

Penilaian Kualitas Hidup Terkait Kesehatan Pasien Kanker Payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang, Indonesia

(The Assessment of Health Related Quality of Life for Patients with Breast Cancer in Dr. M. Djamil Hospital Padang, Indonesia)

DIAN AYU JUWITA*, ALMAHDY, RIZKA AFDILA

Fakultas Farmasi Universitas Andalas, Padang, Indonesia

Diterima 7 Januari 2019, Disetujui 10 April 2019

Abstrak: Kualitas hidup terkait kesehatan merupakan rasa nyaman dan kepuasan pasien terhadap fungsi pengendalian penyakit termasuk psikologis, sosial, dan kesehatan fisiknya. Pengukuran kualitas hidup perlu dilakukan karena intervensi terapi seperti obat berpotensi untuk meningkatkan atau menurunkan kualitas hidup. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh kemoterapi terhadap kualitas hidup pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Penilaian kualitas hidup dilakukan menggunakan kuesioner EORTC QLC-30. Sampel penelitian adalah pasien kanker payudara di Poliklinik Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang selama bulan Maret - Mei 2018 yang memenuhi kriteria inklusi. Data ditransformasikan menjadi skor dengan rentang 0-100 menggunakan rumus transformasi linear, kemudian disajikan berupa nilai *mean*. Kualitas hidup pasien kanker payudara berdasarkan kelompok skala fungsional dari domain fungsi kognitif ($71,09 \pm 21,05$), fungsi peran ($66,65 \pm 26,52$), fungsi fisik ($61,97 \pm 22,22$), fungsi emosional ($60,91 \pm 18,24$), dan fungsi sosial ($51,47 \pm 15,24$), sedangkan pada kelompok skala gejala dari domain diare ($24,41 \pm 23,69$), konstipasi ($26,38 \pm 29,36$), dyspnea ($31,35 \pm 31,80$), insomnia ($42,24 \pm 34,26$), kesulitan keuangan ($48,03 \pm 22,24$), penurunan nafsu makan ($53,00 \pm 26,28$), nyeri ($55,41 \pm 20,11$), kelelahan ($58,59 \pm 17,58$), serta mual dan muntah ($68,00 \pm 28,82$), terakhir untuk status kesehatan umum/QoL diperoleh $65,03 \pm 14,83$.

Kata kunci: Kualitas hidup, kanker payudara, kuesioner EORTC QLC-30, domain kualitas hidup.

Abstract: Health related quality of life is a feeling of comfort and patient satisfaction with the function of controlling diseases including psychological, social, and physical health. Measurement of quality of life needs to be done because therapeutic interventions such as drugs potentially to increase or decrease the quality of life. The purpose of this study to determine the effect of chemotherapy on the quality of life of breast cancer patients in Dr. M. Djamil Hospital Padang. Assessment of the quality of life of breast cancer patients was performed using an EORTC QLC-30 questionnaire. The sample of the study was breast cancer patients in surgical polyclinic of Dr. M. Djamil Hospital Padang during the period of March to May 2018 meeting the inclusion criteria. The data is rated in the range 0-100 using a linear transformation formula, then presented as a mean value. The quality of life of breast cancer patients based on the functional scale group of cognitive function domain (71.09 ± 21.05), role function (66.65 ± 26.52), physical function (61.97 ± 22.22), emotional function 60.91 ± 18.24 , and social function (51.47 ± 15.24), whereas in symptom scale group from diarrhea domain (24.41 ± 23.69), constipation (26.38 ± 29.36), dyspnea (31.35 ± 31.80), insomnia (42.24 ± 34.26), financial difficulties (48.03 ± 22.24), decreased appetite (53.00 ± 26.28), pain (55.41 ± 20.11), fatigue (58.59 ± 17.58), and nausea and vomiting (68.00 ± 28.82), last for general health status / QoL obtained 65.03 ± 14.83 .

Keywords: Quality of life, breast cancer, EORTC QLC-30 questionnaire, domain quality of lifes.

*Penulis korespondensi: Hp :081363001618
e-mail: dianayujuwita@phar.unand.ac.id

PENDAHULUAN

KANKER payudara banyak terjadi di kalangan wanita dengan perkiraan angka kematian sekitar 40.610 kasus (6,8%) dari semua kasus kanker⁽¹⁾. Provinsi Sumatera Barat menempati posisi ketiga prevalensi kanker payudara tertinggi setelah D.I. Yogyakarta dan Kalimantan Timur, yaitu 0,9% atau diperkirakan sekitar 2.285 orang⁽¹⁾. Penatalaksanaan yang dapat dilakukan pada pasien kanker payudara adalah operasi, radiasi, kemoterapi, atau kombinasi⁽²⁾. Kemoterapi sebagai salah satu pengobatan kanker payudara sangat efektif dalam mengecilkan ukuran tumor dan mematikan sel kanker, namun pasien tetap dapat mengalami dampak utama dari kanker dan pengobatannya^(3,4). Hal ini akan mempengaruhi pola normal pasien dalam aktivitas sosial, kesehatan psikososial, spiritual, dan gejala fisik^(5,6). Efek samping mual muntah dan rasa sakit selama kemoterapi dilaporkan juga sangat mengganggu aktivitas pasien^(2,5). Oleh karena itu pengobatan kanker payudara sering dikaitkan dengan tekanan psikologis dan penurunan kualitas hidup terkait kesehatan (HRQoL)^(7,8).

Pemilihan kemoterapi harus dilakukan dengan mempertimbangkan faktor kebutuhan akan respon yang cepat dan signifikan serta pertimbangan kualitas hidup⁽⁹⁾. Berbeda dengan toksisitas yang umumnya dicatat dengan baik dalam pengujian klinis, pengukuran kualitas hidup paling jarang diukur dan analisa data pelaporan kualitas hidup sering tidak ada. Beberapa penelitian yang pernah dilakukan menunjukkan bahwa kemoterapi dapat mengurangi kualitas hidup pasien kanker termasuk pasien kanker payudara⁽¹⁰⁻¹²⁾.

Evaluasi kualitas hidup pada pasien kanker sering dijadikan titik akhir dalam uji klinis kanker karena dapat dijadikan acuan keberhasilan dari suatu terapi serta peningkatan kontribusi pada pengobatan yang lebih baik⁽⁵⁾. Pengukuran kualitas hidup dapat mempengaruhi pengambilan keputusan terapi, memantau efek pengobatan, membantu dokter dalam memilih regimen obat yang efektif, sampai dengan mengetahui kepatuhan pasien dalam menjalani pengobatan^(2,7). Melalui metode pengukuran kualitas hidup juga dapat diketahui domain atau dimensi yang memberikan pengaruh besar pada kualitas hidup⁽¹²⁾.

Penilaian kualitas hidup pasien kanker payudara pada penelitian ini menggunakan kuesioner EORTC QLC-30 yang telah diterjemahkan dan divalidasi oleh Perwitasari *et al*⁽⁶⁾. Kuesioner EORTC QLQ-C30 terdiri dari 30 item untuk menilai skala spesifik untuk berbagai aspek kualitas hidup yang dikelompokkan menjadi 15 domain, yaitu lima subskala fungsional

(fungsi fisik, peran, emosional, kognitif, dan sosial), tiga subskala gejala (kelelahan, nyeri, dan mual atau muntah), subskala kesehatan atau QoL secara umum, dan enam item tunggal untuk berbagai gejala dan dampak keuangan yang dirasakan^(6,13).

BAHAN DAN METODE

BAHAN. Data dari pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang selama bulan Maret – Mei 2018.

METODE. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara prospektif pada pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang selama bulan Maret – Mei 2018.

Pemilihan Sampel. Sampel diambil secara *purposive sampling*, yaitu dengan memilih semua pasien kanker payudara di RSUP Dr. M. Djamil Padang yang memenuhi kriteria inklusi selama waktu pengambilan sampel. Kriteria inklusi meliputi pasien kanker payudara di Poliklinik Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang, mendapatkan kemoterapi neoadjuvan atau adjuvan, baik tunggal maupun kombinasi, berumur >18 tahun, bersedia terlibat dalam penelitian dengan mengisi *informed consent*.

Pengumpulan Data. Kualitas hidup pasien kanker payudara dinilai dengan menggunakan kuesioner EORTC QLC C-30^(6,13). Kuesioner yang telah dicetak diberikan kepada pasien untuk diisi dengan didampingi oleh peneliti.

Penilaian jawaban kuisoner EORTC QLQ C-30. Prinsip umum penilaian jawaban kuisoner EORTC QLQ-C30 diadopsi dari EORTC QLQ-C30 *Scoring Manual version 3.0*. EORTC QLQ-C30 terdiri dari skala *multi-item* dan *single-item*. Skala *multi-item* terdiri dari 5 skala fungsi, 3 skala gejala, dan 1 skala kesehatan (QoL) secara umum yang terdiri dari beberapa *item* pertanyaan untuk setiap skala, sedangkan *single-item* terdiri dari 6 *item* pertanyaan. Setiap *item* pertanyaan dapat dijawab dengan memilih poin 1 = tidak, 2 = sedikit, 3 = sering, atau 4 = sangat sering, yang kemudian ditransformasikan kedalam rentang nilai 0-100. Skor yang lebih tinggi menunjukkan tingkatan respon yang lebih baik pada skala fungsional dan status kesehatan umum (QoL), namun lebih buruk pada skala gejala (Tabel 1)⁽¹⁴⁾.

Tabel 1. Interpretasi kualitas hidup⁽¹⁴⁾.

Skor (S)	Interpretasi
≤33,3	Buruk
33,4-66,5	Sedang
>66,6	Baik

Tabel 2. Rumus transformasi linier untuk memperoleh skor⁽¹³⁾

Skala	Transformasi linear
Fungsional	$S = \left\{ 1 - \left(\frac{RS-1}{range} \right) \right\} \times 100$
Gejala	$S = \left\{ \frac{RS-1}{range} \right\} \times 100$
Status kesehatan secara umum	$S = \left\{ \frac{RS-1}{range} \right\} \times 100$

Keterangan: S = Skor, RS = raw score, dan range = perbedaan antara nilai mungkin maksimum dari raw score dan nilai mungkin minimum. Karena skor untuk semua item antara 1-4, maka range = 3, kecuali pada item yang berkontribusi terhadap status kesehatan umum (QoL), yaitu pertanyaan dengan 7 poin, maka range = 6.

Analisa Data. Data yang telah didapatkan melalui pengisian kuisioner ditransformasikan menjadi skor dengan rentang 0-100 menggunakan rumus pada Tabel 2, kemudian hasil kualitas hidup dideskripsikan dengan menggunakan nilai *mean* dan standar deviasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan setelah diperoleh rekomendasi berupa lolos kaji etik dari tim etik penelitian RSUP Dr. M.Djamil Padang dengan nomor surat PE.32.2018. Terdapat 34 responden penelitian pasien kanker payudara yang memenuhi kriteria inklusi di Poliklinik Bedah RSUP Dr. M. Djamil Padang selama bulan Maret hingga Mei 2018.

Pada penelitian ini diperoleh gambaran skor HRQoL pasien kanker payudara berdasarkan penilaian jawaban kuisioner EORTC QLQ-C30 yang diadopsi dari EORTC QLQ-C30 *Scoring Manual version 3.0* (Tabel 3)^(6,13). Pada skala fungsi nilai skor rata-rata berdasarkan hasil penilaian adalah $62,44 \pm 16,59$ (Tabel 3). Domain yang memiliki nilai rata-rata tertinggi adalah fungsi kognitif ($71,09 \pm 21,05$) sementara yang terendah adalah fungsi sosial ($51,47 \pm 15,24$).

Beberapa penelitian juga menunjukkan skala fungsi memiliki nilai tertinggi pada domain fungsi kognitif dan rendah pada domain fungsi sosial^(11,12,15,16). Pada kuesioner, pertanyaan terkait fungsi kognitif terdiri atas pertanyaan tentang kemampuan mengingat dan kemampuan berkonsentrasi, namun responden umumnya menyatakan tidak terlalu merasakan adanya perubahan pada pola pikir mereka. Hal ini sejalan dengan penelitian Wulandari *et al.* yang menyatakan kemampuan mengingat dan berkonsentrasi responden masih cukup baik setelah menjalani kemoterapi⁽¹⁷⁾.

Meskipun demikian beberapa pasien yang ditemui mengaku mengalami gangguan kognitif. Karboplatin dalam regimen paklitaksel-karboplatin kanker diketahui dapat menyebabkan efek samping berupa *myelosuppression* yang dapat menyebabkan masalah kognitif pasien kanker, akibatnya pasien mengalami penurunan daya ingat dan sulit untuk berkonsentrasi⁽²⁾.

Pasien kanker juga mengalami gangguan dalam fungsi sosialnya. Penyebab terganggunya aktivitas pasien karena harus beristirahat total setelah menjalani kemoterapi⁽²⁾. Disamping itu, kondisi medis dan efek samping kemoterapi berupa rasa nyeri dan mual muntah juga menjadi penyebab rendahnya nilai fungsi sosial pasien kanker payudara^(12,15). Pasien tidak dapat menjalankan perannya secara maksimal dalam lingkungannya baik dalam mencari nafkah ataupun ikut serta pada kegiatan bermasyarakat⁽¹⁸⁾.

Untuk memberikan fungsi sosial yang lebih baik kepada pasien kanker payudara perlu untuk memastikan dukungan penuh dari seluruh keluarga, lingkungan, dan komunitasnya. Kehadiran dan tingkat dukungan sosial terhadap pasien dengan kanker payudara akan sangat berpengaruh terhadap psikologis dan psikososial pasien. Kurangnya dukungan sosial

Tabel 3. Nilai rata-rata kualitas hidup/HRQoL masing-masing domain (n=34).

Variabel	Rata-rata ± SD
Kuisisioner QLQ-C30	
Status kesehatan umum / QoL	
1. Status kesehatan umum / QoL	65,03 ± 14,831
Rata-rata	65,03 ± 14,831
Skala fungsional	
1. Fungsi fisik	61,97 ± 22,22
2. Fungsi peran	66,65 ± 26,52
3. Fungsi emosional	60,91 ± 18,24
4. Fungsi kognitif	71,09 ± 21,05
5. Fungsi sosial	51,47 ± 15,24
Rata-rata	62,44 ± 16,59
Skala gejala	
1. Kelelahan	58,59 ± 17,58
2. Mual dan Muntah	68,00 ± 28,82
3. Nyeri	55,41 ± 20,11
4. Dyspnea	31,35 ± 31,80
5. Insomnia	42,24 ± 34,26
6. Penurunan nafsu makan	53,00 ± 26,28
7. Konstipasi	26,38 ± 29,36
8. Diare	24,41 ± 23,69
9. Kesulitan keuangan	48,03 ± 22,24
Rata-rata	45,24 ± 15,92

telah dikaitkan dengan hasil kesehatan yang buruk, menimbulkan stress, dan terjadinya kecemasan/depresi akibat persepsi mengenai resiko kanker yang berlebihan⁽¹⁹⁾.

Nilai skor rata-rata untuk skala gejala adalah $45,24 \pm 15,92$ (Tabel 3). Pada skala gejala nilai rata-rata skor tertinggi adalah kejadian mual dan muntah ($68,00 \pm 28,82$) dan kelelahan ($58,59 \pm 17,58$), hal ini menunjukkan bahwa kejadian mual dan kelelahan merupakan domain yang lebih buruk dari semua domain pada skala gejala. Kondisi diatas sejalan dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya^(11,15,16).

Mual dan muntah akibat kemoterapi secara umum dinilai sebagai efek samping paling tidak menyenangkan pada pasien yang menjalani kemoterapi yang menyebabkan penurunan kualitas hidup^(7,11,12). Obat sitotoksik yang digunakan oleh pasien dapat menjadi alasan mual dan muntah yang signifikan, contohnya siklofosamid dan epirubisin yang berpotensi lebih tinggi risiko (>90%) menyebabkan emesis⁽¹¹⁾. Mual muntah termasuk dalam efek samping dini karena sering terjadi dalam satu sampai dua puluh empat jam setelah pemberian sitostatika, meskipun juga dapat terjadi pada waktu lebih dari dua puluh empat jam^(2,7).

Resiko mual muntah dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti potensi emetogenik, regimen sitostatika serta faktor spesifik dari pasien⁽²⁰⁾. Mual dan muntah ini terjadi karena sitostatika dapat mempengaruhi fungsi neuroanatomi, neurotransmitter, dan reseptor pada pusat muntah, dimana terjadi stimulasi pada reseptor gastrointestinal dan reseptor di *Chemoreceptors Trigger Zone* (CTZ) yang mengirim pesan ke nukleus traktus solitaries pada otak. Hal ini dapat merangsang salivasi, kontraksi diafragma, otot pernapasan, dan otot perut^(16,20,21).

Sitostatika juga bersifat toksik bagi sel enterokromafin yang melapisi mukosa traktus gastrointestinal. Kerusakan sel tersebut mengaktifkan radikal bebas yang menyebabkan sel enterokromafin melepaskan serotonin dalam jumlah banyak. Serotonin kemudian berikatan dengan reseptor 5-HT₃ yang terdapat pada seraf aferen nervus vagus yang berdekatan dengan sel enterokromafin tersebut. Ikatan tersebut memberikan informasi pada otak sehingga terjadi respon muntah^(20,21). Gejala mual muntah ini harus segera ditangani karena dapat menyebabkan berkurangnya nafsu makan, melemahnya kondisi tubuh, dehidrasi, gangguan elektrolit dan status gizi berkurang⁽²⁾.

Kelelahan adalah gejala umum yang dialami

akibat pemberian kemoterapi pada pasien. Pemberian regimen kemoterapi dapat menyebabkan gejala kelelahan dengan derajat yang berbeda-beda. Gejala ini beresiko lebih tinggi terjadi pada pasien dengan keadaan depresi serta rendahnya fungsi emosional akibat keadaan fisik, nyeri, gangguan tidur dan penurunan fungsi tubuh^(2,22).

Nilai terendah diperoleh dari domain diare ($24,41 \pm 23,69$), hal yang sama diketahui dari penelitian Agustini *et al* dan Noviyani yang memperoleh nilai terendah juga pada diare^(12,13). Diare dapat dicegah dengan pemberian makanan yang bergizi dan tinggi serat. Serat diketahui dapat mencegah diare dengan cara membantu memulihkan aktivitas normal usus⁽²³⁾. Namun terdapat beberapa penelitian yang menyatakan bahwa diare merupakan salah satu dari efek kemoterapi yang paling sering terjadi, hal ini disebabkan karena terjadinya perubahan pada permeabilitas usus pada pasien yang menjalani kemoterapi^(16,24). Perbedaan ini kemungkinan dapat disebabkan populasi pasien yang berbeda (jumlah pasien, umur pasien, status gizi).

Berdasarkan status kesehatan umum (QoL) skor rata-rata HRQoL pasien kanker payudara adalah $65,03 \pm 14,83$ (Tabel 3). Status kesehatan umum terdiri dari dua pertanyaan terkait dengan penilaian responden terhadap kondisi kesehatannya secara keseluruhan dan kualitas hidupnya⁽⁶⁾. Hasil ini hampir sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Chean *et al.* dan Goodwin *et al.* yaitu secara berurutan 66,7 dan 67,9, ini menunjukkan status kesehatan umum yang cukup baik atau sedang^(11,25). Pasien tidak akan mengalami penurunan yang signifikan pada status kesehatan umum jika sebelumnya telah menerima informasi mengenai apa yang akan dihadapi selama mendapatkan kemoterapi⁽¹²⁾. Sebelum menjalani kemoterapi di RSUP DR. M. Djamil Padang, pasien kanker payudara sudah mendapatkan penjelasan yang cukup dari tenaga kesehatan terkait pengobatan yang akan dijalani, efek samping yang akan muncul, dan upaya yang dapat dilakukan pasien untuk mengurangi rasa tidak nyaman akibat kemoterapi tersebut.

SIMPULAN

Kualitas hidup terkait kesehatan (HRQoL) pasien kanker payudara yang menjalani kemoterapi di RSUP Dr. M. Djamil Padang termasuk dalam kategori sedang. Domain yang berpengaruh besar terhadap tingginya kualitas hidup pasien kanker payudara adalah fungsi kognitif dan gejala diare, sedangkan domain yang menyebabkan rendahnya kualitas hidup adalah domain fungsi sosial dan gejala mual dan muntah.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dan memberikan kontribusi yang berarti dalam penelitian ini. Penelitian ini menggunakan Dana Penelitian Pengembangan Dosen Fakultas Farmasi Universitas Andalas Tahun Anggaran 2018.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan RI. Pusat Data dan Informasi (InfoDATIN) Kementerian Kesehatan RI. Jakarta Selatan: Kemenkes RI; 2015.
2. Tunas IK, Sagung CY, Putu AI, Rini N, Nyoman DB. Penilaian kualitas hidup pasien kanker serviks dengan kemoterapi paklitaksel–karboplatin di RSUP Sanglah. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2016.5(1):35-46.
3. Eiriksson L, Gennady M, Allan C. Neoadjuvant chemotherapy in the treatment of cervical cancer. Canada: Intercophen; 2012.
4. Wang, Huali, Zhu L, Zu H, Yu Y, Yang Y. Clinicopathological risk factors for recurrence after neoadjuvant chemotherapy and radical hysterectomy in cervical cancer. *World J Surgical Oncol*. 2013.11(301):1–5. doi: 10.1186/1477- 7819-11-301.
5. Dehkordi A, Heydarnejad MS, Fateh D. Quality of life in cancer patients undergoing chemotherapy. *Oman Medical Journal*. 2009. 24(3): 204 – 7.
6. Perwitasari DA, Jarir A, Iwan D, Mohammad H, Hans G, Hein P, Johan WR, Henk-Jan G. Translation and validation of EORTC QLQ-C30 into Indonesian version for cancer patients in Indonesia. *Japanese Journal of Clinical Oncology*. 2011.41(4):519–29. doi: 10.1093/jjco/ hyq243.
7. Suwendar, Achmad F, Tri MA, Herri SS. Evaluasi kualitas hidup dengan kuesioner EQ-5D pada pasien kanker serviks rawat inap sebelum dan setelah kemoterapi. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2017.6(1):1-10.
8. Marcellusi A, Capone A, Favato G, Mennini FS, Baio G, Haeussler K, et al. Health utilities lost and risk factors associated with HPV-induced diseases in men and women: the HPV Italian collaborative study group. *Clin Ther*. 2015.37(1):156–67. doi: 10.1016/j. clinthera.2014.11.002
9. Cardoso F, Bedard PL, Winer EP, Pagani O, Senkus-Konefka E, Fallowfield LJ, Kyriakides LJ, Kyriakides S, Costa A, Cufer T, Albain KS. International guidelines for management of metastatic breast cancer: Combination vs Sequential Single-Agent Chemotherapy. *J Natl Cancer Inst*. 2009. 101: 1174-81.
10. Perwitasari DA. Pengukuran kualitas hidup pasien kanker sebelum dan sesudah kemoterapi dengan EORTC QLQ C30 di RSUP Dr.Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*. 2009.20(2):68–72.
11. Chean DC, Zang WK, Lim M, Zulkefle N. Health Related Quality of Life (HRQoL) among breast cancer patients receiving chemotherapy in Hospital Melaka: Single Centre Experience. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. 2016.17(12): 5121–6.
12. Agustini DD, Surahman E, Abdullah R. Kualitas hidup pasien kanker payudara dengan terapi kombinasi Fluorouracil, Doxorubicin, dan Cyclofosfamide. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2015;.4(3): 175-85.
13. Noviyani R, Ketut T, Ayu I, Nyoman GB. Uji validitas dan reliabilitas kuesioner EORTC QLQ C-30 untuk menilai kualitas hidup pasien kanker ginekologi di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. 2016.5(2):106-14.
14. Tan ML, Idris DB, Teo LW, Loh SY, Seow GC, Chia YY, Tin AS. Validation of EORTC QLQ-C30 and QLQ-BR23 questionnaires in the measurement of quality of life of breast cancer patients in Singapore. *Asia-Pacific Journal of Oncology Nursing*. 2014.1(1):22 – 32.
15. Graells-Sans A, Serral G, Puigpinos-Riera R. Social inequalities in quality of life in a cohort of women diagnosed with breast cancer in Barcelona (DAMA cohort). *Cancer Epidemiology*. 2018; 54: 38 – 47.
16. Sharma R, Tobin P, Clarke SJ. Management of chemotherapy-induced nausea, vomiting, oral mucositis, and diarrhoea. *Lancet Oncology*. 2005.6; 93-102.
17. Wulandari N, Bahar H, Ismail CS. Gambaran kualitas hidup pada penderita kanker payudara di Rumah Sakit Umum Bahteramas Provinsi Sulawesi Tenggara tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*. 2017. 2(6).
18. Velikova G, Coens C, Efficace F, Greimel E, Groevold M, Johnson C, et al. A health related quality of life in eorte clinical trials 30 years of progress from methodological developments to making a real impact on oncology practice. *EJC Supplements IO*. 2012. (1):141–9. doi:10.1016/S1359- 6349(12)70023-X
19. Sanders JB, Loftin A, Seda JS, Ehlenbeck C. Psychosocial distress affecting patients with carcinoma in situ compared to patients with early invasive breast cancer. *Clinical Journal of Oncology Nursing*.2014. 18(6).
20. Likun Z, Xiang J, Yi B, Xin D, Tao ZL. A systematic review and meta-analysis of intravenous palonosetron in the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting in adults. *The Oncologist*. 2011. 16: 207 – 16.
21. Hawkins R, S Grunberg. Chemoteraphy-induced nausea and vomiting: challenges and opportunities for improved patients outcomes. *Clin J Oncol Nurs*. 2009.13(1): 54–64. doi: 10.1188/09.CJON.54-64.
22. Cantarero-Villanueva I, Fernandez-Lao C, Fernandez-De-Las-Penas C, Diaz-Rodriguez L, Sanchez-Cantalejo E, Arroyo-Morales M. Assosiation among musculoskeletal impairments, depression body image and fatigue in breast cancer survivors within the first year after treatment. *European Journal of Cancer Care*. 2011.20: 632 – 9.
23. Sampath K, Debjit B, Duraivel S, Umadevi M. Traditional and medicinal uses of banana. *IC Journal*. 2012.1(3):51– 63.

24. Russo F, Linsalata M, Clemente C. The effects of fluorouracil, epirubicin, and cyclophosphamide (fec60) on the intestinal barrier function and gut peptides in breast cancer patients: an observational study. *BMC Cancer*. 2013.
25. Goodwin PJ, Ennis M, Bordeleau LJ, Pritchard KI, Trudeau ME, Koo J, Hood N. Health-Related Quality of Life and psychosocial status in breast cancer prognosis: analysis of multiple variables. *Journal of Clinical Oncology*. 2014.22(20): 4184 – 92.