

Symptom Clusters pada Pasien Kanker Stadium Lanjut: Literature Review ***Symptom Clusters in Advanced Cancer Patients: Literature Review***

¹Florentina Dian Maharina, ²Tuti Pahria, ³Titit Kurniawan
^{1,2,3} Program Studi Magister Keperawatan, Universitas Padjadjaran
florentnugroho29@gmail.com

ABSTRAK

Pasien kanker sering mengalami beberapa gejala atau permasalahan fisik dan psikis secara bersamaan, baik yang terkait dengan penyakit ataupun pengobatan. Gejala-gejala ini biasanya terjadi bersamaan sebagai gugusan gejala atau *symptom cluster*. Tujuan penulisan ini adalah untuk menganalisis gambaran *symptom clusters* pada pasien kanker stadium lanjut. Metode yang digunakan adalah review literatur melalui pencarian literatur elektronik dilakukan dengan menggunakan *database* Proquest, Google Scholar, dan Science Direct, dan diterbitkan pada periode 2006 hingga 2018. Pencarian menggunakan kata kunci *symptom clusters* dan *advanced cancer*. Artikel diseleksi secara bertahap sesuai dengan kriteria inklusi, dan ditetapkan 11 artikel. studi literatur diperoleh hasil terdapat empat *symptom cluster* yang umum terjadi pada pasien kanker stadium lanjut, diantaranya *cluster* neuropsikologis, gastrointestinal, nyeri, kelemahan. Kesimpulan: Penelitian terkait *symptom clusters* pada pasien kanker perlu dilakukan lebih lanjut.

Kata Kunci: *symptom clusters, advanced cancer*

ABSTRACT

Cancer patients often experience several physical and psychological symptoms or problems simultaneously, both related to illness or treatment. These symptoms usually occur together as a group of symptoms or symptom cluster. The purpose of this paper is to analyze the description of symptom clusters in advanced cancer patients. The method used is literature review through electronic literature searches carried out using the Proquest, Google Scholar, and Science Direct database, and published in the period 2006 to 2018. The search uses the keywords symptom clusters and advanced cancer. Articles are selected in stages according to the inclusion criteria, and 11 articles are set. Literature studies obtained results that there are four symptom clusters that are common in advanced cancer patients, including neuropsychological, gastrointestinal, pain, weakness clusters. Conclusion: Research related to symptom clusters in cancer patients needs to be carried out further.

Keywords: symptom clusters, advanced cancer

PENDAHULUAN

Prevalensi kanker di Indonesia juga cukup tinggi. Menurut data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas), (2013), prevalensi kanker di Indonesia adalah 1,4 % penduduk atau sekitar 347.792 orang (Kemenkes RI, 2017). Menurut Oemiaty (2011), permasalahan utama penyakit kanker di Indonesia adalah keterlambatan diagnosis, dan data menunjukkan 70% penderita kanker ditemukan dalam kondisi stadium yang sudah lanjut. Kemenkes RI (2015) juga menyebutkan bahwa terdapat 70% penderita dalam kondisi stadium lanjut akibat berbagai masalah kesehatan dalam penanganannya.

Ji et al. (2017) mengatakan bahwa pasien kanker sering mengalami beberapa gejala atau permasalahan fisik dan psikis secara bersamaan, baik yang terkait dengan penyakit ataupun pengobatan. Nyeri, kelelahan, depresi, dan gangguan tidur adalah gejala yang paling umum. Lebih lanjut dijelaskan bahwa mayoritas penelitian menunjukkan 70% - 100% pasien yang menjalani perawatan melaporkan gejala kelelahan yang signifikan, 19% hingga 63% pasien mengalami gangguan tidur, dan 25% pasien kanker mengalami semua jenis depresi. Selain keluhan tersebut, prevalensi nyeri diperkirakan dialami oleh 25% pasien kanker yang baru didiagnosis, 33% pasien yang menjalani perawatan aktif dan lebih dari 75% dialami pasien tahap lanjut. Diungkapkan juga bahwa gejala-gejala ini biasanya terjadi bersamaan sebagai gugusan gejala atau *symptom cluster*. Cooley (2016) mengatakan sekitar 40% pasien dengan kanker mengalami beberapa gejala dan banyak dari gejala ini terjadi bersamaan. Lebih lanjut Fan dan Chow (2007) melaporkan bahwa pasien dengan kanker stadium lanjut biasanya mengalami beberapa gejala yang kronis dan dinilai sedang sampai berat.

Symptom cluster didefinisikan sebagai satu set gejala yang terjadi bersama-sama,

membentuk kelompok stabil, dan relatif independen dari kelompok lain. Lebih lanjut Dodd, Cho, Cooper dan Miaskowski (2010) mengatakan bahwa *symptom cluster* merupakan gejala yang berkaitan satu sama lain muncul bersamaan yang mungkin atau tidak mempunyai etiologi yang umum.

Literatur telah menyoroti pengaruh *symptom cluster* dapat menurunkan kualitas hidup (Quality of Life (QOL)) dan status fungsional pasien. Gejala yang terjadi bersamaan merupakan beban bagi pasien dengan kanker dan dapat mempengaruhi kualitas hidup, status fungsional, dan keadaan suasana hati (Dodd et al., 2010). Hal ini didukung oleh penelitian Nho, Reul Kim, dan Nam (2017) yang mendapatkan hasil bahwa pasien dengan *symptom cluster* tinggi memiliki kualitas hidup yang lebih buruk dibandingkan dengan yang memiliki sedikit *symptom cluster*.

Walsh dan Rybicki (2006) mengatakan bahwa identifikasi *symptom cluster* dapat membantu manajemen gejala dan menghasilkan manfaat terapeutik yang lebih besar bagi pasien. Begitu juga Aktas, Walsh, dan Rybicki, (2014) mengatakan bahwa *symptom cluster* merupakan hal yang penting, karena mempengaruhi hasil klinis (misalnya, kualitas hidup, dan kelangsungan hidup). Hal ini didukung oleh pernyataan dari Cheung dan Zimmermann (2009) bahwa perawatan yang diarahkan pada *symptom cluster* daripada gejala individual dapat memberikan manfaat terapeutik yang lebih besar. Dapat disimpulkan bahwa *symptom cluster* merupakan hal yang penting, karena identifikasi *symptom cluster* dapat membantu manajemen gejala, menghasilkan manfaat terapeutik dan meningkatkan hasil klinis.

METODE

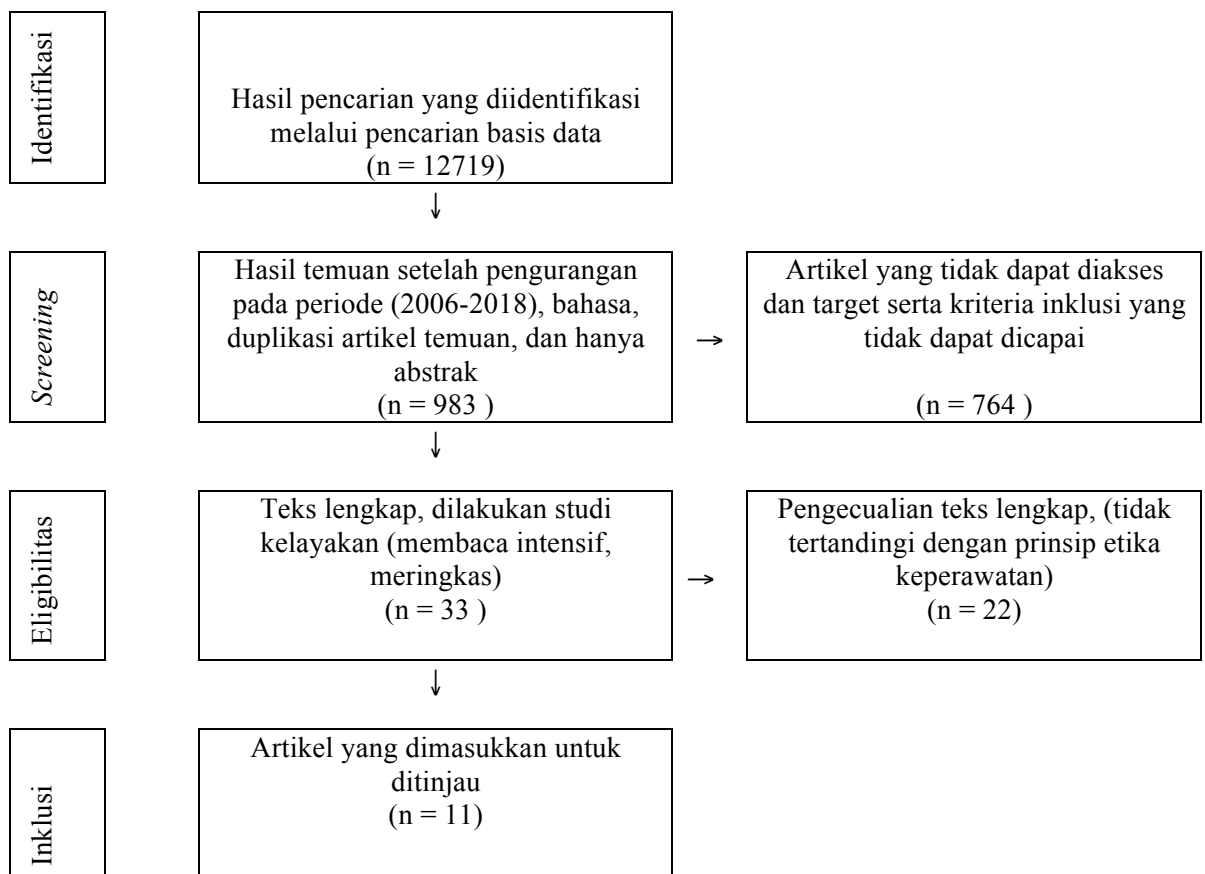
Studi literatur dilakukan dengan meninjau artikel penelitian yang diterbitkan. Metode pencarian menggunakan beberapa

database seperti Proquest, Google Scholar, dan Science Direct. Pencarian literatur terbatas pada periode 2006 hingga 2018, menggunakan kata kunci *symptom clusters* dan *advanced cancer*. Sebanyak 8.400 artikel diperoleh. Kriteria inklusi dalam studi literatur ini adalah makalah penelitian dalam Bahasa Inggris, *fulltext*, *peer review*, diterbitkan antara 2008-2018. Pengecualian mencakup

makalah abstrak, makalah non penelitian, konten makalah tidak relevan dengan tujuan penulisan dan artikel yang tidak memiliki struktur artikel yang baik. setelah disortir, 11 artikel memenuhi kriteria inklusi. Artikel yang memenuhi kriteria dibaca secara mendalam kemudian dianalisis.

Tabel 1. Hasil Pencarian Literatur

Database	Jumlah artikel sesuai kata kunci	Jumlah artikel yang diperoleh	Jumlah artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi
Google scholar	8350	16	4
Proquest	514	3	2
Science Direct	1055	14	5
Total	12719	33	11



HASIL

Tabel 2. *Symptom Cluster* pada Pasien Kanker Stadium Lanjut

Penulis, Tahun	Judul	Tujuan	Metode	Hasil
Walsh & Rybicki 2006	<i>Symptom clustering in advanced cancer</i>	Mengidentifikasi <i>symptom cluster</i> pada pasien kanker stadium lanjut	Cross sectional	Ditemukan 7 <i>symptom cluster</i> pada pasien yang diteliti, yaitu (1) kelelahan: anoreksia-cachexia, (2) neuropsikologis, (3) pencernaan atas, (4) muntah, (5) aerodigestif, (6) kelemahan, (7) nyeri.
Cheung et al 2009	<i>Symptom clusters in patients with advanced cancers</i>	Mengeksplorasi kelompok gejala / <i>symptom clusters</i> di antara pasien rawat jalan dengan kanker stadium lanjut yang berbeda	Cross sectional	Tiga gejala yang paling menonjol adalah kelelahan, kesehatan umum yang buruk, dan penurunan nafsu makan. Terdapat 2 cluster yaitu: Cluster 1 (45%) termasuk kelelahan, mengantuk, mual, nafsu makan menurun, dan dyspnea. Cluster 2 (10%) adalah kecemasan dan depresi.
Peg Esper 2010	<i>Symptom Clusters in Individuals Living With Advanced Cancer</i>	Untuk membahas masalah yang terkait dengan <i>symptom cluster</i> pada pasien yang hidup dengan kanker stadium lanjut.	Literatur review	Terdapat 7 <i>symptom clusters</i> yang paling umum muncul pada beberapa penelitian, yaitu Cluster "aerodigestif", "afektif", "emosional", "gastrointestinal", "menopausal", "nyeri", dan "distres pernapasan".
Jimenes et al 2011	<i>Symptom Clusters in Advanced Cancer</i>	untuk mengeksplorasi <i>symptom clusters</i> pada kanker stadium lanjut, mengevaluasi karakteristik yang terkait dengan berbagai <i>cluster</i> , dan menentukan hubungannya dengan kelangsungan hidup.	Cross sectional	<i>symptom clusters</i> yang ditemukan adalah <i>cluster</i> kebingungan (gangguan kognitif, agitasi, inkontinensia urin), <i>cluster</i> neuropsikologis (kecemasan, depresi, dan insomnia), <i>cluster</i> anoreksia-cachexia (anoreksia, penurunan berat badan, dan kelelahan), dan <i>cluster</i> gastrointestinal (mual dan muntah). Kehadiran <i>symptom clusters</i> ini di pengaruhi oleh situs kanker primer, jenis kelamin, usia, dan status kinerja.
Chen et al	<i>Symptom Clusters in</i>	Untuk menyelidiki apakah kelompok gejala yang	Longitudinal	Temuan cluster gejala <i>hierarchical cluster analysis</i>

2012	<i>Patients With Advanced Cancer: A Reanalysis Comparing Different Statistical Methods</i>	diidentifikasi konsisten menggunakan tiga metode statistik yang berbeda dan untuk mengamati pola sementara <i>cluster</i> . Tujuan kedua adalah untuk membandingkan gejala pengelompokan pada responden dan nonresponders terhadap radioterapi dari waktu ke waktu	design cross sectional	(HCA) dan <i>principal component analysis</i> (PCA) berkorelasi lebih sering satu sama lain daripada yang dilakukan dengan hasil <i>exploratory factor analysis</i> (EFA). Konsensus lengkap dalam ketiga metode statistik tidak pernah tercapai pada titik waktu penilaian dalam penelitian ini. Semakin beragam pola perkembangan cluster gejala dari waktu ke waktu diamati di subkelompok responden vs nonresponder. Pasangan gejala yang terdiri dari kecemasan dan depresi atau kelelahan dan kantuk secara konsisten disajikan dalam kelompok yang sama meskipun ada pergeseran gejala lain dalam kelompok dari waktu ke waktu.
Dong et al 2016	<i>Symptom Clusters in Advanced Patients: An Empirical Comparison of Statistical Methods and The Impact on Quality of Life</i>	Untuk menyelidiki konsistensi komposisi <i>symptom cluster</i> pada pasien kanker lanjut menggunakan metodologi statistik yang berbeda untuk semua pasien di lima situs kanker primer, dan untuk memeriksa kelompok mana yang memprediksi status fungsional, penilaian global kesehatan dan kualitas hidup global.	Cross sectional	Empat <i>symptom cluster</i> secara konsisten terbentuk, yaitu: tegang-khawatir-mudah marah-depresi (cluster emosional), kelelahan-nyeri, mual-muntah, dan konsentrasi-memori (<i>cluster</i> kognitif).
Aktas et al 2012	<i>Symptom clusters and prognosis in advanced cancer</i>	untuk memeriksa apakah tujuh kluster yang ditemukan di Walsh dan Rybicki (2006) berhubungan dengan prognosis kanker. Untuk memeriksa apakah <i>symptom cluster</i> mungkin memiliki nilai prognostik	Longitudinal design-cross sectional	Ditemukan 7 <i>symptom clusters</i> yaitu: <i>Cluster 1</i> : Kelelahan / anoreksia-cachexia: mudah lelah, kurang energi, lemah, mulut kering, anoreksia, rasa kenyang dini, perubahan rasa, dan penurunan berat badan. <i>Cluster 2</i> : Neuro-psikologis: depresi, kecemasan, dan masalah tidur. <i>Cluster 3</i> : Saluran cerna bagian atas: kembung, sendawa, pencernaan yg terganggu, dan pusing. <i>Cluster 4</i> : Mual / muntah: mual dan muntah.

				<p><i>Cluster 5:</i> Aero-pencernaan: batuk, dispnea, suara serak, dan disfagia. <i>Cluster 6:</i> Kelemahan: edema dan kebingungan. <i>Cluster 7:</i> Nyeri: nyeri dan konstipasi.</p>
Aktas et al 2014	<p><i>Symptom clusters and demographic characteristics in advanced cancer</i></p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Mengidentifikasi konsep <i>symptom cluster</i> dan menggambarkan pentingnya untuk perawatan pasien. 2. Menjelaskan pentingnya identifikasi variasi demografis dalam kelompok gejala kanker 	Cross sectional	<p>Terdapat tujuh <i>symptom clusters</i> yang prevalensinya dipengaruhi oleh usia (mual / muntah, neuropsikologis, nyeri), jenis kelamin (aerodigestive, gastrointestinal atas, mual / muntah), ras (kelelahan / anorexia-cachexia, neuropsikologis, kelemahan), kelompok situs kanker primer (kelelahan / anorexia-cachexia, gastrointestinal atas, aerodigestive) atau status performa (kelemahan).</p>
Dong et al 2014	<p><i>Symptom cluster in patients with advanced cancer: a systematic review of observational studies</i></p>	<p>Melihat komposisi <i>symptom clusters</i>, stabilitas longitudinal, dan konsistensi di seluruh metodologi <i>symptom clusters</i> yang sama, serta prediktor dan hasil yang sama.</p>	Literature review	<p>Banyak <i>symptom cluster</i> diidentifikasi, dengan empat pengelompokan umum adalah kecemasan-depresi, mual-muntah, mual-nafsu makan hilang, dan kelelahan dyspnea-kantuk-rasa nyeri. <i>symptom clusters</i> dalam banyak kasus tidak stabil secara longitudinal. Berbagai metode statistik yang digunakan (terutama analisis komponen utama, analisis faktor eksplorasi, dan analisis <i>cluster</i> hirarkis) cenderung mengungkapkan <i>symptom clusters</i> yang berbeda. Alat pengukuran yang berbeda digunakan dalam studi yang berbeda, masing-masing mengandung berbagai macam gejala. Prediktor dan hasil <i>symptom clusters</i> juga tidak konsisten di seluruh penelitian. Tidak ada studi pengalaman pasien <i>symptom clusters</i> yang diidentifikasi.</p>
Fan, Hadi, Chow 2007	<p><i>Symptom clusters in patients with</i></p>	<p>Untuk mengeksplorasi keberadaan <i>symptom cluster</i> pada pasien dengan kanker stadium lanjut.</p>	Cross sectional	<p>Tiga cluster gejala ditemukan. <i>Cluster 1</i> termasuk kurang nafsu makan, mual, kurang sehat,</p>

	<i>advanced cancer referred for palliative radiation therapy in an outpatients setting</i>			dan nyeri. <i>Cluster 2</i> termasuk kelelahan, kantuk, dan sesak napas. <i>Cluster 3</i> termasuk kecemasan dan depresi.
Tsai et al 2010	<i>Significance of symptom clustering in palliative care of advanced cancer patients.</i>	<ol style="list-style-type: none"> 1. melakukan evaluasi longitudinal dari manajemen gejala. 2. Menentukan pola gejala (mengeksplorasi pengelompokan gejala) pada pasien kanker lanjut. 3. Untuk menyelidiki mekanisme yang mendasari yang mengarah pada agregasi gejala dan faktor yang terkait dengan pengelompokan gejala. 	Longitudinal design-cross sectional	Teridentifikasi lima kelompok gejala dengan analisis faktor eksplorasi. <i>Cluster</i> dinamai “kehilangan energi”, “intake asupan yang buruk”, “disfungsi otonom”, “kerusakan aerodigestive”, dan “nyeri kompleks”.

Total hasil pencarian artikel dengan kata kunci yang ditetapkan adalah 12.719 artikel. Setelah penyaringan berdasarkan periode publikasi (2006-2018), populasi manusia, dan teks lengkap, diperoleh 983 artikel. Artikel-artikel tersebut dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga diperoleh 33 artikel, setelah dilihat lebih lanjut, artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan studi kelayakan adalah sebanyak 11 artikel.

PEMBAHASAN

Berdasarkan analisis konsep, Kim et al (2005) mendefinisikan *symptom cluster* sebagai kelompok stabil dari dua atau lebih gejala bersamaan yang terkait satu sama lain dan independen dari kelompok gejala lainnya. Kim et al. (2005) mengusulkan memodifikasi definisi ini sebagai berikut “sebuah kelompok gejala terdiri dari dua atau lebih gejala yang terkait satu sama lain yang terjadi bersamaan”. Gugus gejala terdiri dari

kelompok gejala yang stabil, relatif independen dari kelompok lain, dan dapat mengungkapkan dimensi dasar yang spesifik dari gejala. Hubungan antara gejala-gejala dalam suatu kelompok harus lebih kuat daripada hubungan di antara gejala-gejala di berbagai kluster lainnya. Barsevick, et al. (2006) mengatakan bahwa *symptom cluster* merupakan gugusan gejala yang terdiri dari dua atau lebih gejala yang terjadi bersamaan. Dapat disimpulkan bahwa *symptom cluster* adalah kumpulan gejala yang terdiri dari dua atau lebih gejala yang terjadi bersamaan dan terkait satu sama lain. Lebih lanjut, Aktas, Rybicki, Walsh, dan Schleckman (2011) menemukan bahwa *symptom cluster* mungkin dipengaruhi oleh situs kanker, atau bagian awal yang terserang.

Hampir seluruh artikel mengungkapkan beberapa *symptom cluster* yang sama pada pasien kanker stadium lanjut. *Symptom cluster* didefinisikan sebagai dua atau

lebih gejala bersamaan yang terkait dan dapat memiliki penyebab yang sama. Studi literatur ini mengungkapkan bahwa terdapat empat symptom cluster yang paling umum terjadi pada pasien kanker stadium lanjut, yaitu Cluster neuropsikologis, gastrointestinal, nyeri, kelemahan.

Cluster neuropsikologis ditemukan pada sembilan (82%) dari 11 studi. Gejala-gejala yang sering muncul bersamaan sehingga terbentuk cluster neuropsikologis adalah kecemasan dan gangguan tidur. Cluster gastrointestinal ditemukan pada 10 (91%) dari 11 studi. Di dalam cluster ini, gejala yang dilaporkan sering muncul bersamaan adalah mual, muntah, dan penurunan nafsu makan. cluster nyeri ditemukan pada delapan (73%) dari 11 studi. Gejala-gejala yang membentuk symptom cluster nyeri adalah nyeri dan mati rasa. Cluster kelemahan ditemukan pada sembilan (82%) dari 11 studi. Cluster kelemahan terdiri atas gejala kelemahan, kelelahan, dan rasa kantuk.

Aktas, Rybicki, Walsh, dan Schleckman, (2011) mengatakan bahwa *symptom cluster* bervariasi, tergantung pada metode analisis statistik yang digunakan. Beberapa *symptom cluster* yang ditemukan tidak konsisten dalam komposisinya. Penemuan dari Dong et al. (2016) juga mengungkapkan bahwa hingga saat ini belum ada tinjauan yang meneliti apakah *symptom cluster* tetap konsisten di seluruh metodologi statistik yang berbeda, apa prediktor dan hasil dari *symptom cluster*, dan apa pengalaman *symptom cluster* pada pasien dengan kanker stadium lanjut.

Metode identifikasi *cluster* yang digunakan dalam beberapa penelitian adalah pengelompokan oleh korelasi antara gejala. Korelasi biasanya dihitung oleh koefisien korelasi. Metode lain dari identifikasi *symptom cluster*, pengelompokan oleh beberapa gejala bersamaan. Dengan cara ini, identifikasi

kelompok tidak memerlukan analisis statistik, tetapi hanya membutuhkan koeksistensi gejala terkait yang dipilih. Ada beberapa instrumen yang dapat digunakan untuk pengukuran *symptom cluster*. Instrumen tersebut antara lain adalah (1) *Memorial Symptom Assessment Scale* (MSAS), (2) *Edmonton Symptom Assessment Scale* (ESAS), (3) *MD Anderson Symptom Inventory*.

KESIMPULAN

Pentingnya evaluasi *symptom cluster* dalam onkologi telah banyak diungkapkan dalam studi. Namun, masih ada sejumlah inkonsistensi dalam literatur tentang cara terbaik untuk mencapai ini. Individu yang hidup dengan kanker stadium lanjut sering berurusan dengan gejala penyakitnya, serta terapi sebelumnya dan saat ini. Perlu dilakukan penelitian yang berkaitan dengan pasien kanker yang menerima terapi dan *symptom cluster* yang dialami oleh pasien.

REFERENSI

- Aktas, A., Walsh, T. D., & Rybicki, L. (2014). Symptom Clusters and Demographic Characteristics in Advanced Cancer (TH337-B). *Journal of Pain and Symptom Management*, 47(2), 412. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.12.066>
- Aktas, A., Rybicki, L., Walsh, D., & Schleckman, E. (2011). Symptom Clusters and Prognosis in Advanced Cancer (414-B). *Journal of Pain and Symptom Management*, 41(1), 232–233. <https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.10.115>
- Barsevick, A. M., Whitmer, K., Nail, L. M., Beck, S. L., & Dudley, W. N. (2006). Symptom cluster research: Conceptual, design, measurement, and analysis issues. *Journal of Pain*

- and Symptom Management*, 31(1), 85–95.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2005.05.015>
- Chen, E., Nguyen, J., Khan, L., Zhang, L., Cramarossa, G., Tsao, M., ... & Jon, F. (2012). Symptom clusters in patients with advanced cancer: a reanalysis comparing different statistical methods. *Journal of pain and symptom management*, 44(1), 23-32.
- Cheung, W. Y., Le, L. W., & Zimmermann, C. (2009). Symptom clusters in patients with advanced cancers. *Supportive Care in Cancer*, 17(9), 1223–1230.
<https://doi.org/10.1007/s00520-009-0577-7>
- Dong, S. T., Butow, P. N., Costa, D. S. J., Lovell, M. R., & Agar, M. (2014). Symptom clusters in patients with advanced cancer: A systematic review of observational studies. *Journal of Pain and Symptom Management*, 48(3), 411–450.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2013.10.027>
- Dong, S. T., Costa, D. S. J., Butow, P. N., Lovell, M. R., Agar, M., Velikova, G., ... Fayers, P. M. (2016). Symptom clusters in advanced cancer patients: An empirical comparison of statistical methods and the impact on quality of life. *Journal of Pain and Symptom Management*, 51(1), 88–98.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2015.07.013>
- Esper, P. (2010). Symptom clusters in individuals living with advanced cancer. *Seminars in Oncology Nursing*, 26(3), 168–174.
<https://doi.org/10.1016/j.soncn.2010.05.002>
- Fan, G., Hadi, S., & Chow, E. (2007). Symptom clusters in patients with advanced-stage cancer referred for palliative radiation therapy in an outpatient setting. *Supportive Cancer Therapy*, 4(3), 157–162.
<https://doi.org/10.3816/SCT.2007.n.010>
- Jiménez, A., Madero, R., Alonso, A., Martínez-Marín, V., Vilches, Y., Martínez, B., ... Feliu, J. (2011). Symptom clusters in advanced cancer. *Journal of Pain and Symptom Management*, 42(1), 24–31.
<https://doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2010.10.266>
- Kim, H. J., McGuire, D. B., Tulman, L., & Barsevick, A. M. (2005). Symptom clusters: concept analysis and clinical implications for cancer nursing. *Cancer nursing*, 28(4), 270-282.
- Tsai, J. S., Wu, C. H., Chiu, T. Y., & Chen, C. Y. (2010). Significance of symptom clustering in palliative care of advanced cancer patients. *Journal of pain and symptom management*, 39(4), 655-662.
- Walsh, D., & Rybicki, L. (2006). Symptom clustering in advanced cancer. *Supportive Care in Cancer*, 14(8), 831–836.
<https://doi.org/10.1007/s00520-005-0899-z>