2010).

Hasil penelitian ini juga menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia, jenis kelamin, jenis kanker, jenis kemoterapi, status gizi. Hasil penelitian bertolak belakang dengan penelitian Perdikaris et al. (2009) yang menemukan bahwa kelelahan berhubungan dengan jenis kelamin. Anak perempuan memiliki rerata skor kelelahan lebih tinggi dibandingkan laki-laki. Perubahan citra tubuh pada anak kanker sangat berpengaruh bagi anak perempuan. Anak perempuan biasanya lebih memperhatikan penampilan mereka daripada anak laki-laki. Hal ini dapat mempengaruhi perubahan psikologis anak yang menyebabkan kelelahan. Pada penelitian ini tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan kelelahan kemungkinan disebabkan oleh mayoritas responden berjenis kelamin laki-laki sehingga perbedaan skor kelelahan antara laki-laki dan perempuan tidak signifikan.

Perawat diharapkan dapat melakukan pengkajian terhadap kadar hemoglobin, status depresi, dan nyeri pada anak yang menjalani kemoterapi dan melakukan intervensi keperawatan untuk meningkatkan kadar hemoglobin, mengurangi nyeri, dan menurunkan depresi pada anak, sehingga dapat membantu mengurangi kelelahan yang dialami anak yang menjalani kemoterapi.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara kadar hemoglobin, nyeri, depresi, dan kualitas tidur dengan kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi. Faktor yang paling berkontribusi terhadap kelelahan pada anak yang menjalani kemoterapi adalah kadar hemoglobin, nyeri, dan depresi.

Konflik Kepentingan

Tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih peneliti sampaikan pasien anak kanker dan orang tua yang menjadi responden dalam

penelitian ini, serta kepada Direktur rumah sakit RSAB Harapan Kita, RSPAD Gatot Soebroto, dan RSUP Fatmawati.

DAFTAR PUSTAKA

- Allenidekania, Kusumasari, Bangun & Lukitowati. (2012). Influencing factors in cancer related fatigue in hospitalized children in Jakarta. Extended Abstract. Directorate of Research and Comunity Engagement Universitas Indonesia.
- Barsevick, A., Frost, M., Zwinderman, A., Hall, P., & Halyard, M. (2010). I'm so tired; Biological and genetic mechanisms of cancer-related fatigue. *Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspect Of Treatment, Care and Rehabilitation*, 19(10), 1419-1427. doi: 10.1007/s11136-010-9757-7.
- Centre for Disease Control and Prevention. (2014). *Cancer among children*. Diakses dari <http://www.cdc.gov/cancer/dcpc/data/children.htm>.
- Crichton, A., Knight, S., Oakley, E., Babl, F.E., & Anderson, V. (2015). Fatigue in child chronic health conditions: A systematic review of assessment instruments. *Pediatrics*, 135 (4), e1015-e1031. doi: 10.1542/peds.2014-2440.
- Delgado-guay, M.O & Bruera, E. (2008). Management of pain in older person with cancer: Pathophysiology, pharmacokinetics, and assessment. *Oncology Journal*. 22 (1). Diakses dari <https://www.cancernetwork.com/oncology-journal/management-pain-older-person-cancer-part-1-pathophysiology-pharmacokinetics-and-assessment>
- Duff, V.G., Lee, K.S., Nail, L.M., Nickolson, H.S., & Johnson, K.P. (2006). Pain, sleep disturbance, and fatigue in children with leukemia and their parents: A pilot study. *Oncology Nursing Forum*, 33(3), 641-646.
- Enskar, J.M., & Von Essen, L. (2008). Physical problems and psychosocial function in children with cancer. *Pediatric Nursing*, 23(3), 37-41.
- Hilarius, D.L., Kloeg, P.H., van der Wall, E., Komen, M., Gundy, C.M., & Aaronson, N.K. (2011). Cancer-related fatigue: clinical practice versus practice guidelines. *Supportive care in Cancer*, 19(4), 531-538.
- Hinds, P.S., Hockenberry, M., Rai, S.N., Zhang, L., Razzouk, B.I., McCarthy, K., . . . Rodriguez-Galindo, C. (2007). Nocturnal awakenings, sleep environment interruptions, and fatigue in hospitalized children with cancer. *Oncology Nursing Forum*, 34, 393-402. doi:10.1188/07.ONF.393-402.

- Jacobsen, P.B., Donova, K.A., & Weitzner, M.A. (2003). Distinguishing fatigue and depression in patients with cancer. *Semin. Clin. Neuropsychiatry*, 8, 229-240.
- Kaushal, B., Narendra, D., & Smitha. (2013). A comparative study between relaxation technique and aerobic exercise in fatigue during chemotherapy in acute lymphoblastic leukemia in children. *Indian Journal of Physiotherapy & Occupational Therapy*, 7(3), 140-146. doi:10.5958/j.0973-5674.7.3.081.
- Kementrian Kesehatan RI (2015). Buletin jendela data dan informasi kesehatan: Situasi penyakit kanker. Jakarta: Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI.
- Miller, E., Jacob, E., & Hockenberry, M.J. (2011). Nausea, pain, fatigue, and multiple symptoms in hospitalized children with cancer. *Oncology Nursing Forum*, 38(5), 382-393.
- National Comprehensive Cancer Network (2015). NCCN clinical practice guidelines: Cancer related fatigue.
- Nunes, M.D.R., Silva, M.C.M., Rocha, E.L., de Limo, A.G., & Nascimento, L.C. (2014). Measurement of fatigue in children and adolescents with cancer. *Text Context Nursing*, 23(2), 492-501. doi:10.1590/0104-07072014003960011.
- Perdikaris, P., Merkouris, A., Patiraki, E., Tsoumakas, K., Kosmidis, E.V., & Matziou, V. (2009). Evaluating cancer related fatigue during treatment according to childrens, adolescents, and parent's perspective in a sample Greek young patients. *European Journal of Oncology Nursing*, 13, 399 - 408. doi:10.1016/j.ejon.2009.06.003
- Potts, N.L., & Mandleco, B.L. (2012). *Pediatric nursing: Caring for children and their families*. 3rd Ed. USA: Delmar.
- Ryan, J.L., Carrol, J.K., Ryan, E.P., Mustian, K.M., Fiscella, K., & Morrow, G.R. (2007). Mechanisms of cancer-related fatigue. *The Oncologist*, 12(1), 22-34. doi:10.1634/theoncologist.12-S1-22..
- Ullrich, C.K., Dussel, V., Hilden, J.M., Sheaffer, J.W., Moore, C.L., Berde, C.B., & Wolfe, J. (2010). Fatigue in children with cancer at the end of life. *Journal of Pain and Symptom Management*, 40(4), 483-494. doi:10.1016/j.jpainsymman.2010.02.020.
- Wong, D. L., Hockenbery-Eaton, M., Wilson, D., Winkelstein, M. L., & Schwartz, P. (2009). *Buku ajar keperawatan pediatrik*. Volume 1. (Andri Hastono, Sari Kurnianingsih & Setiawan, Penerjemah). Jakarta: EGC (Buku asli di publikasikan tahun 2001).
- Wu, M., Hsu, L., Zhang, B., Shen, N., Lu, H., & Li, S. (2010). The experiences of cancer related fatigue among Chinese children with leukaemia: A phenomenology study. *International Journal of Nursing Studies*, 47, 49-59. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2009.05.026
- Yeh, C.H., Chiang, Y.C., Lin, L., Yang, C.P., Weaver, M.A., & Chuang, H.L. (2008). Clinical factors associated with fatigue over time in pediatric oncology patients receiving chemotherapy. *British Journal of Cancer*, 99, 23-29. doi:10.1038/sj.bjc.6604434.
- Yilmaz, H.B., Tas, F., Muslu, G.K., Basbakkal, Z., & Kantar, M. (2010). Health professionals' estimation of cancer related fatigue on children. *Journal of pediatric oncology nursing*, 27(6), 330-337
- Yilmaz, H.B., Gerceker, G., & Muslu, G.K. (2016). Evaluating the cancer related fatigue by children, mothers, and nurses in Turkish pediatric oncology patients. *European Journal of Oncology Nursing*, 23, 66-71. doi:10.1016/j.ejon.2016.05.002.