

POLA PERESEPAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PNEUMONIA DI POLI ANAK RSUD DR. H. M. ANSARI SALEH BANJARMASIN TAHUN 2017

*Muhammad Zaini**, Mulyani, Jhudi Bonosari Soediono, Elisa Destiana
Politeknik Unggulan Kalimantan
zaini@polanka.ac.id

ABSTRAK

Pneumonia adalah penyakit infeksi saluran pernafasan. Pneumonia paling sering diakibatkan oleh infeksi bakteri, virus atau mikoplasma. Pemilihan terapi untuk penderita *pneumonia* pada umumnya diberikan antibiotik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui pola penggunaan antibiotik penyakit pneumonia pasien anak di instalasi rawat jalan RSUD dr. H. M. Ansari Saleh. Penelitian bersifat deskriptif, pengambilan data dilakukan secara retrospektif pada pasien pneumonia yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 52 sampel. Data diambil pada periode bulan Januari-Desember 2017 melalui rekam medik. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien pneumonia paling banyak diderita oleh laki-laki sebanyak 26 kasus (50%) dan perempuan sebanyak 26 kasus (50%), berdasarkan umur yang paling banyak berusia 1 – 12 bulan sebanyak 25 pasien (48,07%). Penggunaan antibiotik berdasarkan pemilihan golongan yang paling banyak digunakan adalah golongan sefalosporin generasi III sebanyak 42 pasien (80,76%), Golongan penisilin sebanyak 6 pasien (11,53%), Golongan sefalosporin generasi II sebanyak 4 pasien (7,69%). Jenis antibiotik yang sering digunakan adalah *Cefixime* sebanyak 46 pengguna (88,46%), *Amoxicillin* sebanyak 6 pengguna (11,53%), *Cefadroxyl* sebanyak 4 pengguna (7,69%).

Kata Kunci: Peresepan, Antibiotik, *Pneumonia*

ABSTRACT

Pneumonia was a respiratory infection. Pneumonia was most often caused by bacterial, viral or mycoplasmic infections. The choice of therapy for pneumonia sufferers was generally given antibiotics. The purpose of this study was to determine the pattern of antibiotic use of pneumonia in pediatric patients in outpatient hospitals of dr. H. M. Ansari Saleh. The study was descriptive, data collection was carried out retrospectively in pneumonia patients who met the inclusion criteria was 52 samples. Data was taken from January to December 2017 through medical records. The results showed that pneumonia patients suffered the most from men by 26 cases (50%) and women by 26 cases (50%), based on the age of the most aged 1 - 12 months as many as 25 patients (48.07%). The use of antibiotics based on the selection of the most widely used groups is the third generation cephalosporins as many as 42 patients (80.76%), penicillin group as many as 6 patients (11.53%), the second generation cephalosporins as many as 4 patients (7.69%). The type of antibiotic that was often used is Cefixime as many as

46 users (88.46%), Amoxicillin as many as 6 users (11.53%), Cefadroxyl as many as 4 users (7.69%).

Keywords: Prescribing, Antibiotics, Pneumonia

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan masalah kesehatan dunia karena angka kematiannya tinggi, tidak saja di negara berkembang tetapi juga di negara maju seperti Amerika Serikat, Kanada, dan negara-negara Eropa. Di Amerika Serikat misalnya terdapat dua juta sampai tiga juta kasus *pneumonia* per tahun dengan jumlah angka kematian rata-rata 45.000 orang¹. *Pneumonia* menjadi penyebab kematian tertinggi pada balita dan bayi serta menjadi penyebab penyakit umum terbanyak. *Pneumonia* dapat terjadi sepanjang tahun dan dapat melanda semua usia. Manifestasi klinik menjadi sangat berat pada pasien dengan usia sangat muda, manula serta pada pasien dengan kondisi kritis.

Negara Indonesia memiliki angka kematian untuk penyakit *pneumonia* pada balita diperkirakan mencapai 21%². Angka kesakitan *pneumonia* pada bayi 2,2%, balita 3% sedangkan angka kematian *pneumonia* pada bayi 29,8% dan balita 15,5%³. Menurut

data yang diperoleh dari Profil Kesehatan Indonesia tahun 2005, jumlah balita penderita *pneumonia* di Indonesia ada sebanyak 600.720 balita yang terdiri dari 155 anak meninggal pada umur di bawah 1 tahun dan 49 anak meninggal pada umur 1 (satu) sampai 4 (empat) tahun⁴.

Pada umumnya terapi empiris untuk *pneumonia* yang digunakan adalah agen antibiotik. Antibiotika adalah zat-zat kimia oleh yang dihasilkan oleh fungi dan bakteri, yang memiliki khasiat mematikan atau menghambat pertumbuhan kuman, sedangkan toksisitasnya bagi manusia relatif kecil. Turunan zat-zat ini, yang dibuat secara semi-sintesis, juga termasuk kelompok ini, begitu pula senyawa sintesis dengan khasiat antibakteri⁵. Resistensi bakteri merupakan masalah yang harus mendapat perhatian khusus karena menyebabkan terjadinya kegagalan pada terapi dengan antibiotika. Berbagai strategi disusun untuk mengatasi masalah resistensi,

diantaranya dengan mencari antibiotika baru atau menciptakan antibiotika semisintetik. Meskipun demikian ternyata usaha ini belum dapat memecahkan masalah. Penggunaan bermacam-macam antibiotika yang tersedia telah mengakibatkan munculnya banyak jenis bakteri yang resisten terhadap lebih dari satu jenis antibiotika⁶.

Kota Banjarmasin merupakan salah satu kota di Kalimantan Selatan dengan populasi penduduk yang cukup padat dan memiliki beberapa rumah sakit negeri terbesar, salah satunya adalah Rumah Sakit dr. H. M. Ansari Saleh diketahui bahwa dalam satu hari kunjungan di RSUD ini lumayan banyak dari berbagai kalangan baik pasien umum maupun BPJS, terutama pada Poli Anak di RSUD dr. H. M. Ansari Saleh ini. Berdasarkan uraian diatas, peneliti berpikir bahwa sangat penting kiranya untuk mengetahui prevalensi penggunaan Antibiotik pada penyakit *pneumonia* di poli anak Rumah Sakit dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin, dengan menggunakan pola persepan agar dapat mengetahui prevalensi penggunaan Antibiotik untuk penyakit

pneumonia di Poli Anak Rumah Sakit dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin. Hal ini juga dapat menjadi bahan evaluasi bagi Rumah Sakit dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin terhadap penggunaan Antibiotik pada penyakit *pneumonia* selama periode satu tahun selama Januari – Desember 2017.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian observasional deskriptif dengan pendekatan retrospektif.

Tempat Dan Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan bulan Juni 2018 di Rumah Sakit dr. H. M. Ansari Saleh Jl. Brigjen Hasan Basri No. 1, Alalak Utara, Banjarmasin Utara, Kota Banjarmasin Kalimantan Selatan.

Populasi Dan Sampel Penelitian

Populasi penelitian ini sebanyak 151 kasus dan diambil dari catatan medik pasien rawat jalan di Poli Anak Rumah Sakit dr. H. M. Ansari Saleh yang di diagnosa menderita penyakit *pneumonia*. Penentuan sampel menggunakan total sampling dari catatan medik yang memuat Antibiotik dari pasien

penderita penyakit *pneumonia* yang melakukan pengobatan rawat jalan di Poli Anak Rumah Sakit dr. H. M. Ansari Saleh pada periode Januari – Desember 2017 dan didapatkan total 52 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data pada penelitian melalui observasi langsung ke rumah sakit. Data yang dikumpulkan merupakan data sekunder yang didapatkan dari catatan medik antara lain :

1. Jenis Kelamin
2. Umur
3. Golongan Antibiotik
4. Jenis Antibiotik
5. Terapi *Supportif*

Pengumpulan data – data dari catatan medik tersebut kemudian dicatat pada formulir.

Analisis Data

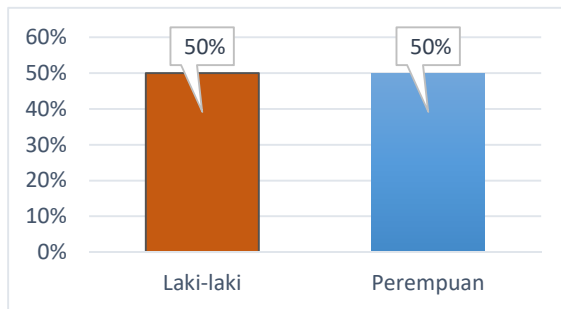
Analisis data dilakukan secara analisa deskriptif, yaitu data persepan antibiotik disajikan dalam bentuk tabel dan grafik. Hasil penyajian data tersebut sebagai dasar analisa pola penggunaan antibiotik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian pola persepan antibiotik di Poli Anak RSUD dr. H. M. Ansari Saleh dimulai dengan mengelompokan data rekam medik pasien yang menderita penyakit *pneumonia* yang melakukan rawat jalan pada tahun 2017. Pada awalnya data yang ada pada ranking 10 penyakit terbesar di rumah sakit tersebut *pneumonia* memiliki populasi sebanyak 179 kasus. Tetapi pada kenyataannya jumlah populasi yang dapat diakses hanya sebanyak 151 kasus. Data yang diambil meliputi data karakteristik pasien yang sesuai dengan inklusi (pasien dengan diagnosa *pneumonia*, data rekam medik lengkap, pasien yang mendapatkan pengobatan antibiotik). Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 52 pasien. Gambar 1 menunjukkan diagram presentase kasus *pneumonia* secara keseluruhan pada anak berdasarkan jenis kelamin selama Januari-Desember 2017.

Dari 52 kasus yang ada di poli anak RSUD dr.H. M. Ansari Saleh antara jenis kelamin laki-laki dan perempuan memiliki presentase yang sama, yaitu sebanyak 50% atau 26

kasus dialami oleh penderita anak laki-laki dan 50% atau 26 kasus juga dialami oleh penderita anak perempuan. Hasil yang didapatkan pada penelitian ini juga berbeda pada saat studi pendahuluan. Hasil yang didapatkan pada studi pendahuluan menunjukkan bahwa anak berjenis kelamin laki-laki sebanyak 58,65% sedangkan perempuan sebesar 41,34%



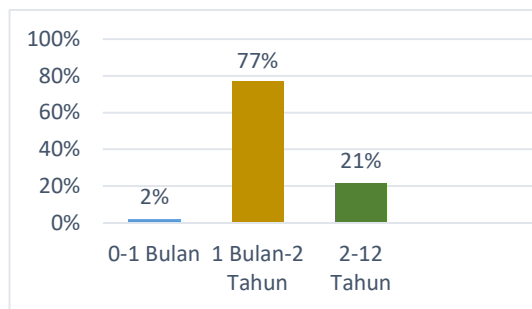
Gambar 1. Distribusi pasien anak dengan diagnosa *pneumonia* berdasarkan jenis kelamin

Hal itu dikarenakan jumlah populasi yang didapat pada saat penelitian hanya sebesar 151 populasi, sedangkan data yang diperoleh pada saat studi pendahuluan sebesar 179 populasi pasien anak yang menderita penyakit *pneumonia*. Dari hasil studi pendahuluan sudah menunjukkan bahwa pada dasarnya anak laki-laki lebih banyak terkena penyakit *pneumonia* dibandingkan perempuan berdasarkan hasil presentasinya.

Pernyataan ini pun didukung oleh beberapa penelitian sebelumnya yaitu di RSUP Prof. dr. R. D. Kandou Manado melaporkan bahwa karakteristik penderita *pneumonia* berdasarkan jenis kelamin lebih banyak pada laki-laki daripada perempuan dengan hasil presentase laki-laki sebanyak 30 penderita (56,60%) sedangkan penderita berjenis kelamin perempuan sebanyak 23 penderita (43,40%)⁷. Hasil penelitian ini diperkuat dengan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2013 yang menyebutkan bahwa penderita *pneumonia* sebagian besar berjenis kelamin laki-laki⁴. *Pneumonia* lebih sering terjadi pada laki-laki, hal ini terjadi karena diameter saluran pernapasan anak laki-laki lebih kecil dibandingkan dengan anak perempuan serta adanya perbedaan dalam daya tahan tubuh anak laki-laki dan perempuan⁸.

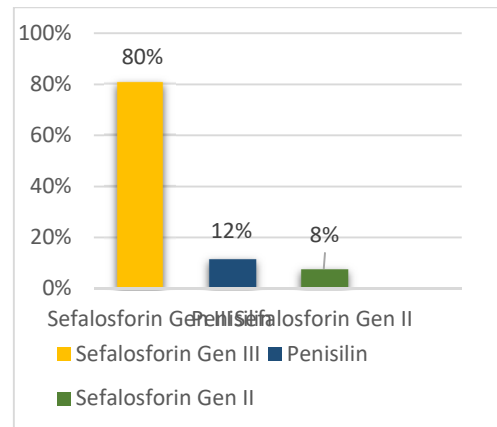
Gambar 2 menunjukkan presentase penderita berdasarkan usia diketahui jumlah penderita yang berumur 1 bulan-2 tahun menunjukkan hasil presentase yang besar dengan jumlah pasien sebanyak 40 orang (77%), sedangkan kisaran usia 2-12 tahun

dengan jumlah pasien sebanyak 11 orang (21 %), dan yang paling kecil adalah 0-1 bulan dengan jumlah pasien 1 orang (2 %). Hal itu menunjukkan rentang usia yang paling banyak menderita penyakit *pneumonia* adalah pada bayi dengan usia 1-2 tahun.



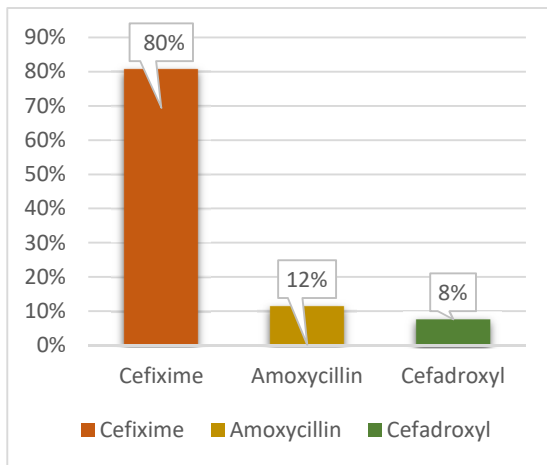
Gambar 2. Distribusi pasien anak dengan diagnosa *pneumonia* berdasarkan usia

Bayi dan balita memiliki mekanisme pertahanan tubuh yang masih rendah dibanding orang dewasa, sehingga bayi dan balita masuk kedalam kelompok yang rawan terhadap infeksi seperti *influenza* dan *pneumonia*. Anak-anak berusia 0-24 bulan lebih rentan terhadap penyakit *pneumonia* dibanding anak-anak berusia di atas 2 tahun. Hal ini disebabkan imunitas yang belum sempurna dan saluran pernafasan yang relatif sempit⁸.



Gambar 3. Distribusi persebaran antibiotik berdasarkan golongan obat

Penggunaan antibiotik khususnya berkaitan dengan pengobatan penyakit infeksi. Penyakit *pneumonia* merupakan penyakit gangguan pada saluran pernafasan. Terapi antibiotik diperlukan dalam mengobati infeksi bakteri yang terjadi pada saluran pernafasan. Pada Gambar 3, menunjukkan presentase persebaran antibiotik berdasarkan golongan. Golongan antibiotik yang paling banyak digunakan adalah golongan antibiotik Sefalosporin Generasi III sebanyak 42 kasus (80%), golongan antibiotik Penisilin sebanyak 6 kasus (12%) dan golongan antibiotik yang paling sedikit adalah golongan Sefalosporin Generasi II sebanyak 4 kasus (8%).



Gambar 4. Distribusi persepsan antibiotik berdasarkan jenis obat

Pada gambar 4 menunjukkan jenis antibiotik yang paling banyak diresepkan pada pasien *pneumonia* adalah *Cefixime* sebanyak 80 %, penggunaan *Amoxicillin* sebanyak 12 %, dan penggunaan jenis antibiotik paling sedikit adalah *Cefadroxyl* sebanyak 8 %.

Dari 52 total pasien yang memenuhi kriteria inklusi pada pasien anak yang menderita penyakit *pneumonia* terdapat sebanyak 42 pasien yang menggunakan *Cefixime* atau golongan antibiotik Sefalosporin Generasi III dan sebanyak 6 pasien yang menggunakan *Amoxicillin* atau golongan antibiotik Penisilin lalu sebanyak 4 pasien menggunakan *Cefadroxyl* atau golongan Sefalosporin Generasi II. *Pneumonia*

yang ada di masyarakat pada umumnya, disebabkan oleh bakteri, virus atau mikoplasma. Bakteri yang umum adalah *streptococcus pneumonia*, *staphylococcus aureus*, *Klebsiella sp*, *Pseudomonas sp*⁸. Bakteri *pneumonia* yang paling sering menyerang anak adalah *streptococcus pneumonia*⁹.

Golongan Sefalosporin merupakan antibiotika yang paling banyak digunakan oleh pasien *pneumonia* dalam penelitian ini. Sefalosporin Generasi III lebih banyak digunakan karena antibiotik golongan ini memiliki spectrum yang lebih luas pada bakteri gram negatif dan bakteri gram positif, serta dapat menembus sawar darah otak¹⁰. Penggunaan *cefixime* peroral tunggal juga banyak digunakan di RSUD dr. H. M. Ansari Saleh Banjarmasin karena *cefixime* merupakan sefalosporin generasi ketiga yang lebih aktif melawan bakteri gram negatif (*Haemophilus influenzae* termasuk strain penghasil laktamase) dan mekanisme kerja *cefixime* seperti *β*laktam lain yaitu berikatan dengan *penicilin protein binding* (PBP) yang terletak di dalam maupun permukaan membran sel yang menyebabkan dinding sel bakteri

tidak terbentuk yang berdampak pada kematian bakteri¹¹.

Cefadroxil merupakan golongan Sefalosporin Generasi II efektif terhadap sebagian besar *Staphylococcus aureus* dan streptokokus termasuk *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus viridians*, dan *Streptococcus pneumoniae*⁵. Selain itu juga *Cefadroxil* digunakan dalam terapi pengobatan *pneumonia* karena obat ini dipilih sebagai obat pilihan kedua pada infeksi saluran pernapasan yang tidak begitu parah jika ada alergi golongan Penisilin¹².

Golongan Penisilin yang dianjurkan adalah *Amoxicillin*. Karena menurut beberapa penelitian yang sudah pernah dilakukan, penggunaan *Ampicillin* telah banyak mengalami resistensi dalam penggunaanya¹³. Selain itu *Amoxicillin* merupakan pilihan pertama untuk antibiotik oral pada anak <5 tahun karena efektif melawan sebagian besar patogen yang menyebabkan *pneumonia* pada anak selain itu juga *Amoxicillin* juga merupakan terapi utama jika *S.Pneumoniae* sangat mungkin menjadi penyebab terjadinya *pneumonia*¹⁴.

Pengobatan *pneumonia* selain menggunakan antibiotik juga menggunakan terapi *supportif*. Terapi *supportif* untuk pasien *pneumonia* yang tujuannya untuk mengurangi gejala atau keluhan lain yang dialami oleh pasien. Tabel 1 menunjukkan terapi *supportif* yang sering digunakan pada penderita *pneumonia* sebagai terapi tambahan.

Tabel 1. Terapi *supportif pneumonia*

| Golongan | Nama Obat | % |
|---------------------------|--------------------------------------|-------|
| Analgetik, Antipiretik | <i>Paracetamol</i> | 34,61 |
| | <i>Metamizole Sodium</i> | 7,69 |
| | <i>Ibuprofen</i> | 5,76 |
| Bronkodilator | <i>Salbutamol</i> | 65,38 |
| Mukolitik | <i>Ambroxol</i> | 1,92 |
| Kortikosteroid | <i>Methylprednisol on</i> | 25 |
| | <i>Dexamethasone</i> | 1,92 |
| Dekongestan | <i>Pseudoefedrin dan Triptolidin</i> | 26,91 |
| Vitamin | <i>Curvit</i> | 15,38 |

Terapi *supportif* untuk pasien *pneumonia* komuniti pediatrik sebagian besar diberikannya obat analgesik-antipiretik *Paracetamol* sebesar 34,61%, *Metamizole Sodium* sebesar 7,69%, *Ibuprofen* sebesar 5,76%. Pemberian terapi *supportif* berupa analgesik-antipiretik ini adalah untuk mengatasi demam dan mengurangi rasa nyeri sehingga pada pasien yang diberi terapi ini dapat menurunkan suhu tubuh pasien dan

meringankan rasa nyeri yang dirasakan pasien. Terapi bronkodilatator *Salbutamol* sebesar 65,38%, terapi ini bertujuan untuk memperlancar jalannya pernafasan pada pasien yang menderita penyakit *pneumonia* Karena menurut diagnosis anamnesis pada pedoman IDAI pasien yang terinfeksi *pneumonia* memiliki gejala sukar bernafas¹⁴.

Terapi mukolitik *Ambroxol* sebesar 1,92%, terapi ini bertujuan untuk meringankan batuk pada penderita *pneumonia* seperti yang dijelaskan pada IDAI bahwa penderita *pneumonia* juga mengalami batuk yang awalnya kering lalu menjadi produktif dengan dahak purulent¹⁴. Terapi steroid merupakan terapi tambahan yang diberikan pada pasien *pneumonia* untuk mengatasi peradangan yang terjadi pada *pneumonia* karena pada dasarnya penyakit *pneumonia* adalah suatu keadaan inflamasi. Penggunaan steroid *Methylprednisolon* sebesar 25% sedangkan *Dexamethasone* sebesar 1,92%¹⁵.

Pemberian terapi Dekongestan *Pseudoefedrin* dan *Triptolidin* sebesar 26,91% terapi ini diberikan karena

salah satu penyebab terjadinya *pneumonia* juga disebabkan oleh bakteri *Haemophilus Influenzae* jadi terapi ini juga diperlukan untuk meringankan pilek yang dialami oleh pasien penderita *pneumonia*⁵. Pemberian terapi Vitamin 15,38% terapi *supportif* tersebut bertujuan untuk mengatasi pasien yang mengalami masalah nafsu makan¹⁵.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan yaitu :

1. Penggunaan antibiotik berdasarkan jenis kelamin diperoleh 50% laki-laki dan 50% perempuan. Berdasarkan usia diperoleh data penderita terbanyak adalah pasien dengan usia 1 bulan-2 tahun dengan persentase sebesar 80 %
2. Golongan antibiotik yang paling sering digunakan adalah golongan sefalosporin generasi III dengan presentase sebesar 80 %, dan golongan yang kedua sering digunakan adalah golongan Penisilin didapatkan hasil presentase sebesar 12 %,

golongan yang paling sedikit digunakan adalah golongan sefalosporin generasi II yaitu sebesar 8 % sedangkan jenis antibiotik yang paling banyak digunakan adalah *Cefixime* sebanyak 80 %, selanjutnya *Amoxicillyn* sebanyak 12 % dan yang paling kecil adalah *Cefadroxyl* sebesar 8 %.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian mengucapkan terimakasih kepada Politeknik Unggulan Kalimantan yang telah mendukung pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Misnadiarly. 2008. Penyakit Infeksi saluran nafas pneumonia pada anak, orang dewasa dan usia lanjut. Jakarta: Pustaka Obor popular.
2. World Health Organization (WHO) & UNICEF. 2006. The Forgotten killer of children. New York: WHO
3. Riset Kesehatan Dasar. 2007. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, Departemen Kesehatan, Republik Indonesia.
4. Departemen Kesehatan RI. 2013. *Riset Kesehatan Dasar* (RISKESDA 2013): Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI Tahun 2013: Jakarta.
5. Tjay, Tan Hoan dan Kirana Rahardja. 2007. Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, Edisi Keenam PT. Elex Media Komputindo, Jakarta.
6. Craig, C.R. and Stitzel, R.E., 2005. *Modern Pharmacology with Clinical Applications*. Lippincott Williams & Wilkins.
7. Pingkan C, Heedy Tjirosantoso, Paulina V.Y. Yamlean. 2014. Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Antibiotik Pada Pengobatan Pneumonia Anak Di Instalasi Rawat Inap RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Desember 2013. PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi UNSRAT Vol. 3 No 3.
8. Hartati, S., Nurhaeni, N. & Gayatri, D., 2012. Faktor Risiko Terjadinya Pneumonia pada Anak Balita. *Jurnal Keperawatan Indonesia*, 15, P. 13–20.
9. Ostapchuk M., Roberts D.M. and Haddy R., 2004, Community-Acquired Pneumonia in Infants and Children, *American Family Physician*, 70 (5),p. 1–10.
10. Katzung, B. G.,Masters, S. B., Trevor A. J. 2012. *Basic and Clinical Pharmacology* 12th Ed.
11. Departemen Kesehatan RI. 2005. Rencana Kerja Jangka menengah

nasional penanggulangan
pneumonia balita tahun 2005-
2009. Jakarta: Depkes RI.

12. Rikomah, S.E., Novia, D., Rahma, S. 2018. Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Infeksi Saluran Pernafasan Akut (ISPA) Di Klinik Sint. Carolus Bengkulu. Jurnal Ilmiah Manuntung, 4(1), P. 28-35.
13. Harris, M., Clark, J., Coote, N., Fletcher, P., Harnden, A., McKean, M., Thomson, A., 2011, British Thoracic Society Guidelines for The Management of Community Acquired Pneumonia in Children: Update 2011, Thorax, 2011:66:ii1-ii23
14. IDAI, 2009. Pedoman Pelayanan Medis. Ikatan Dokter Anak Indonesia.
15. Ardyati, S., Kurniawan, N.U., Darmawan, Endang. 2017. Pengaruh Pemberian Steroid Sebagai Terapi Tambahan terhadap Rata-Rata Lama Pasien Dirawat di Rumah Sakit dan Tanda Klinis pada Anak dengan Pneumonia. Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, Vol 6 No. 3, P. 181-189.