

ORIGINAL ARTICLE

Insiden Mukositis dan Faktor yang Mempengaruhinya pada Anak dengan kaker yang Menerima Kemoterapi

Incident of Mucositis and The Factors that Influence it on Children with Cancer Who Received Chemotherapy

Sri Hendrawati* | Ikeu Nurhidayah | Henny Suzana Mediani | Ai Mardhiyah

Fakultas Keperawatan, Universitas Padjadjaran, Bandung, Jawa Barat, Indonesia
Jalan Raya Bandung Sumedang KM.21, Jatinangor, Kabupaten Sumedang, 45363

*Email: sri.hendrawati@unpad.ac.id

ARTICLE INFORMATION

Article history

Received: Maret 6, 2019

Revised: Mei 21, 2019

Accepted: July 16, 2019

Keywords

Cancer, chemotherapy, children,
factors that influence the mucositis,
mucositis

ABSTRACT

Introduction: Chemotherapy shows high effectiveness, but also has side effects, including mucositis. Mucositis can cause pain, difficulty sleeping, eating disorders, mood, and activity, which has implications for the quality of life of children. **Objective:** The purpose of this study was to identify the incidence of mucositis and the factors that influence the incidence of mucositis in cancerous children receiving chemotherapy treatment. **Methods:** This research method is descriptive correlational analysis with a cross-sectional design. A consecutive sampling technique was used to establish respondents as research samples to get 60 respondents. Data were analyzed univariately and bivariate. Bivariate analysis was performed with the Chi-square test and independent t-test to see differences in the average values of mucositis before and after chemotherapy. **Results:** The results showed that almost all cancer children who received chemotherapy experienced 53 people (88.3%) and a small portion, seven people (11.7%) did not experience mucositis. There was a significant difference in the mean value ($p = 0,000$) before and after chemotherapy, with an increase in the average mucositis value of 3.12. The research showed that there was a significant relationship ($p < 0.05$) between previous mucositis experience ($p = 0,000$), type of cancer ($p = 0.025$), type of chemotherapy ($p = 0.010$), and duration of therapy ($p = 0.027$) and the incidence of mucositis. Meanwhile, nutritional status was not related to the incidence of mucositis ($p = 0.077$). **Conclusion:** Nurses as health workers who most often contact with patients must be able to improve nursing care in cancer children who get chemotherapy in minimizing the occurrence of mucositis by conducting routine mucositis and oral care assessments.

Jurnal Keperawatan is a peer-reviewed journal published by the School of Nursing, Faculty of Health Science, University of Muhammadiyah Malang (UMM) and affiliate with the Indonesia National Nurse Association (INNA) of Malang.

This is an open access article under the [CC-NC-SA](https://creativecommons.org/licenses/by-sa/4.0/) license

Website: <http://ejournal.umm.ac.id/index.php/keperawatan>

Email: jurnal.keperawatan@umm.ac.id

1. Pendahuluan

Kanker merupakan penyakit yang ditandai dengan pembelahan sel yang tidak terkendali dan kemampuan sel-sel tersebut untuk menyerang jaringan biologis lainnya, baik dengan

pertumbuhan langsung di jaringan yang bersebelahan (invasi) atau dengan migrasi sel ke tempat yang jauh (Price & Wilson, 2005). Kanker merupakan salah satu penyakit kronis. Saat ini kanker menjadi penyakit yang menakutkan bagi semua orang, hal ini karena angka kematian akibat kanker yang sangat tinggi. Berdasarkan laporan World Health Organization (WHO) tahun 2009, setiap tahun timbul lebih dari 10 juta kasus penderita kanker dengan prediksi peningkatan setiap tahun kurang lebih 20%. Diperkirakan pada tahun 2020 jumlah penderita baru penyakit kanker akan meningkat menjadi hampir 20 juta orang. Kanker menyebabkan kematian sekitar 7,6 juta orang pada tahun 2008 (WHO, 2009).

Kejadian kanker lebih cepat terjadi di negara berkembang (International Against Cancer, 2009 dalam Depkes, 2009). Terdapat lebih dari 85% kasus kanker anak terjadi di negara berkembang, termasuk di Indonesia, dan diperkirakan pada dekade mendatang akan meningkat menjadi 90% (Mandiacloqlu & Pamukcu, 2004). Berdasarkan data dari Yayasan Onkologi Anak Indonesia, menunjukkan bahwa 2-3% dari jumlah kanker di Indonesia terjadi pada anak-anak, yakni sekitar 150 dari 1 juta anak. Oleh karena itu, diperkirakan setiap tahunnya terdapat 4.100 kasus baru kanker pada anak di Indonesia (Umiati, 2010).

Penyakit kanker pada anak berbeda dengan penyakit kanker pada orang dewasa. Berdasarkan Hockenberry dan Wilson (2009), terdapat empat jenis kanker yang sering dialami anak, diantaranya leukemia, limfoma, tumor sistem saraf pusat, dan tumor padat. Dari keempat jenis kanker tersebut, leukemia merupakan jenis kanker yang sering ditemukan pada anak-anak. Pengobatan leukemia ini paling sering hanya dilakukan dengan kemoterapi tanpa disertai radioterapi dan pembedahan. Hal ini juga dapat menambah jumlah anak yang mendapatkan kemoterapi ditambah dengan kasus kanker lain yang juga mendapatkan penanganan dengan kemoterapi.

Kemoterapi merupakan terapi yang paling sering digunakan untuk penanganan anak dengan kanker karena cara kerjanya yang unik, dimana kemoterapi ini sangat efektif untuk kanker sistemik yang tidak dapat ditangani dengan pembedahan maupun radiasi. Penanganan kemoterapi multiagen banyak memberikan keberhasilan dalam penanganan anak dengan kanker, sehingga dapat menyelamatkan banyak pasien anak dengan kanker (Bartucci, Rosanna, & Daniela, 2011). Di sisi lain, kemoterapi juga memiliki kelemahan yaitu tidak hanya mematikan sel maligna tetapi juga mematikan sel-sel lain yang tumbuh secara cepat, seperti sel mukosa usus, sel darah, ataupun folikel rambut. Sehingga hal ini mengakibatkan berbagai efek samping kemoterapi yang terjadi pada berbagai sistem, diantaranya sistem hematopoetik, pencernaan, hepatic, ginjal, kulit, dan reproduksi.

Kemoterapi ternyata tidak hanya memberikan dampak yang baik, namun memberikan efek samping yang merugikan pula bagi anak baik secara fisik maupun psikologis. Efek samping yang terjadi tergantung dari jenis dan dosis obat kemoterapi yang digunakan. Kemoterapi menyebabkan anak mudah mengalami luka di bibir dan mulut (mukositis), infeksi, mudah mengalami perdarahan, lemah (*fatigue*), lesu, rambut rontok, mual, muntah, diare, konstipasi, nafsu makan menurun, neuropati, sistitis hemoragika, retensi urin, wajah yang menjadi bulat dan tembam (*moonface*), gangguan tidur, serta berpengaruh terhadap kesuburan pasien dewasa (National Cancer Institute, 2010; Hockenberry et al., 2010). Efek samping yang sering dialami anak sampai dapat mengganggu aktifitas sehari-hari, termasuk sekolah, diantaranya adanya luka di bibir dan mulut (mukositis) (van Vliet, Harmsen, de Bont, & Tissing, 2010), rasa nyeri, dan *fatigue* (kelemahan) yang berat pada anak.

Mukositis merupakan inflamasi dan ulserasi pada membran mukosa oral (Niscola et al., 2007). Mukosa oral terdiri dari sel-sel mukosa yang terus membelah secara cepat. Gangguan dalam pembelahan sel mukosa akibat kemoterapi akan mencetuskan mukositis. Gejala mukositis diantaranya adalah timbulnya rasa sakit, ulserasi, perdarahan, mulut kering serta kesulitan berbicara (Redding, 2005; Eilers, 2004). Apabila gangguan ini tidak segera ditangani, maka akan mengakibatkan gangguan lebih lanjut yaitu gangguan keseimbangan nutrisi dan pada akhirnya mengakibatkan penurunan kualitas hidup pada anak kanker. Selanjutnya mukositis akan

memberikan berbagai dampak negatif pada anak (*Cancer Care Nova Stovia (CCNS), 2008*). Prevalensi mengenai mukositis pada anak dengan kanker masih menjadi perdebatan, karena saat ini belum ada konsensus mengenai angka insidensi mukositis ini. Namun demikian, menurut studi *United Kingdom Children's Cancer Study Group dan Pediatric Oncology Nurses Forum atau UKCCSG-PONF tahun 2006*, prevalensi terjadinya mukositis pada anak kanker diperkirakan mencapai 30–40%. Literatur lain dari *Cancer Care Nova Stovia (CCNS) tahun 2008*, mengatakan bahwa angka prevalensi mukositis lebih besar lagi, yaitu sekitar 45–80%. Di Indonesia sendiri, penelitian untuk mengidentifikasi insidensi mukositis belum banyak dilakukan, namun hasil penelitian Nurhidayah dan Mardhiyah (2013) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, menunjukkan bahwa sebagian besar (67,9%) responden mengalami mukositis.

Mukositis merupakan iatrogenic stomatitis yang biasanya diawali dengan adanya aplasia, antara hari ke-7 sampai ke-14 setelah mendapatkan kemoterapi. Selama kurang lebih 1 sampai 2 minggu, terdapat kehilangan struktur dan integritas epitel serta terjadinya perkembangan ulserasi yang berat. Kerusakan mukosa dapat terjadi pada area *non-keratinized*, seperti area dibawah lidah, dasar mulut, bibir, *ginggiva*, mukosa bucal, labial, dan palatum (*Fadda, Campus, & Lugliè, 2006; Dodd, 2004*).

Tingkat berat ringannya mukositis setiap anak akan sangat berbeda, tergantung pada kondisi anak masing-masing. Pada umumnya, terjadinya mukositis pada anak setelah dilakukan kemoterapi dipengaruhi oleh berbagai faktor. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi, diantaranya status nutrisi, pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kanker, jenis kemoterapi, lamanya terapi, adanya penyakit yang menyertai (HIV AIDS, diabetes melitus), penggunaan alkohol, dan kebiasaan merokok (*Cancer Care Nova Stovia, 2008; Dodd, 2004*).

Mukositis pada anak dengan kanker dapat bersifat sangat berat. Menurut *Eilers (2004)*, mukositis menyebabkan berbagai gangguan, diantaranya adalah gangguan fisiologis dan gangguan fungsional. Gangguan fisiologis antara lain terjadinya lesi, ulserasi, inflamasi berlebihan, nyeri, dan infeksi. Lesi dan ulserasi akibat mukositis dapat menjadi predisposisi terjadinya infeksi bakteri, jamur, dan virus. Hal ini mengancam kehidupan anak karena dapat menjadi infeksi yang sistemik. Sementara gangguan fungsional akibat mukositis dapat berupa kesulitan mengunyah, menelan, dan berbicara. Kesulitan menelan yang dialami anak dihubungkan dengan berbagai konsekuensi. Anak yang mengalami disfagia lebih berisiko mengalami aspirasi pneumonia. Selain itu, disfagia juga dapat menyebabkan penurunan atau perubahan dalam intake makanan. Konsekuensinya, anak akan mengalami gangguan nutrisi sehingga memerlukan penanganan yang lebih lanjut. Penanganan terhadap gangguan nutrisi, seperti pemberian suplemen nutrisi, nutrisi parenteral, atau nutrisi enteral menyebabkan peningkatan biaya dalam perawatan anak (*Murphy, 2007*). Menurut penelitian yang dilakukan Elting (2006) dalam *Cancer Care Nova Stovia (2008)*, anak kanker yang mengalami mukositis karena kemoterapi menghabiskan tambahan makanan melalui *total parenteral nutrition (TPN)* dan *tube* sepuluh kali lebih banyak daripada pasien yang tidak mengalami mukositis. Lama hari rawat anak kanker yang menderita mukositis juga lebih lama tujuh hari dibandingkan dengan anak kanker yang tidak mengalami mukositis. Menurut Elting *et al.* (2006), di Amerika Serikat pasien yang mengalami gangguan kesehatan mulut menghabiskan 4.000 US dollar untuk biaya perawatannya.

Terdapatnya mukositis pada anak juga menyebabkan sejumlah gangguan, diantaranya keluhan nyeri, kesulitan tidur, gangguan makan, gangguan *mood*, dan gangguan aktivitas yang tentu saja akan berimplikasi secara langsung terhadap kualitas hidup anak. Penelitian *Cheng et al. (2012)* mengenai dampak mukositis terhadap kualitas hidup anak dan remaja yang dilakukan pada 140 anak berusia 6–18 tahun di China, menunjukkan bahwa anak dan remaja melaporkan

penurunan kualitas hidup yang ditandai dengan keluhan makan, menelan, minum, gangguan tidur, dan gangguan bicara.

Penelitian lain yang dilakukan oleh Cheng (2008) di Hong Kong, menunjukkan bahwa mukositis oral akibat terapi kanker pada 80 pasien dewasa dapat memengaruhi aktivitas sehari-hari pasien dan fungsi psikososial pasien. Penelitian tersebut menggunakan *Chinese Version Functional Assessment of Cancer Therapy General Questionnaires* (Ch-FACT-G). Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif antara dampak mukositis terhadap kualitas hidup anak yang meliputi fungsi sosial, fungsi emosional, dan fungsi fisik.

Rumah sakit rujukan penatalaksanaan kanker anak di Indonesia untuk Provinsi Jawa barat adalah di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Hasil penelitian Nurhidayah dan Mardhiyah (2013) di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, menunjukkan bahwa sebagian besar (67,9%) responden mengalami mukositis. Hal ini didukung oleh data di Ruang Rawat Inap Anak tahun 2013, menunjukkan hampir sebagian besar anak dengan kanker mengalami mukositis. Observasi yang dilakukan di ruang rawat inap RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, menunjukkan bahwa sebagian besar anak mengeluhkan nyeri akibat mukositis yang menyebabkan anak sulit menelan dan sulit makan serta minum, mengganggu tidur anak, anak sering terbangun karena sakit pada mukosa oral dan tenggorokan, serta anak tidak dapat berbicara dengan jelas. Hasil studi pendahuluan menunjukkan bahwa sebagian besar orangtua pun melaporkan bahwa anaknya menjadi rewel, mudah marah, sering mengeluh nyeri, tidak dapat menelan makanan atau minuman, kemampuan bicara anak menjadi berkurang, dan anak kesulitan mengartikulasikan kata-kata dengan jelas.

Penting bagi perawat memahami kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi, baik sebelum dilakukan kemoterapi maupun setelah dilakukan kemoterapi, dan faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi, sehingga perawat dapat menentukan intervensi yang tepat sesuai dengan kondisi mukositis pada anak kanker. Perawat sebagai tenaga profesional bertanggungjawab untuk memberikan pelayanan keperawatan yang berkualitas untuk dapat mencegah dan menangani mukositis akibat kemoterapi. Dengan demikian, maka perlu dikaji kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi dan faktor-faktor yang memengaruhi kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi secara kuantitatif supaya lebih objektif. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi kejadian mukositis dan faktor-faktor yang memengaruhi kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung.

2. Metode Penelitian

Desain yang digunakan dalam penelitian ini adalah *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah semua anak yang menderita penyakit kanker di ruang rawat inap anak RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung dengan rata-rata jumlah pasien 30 orang per bulan. Sampel dalam penelitian ini dipilih dengan cara *consecutive sampling*. Kriteria pemilihan sampel dalam penelitian ini terdiri dari kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Adapun kriteria inklusi sampel dalam penelitian ini adalah 1) penelitian ini dilakukan kepada pasien anak dengan kanker, 2) pasien anak sedang mendapatkan perawatan atau pengobatan di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung, dan 3) keadaan umum pasien anak baik. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah anak dengan kanker mulut atau kanker nasofaring *stage* 3-4, yang menyebabkan anak kesulitan membuka mulut sehingga sulit dilakukan penilaian mukositis. Pada penelitian ini dalam jangka waktu penelitian sekitar 3 bulan mulai bulan Juli 2015 sampai dengan September 2015 didapatkan jumlah sampel sebanyak 60 orang anak dengan kanker yang mendapatkan perawatan dan pengobatan di Ruang Perawatan Anak Kenanga I dan II RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Variabel penelitian ini adalah faktor yang mempengaruhi mukositis.

Instrumen penelitian menggunakan kuesioner. Kuesioner mukositis menggunakan *Oral Assessment Guide* (OAG) yang dirancang oleh Eilers, Berger, dan Petersen (1988); Dodd (2004);

dan Eilers (2004). *Oral Assessment Guide* terdiri dari delapan parameter pengkajian, yaitu pengkajian objektif untuk melihat status membran mukosa, kondisi bibir, lidah, *gingival*, dan gigi; serta pengkajian fungsional dan subjektif untuk mengkaji suara, fungsi kelenjar saliva, dan kemampuan menelan. Pengkajian tersebut dideskripsikan kedalam nilai 1-3 untuk setiap parameter. Nilai satu (1) apabila normal, nilai dua (2) apabila terdapat perubahan sedang, dan nilai tiga (3) apabila terdapat perubahan berat. Cara pengkajian OAG dilakukan dengan observasi, pemeriksaan visual, palpasi, dan *auditory*. Nilai mukositis terendah adalah 8 dan nilai tertinggi adalah 24. Sedangkan data faktor-faktor yang memengaruhi kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi (status nutrisi, pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kanker, jenis terapi, dan lama terapi) diperoleh melalui wawancara dengan responden dan atau orangtua/wali serta berdasarkan hasil studi dokumentasi. Analisis data yang digunakan adalah distribusi frekuensi, prosentase, dan uji Chi-square, dan uji t-independent dengan tingkat signifikansi 0,05.

3. Hasil Dan Pembahasan

Anak dengan kanker yang mendapatkan kemoterapi mengalami mukositis sebanyak 88,3% (53 orang) dan tidak mengalami mukositis sebanyak 11,7% (7 orang). Terjadi peningkatan nilai rata-rata mukositis sebelum kemoterapi (nilai rata-rata mukositis 8,18 dengan nilai minimum 8 dan nilai maksimum 12) dan setelah kemoterapi (nilai rata-rata mukositis 11,30 dengan nilai minimum 8 dan nilai maksimum 20) yaitu sebesar 3,12. Hal ini menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan (nilai $p < 0,05$) antara nilai rata-rata mukositis sebelum dan setelah kemoterapi dengan nilai p sebesar 0,000. 70,0% anak kanker berstatus gizi baik; 81,7% memiliki riwayat mukositis sebelumnya; 71,7% didiagnosis mengalami kanker darah; 45,0% mendapatkan kemoterapi jenis mukosatoksik tinggi; dan 65,0% anak kanker baru menjalani terapi selama kurang dari 1 tahun pengobatan. Terdapat pengaruh yang signifikan (nilai $p < 0,05$) antara pengalaman mukositis sebelumnya (nilai $p = 0,000$), jenis kanker (nilai $p = 0,025$), jenis kemoterapi (nilai $p = 0,010$), dan lama terapi (nilai $p = 0,027$) dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi. Sementara itu status nutrisi tidak memengaruhi kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi (nilai $p = 0,077$) (Tabel 1).

Kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan (nilai $p < 0,05$) antara pengalaman mukositis sebelumnya (nilai $p = 0,000$), jenis kanker (nilai $p = 0,025$), jenis kemoterapi (nilai $p = 0,010$), dan lama terapi (nilai $p = 0,027$) dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi. Sementara itu, status nutrisi tidak memengaruhi kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi (nilai $p = 0,077$). Penelitian ini menunjukkan bahwa hampir seluruh responden yaitu sebesar 81,7% (49 orang) memiliki riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya, dan terdapat pengaruh yang signifikan antara pengalaman mukositis sebelumnya dengan kejadian mukositis pada anak kanker dengan nilai $p = 0,000$ (nilai $p < 0,005$). Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan signifikan (nilai $p = 0,000$) pada nilai rata-rata mukositis sebelum kemoterapi (nilai rata-rata mukositis 8,18 dengan nilai minimum 8 dan nilai maksimum 12) dan setelah kemoterapi (nilai rata-rata mukositis 11,30 dengan nilai minimum 8 dan nilai maksimum 20), dengan nilai rata-rata selisih mukositis 3,12. Dengan demikian, maka terdapat peningkatan nilai rata-rata mukositis sebesar 3,12 antara sebelum kemoterapi dengan setelah kemoterapi (Tabel 1).

Pasien dengan kemoterapi mempunyai risiko terkena mukositis sebesar 20%-40%. Mukositis oral dapat ditandai dengan adanya tanda objektif (eritema, lesi, dan edema), perubahan subjektif (nyeri, sensitivitas, dan perasaan kering) serta perubahan fungsi (perubahan suara, mengunyah, dan menelan) (Potting *et al.*, 2005). Mukositis disebabkan oleh

cedera sel. Cedera sel dapat disebabkan oleh obat-obatan termasuk efek samping kemoterapi, zat kimia, infeksi, trauma, atau iritasi jaringan akibat benda mekanik (misalnya gesekan antara mukosa dengan benda atau penggunaan sikat gigi yang tidak tepat).

Tabel 1 Distribusi Frekuensi Faktor-faktor yang Memengaruhi Kejadian Mukositis pada Anak Kanker yang Mendapatkan Kemoterapi di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung (n = 60)

Karakteristik	Frekuensi (n)	Persentase (%)	pvalue
Status Nutrisi			
Gizi baik	42	70,0	0,077
Gizi kurang	14	23,3	
Gizi buruk	4	6,7	
Riwayat mukositis			
Tidak ada	11	18,3	0,000
Ada	49	81,7	
Jenis Kanker			
Kanker darah	43	71,7	0,025
Kanker solid	17	28,3	
Jenis Kemoterapi			
Mukosatoksik sedang	15	25,0	0,010
Mukosatoksik tinggi	45	75,0	
Lama Terapi			
< 1 Tahun	39	65,0	0,027
1 - 3 Tahun	16	26,6	
4 - 6 Tahun	3	5,0	
7 - 9 Tahun	1	1,7	
10 - 12 Tahun	1	1,7	
Kejadian mukositis			
Tidak	7	11,7	88,3
Ya	53	88,3	
Tindakan kemoterapi	Mean	Selisih mean	
Sebelum	8,18	3,12	0,000
Sesudah	11,30		

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa hampir seluruh anak dengan kanker yang mendapatkan pengobatan kemoterapi mengalami mukositis, Hasil penelitian ini pun didukung oleh hasil penelitian Nurhidayah dan Mardhiyah (2013) yang menunjukkan bahwa sebagian besar (67,9%) anak dengan kanker yang mendapatkan kemoterapi mengalami mukositis. Menurut studi United Kingdom *Children's Cancer Study Group* dan *Pediatric Oncology Nurses Forum* atau UKCCSG-PONF tahun 2006, prevalensi terjadinya mukositis pada anak kanker diperkirakan mencapai 30–40%. Literatur lain dari *Cancer Care Nova Stovia* (CCNS) tahun 2008, mengatakan bahwa angka prevalensi mukositis lebih besar lagi, yaitu sekitar 45–80%.

Mukositis pada anak dengan kanker dapat bersifat sangat berat. Hal ini sesuai dengan pendapat Back (1999) dalam Eilers (2004) yang menyatakan bahwa anak-anak memiliki risiko lebih tinggi untuk mengalami mukositis dibandingkan dengan usia lainnya karena pada anak-anak sel-sel epitel dan membran mukosa lebih sensitif untuk mengalami toksisitas. Menurut Eilers (2004), mukositis menyebabkan berbagai gangguan, diantaranya adalah gangguan fisiologis dan gangguan fungsional. Gangguan fisiologis antara lain terjadinya lesi, ulserasi, inflamasi berlebihan, nyeri, dan infeksi. Lesi dan ulserasi akibat mukositis dapat menjadi predisposisi terjadinya infeksi bakteri, jamur, dan virus. Hal ini mengancam kehidupan anak karena dapat menjadi infeksi yang sistemik. Sementara gangguan fungsional akibat mukositis dapat berupa kesulitan mengunyah, menelan, dan berbicara.

Penelitian ini menunjukkan bahwa anak kanker yang menjalani kemoterapi menderita mukositis. Berdasarkan keluhan dari anak kanker yang menderita mukositis, anak mengeluh

memiliki berbagai macam gangguan, diantaranya keluhan nyeri, kesulitan tidur, gangguan makan, gangguan *mood*, dan gangguan aktivitas. Sehingga semua hal tersebut berimplikasi secara langsung terhadap kualitas hidup anak. Hasil analisis menunjukkan terdapat perbedaan signifikan pada nilai rata-rata mukositis sebelum kemoterapi dan setelah kemoterapi. Penelitian ini sejalan dengan penelitian [Mottalebnejad et al. \(2008\)](#) yang menunjukkan bahwa sebelum dilakukan kemoterapi, hampir seluruh responden tidak memiliki mukositis menurut skor *oral mucositis assessment scale* (OMAS). Selain itu, penelitian [Cheng, Chang, dan Yuen \(2004\)](#) juga menyatakan bahwa sebagian besar anak sebelum kemoterapi tidak mengalami mukositis menurut skor OAG.

Penelitian ini juga menunjukkan adanya peningkatan nilai rata-rata mukositis sebelum dilakukan kemoterapi dan setelah dilakukan kemoterapi. Hal ini menunjukkan bahwa setelah dilakukan kemoterapi hampir seluruh responden mengalami mukositis. Hasil penelitian ini didukung oleh hasil penelitian [Rashad et al. \(2008\)](#) yang menunjukkan bahwa terdapat peningkatan proporsi pasien yang menderita mukositis *grade 3* dan *grade 4* setiap minggunya. Penelitian [Rashad et al. \(2008\)](#) menunjukkan bahwa pada kelompok kontrol setiap minggunya terdapat peningkatan *grade* mukositis mulai dari minggu pertama setelah kemoterapi sampai minggu ketujuh, dengan puncak terjadinya mukositis berat dan mengancam kehidupan terdapat pada minggu keempat pasca kemoradioterapi. Adapun penelitian [Mottalebnejad et al. \(2008\)](#) juga menunjukkan bahwa pada akhir minggu pertama (hari ketujuh pasca kemoterapi) terdapat peningkatan skor mukositis dengan nilai sebesar 3,00.

Apabila dibiarkan, mukositis yang terjadi dapat menyebabkan berbagai gangguan lainnya, seperti kesulitan makan yang pada akhirnya akan menyebabkan gangguan nutrisi. Apabila terjadi gangguan nutrisi, maka imunitas anak akan menurun dan akan meningkatkan kejadian mukositis pada anak. Selain itu, mukositis juga dapat menyebabkan rasa nyeri pada area oral yang akan sangat mengganggu kenyamanan anak dan pada akhirnya akan menyebabkan penurunan kualitas hidup anak secara keseluruhan, baik secara fisik, psikologis, kognitif, dan sosial. Perawat sebagai tenaga kesehatan yang paling sering kontak dengan pasien anak kanker maka harus dapat meningkatkan asuhan keperawatan pada anak dengan kanker untuk meminimalkan terjadinya mukositis akibat pengobatan kemoterapi ini. Upaya yang dapat dilakukan diantaranya dengan memperhatikan kebersihan mulut pada anak sehingga mempertahankan rongga mulut yang bersih dan sehat, mencegah terjadinya plak pada permukaan gigi yang dapat mencegah karies gigi, menjaga mukosa mulut tetap lembab, mempertahankan integritas mukosa, mencegah infeksi, mencegah bibir pecah-pecah dan terluka, serta mempertahankan fungsi mulut yang baik. Kerusakan mukosa mulut akibat kemoterapi tidak dapat dihindari, namun dengan pencegahan infeksi pada mulut dapat meminimalkan kerusakan jaringan mulut.

Kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan antara pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kanker, jenis kemoterapi, dan lama terapi dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi. Sementara itu, status nutrisi tidak memengaruhi kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi. Penelitian ini menunjukkan bahwa hampir seluruh responden memiliki riwayat mukositis pada kemoterapi sebelumnya, dan terdapat pengaruh yang signifikan antara pengalaman mukositis sebelumnya dengan kejadian mukositis pada anak kanker. Hal ini terjadi karena lesi yang ada sebelum kemoterapi akan diperburuk oleh kemoterapi berikutnya sehingga akan menyebabkan anak kembali mengalami mukositis. Hal ini sejalan dengan data yang dikeluarkan oleh *Cancer Care Nova Stovia* atau CCNS (2008), yang menyatakan bahwa mukositis dapat terjadi pada 45-80% pasien yang menjalani kemoterapi. Hal yang sama juga diungkapkan oleh United Kingdom *Children's Cancer Study Group-Paediatric Oncology Nurses Forum* (UKCCSG-

PONF) (2007) yang menyatakan bahwa angka kejadian mukositis dalam setiap siklus kemoterapi adalah sekitar 30-75% pasien.

Data mengenai jenis kanker yang dialami anak, menunjukkan bahwa sebagian besar responden yaitu 71,7% (43 orang) mengalami kanker darah, yang terdiri dari *acute lymphositic leukemia* (ALL), *acute myeloblastic leukemia* (AML), *chronic myeloblastic leukemia* (CML), limfoma Hodgkin's, dan limfoma non-Hodgkin's. Adapun hampir setengahnya dari responden, yaitu 28,3% (17 orang) mengalami kanker solid, diantaranya neuroblastoma, retinoblastoma, astrositoma, tumor intra abdomen, tumor williem, rabdomiosarkoma, dan sitositis. Hasil penelitian ini sejalan dengan Hockenberry dan Wilson (2009). Penyakit kanker pada anak berbeda dengan penyakit kanker pada orang dewasa. Berdasarkan Hockenberry dan Wilson (2009), terdapat empat jenis kanker yang sering dialami anak, diantaranya leukemia, limfoma, tumor sistem saraf pusat, dan tumor padat. Dari keempat jenis kanker tersebut, leukemia merupakan jenis kanker yang sering ditemukan pada anak-anak. Hasil penelitian ini juga didukung oleh National Cancer Institute (NCI) (2009), yang menyatakan bahwa jenis kanker yang paling sering terjadi pada anak usia 0-14 tahun di Amerika Serikat adalah leukemia, tumor otak, tumor susunan saraf pusat (*central nervous system*), dan limfoma. Adapun Smith, Gurney, dan Ries (2005) menyatakan bahwa jenis kanker darah yang paling sering terjadi pada anak usia 0-14 tahun yaitu ALL (37,1%), AML (6,6%), limfoma non-Hodgkin's (12,5%), dan limfoma Hodgkin's (6,5%). Sedangkan jenis kanker solid adalah tumor otak dan susunan saraf pusat lainnya (33,0%), osteosarkoma (3,8%), retinoblastoma (6,5%), Ewing's sarkoma (10,9%), tumor germinal (4,3%), karsinoma tiroid (0,9%), dan melanoma (1,3%).

Hasil penelitian ini menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan antara jenis kanker dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi dengan nilai p sebesar 0,025 (nilai $p < 0,05$). Kejadian mukositis lebih banyak terjadi pada anak dengan kanker darah karena pengobatan kanker darah paling sering dilakukan dengan kemoterapi (Hockenberry & Wilson, 2009). Mukositis lebih banyak terjadi pada anak dengan kanker darah yang menjalani kemoterapi karena leukemia merupakan jenis kanker yang mengakibatkan mielosupresi. Pada anak dengan leukemia yang mengalami neutropenia akan mudah mengalami infeksi bakteri seperti mukositis (Eilers, 2004). Pengobatan leukemia atau kanker darah ini paling sering hanya dilakukan dengan kemoterapi tanpa disertai radioterapi dan pembedahan. Agen kemoterapi yang digunakan untuk kanker darah ini bersifat mukosatoksik tinggi (Dodd, 2004). Selain itu, siklus kemoterapi yang dijalani juga lebih sering dibandingkan dengan anak dengan kanker solid. Imunosupresi pada anak dengan kanker darah juga lebih berat sehingga sistem tubuh lebih buruk. Sehingga hal ini menyebabkan anak lebih rentan mengalami mukositis.

Jenis kemoterapi pada penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar dari responden yaitu sebesar 75% (45 orang) mendapatkan kemoterapi jenis mukosatoksik tinggi. Sedangkan sebagian kecil dari responden yaitu sebesar 25% (15 orang) mendapatkan kemoterapi jenis mukosatoksik sedang. Hasil penelitian ini pun menunjukkan terdapat pengaruh yang signifikan antara jenis kemoterapi yang diberikan dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi dengan nilai $p = 0,01$ (nilai $p < 0,05$). Penelitian Recolons *et al.* (2006) pun menunjukkan bahwa hampir seluruh responden yang mendapatkan kemoterapi diberikan agen kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi. Dalam penelitian Recolons *et al.* (2006) didapatkan data bahwa agen kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi yang didapatkan oleh responden adalah *daunorubicin*, *ara-C*, *etoposide*, *cyclophosphamide*, *doxorubicine*, *idarubicine*, dan *busulfhan/melphalan*. Agen kemoterapi tersebut merupakan agen yang sering digunakan dalam protokol kemoterapi untuk pasien dengan keganasan. Pada penelitian ini, peneliti juga menemukan bahwa jenis agen kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi yang paling sering digunakan pada pasien adalah *doxorubicine/adriamisine*, *daunorubicine*, *methotrexate*, *cyclophosphamide*, *etoposide*, *ifosfamide*, *cisplatine*, dan *ara-C*. Jenis kemoterapi dalam penelitian ini hampir memiliki kesamaan dengan jenis kemoterapi yang didapatkan pada penelitian Recolons *et al.* (2006). Jenis kemoterapi tersebut diberikan secara kombinasi.

Sebagian besar jenis kemoterapi dengan potensi mukosatoksik tinggi seperti *etoposide*, *methotrexate*, *cyclophosphamide*, *ara-C (fludarabine)*, *daunorubicine*, dan *adriamisine* merupakan jenis agen kemoterapi yang diberikan untuk pengobatan kanker darah, seperti ALL, AML, CML, limfoma non-Hodgkin's, dan limfoma Hodgkin's. Sedangkan cisplatine merupakan jenis kemoterapi tingkat mukosatoksik tinggi yang diberikan untuk osteosarkoma. Jenis kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik sedang yang digunakan oleh responden dalam penelitian ini adalah kombinasi *vincristine* dan *dactinomycine*. Jenis kemoterapi tersebut biasanya digunakan dalam pengobatan rhabdomiosarkoma.

Lebih banyaknya frekuensi pemberian jenis kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi yang didapatkan oleh responden pada penelitian ini dikarenakan sebagian besar responden mengalami kanker darah seperti ALL, AML, CML, limfoma Hodgkin's, dan non-Hodgkin's. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Recolons *et al.* (2006) yang menunjukkan bahwa regimen terapeutik yang paling sering digunakan dalam penanganan kanker darah adalah jenis kemoterapi dengan potensi mukosatoksik tinggi seperti protokol DAE (daunorubicin, ara-C dan etoposide), CHOP (chyclophosamide, doxorubicine, leucocristine dan prednison), IDICE (idarubicine, chyclophos phamide, etoposide), serta busulphan/melphalan. Obat dengan tingkat mukosatoksik tinggi dapat menyebabkan kejadian mukositis lebih tinggi, seperti halnya sejalan dengan hasil penelitian ini.

Hasil penelitian berdasarkan lama terapi yang telah dijalani anak, menunjukkan bahwa sebagian besar responden baru menjalani terapi selama kurang dari 1 tahun yaitu sebesar 65% (39 orang) dan hampir setengahnya dari responden yaitu sebesar 26,7% (16 orang) telah menjalani terapi selama 1 sampai 3 tahun. Dari hasil penelitian ini terdapat pengaruh yang signifikan antara lama terapi dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi dengan nilai $p=0,027$ (nilai $p<0,05$). Pada tahun pertama menjalani kemoterapi, anak mendapatkan kemoterapi pada fase induksi dan konsolidasi. Anak yang sedang menjalani kemoterapi pada fase instensif atau konsolidasi cenderung akan lebih rentan mengalami mukositis. Hal ini dikarenakan pada fase tersebut, obat dan dosis yang diberikan lebih banyak dibandingkan pada fase kemoterapi lainnya. Pada umumnya jenis kemoterapi dengan tingkat mukosatoksik tinggi sebagian besar diberikan dalam penanganan kanker darah (CCNS, 2008; Chang, Cheng, & Yuen, 2008; Eilers, 2004). Mukositis dapat terus berlanjut seiring dengan berulangnya siklus kemoterapi yang dijalani anak. Selain itu, kemoterapi juga menyebabkan immunosupresi yang menyebabkan penurunan daya tahan tubuh dan mencetuskan infeksi mulut yang pada akhirnya mengakibatkan mukositis.

Ditinjau dari status nutrisi, hasil penelitian ini menunjukkan bahwa sebagian besar dari responden yaitu sebesar 70,0% (42 orang) memiliki status gizi baik dan sebagian kecil responden yaitu sebesar 23,3% (14 orang) memiliki status gizi kurang, dan 6,7% (4 orang) memiliki status gizi buruk. Hasil analisis bivariat menunjukkan tidak terdapat pengaruh yang signifikan antara status nutrisi dengan kejadian mukositis pada anak kanker yang menjalani kemoterapi dengan nilai $p=0,077$ (nilai $p>0,05$). Pengukuran status nutrisi pada penelitian ini menggunakan rumus *body mass index* (BMI). Penelitian ini menunjukkan bahwa status gizi tidak berhubungan secara signifikan dengan kejadian mukositis. Hal ini mungkin disebabkan karena BMI hanya dapat memperkirakan ukuran lemak tubuh, sekalipun hanya estimasi tetapi lebih akurat daripada pengukuran berat badan. Berat badan tidak memberikan informasi mengenai komposisi tubuh dan tidak efektif untuk menentukan penyakit kronis. Pasien yang berukuran besar tetapi bukan gemuk dapat memiliki BMI diatas standar, namun tidak ada hubungannya dengan kelebihan nutrisi (obesitas) (Hartono, 2004). BMI tidak cukup memberikan gambaran yang tepat tentang status gizi, sehingga diperlukan pemeriksaan laboratorium yang lain untuk mengukur status nutrisi responden terutama pada pasien penyakit kronis.

Terdapat berbagai penelitian yang melaporkan hasil penelitian yang berbeda-beda terkait dengan hubungan antara status gizi dan kejadian mukositis. Salah satunya penelitian yang dilakukan Robien *et al.* (2004) mengenai prediktor mukositis oral pada pasien dengan *chronic myelogenous leukemia* (CML). Penelitian Robien *et al.* (2004) menemukan bahwa pasien dengan BMI yang lebih tinggi biasanya akan mendapatkan dosis kemoterapi yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki BMI lebih rendah. Robien *et al.* (2004) mengatakan bahwa pasien dengan BMI lebih tinggi seperti pada pasien dengan status gizi baik atau gizi lebih maka akan lebih berisiko mendapatkan mukositis karena dosis obat kemoterapi yang diterimanya akan lebih banyak daripada pasien dengan BMI yang lebih rendah seperti pada pasien dengan status gizi kurus atau status gizi sangat kurus. Hal ini terjadi karena pada BMI lebih tinggi, rasio jaringan adiposa dan berat badan tubuh akan meningkat. Sehingga akan memengaruhi distribusi obat kemoterapi dan farmakokinetik obat kemoterapi (Cheymol, 2000 dalam Robien *et al.* 2004).

Lebih lanjut Robien *et al.* (2004) menyimpulkan bahwa pasien-pasien dengan BMI yang lebih besar seperti pada pasien dengan status gizi baik, obesitas, dan *overweight* memiliki risiko untuk mendapatkan nilai mukositis yang lebih tinggi dibandingkan pasien yang dengan kurus atau sangat kurus dengan status gizi kurang atau status gizi buruk. Selain itu, faktor lain yang menyebabkan pasien dengan *overweight* dan obesitas atau status gizi lebih juga dapat mengalami mukositis karena biasanya pasien tersebut memerlukan waktu yang lebih lama untuk memperbaiki jaringan yang dirusak oleh agen kemoterapi. Adapun pendapat lain yang menyatakan pasien yang sering mengkonsumsi gula berlebihan kemungkinan lebih berisiko mengalami mukositis karena konsumsi gula menyebabkan kerusakan gigi dan menyebabkan akumulasi bakteri yang akan memperberat mukositis (Eilers, 2004). Pendapat yang serupa dikemukakan oleh peneliti lain yaitu Keefe *et al.* (2007) yang mengatakan bahwa status gizi kurus atau sangat kurus (BMI rendah) tidak memiliki hubungan yang signifikan untuk meningkatkan risiko terjadinya mukositis.

Namun, pendapat yang berbeda diungkapkan oleh Peterson dan Carrielo (2004). Penelitian Peterson dan Carrielo (2004) menyimpulkan bahwa anak dengan status gizi kurang atau gizi buruk biasanya akan lebih rentan mengalami mukositis. Begitu juga literatur CCNS (2008) mengatakan pasien dengan status gizi buruk biasanya akan mendapatkan mukositis yang lebih berat karena sistem imun yang tidak bekerja optimal dan kurangnya zat gizi yang diperlukan untuk penyembuhan mukositis. Penelitian berikutnya yang dilakukan oleh Avitscher, Cooksley, dan Elting (2004) menunjukkan bahwa mukositis pasca kemoterapi dapat terjadi baik pada pasien dengan gizi normal, gizi kurang atau gizi lebih.

Analisis yang dilakukan berdasarkan hasil penelitian ini, menunjukkan bahwa hampir seluruh anak dengan kanker yang mendapatkan pengobatan kemoterapi mengalami mukositis. Mukositis yang dialami anak dengan kanker akibat efek samping kemoterapi ini dapat bersifat sangat berat. Berdasarkan hasil penelitian, hal tersebut dapat dipengaruhi oleh pengalaman mukositis sebelumnya, jenis kanker, jenis kemoterapi, dan lama mendapatkan terapi. Sehingga hal ini harus menjadi perhatian bagi petugas kesehatan, terutama perawat, dalam memberikan perawatan kepada anak kanker yang mendapatkan kemoterapi.

4. Kesimpulan

Perawat sebagai tenaga kesehatan yang paling sering kontak dengan pasien anak kanker maka harus dapat meningkatkan asuhan keperawatan pada anak dengan kanker untuk meminimalkan terjadinya mukositis akibat pengobatan kemoterapi ini. Upaya yang dapat dilakukan diantaranya dengan memperhatikan kebersihan mulut pada anak. Dengan memperhatikan kebersihan mulut pada anak, maka dapat membantu mempertahankan rongga mulut yang bersih dan sehat, mencegah terjadinya plak pada permukaan gigi yang dapat mencegah karies gigi, menjaga mukosa mulut tetap lembab, mempertahankan integritas mukosa, mencegah infeksi, mencegah bibir pecah-pecah dan terluka, serta mempertahankan

fungsi mulut yang baik. Kerusakan mukosa mulut akibat kemoterapi tidak dapat dihindari, namun dengan pencegahan infeksi pada mulut dapat meminimalkan kerusakan jaringan mulut.

Perawat dapat mengembangkan standar operasional prosedur perawatan mulut pada anak kanker yang menjalani kemoterapi termasuk dalam membersihkan mukosa mulut tanpa menimbulkan trauma, melembabkan bibir dan rongga mulut, menghilangkan rasa sakit serta inflamasi, dan menyikat gigi dengan sikat gigi yang lembut. Prosedur ini bertujuan untuk meningkatkan kualitas asuhan keperawatan sehingga pada akhirnya dapat meningkatkan kualitas hidup pada anak kanker. Selain itu, perawat juga harus mampu untuk melibatkan keluarga dalam perawatan anak kanker yang menjalani kemoterapi dalam mencegah dan mendeteksi terjadinya mukositis pada anak agar kejadian mukositis ini dapat diminimalisir.

Daftar Pustaka

- Avitscher, E.B., Cooksley, S.D., & Elting, L.S. (2004). Scope and epidemiology of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis. *Seminars in Oncology Nursing*, 39(2), 91-100.
- Bartucci, M., Rosanna, D., & Daniela, M. (2011). Prevention of chemotherapy induced anemia and thrombocytopenia by constant administration of stem cell factor. *Clinical Cancer Research*, 17, 6185-6191.
- Cancer Care Nova Stovia. (2008). *Best practice guidelines for the management of oral complications from cancer therapy*. California: Nova Stovia Government. Diperoleh melalui www.cancercare.ns.ca.
- Cheng, K.K. (2008). Association of plasma methotrexate, neutropenia, hepatic dysfunction, nausea/vomiting and oral mucositis in children with cancer. *European Journal of Cancer Care*, 17, 306-311.
- Cheng, K.K., Chang, A.M., & Yuen, M.P. (2004). Prevention of oral mucositis in paediatric patients treated with chemotherapy: A randomized crossover trial comparing two protocols of oral care. *European Journal of Cancer*, 40(8), 1208-1216.
- Cheng, K.K., Lee, V., Li, C.H., Yuen, H.L., & Epstein, J.B. (2012). Oral mucositis in pediatric and adolescent patients undergoing chemotherapy: The impact of symptom on quality of life. *Support Care Cancer*, 20(10), 2335-42. doi: 10.1007/s00520-011-1343-1. Epub 2011 Dec 14.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2009). *Kendalikan kanker*. Diperoleh melalui <http://www.depkes.go.id/index.php/>.
- Dodd, M.J. (2004). The pathogenesis and characterization of oral mucositis associated with cancer therapy. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 5-12.
- Eilers, J. (2004). Nursing intervention and supportive care for the prevention and treatment of oral mucositis associated with cancer treatment. *Oncology Nursing Forum*, 31(4), 13-28.
- Fadda, G., Campus, G., & Lugliè, P.F. (2006). Risk factors for oral mucositis in paediatric oncology patients receiving alkylant chemotherapy. *BMC Oral Health*, 6(13), 1-8. doi:10.1186/1472-6831-6-13.
- Hastono, S.P. (2007). *Analisis data kesehatan*. Jakarta: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.
- Hockenberry, M., & Wilson, D. (2009). *Essential of pediatric nursing*. St. Louis: Mosby Year Book.
- Hockenberry, M. J., Hooke, M. C., Gregurich, M., McCarthy, K., Sambuco, G., & Krull, K., (2010). Symptom clusters in children and adolescents receiving cisplatin, doxorubicin, or ifosfamide. *Oncology Nursing Forum*, 37(1), 16-27.
- Keefe, D.M., Schubert, M.M., Elting, L.S., Sonis, S.T., Epstein, J.B., Raber-Durlacher, J., Migliorati, C.A., et al. (2007). Update clinical practice guidelines for the prevention and treatment of mucositis. *American Cancer Society*, 109(5), 24-73.

- Mandiacloqlu, A., & Pamukcu, B. (2004). *Anak kanker di negara berkembang*. Diperoleh melalui <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pub/med/15202163>.
- Mottalebnejad, M., Akram, S., Moghadamina, Moulana, Z., & Omid, S. (2008). The effect of topical application of pure honey on radiation-induced mucositis: A randomized control trial. *The Journal of Contemporary Dental Practice*. Diperoleh melalui <http://www.jaypeejournals>.
- Murphy, B.A. (2007). Clinical and economic consequences of mucositis induced by chemotherapy and/or radiation therapy. *J Support Oncol*, 9(4), 13-21.
- National Cancer Institute. (2010). *Surveillance, epidemiology and end result (SEER)*. Diperoleh melalui www.seer.cancer.gov/cancer/incidence.html.
- National Cancer Institute (NCI). (2009). *A snapshot of pediatric cancer*. Diperoleh melalui <http://www.cancer.gov/aboutnci/servingpeople/cancer-snapshot>.
- Nicola, P., Romani, C., Cupelli, L., Scaramucci, L., Tendas, A., Dentamaro, T., Amadori, S., & de Fabritiis, P. (2007). Mucositis in patients with hematologic malignancies: An overview. *Haematologica/The Hematology Journal*, 92(02), 222-231.
- Peterson, D.E., & Carriello, A. (2004). Mucosal damage: A major risk factor for severe complications after cytotoxic therapy. *Seminars in Oncology*, 31(3), 35-44.
- Polit, D.F., & Beck, C.T. (2008). *Nursing research: Generating and assessing evidence for nursing practice*. (8th Ed.). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Potting C.M.J, Uitterhoeve, R., Reimer, W.S., & Achterberg, T.V. (2005). The effectiveness of commonly used mouthwashes for the prevention of chemotherapy-induced oral mucositis: A systematic review. *European Journal of Cancer Care*, 15(1), 431-439.
- Price, S.A., & Wilson, L.M. (2005). *Patofisiologi: Konsep klinis proses-proses penyakit*. Jakarta: EGC.
- Rashad, U.M., Al-Ghezawy, S.M., El-Ghezawy, E., & Azzaz, N.A. (2008). Honey as topical prophylaxis against radiochemotherapy-induced mucositis in head and neck cancer. *The Journal of Laryngology & Otolaryngology*, 123(1), 223-228.
- Recolons, M.M.S., Lopez, J.L., Campillo, M.E.R., Kustner, E.C., & Vidal, J.M.C. (2006). Buccodental health and oral mucositis: Clinical study in patients with hematological disease. *Med Oral Patol Cir Bucal*, 11, 497-502.
- Redding, S.W. (2005). Transfer of advances in the sciences into dental education: Cancer therapy-related oral mucositis. *Journal of Dental Education*, 69(8), 919-929.
- Robien, K., Schubert, M.M., Bruemmer, B., Lliod, M.E., Potter, J.D., & Ulrich, C.M. (2004). Predictor of oral mucositis in patients receiving hematopoietic cell transplants for chronic myelogenous leukemia. *Journal of Clinical Oncology*, 22(7), 1268-1275.
- Smith, M.A., Gurney, J.G., & Ries, L.A.G. (2005). Cancer among child and adolescent. *National Cancer Institute SEER Pediatric Monograph*, 5, 157-164
- UKCCSG-PONF. (2006). *Mouth care for children and young people with cancer: evidence based guidelines*. Mouth Care Guidelines Report, Version 1, Feb 2006. Diperoleh melalui www.ukccsg.uk.
- Umiati, M. (2010). Gambaran kualitas hidup anak usia 1-6 tahun yang menjalani kemoterapi di Rumah Sakit Kanker Darmas, Jakarta Barat. *Journal of Cancer*, 4(2).
- Van Vliet, M.J., Harmsen, H.J.M., de Bont, E.S.J.M., & Tissing, W.J.E. (2010). The role of intestinal microbiota in the development and severity of chemotherapy-induced mucositis. *PLoS Pathogens*, 6(5), 1-7. e1000879.
- World Health Organization (WHO). (2009). *ENHIS: Incidence of childhood leukemia*.