

## Terapi Hipnosis untuk Mengatasi Masalah Psikologis Pasien dengan Kanker

**Tissa Aulia Putri**

Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia; tissa.aulia@ui.ac.id

**Dewi Gayatri**

Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia; dewi\_g@ui.ac.id (koresponden)

**Hening Pujasari**

Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia; pujasari@ui.ac.id

**Agung Waluyo**

Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Depok, Indonesia; agungwss@ui.ac.id

### ABSTRACT

*Asia accounts for almost half of all cancer cases worldwide, and the number of cancer patients is expected to continue to increase until 2040. Patients undergoing chemotherapy face not only physical but also psychological and emotional challenges, including anxiety, depression, sleep disturbances, and fatigue that impact their quality of life. This review aimed to assess the effectiveness of hypnosis therapy as a complementary approach in managing psychological problems in cancer patients. This study implemented a systematic review with a strict protocol. Literature searches were conducted in several databases such as ScienceDirect, ProQuest, Taylor & Francis, Sage Journals, Oxford Academic, Springer Link, JSTOR and Scopus, with the keywords “cancer Patients” AND “hypnosis therapy” OR “hypnotherapy” AND “reduction in psychological problems”. Articles were screened based on specific inclusion and exclusion criteria, focusing on quantitative studies evaluating the impact of hypnosis therapy on psychological outcomes such as anxiety, depression, and overall well-being. This review found 7 articles related to hypnosis therapy on psychological problems in cancer patients. The review results indicated that hypnosis therapy has significant potential to manage psychological problems and improve the quality of life in cancer patients. Despite some limitations in the existing research, the available evidence supports the use of hypnosis as an effective complementary therapy. Further research is needed to confirm these findings and explore the mechanisms underlying the positive effects of hypnosis in cancer patients. Thus, it can be concluded that the integration of hypnosis in cancer care can provide significant benefits to patients, improving quality of life and reducing psychological burden.*

**Keywords:** cancer; complementary therapy; hypnosis therapy; psychological problems; quality of life

### ABSTRAK

Asia menyumbang hampir setengah dari seluruh kasus kanker di dunia, dan jumlah pasien kanker diperkirakan akan terus meningkat hingga tahun 2040. Pasien yang menjalani kemoterapi tidak hanya menghadapi tantangan fisik tetapi juga psikologis dan emosional, termasuk kecemasan, depresi, gangguan tidur, dan kelelahan yang berdampak terhadap kualitas hidup mereka. Review ini bertujuan untuk menilai efektivitas terapi hipnosis sebagai pendekatan komplementer dalam menangani masalah psikologis pada pasien kanker. Studi ini menerapkan tinjauan sistematis dengan protokol yang ketat. Pencarian literatur dilakukan di beberapa database seperti ScienceDirect, ProQuest, Taylor & Francis, Sage Journals, Oxford Academic, Springer Link, JSTOR dan Scopus, dengan kata kunci “cancer Patients” AND “hypnosis therapy” OR “hypnotherapy” AND “reduction in psychological problems”. Artikel disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang spesifik, berfokus pada studi kuantitatif yang mengevaluasi dampak terapi hipnosis terhadap hasil psikologis seperti kecemasan, depresi, dan kesejahteraan secara keseluruhan. Review ini menemukan 7 artikel terkait terapi hipnosis pada masalah psikologis pasien kanker. Hasil review menunjukkan bahwa terapi hipnosis berpotensi secara signifikan untuk mengelola masalah psikologis dan meningkatkan kualitas hidup pasien kanker. Meskipun terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian yang ada, bukti yang ada mendukung penggunaan hipnosis sebagai terapi pelengkap yang efektif. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini dan mengeksplorasi mekanisme yang mendasari efek positif dari hipnosis pada pasien kanker. Dengan demikian, bisa disimpulkan bahwa integrasi hipnosis dalam perawatan kanker dapat memberikan manfaat yang signifikan bagi pasien, meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi beban psikologis.

**Kata kunci:** kanker; terapi komplementer; terapi hipnosis; masalah psikologis; kualitas hidup

### PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit yang tidak menular di dunia. Menurut GLOBOCAN 2020, populasi di benua Asia yang mengalami kanker menduduki peringkat pertama di dunia sekitar 49.3%.<sup>(1)</sup> Diperkirakan dari tahun 2020 hingga 2040, akan ada perubahan jumlah pasien kanker dengan kasus baru pada populasi dunia sekitar 49,7%.<sup>(2)</sup> WHO juga mencatat total kasus kanker di Indonesia pada tahun 2018 adalah 348.809 dengan 207.210 kematian. Kanker menyumbang 18,6% dari kematian dini penyakit tidak menular pada tahun 2016.<sup>(3)</sup> Hal ini menjadi salah satu dasar dalam review bahwa walaupun penyakit kanker tidak menular, akan tetapi memiliki perkembangan pesat dalam penambahan jumlah penderita tiap tahunnya di seluruh dunia.

Kebanyakan pasien kanker harus menghadapi terapi lanjutan berupa kemoterapi, radioterapi atau lainnya. Pasien kanker dengan kemoterapi akan menghadapi tantangan yang semakin kompleks dalam aspek biologis, psikologis, dan spiritual. Pasien dengan kemoterapi akan mengalami efek samping berupa kecemasan, depresi, sulit tidur dan kelelahan yang akan berdampak pada kualitas hidup.<sup>(4)</sup> Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi depresi, kecemasan, dan stres adalah tinggi di kalangan wanita dengan kanker payudara metastatik dan sedang dalam proses kemoterapi.<sup>(5)</sup> Selain itu, pasien kanker pada stadium lanjut juga memiliki beberapa masalah seperti; ketidakstabilan keuangan, keputusan, penderitaan keluarga, menyalahkan diri sendiri, ketidakberdayaan, kemarahan, stres dan pikiran untuk bunuh diri, maka pentingnya menggunakan pendekatan holistik saat menangani populasi rentan ini dengan lebih berfokus pada klien daripada penyakitnya.<sup>(6)</sup>

Pendekatan holistik yang tepat pada pemberian asuhan keperawatan pada pasien kanker salah satunya adalah dengan keperawatan komplementer. Saat ini, modalitas terapi nonfarmakologis diakui sebagai tambahan yang bermanfaat untuk terapi farmakologis dan kombinasi metode nonfarmakologis dinilai lebih efektif dibandingkan dengan modalitas tunggal.<sup>(7)</sup> Adapun beberapa terapi komplementer yang dapat mengurangi masalah psikologis pada pasien kanker antara lain; terapi musik,<sup>(8)</sup> *mindfulness* yoga,<sup>(9)</sup> intervensi spiritual,<sup>(10)</sup> pijat aromaterapi,<sup>(11)</sup> manajemen stress,<sup>(12)</sup> *cognitive behaviour therapy* (CBT),<sup>(13)</sup> hipnoterapi,<sup>(14)</sup> dan lainnya.

Dalam penelitian ini akan mencoba menerapkan terapi hipnosis yang merupakan teknik optimalisasi energi bawah sadar dan relaksasi energi sadar secara mandiri dengan cara mengaktifkan gelombang otak theta 4 Hz sampai 8 Hz.<sup>(15-17)</sup> Terapi hipnosis dapat mengurangi nyeri, meningkatkan konsentrasi, mencegah depresi, meningkatkan kebahagiaan, membuat rasa nyaman, meningkatkan kualitas tidur, meningkatkan kualitas hidup, meningkatkan aktivitas fisik dan tidak memiliki efek samping.<sup>(16-20)</sup>

Dengan memahami pengaruh terapi hipnosis terhadap pasien kanker dan faktor-faktor yang memengaruhinya, dapat diidentifikasi strategi dan intervensi yang lebih efektif untuk mengatasi masalah psikologisnya. Terapi hipnosis dapat meningkatkan efisiensi dan efektivitas terapi komplementer keperawatan pada pasien kanker, sehingga masalah psikologisnya dapat menurun. Maka, diperlukan tinjauan sistematis tentang efektivitas terapi hipnosis untuk pasien kanker. Tujuan dari tinjauan sistematis ini adalah untuk mengidentifikasi dan mengevaluasi efektivitas terapi hipnosis sebagai intervensi komplementer dalam mengurangi masalah psikologis pada pasien kanker, dengan perawatan standar sebagai pembanding.

## METODE

Studi ini merupakan tinjauan literatur sistematis yang mengevaluasi dan merangkum hasil penelitian kuantitatif dalam bentuk naratif. Tinjauan ini menerapkan strategi pencarian menggunakan kata kunci yang diambil dari MeSH, seperti *nurse manager* dan *competence*, serta berbagai variasi ejaan, sinonim, singkatan, dan pemotongan yang relevan untuk memperluas kata kunci pencarian. Strategi pencarian juga memanfaatkan operator Boolean 'OR' dan 'AND' untuk menggabungkan kata kunci berdasarkan pertanyaan review. Kombinasi kata kunci yang digunakan dalam pencarian tercantum pada Tabel 1.

Pencarian dilakukan di enam *database* yaitu ScienceDirect, ProQuest, Taylor & Francis, Sage Journals, Oxford Academic, Springer Link, JSTOR, dan Scopus. Strategi pencarian juga menetapkan kriteria penyaringan dan pembatasan, seperti tipe sumber jurnal, tipe dokumen artikel, area subjek keperawatan, ketersediaan teks lengkap, dan bahasa Inggris di keenam database. Selain kriteria penyaringan sebagai kriteria inklusi, penulis juga menetapkan kriteria eksklusi untuk menyeleksi artikel. Kriteria eksklusi termasuk tinjauan literatur, studi kualitatif, dan proyek peningkatan kualitas. Selanjutnya, artikel yang telah disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi akan diseleksi kembali dari judul dan abstrak berdasarkan pertanyaan *review*. Artikel yang tidak sesuai dengan pertanyaan PICO selanjutnya dieliminasi.

Tabel 1. Komponen strategi pencarian literatur

Komponen	P	Boolean	I	Boolean	O	Strategi Pencarian
Rumusan PICO kata kunci ( <i>key term</i> )	<i>Cancer patients</i>	AND	<i>Hypnosis therapy</i>	AND	<i>Reduction in psychological problems</i>	("cancer Patients" AND "hypnosis therapy" OR "hypnotherapy" AND "reduction in psychological problems");
Boolean			OR			(cancer AND patients AND hypnosis AND psychological AND problems)
Sinonim/kata alternatif ( <i>Alternative term</i> )			<i>Hypnotherapy</i>			

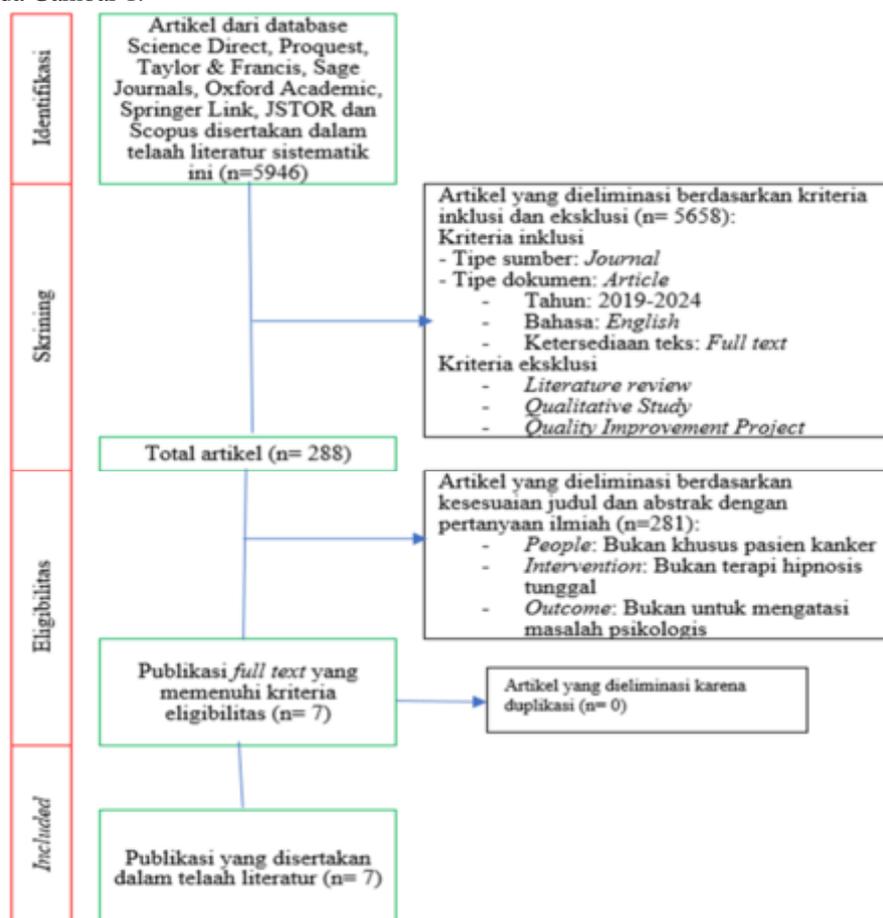
Berdasarkan pertanyaan ilmiah yang telah ditentukan, literatur yang akan dipilih adalah penelitian kuantitatif yang melibatkan sampel pasien kanker. Populasi yang menjadi fokus adalah pasien yang didiagnosis dengan kanker dan mengalami masalah psikologis seperti kecemasan, depresi, atau stres. Intervensi yang dinilai dalam studi ini adalah terapi hipnosis, baik yang dibandingkan dengan kelompok kontrol maupun dengan intervensi lainnya seperti terapi standar, plasebo, atau terapi psikologis lainnya. Jenis studi yang diikutsertakan adalah uji klinis terkontrol (RCT), uji klinis non-terkontrol, dan studi observasional yang diterbitkan dalam bahasa Inggris atau Indonesia. Hasil yang diukur harus mencakup efektivitas terapi hipnosis terhadap masalah psikologis, menggunakan pengukuran yang valid dan reliabel seperti skala penilaian psikologis standar (misalnya, HADS, BDI, STAI). Studi non-empiris seperti ulasan literatur, meta-analisis tanpa data primer, komentar, atau editorial, serta studi yang hanya diterbitkan dalam bentuk abstrak atau presentasi konferensi akan dikecualikan. Selain itu, studi yang tidak secara eksplisit menggunakan metode hipnosis atau tidak mendeskripsikan metode hipnosis yang digunakan dengan jelas, serta studi yang tidak melaporkan hasil terkait masalah psikologis atau menggunakan pengukuran yang tidak valid atau tidak reliabel, juga akan dikecualikan dari tinjauan ini.

Seleksi artikel yang idealnya melibatkan lebih dari satu orang penilai untuk mengurangi risiko terlewatnya studi yang memenuhi syarat.<sup>(21)</sup> Oleh karena itu, penelitian ini melibatkan dua penilai yang bekerja secara independen dalam proses seleksi artikel. Jika terjadi ketidakepakatan, seorang penilai ketiga yang lebih senior akan diminta untuk menjadi penengah. Telaah literatur sistematis ini menggunakan alat penilaian kritis dari *The Joanna Briggs Institute* (JBI) sebagai instrumen untuk menilai kualitas artikel yang dipilih. *JBI Critical Appraisal Tool* adalah salah satu instrumen yang baik untuk menilai kualitas artikel penelitian kuantitatif.<sup>(22)</sup> Ada beberapa jenis instrumen kritis dari *JBI Critical Appraisal Tool* untuk desain artikel yang ditinjau. Dalam studi ini, digunakan *JBI Critical Appraisal Tool* untuk studi kuasi-eksperimental, *case control*, dan *randomized controlled trials*. Dua penilai melakukan *critical appraisal* secara terpisah, kemudian berdiskusi untuk mencapai kesepakatan, dan jika tidak tercapai, penilai ketiga yang lebih senior akan menjadi penengah.

Pengumpulan data dari artikel terpilih dilakukan oleh dua penilai secara terpisah. Penilai mengumpulkan atau mengekstraksi data dan membuat rangkuman dari semua data dalam tabel. Data yang harus diekstraksi dan dimasukkan ke dalam tabel meliputi nama penulis & tahun, tujuan penelitian, desain penelitian, metode *sampling*, ukuran sampel, program kegiatan, waktu pelaksanaan, waktu dan instrumen pengumpulan data, reliabilitas

(Cronbach's Alpha), uji statistik, dan hasil penelitian. Jika ada perbedaan data yang diekstraksi antara kedua penilai, maka penilai ketiga yang lebih senior menjadi penengah. Studi ini menggunakan pendekatan naratif sebagai metode sintesis karena adanya heterogenitas dalam data. Heterogenitas tersebut terlihat pada karakteristik sampel, isi program perencanaan suksesi sebagai intervensi, durasi pelaksanaan program, dan uji analisis statistik yang digunakan. Karena heterogenitas data yang besar dapat berisiko menyebabkan kesimpulan yang tidak akurat, pendekatan naratif dianggap tepat untuk menghindari kesimpulan yang tidak tepat.

Dari pencarian awal di 8 database, ditemukan 5946 literatur yang selanjutnya disaring berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, sehingga diperoleh 288 artikel. Selanjutnya dilakukan tinjauan judul dan abstrak dengan mengeliminasi judul dan abstrak yang tidak menjawab pertanyaan ilmiah. Sebanyak 281 artikel dieliminasi karena tidak relevan dengan pertanyaan ilmiah, sehingga tersisa 7 artikel, yang selanjutnya duplikasi artikel dieliminasi dan akhirnya didapatkan 7 artikel yang diikutsertakan dalam tinjauan ini. Proses seleksi artikel ini didokumentasikan dalam diagram alir *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

Hasil evaluasi kualitas artikel menggunakan *Joanna Briggs Institute (JBI)*, termasuk *JBI Critical Appraisal Tool for Quasi-Experimental Studies*, *Case Control Studies*, dan *JBI Critical Appraisal Checklist for Randomized Controlled Trials*, menunjukkan bahwa 2 artikel memiliki kualitas yang baik dan 5 artikel memiliki kualitas sedang. Kesimpulan ini dimasukkan dalam tabel untuk memberikan gambaran yang jelas tentang akurasi dan kelemahan literatur yang ada, yang akan mendukung pengembangan penelitian dan praktik berbasis bukti di masa depan. Hasil penilaian kualitas artikel dapat dilihat pada Tabel 2, Tabel 3 dan Tabel 4.

Tabel 2. Hasil penilaian kualitas artikel menggunakan *JBI Critical Appraisal Tools for Quasi-Experimental Studies*

No	Pertanyaan	Berlière et al., 2018	Grégoire et al., 2019
1.	Is it clear in the study what is the 'cause' and what is the 'effect' (i.e. there is no confusion about which variable comes first)?	Ya	Ya
2.	Were the participants included in any comparisons similar?	Ya	Tidak jelas
3.	Were the participants included in any comparisons receiving similar treatment/care, other than the exposure or intervention of interest?	Ya	Ya
4.	Was there a control group?	Ya	Tidak
5.	Were there multiple measurements of the outcome both pre and post the intervention/exposure?	Ya	Tidak
6.	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	Tidak jelas	Tidak jelas
7.	Were the outcomes of participants included in any comparisons measured in the same way?	Ya	Tidak
8.	Were outcomes measured in a reliable way?	Tidak jelas	Tidak jelas
9.	Was appropriate statistical analysis used?	Ya	Tidak

Tabel 3. Hasil penilaian kualitas artikel menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools for Randomized Controlled Trials*

No	Pertanyaan	Grégoire <i>et al.</i> , 2021	Grégoire <i>et al.</i> , 2023	Grégoire <i>et al.</i> , 2022	Grégoire, Faymonville, <i>et al.</i> , 2018
1.	Was true randomization used for assignment of participants to treatment groups?	Ya	Tidak Jelas	Ya	Ya
2.	Was allocation to treatment groups concealed?	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas
3.	Were treatment groups similar at the baseline?	Ya	Ya	Ya	Ya
4.	Were participants blind to treatment assignment?	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas
5.	Were those delivering treatment blind to treatment assignment?	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas
6.	Were outcomes assessors blind to treatment assignment?	Ya	Ya	Ya	Ya
7.	Were treatment groups treated identically other than the intervention of interest?	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas
8.	Was follow up complete and if not, were differences between groups in terms of their follow up adequately described and analyzed?	Ya	Ya	Ya	Ya
9.	Were participants analyzed in the groups to which they were randomized?	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas
10.	Were outcomes measured in the same way for treatment groups?	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas	Tidak jelas
11.	Were outcomes measured in a reliable way?	Ya	Ya	Ya	Ya
12.	Was appropriate statistical analysis used?	Ya	Ya	Ya	Ya
13.	Was the trial design appropriate, and any deviations from the standard RCT design (individual randomization, parallel groups) accounted for in the conduct and analysis of the trial?	Tidak jelas	Ya	Ya	Ya

Tabel 4. Hasil penilaian kualitas artikel menggunakan JBI *Critical Appraisal Tools for Case Control Studies*

No	Pertanyaan	Grégoire, Nicolas, <i>et al.</i> , 2018
1.	Were the groups comparable other than the presence of disease in cases or the absence of disease in controls?	Ya
2.	Were cases and controls matched appropriately?	Ya
3.	Were the same criteria used for identification of cases and controls?	Ya
4.	Was exposure measured in a standard, valid and reliable way?	Ya
5.	Was exposure measured in the same way for cases and controls?	Ya
6.	Were confounding factors identified?	Ya
7.	Were strategies to deal with confounding factors stated?	Tidak
8.	Were outcomes assessed in a standard, valid and reliable way for cases and controls?	Ya
9.	Was the exposure period of interest long enough to be meaningful?	Ya
10.	Was appropriate statistical analysis used?	Ya

## HASIL

Artikel yang terpilih dalam tinjauan sistematis mengenai efektivitas terapi hipnosis terhadap masalah psikologis pada pasien kanker menunjukkan beragam karakteristik dan temuan yang signifikan. Mayoritas artikel yang diulas adalah penelitian quasi-eksperimental dan RCT, yang dianggap sebagai metode yang dapat memberikan bukti yang lebih kuat karena mampu mengontrol bias secara lebih efektif. Tujuan utama dari penelitian-penelitian ini adalah untuk mengevaluasi dampak terapi hipnosis terhadap berbagai aspek kesejahteraan psikologis pasien kanker, seperti pengurangan kecemasan, depresi, stres, peningkatan kualitas hidup, dan populasi tidur. Populasi yang diteliti umumnya adalah pasien kanker, dengan beberapa studi fokus pada subpopulasi spesifik seperti pasien kanker payudara, kanker prostat, dan anak-anak dengan kanker. Beberapa penelitian juga melibatkan orang tua atau pasangan pasien sebagai bagian dari intervensi, menunjukkan pendekatan yang lebih komprehensif dalam menangani dampak psikologis kanker.

Metode intervensi yang digunakan bervariasi, termasuk hipnosis kelompok serta kombinasi hipnosis dengan perawatan diri, yang dilakukan dalam sesi terstruktur dan teratur selama beberapa minggu hingga beberapa bulan. Pengukuran dilakukan menggunakan berbagai instrumen yang telah divalidasi, seperti skala kecemasan dan kualitas hidup, yang diterapkan sebelum dan setelah intervensi untuk mengevaluasi perubahan yang terjadi akibat terapi hipnosis. Hasil penelitian secara umum menunjukkan bahwa terapi hipnosis memberikan manfaat signifikan dalam mengurangi masalah psikologis pada pasien kanker, seperti penurunan kecemasan, peningkatan kualitas tidur, dan pengurangan kelelahan. Misalnya, satu studi melaporkan bahwa hipnosis dapat mengurangi masa rawat inap dan efek samping terapi adjuvan pada pasien kanker payudara. Namun, penelitian-penelitian ini juga menghadapi beberapa keterbatasan, seperti ukuran sampel yang kecil, tidak adanya kelompok kontrol dalam beberapa studi, dan kurangnya pengukuran reliabilitas hasil. Keterbatasan ini menekankan perlunya penelitian lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat, kontrol yang lebih ketat, dan ukuran sampel yang lebih besar untuk meningkatkan validitas temuan. Artikel yang dianalisis mencakup studi dari berbagai negara dan diterbitkan dalam jurnal ilmiah internasional, memberikan bukti yang mendukung penggunaan terapi hipnosis sebagai bagian dari pendekatan holistik dalam perawatan pasien kanker. Temuan ini relevan untuk konsep onkologi integratif dan menunjukkan potensi terapi hipnosis dalam meningkatkan kualitas hidup pasien kanker secara keseluruhan.

Hasil utama dari 7 artikel yang meneliti efektivitas intervensi berbasis hipnosis pada pasien kanker ditampilkan pada Tabel 5, yang menunjukkan bahwa terapi ini memiliki potensi signifikan dalam mengurangi berbagai masalah psikologis yang dialami pasien, termasuk kecemasan, depresi, gangguan tidur, dan kelelahan, dengan beberapa penelitian menunjukkan bahwa intervensi berbasis hipnosis tidak hanya efektif dalam meredakan tekanan emosional tetapi juga dapat meningkatkan kualitas hidup secara keseluruhan melalui pengelolaan yang lebih baik terhadap gejala-gejala psikologis dan fisik yang terkait dengan perawatan kanker, baik selama perawatan aktif maupun setelahnya, di mana sebagian besar studi menggunakan desain quasi-eksperimental dan RCT untuk menilai dampak terapi hipnosis, baik sebagai intervensi mandiri maupun dalam kombinasi dengan pendekatan perawatan diri atau terapi komplementer lainnya.

Tabel 5. Perencanaan suksesi *results of individual studies*

No	Database	Authors	Title	Journal	Aim	Design	Sample	Results
1	Science-Direct	Berlière <i>et al.</i> , 2018 <sup>(23)</sup>	<i>The advantages of hypnosis intervention on breast cancer surgery and adjuvant therapy</i>	The Breast	Intervensi hipnosis dapat mengurangi efek samping dari operasi payudara	<i>Quasi-experimental</i>	<i>300 patients from our Breast Clinic, 150 consecutive patients underwent breast surgery while on general anesthesia (group I), and 150 consecutive patients underwent the same surgical procedures while on hypnosis sedation (group II).</i>	Sedasi hipnosis dalam konteks operasi kanker payudara tidak hanya aman tetapi juga mengurangi lama rawat inap di rumah sakit. Potensi manfaatnya sebagai anestesi untuk operasi payudara onkologis jauh melebihi prosedur tunggal ini namun dapat memberikan manfaat dalam semua modalitas terapeutik yang digunakan untuk pengobatan kanker payudara. Hasil yang menggembirakan ini mempromosikan konsep onkologi integratif.
2	Taylor & Francis	Grégoire <i>et al.</i> , 2019 <sup>(24)</sup>	<i>A Hypnosis-Based Group Intervention To Improve Quality of Life In Children With Cancer And Their Parents</i>	Journal of Clinical and Experimental Hypnosis	Menyelidiki kelayakan (partisipasi & kemampuan perekrutan), penerimaan, dan efektivitas awal dari intervensi kelompok 6 bulan gabungan perawatan diri dan hipnosis untuk anak dengan kanker dan orang tua mereka.	<i>Quasi-experimental</i>	9 anak berusia antara 11 dan 17 tahun berpartisipasi dalam intervensi, bersama dengan orang tua mereka. Untuk 4 anak, 2 orang tua berpartisipasi dalam intervensi, dan untuk 5 anak lainnya, hanya ibu yang berpartisipasi, sehingga sampel berjumlah 13 orang tua.	Intervensi ini layak dilakukan dan dirasakan positif.
3	Taylor & Francis	Grégoire <i>et al.</i> , 2021 <sup>(25)</sup>	<i>Exploratory controlled study of the impact of a hypnosis-based intervention on the couple's communication and coping in the context of cancer</i>	Journal of Clinical and Experimental Hypnosis	Dampak intervensi terhadap tekanan emosional, komunikasi suami-istri, dan koping diadik, yang dipertimbangkan pada pasien dan pasangannya.	RCT	55 wanita penderita kanker dan 55 pasangan	Hasil tidak menunjukkan dampak signifikan intervensi terhadap data pasien atau pasangan. Namun, hasil positif dari intervensi terhadap penderitaan pasien ini telah disorot dalam artikel kami sebelumnya yang menganalisis seluruh sampel (N = 95). Hal ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan kemanjuran intervensi berbasis hipnosis untuk meningkatkan tekanan emosional.
4	Taylor & Francis	Grégoire <i>et al.</i> , 2023 <sup>(26)</sup>	<i>A Group Intervention Combining Self-Hypnosis and Self-Care in Oncology: Implementation in Daily Life and Perceived Usefulness</i>	Journal of Clinical and Experimental Hypnosis	Mengukur perubahan kebiasaan relaksasi para & pasca intervensi; menyelidiki komponen intervensi yang paling berguna bagi peserta	RCT	Sejumlah 95 wanita dengan diagnosis kanker berbeda berpartisipasi dalam kelompok <i>self-hypnosis</i> dan perawatan diri.	Intervensi ini nampaknya sangat relevan bagi wanita yang menderita kanker. Hasil penelitian memungkinkan refleksi pertama mengenai mekanisme tindakan intervensinya.
5	Taylor & Francis	Grégoire <i>et al.</i> , 2022 <sup>(27)</sup>	<i>Randomized Controlled Trial of an Intervention Combining Self-Care and Self-Hypnosis on Fatigue, Sleep, and Emotional Distress in Post-treatment Cancer Patients: 1-Year Follow-Up</i>	Journal of Clinical and Experimental Hypnosis	Menilai kemanjuran intervensi kelompok selama 8 minggu yaitu gabungan perawatan diri dan <i>self-hypnosis</i> , untuk kesulitan tidur dan tekanan emosional pada pasien kanker pasca perawatan, segera setelah intervensi	RCT	95 wanita dengan diagnosis kanker berbeda	Hasil menunjukkan penurunan yang signifikan dalam kelelahan, kesulitan tidur dan tekanan emosional setelah intervensi pada kelompok intervensi hipnosis dibandingkan dengan kontrol daftar tunggu.

No	Database	Authors	Title	Journal	Aim	Design	Sample	Results
6	Scopus	Grégoire, Faymonville, <i>et al.</i> , 2018 <sup>(28)</sup>	<i>Randomized controlled trial of an 8-week intervention combining self-care and hypnosis for post-treatment cancer patients: study protocol</i>	BMC Cancer	Menguji kemanjuran intervensi, pada kelompok yang menerima intervensi	RCT	Sejumlah 88 pasien	Ada peningkatan minat terhadap pendekatan alternatif (seperti hipnosis) selain terapi standar dalam pengaturan onkologi. Hasil penelitian ini diharapkan berguna untuk meningkatkan pengetahuan tentang kemanjuran jangka panjang intervensi kelompok berbasis hipnosis untuk CRF, tidur dan tekanan di antara semua jenis pasien kanker dan pasangannya, dan untuk lebih memahami mekanisme regulasi emosional pada pasien kanker.
7	Scopus	Grégoire, Nicolas, <i>et al.</i> , 2018 <sup>(29)</sup>	<i>Efficacy of a hypnosis-based intervention to improve well-being during cancer: a comparison between prostate and breast cancer patients</i>	BMC Cancer	Membandingkan kemanjuran intervensi kelompok <i>self-hypnosis/self-care</i> untuk memperbaiki tekanan emosional, kesulitan tidur, kelelahan dan kualitas hidup pasien kanker payudara dan prostat	Control study	25 pria penderita kanker prostat dan 68 wanita penderita kanker payudara berpartisipasi dan dievaluasi sebelum (T0) dan sesudah (T1) intervensi.	Perbedaan kemanjuran intervensi dapat dijelaskan oleh perbedaan dasar. Karena laki-laki dalam sampel kami melaporkan sedikit tekanan, kelelahan, atau masalah tidur, kemungkinan besar mereka tidak mengalami perbaikan pada dimensi-dimensi ini.

Sintesis dari 7 literatur menunjukkan bahwa intervensi berbasis hipnosis secara konsisten memberikan manfaat dalam berbagai konteks onkologi, meskipun terdapat variasi hasil yang dipengaruhi oleh desain penelitian dan jenis kanker yang diteliti. Studi pertama Berlière *et al.* (2018) menyoroti penggunaan hipnosis sebagai metode sedasi dalam operasi kanker payudara, yang terbukti aman dan dapat mengurangi lama rawat inap, serta mendukung konsep onkologi integratif.<sup>(23)</sup> Sementara itu, penelitian Grégoire *et al.* tahun 2019, 2021, 2023 dan Grégoire, Faymonville *et al.* (2018) menunjukkan bahwa intervensi yang menggabungkan perawatan diri dengan hipnosis dapat meningkatkan kualitas hidup, menurunkan tekanan emosional, dan mengatasi masalah kelelahan serta tidur, terutama pada wanita penderita kanker.<sup>(24-26,28)</sup> Namun, tidak semua hasil menunjukkan dampak signifikan; misalnya, pada penelitian Grégoire *et al.* tahun 2021, tidak ada perubahan signifikan pada komunikasi pasangan penderita kanker, meskipun ada manfaat emosional bagi pasien.<sup>(25)</sup> Hasil penelitian lainnya yaitu oleh Grégoire *et al.* (2022); Grégoire, Nicolas *et al.* (2018) menguatkan temuan sebelumnya, yang mengindikasikan bahwa terapi ini efektif dalam mengurangi gejala pasca perawatan seperti kelelahan dan tekanan emosional, dengan efek jangka panjang yang dapat diukur hingga satu tahun setelah intervensi.<sup>(27,29)</sup> Variasi dalam kemanjuran terlihat pada perbedaan jenis kanker, di mana pasien kanker prostat menunjukkan respons yang lebih rendah dibandingkan pasien kanker payudara, yang mungkin disebabkan oleh tingkat tekanan dan kelelahan yang lebih rendah pada kelompok pria. Secara keseluruhan, sintesis ini menunjukkan bahwa intervensi berbasis hipnosis berpotensi besar dalam manajemen gejala kanker, baik selama perawatan maupun pasca perawatan.

## PEMBAHASAN

Terapi hipnosis telah lama diakui sebagai metode yang efektif dalam mengurangi masalah psikologis pada pasien kanker, yang didukung oleh berbagai studi yang telah dianalisis dalam tinjauan ini. Penelitian ini menunjukkan bahwa hipnosis, yang melibatkan induksi keadaan relaksasi mendalam dan peningkatan fokus, dapat membantu pasien kanker dalam mengelola kecemasan, depresi, dan masalah tidur, serta meningkatkan kualitas hidup mereka secara keseluruhan. Sebagai contoh, sebuah studi oleh Grégoire *et al.* (2021) menunjukkan bahwa intervensi berbasis hipnosis selama delapan minggu secara signifikan mengurangi kecemasan, depresi, dan kelelahan pada pasien kanker pasca perawatan, temuan yang juga konsisten dengan penelitian sebelumnya yang mengungkapkan bahwa hipnosis mampu meringankan stres emosional pada pasien kanker, memperkuat penggunaannya sebagai terapi pelengkap yang efektif dalam perawatan onkologi.<sup>(25)</sup> Selain itu, Budin *et al.* (2022) juga menemukan bahwa hipnoterapi dapat memperbaiki kondisi mental dan mengurangi kecemasan serta depresi, sejalan dengan hasil Rachman *et al.* (2018) yang menunjukkan bahwa hipnosis efektif dalam mengatasi kecemasan selama kemoterapi.<sup>(30-31)</sup> Kualitas tidur yang buruk sering menjadi masalah bagi pasien kanker, terutama mereka yang menjalani kemoterapi atau terapi radiasi, dan studi oleh Remondes-Costa *et al.* (2021) menemukan bahwa pasien yang mengikuti sesi hipnosis mengalami peningkatan kualitas tidur yang signifikan dibandingkan dengan kelompok kontrol.<sup>(32)</sup> Kualitas tidur yang lebih baik ini tidak hanya membuat pasien merasa lebih baik secara fisik, tetapi juga meningkatkan kemampuan mereka dalam menghadapi tantangan emosional terkait penyakit dan perawatannya, menunjukkan bahwa hipnosis tidak hanya efektif dalam mengurangi gejala psikologis, tetapi juga memberikan manfaat fisiologis yang signifikan. Lebih jauh lagi, hipnosis juga berkontribusi dalam meningkatkan kualitas hidup keseluruhan pasien kanker, seperti yang ditemukan oleh Berlière *et al.* (2021) yang menunjukkan bahwa intervensi hipnosis selama operasi kanker payudara tidak hanya aman tetapi juga mengurangi lama rawat inap di rumah sakit, dengan pasien melaporkan rasa sakit yang lebih sedikit dan pemulihan yang lebih cepat, sehingga meningkatkan pengalaman mereka selama perawatan kanker.<sup>(33)</sup> Temuan ini mengindikasikan bahwa hipnosis dapat membantu pasien merasa lebih nyaman dan mengurangi penderitaan yang terkait dengan prosedur medis, yang pada akhirnya meningkatkan kualitas hidup mereka.

Namun demikian, ada beberapa keterbatasan dalam studi-studi yang dianalisis. Banyak dari studi ini memiliki ukuran sampel yang relatif kecil, yang mungkin membatasi generalisasi temuan. Misalnya, studi oleh Grégoire *et al.* (2019) yang hanya melibatkan 9 anak penderita kanker dan orang tua mereka, sehingga hasilnya mungkin tidak dapat diterapkan secara luas pada populasi yang lebih besar.<sup>(24)</sup> Selain itu, variasi dalam metode intervensi dan pengukuran hasil antar studi juga dapat memengaruhi konsistensi temuan. Beberapa studi menggunakan hipnosis sebagai bagian dari intervensi kelompok, sementara yang lain menerapkannya secara individual. Durasi dan frekuensi sesi hipnosis yang bervariasi juga dapat memengaruhi efektivitas intervensi secara keseluruhan. Keterbatasan lainnya termasuk kurangnya kelompok kontrol yang memadai dalam beberapa studi, yang penting untuk mengisolasi efek hipnosis dari faktor lain yang dapat memengaruhi hasil. Grégoire *et al.* (2021) dalam studinya tidak memiliki kelompok kontrol yang memadai, yang penting untuk menilai efektivitas intervensi secara lebih akurat.<sup>(25)</sup> Potensi bias publikasi juga harus dipertimbangkan, karena studi dengan hasil positif lebih mungkin dipublikasikan dibandingkan dengan studi dengan hasil negatif atau nol, yang dapat memengaruhi kesimpulan keseluruhan dari tinjauan sistematis ini. Kualitas studi yang termasuk dalam tinjauan ini juga bervariasi, dengan beberapa studi memiliki desain yang lebih kuat daripada yang lain. Studi dengan desain yang lebih lemah mungkin tidak memberikan bukti yang sekuat studi dengan desain yang lebih baik. Oleh karena itu, penelitian lanjutan dengan desain lebih kuat, ukuran sampel lebih besar, dan evaluasi jangka panjang diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini dan lebih memahami dampak berkelanjutan dari terapi hipnosis.

Implikasi dari temuan tinjauan ini untuk praktik klinis sangat signifikan. Terapi hipnosis dapat digunakan sebagai tambahan bagi terapi medis konvensional untuk membantu menangani masalah psikologis yang umum dihadapi oleh pasien kanker. Integrasi terapi hipnosis sebagai bagian dari pendekatan holistik dalam perawatan pasien kanker dapat meningkatkan kualitas hidup mereka dan mengurangi beban psikologis yang mereka alami. Temuan ini juga mendukung pengembangan pedoman yang lebih inklusif untuk terapi pelengkap dalam perawatan kanker, di mana pembuat kebijakan kesehatan harus mempertimbangkan bukti ini untuk meningkatkan kualitas hidup pasien kanker melalui pendekatan yang lebih holistik dan terintegrasi. Penelitian di masa depan harus fokus pada studi dengan desain yang lebih kuat, termasuk penggunaan kelompok kontrol yang memadai dan ukuran sampel yang lebih besar untuk meningkatkan validitas hasil. Evaluasi jangka panjang terhadap efek terapi hipnosis juga diperlukan untuk memahami dampak berkelanjutan dari intervensi ini terhadap kualitas hidup pasien kanker. Selain itu, penelitian lebih lanjut harus mengeksplorasi mekanisme aksi terapi hipnosis untuk lebih memahami bagaimana intervensi ini dapat mengurangi masalah psikologis dan meningkatkan kualitas hidup. Dalam konteks ini, penting untuk mencatat bahwa hipnosis tidak hanya berfungsi sebagai alat untuk mengurangi gejala psikologis, tetapi juga dapat berkontribusi pada pengelolaan nyeri dan efek samping dari perawatan kanker. Sebuah tinjauan sistematis oleh Mao *et al.* (2022) menunjukkan bahwa hipnosis memiliki potensi untuk digunakan dalam manajemen nyeri pada pasien kanker, terutama dalam konteks terapi integratif, menunjukkan bahwa hipnosis dapat menjadi bagian penting dari pendekatan multidisipliner dalam perawatan kanker, di mana berbagai metode terapi digabungkan untuk mencapai hasil yang lebih baik bagi pasien.<sup>(34)</sup>

Selanjutnya, Remondes-Costa *et al.* (2021) menegaskan bahwa hipnosis bisa mengurangi kecemasan, depresi, kelelahan, dan nyeri, serta meningkatkan kualitas tidur dan kualitas hidup secara keseluruhan pada pasien kanker.<sup>(32)</sup> Ini menunjukkan bahwa hipnosis tak hanya menjadi terapi pelengkap, tetapi juga menjadi komponen integral dalam perawatan onkologi yang lebih luas. Dalam kesimpulannya, terapi hipnosis menunjukkan potensi yang signifikan dalam mengelola masalah psikologis dan meningkatkan kualitas hidup pasien kanker. Meskipun terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian yang ada, bukti yang ada mendukung penggunaan hipnosis sebagai terapi pelengkap yang efektif. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengonfirmasi temuan ini dan untuk mengeksplorasi mekanisme yang mendasari efek positif dari hipnosis pada pasien kanker. Dengan demikian, integrasi hipnosis dalam perawatan kanker dapat memberikan manfaat yang signifikan bagi pasien, meningkatkan kualitas hidup mereka dan mengurangi beban psikologis yang mereka hadapi.

## KESIMPULAN

Terapi hipnosis menunjukkan potensi yang signifikan dalam mengurangi masalah psikologis dan meningkatkan kualitas hidup pasien kanker. Bukti yang ada mendukung integrasi terapi ini dalam pendekatan holistik untuk perawatan kanker. Studi lebih lanjut dengan desain yang lebih kuat dan evaluasi jangka panjang diperlukan untuk mengkonfirmasi temuan ini dan menginformasikan praktik klinis serta kebijakan kesehatan yang lebih baik.

## DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Estimated number of new cases in 2020, all cancers, both sexes, all ages. Geneva: WHO; 2023.
2. WHO. Estimated number of new cases from 2020 to 2040, both sexes, age [0-85+]. Geneva: WHO; 2023.
3. WHO. Cancer Indonesia 2020 country profile. Geneva: WHO; 2020.
4. Lewandowska A, Rudzki G, Lewandowski T, Rudzki S. The problems and needs of patients diagnosed with cancer and their caregivers. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18(1):1–19.
5. Guo YQ, Ju QM, You M, Liu Y, Yusuf A, Soon LK. Depression, anxiety and stress among metastatic breast cancer patients on chemotherapy in China. *BMC Nurs*. 2023;22(1):33.
6. Gurcayir D, Karabulut N. The quality of life in colorectal cancer patients: a mixed-methods study. *Cent Eur J Nurs Midwifery*. 2022;13(1):603–10.
7. Kaur M, Agnihotri M, Das K, Rai B, Ghai S. Effectiveness of an interventional package on the level of anxiety, depression, and fatigue among patients with cervical cancer. *Asia Pac J Oncol Nurs*. 2018;5(2):195–200.
8. Nguyen KT, Xiao J, Chan DNS, Zhang M, Chan CWH. Effects of music intervention on anxiety, depression, and quality of life of cancer patients receiving chemotherapy: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer*. 2022;30(7):5615–22.

9. Liu W, Liu J, Ma L, Chen J. Effect of mindfulness yoga on anxiety and depression in early breast cancer patients received adjuvant chemotherapy: a randomized clinical trial. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2022;148(9):2549–60.
10. Nasution LA, Afyanti Y, Kurniawati W. The effectiveness of spiritual intervention in overcoming anxiety and depression problems in gynecological cancer patients. *J Keperawatan Indones*. 2021;24(2):99–109.
11. Crosby AC, Day J, Stidston C, McGinley S, Powell RJ. Aromatherapy massage for breast cancer patients: a randomized controlled trial. *J Nurs Women's Health*. 2018;3(1).
12. Marcelina LA, Yuliningtyas AS. Penerapan manajemen stress sebagai terapi komplementer bagi penyintas kanker di komunitas kanker Indonesia. *J Bakti Masy Indones*. 2021;4(3).
13. Tisnasari IAMA, Nuraini T, Afyanti Y. Penerapan cognitive behaviour therapy pada pasien kanker. *J Telenursing (JOTING)*. 2022;4(1):177–87.
14. Rachman ME, Kristiyanto A, Utomo TA. The effectiveness of hypnotherapy on decreasing anxiety in cancer survivor undergoing chemotherapy. *J Phys Educ Sport Health Recreat*. 2018;7(1):11–4.
15. Farshid M, Paschen J, Eriksson T, Kietzmann J. Go boldly!: Explore augmented reality (AR), virtual reality (VR), and mixed reality (MR) for business. *Bus Horiz*. 2018;657–63.
16. Windayanti H, Astuti FP, Sofiyanti I. Hypnobreastfeeding dan kualitas tidur pada ibu menyusui. *Indonesian Journal of Midwifery (IJM)*. 2020 Sep 29;3(2):151–9.
17. Jannah N, Septiani S, Praptomo AD, Adhetian SB, Novrian A, Sugiarti R. Literatur review: terapi nonfarmakologi terhadap depresi postpartum. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Ar-Rum Salatiga*. 2024;8(2):22–31.
18. Drazich BF, Anokye D, Zhu S, Teleb J, Galik E, Colloca L, et al. Motivating older adults through immersive virtual exercise (MOTIVE): A randomized pilot study. *Geriatr Nurs*. 2023;54:229–36.
19. Furness PJ, Phelan I, Babiker NT, Fehily O, Lindley SA, Thompson AR. Reducing pain during wound dressings in burn care using virtual reality: a study of perceived impact and usability with patients and nurses. *Journal of Burn Care and Research*. 2019 Oct 16;40(6):878–85.
20. Sirait LI, Akhriyanti EN, Putri DS. Penerapan pijat kehamilan terhadap perubahan kualitas tidur ibu hamil trimester III. *Jurnal Ayurveda Medistra*. 2022 Feb 28;4(1).
21. Page MJ, Higgins JP, Sterne JA. Assessing risk of bias due to missing results in a synthesis. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. 2019 Sep 23:349–74.
22. Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Leonardi-Bee J, Tufanaru C, et al. Revising the JBI quantitative critical appraisal tools to improve their applicability: an overview of methods and the development process. *JBI Evid Synth*. 2023;21(3).
23. Berlière M, Roelants F, Watremez C, Docquier MA, Piette N, Lamerant S, et al. The advantages of hypnosis intervention on breast cancer surgery and adjuvant therapy. *Breast*. 2018;37:114–8.
24. Grégoire C, Chantrain C, Faymonville ME, Marini J, Bragard I. A hypnosis-based group intervention to improve quality of life in children with cancer and their parents. *Int J Clin Exp Hypn*. 2019;67(2):117–35.
25. Grégoire C, Faymonville M-E, Vanhauzenhuysse A, Charland-Verville V, Jerusalem G, Willems S, et al. Exploratory controlled study of the impact of a hypnosis-based intervention on the couple's communication and coping in the context of cancer. *Int J Clin Exp Hypn*. 2021;69(2):261–76.
26. Grégoire C, Faymonville ME, Vanhauzenhuysse A, Jerusalem G, Monseur J, Bragard I. A group intervention combining self-hypnosis and self-care in oncology: Implementation in daily life and perceived usefulness. *Int J Clin Exp Hypn*. 2023;71(4):313–37.
27. Grégoire C, Faymonville ME, Vanhauzenhuysse A, Jerusalem G, Willems S, Bragard I. Randomized, controlled trial of an intervention combining self-care and self-hypnosis on fatigue, sleep, and emotional distress in posttreatment cancer patients: 1-year follow-up. *Int J Clin Exp Hypn*. 2022;70(2).
28. Grégoire C, Faymonville ME, Vanhauzenhuysse A, Charland-Verville V, Jerusalem G, Bragard I. Randomized controlled trial of an 8-week intervention combining self-care and hypnosis for post-treatment cancer patients: Study protocol. *BMC Cancer*. 2018;18(1).
29. Grégoire C, Nicolas H, Bragard I, Delevallez F, Merckaert I, Razavi D, et al. Efficacy of a hypnosis-based intervention to improve well-being during cancer: a comparison between prostate and breast cancer patients. *BMC Cancer*. 2018;18(1):677.
30. Budin S, Anto P, Qeis I. Analisis penanaman sugesti pada pengobatan hipnoterapi sebagai metode penyembuhan gangguan psikologis. *Visual Heritage: Jurnal Kreasi Seni dan Budaya*. 2022;5(1):149–60.
31. Rachman ME, Kristiyanto A, Utomo TA. The effectiveness of hypnotherapy on decreasing anxiety in cancer survivor undergoing chemotherapy. *J Phys Educ Sport Health Recreat*. 2018;7(1):11–4.
32. Remondes-Costa S, Magalhães F, Martins I, Louro A, Santos M, Pereira M. Application of hypnosis in psychoncology: a review of the literature. *Análise Psicológica*. 2021;39(2):263–75.
33. Berlière M, Piette N, Bernard M, Gerday A, Samartzi V, Coyette M, et al. Hypnosis sedation reduces the duration of different side effects of cancer treatments in breast cancer patients receiving neoadjuvant chemotherapy. *Cancers*. 2021;13(16):4147.
34. Mao J, Ismaila N, Bao T, Barton D, Ben-Arye E, Garland E, et al. Integrative medicine for pain management in oncology: society for integrative oncology–ASCO guideline. *J Clin Oncol*. 2022;40(34):3998–4024.