

STUDI FARMAKOEPIDEMIOLOGI VITAMIN PENAMBAH DARAH PADA IBU HAMIL DI WILAYAH KERJA PUSKESMAS BANYUDONO I BOYOLALI

Yayuk Mundriyastutik¹, Zaenal Fanani², Ana Zumrotun Nisak³, Muhammad Al Anshori Nasrullah⁴,
yayukmundriyastutik@umkudus.ac.id

Abstrak

Masa kehamilan merupakan masa yang sangat penting karena pada masa ini kualitas seorang anak dan kesehatan ibu ditentukan. Anemia pada wanita hamil meningkatkan frekuensi komplikasi pada kehamilannya. Anemia bisa disebabkan oleh kekurangan nutrisi atau defisiensi mikronutrien (besi, folat, dan vitamin B12). Depkes RI sejak tahun 1970 telah melaksanakan suatu program pemberian tablet besi pada ibu hamil di Puskesmas dan Posyandu dengan mendistribusikan tablet tambah darah. Meskipun pemerintah telah melaksanakan program penanggulangan anemia pada ibu hamil, akan tetapi pada tahun 2018 Badan Pusat Statistik (BPS) mencatat angka prevalensi anemia pada ibu hamil justru meningkat sebesar 48,9% pada tingkat nasional. Studi farmakoepidemiologi digunakan untuk mengukur seberapa jauh penggunaan dan efek dari obat yang digunakan oleh ibu hamil. Penelitian dilakukan di Kabupaten Boyolali yang berdasarkan Dinkes Provinsi Jateng menjadi Kota/Kabupaten dengan konsumsi vitamin penambah darah terendah ke-3. Puskesmas Banyudono I memiliki jangkauan wilayah kerja yang cukup luas yaitu 9 desa dan studi farmakoepidemiologi terkait penggunaan vitamin penambah darah di wilayah kerja Puskesmas Banyudono I masih terbatas (belum pernah dilakukan). Mengetahui gambaran studi farmakoepidemiologi vitamin penambah darah pada ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Banyudono I Boyolali. Penelitian menggunakan metode studi deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Jumlah sampel dalam penelitian ini sebanyak 130 responden, menggunakan teknik *purposive sampling* dengan analisa deskriptif. Pengambilan data menggunakan teknik survei kuesioner dan wawancara selama bulan Mei – Juli 2021 pada ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Banyudono I. Terdapat 53,08% ibu hamil mengkonsumsi kombinasi tablet zat besi, asam folat dan vitamin B12. Sebanyak 72,31% mengkonsumsi vitamin penambah darah sejak awal kehamilan. Sejumlah 51,54% ibu hamil memperoleh vitamin penambah darah dari Puskesmas/Posyandu. Mayoritas sebanyak 84,62% ibu hamil mengkonsumsi vitamin penambah darah karena anjuran dari tenaga kesehatan. Sejumlah 70,77% ibu hamil mengaku tidak merasakan efek samping berarti. Dalam hal tingkat konsumsi vitamin penambah darah, terdapat 6,92% ibu hamil yang masuk kategori rendah, 54,62% kategori sedang dan 38,46% kategori tinggi. Untuk skor kualitas hidup ibu hamil, tidak terdapat ibu hamil dengan skor kualitas hidup yang sangat buruk maupun buruk. Sebanyak 40,77% ibu hamil mendapatkan skor kualitas hidup sedang, 56,15% ibu hamil mendapatkan skor kualitas hidup baik, dan 3,08% mendapatkan skor kualitas hidup sangat baik. Mayoritas ibu hamil mengonsumsi kombinasi vitamin penambah darah dan dilakukan pada awal waktu kehamilan. Tenaga kesehatan, orang terdekat dan fasilitas kesehatan mempunyai peranan penting dalam hal distribusi vitamin penambah darah. Mayoritas ibu hamil tidak merasakan efek samping berarti selama mengonsumsi vitamin penambah darah. Tingkat konsumsi ibu hamil dalam mengonsumsi vitamin penambah darah cukup baik. Kualitas hidup dan nilai domain fisik ibu hamil yang mengonsumsi vitamin penambah darah dalam kategori baik dan cukup baik.

Kata Kunci: anemia, vitamin penambah darah, ibu hamil, farmakoepidemiologi, puskesmas

Abstract

Background: Pregnancy is a very important period because at this time the quality of a child and the health of the mother are determined. Anemia in pregnant women increases the frequency of complications in pregnancy. Anemia can be caused by nutritional deficiencies or micronutrient deficiencies (iron, folate, and vitamin B12). The Indonesian Ministry of Health since 1970 has

implemented a program of giving iron tablets to pregnant women at Puskesmas and Posyandu by distributing blood-added tablets. Even though the government has implemented an anemia control program for pregnant women, in 2018 the Central Statistics Agency (BPS) recorded that the prevalence of anemia in pregnant women actually increased by 48.9% at the national level. Pharmacoepidemiological studies are used to measure the extent of the use and effects of drugs used by pregnant women. The study was conducted in Boyolali Regency which, based on the Health Office of Central Java Province, became the City/Regency with the 3rd lowest consumption of blood-boosting vitamins. The Banyudono I Public Health Center has a fairly wide working area, namely 9 villages and pharmacoepidemiological studies related to the use of blood-boosting vitamins in the working area of the Banyudono I Public Health Center are still limited (never done before). To describe the pharmacoepidemiological study of blood-boosting vitamins in pregnant women in the working area of the Banyudono I Public Health Center Boyolali. The study used a descriptive study method with a cross sectional approach. The number of samples in this study were 130 respondents, using purposive sampling technique with descriptive analysis. Data collection used a questionnaire survey technique and interviews during May – July 2021 for pregnant women in the working area of the Banyudono I Public Health Center. There were 53.08% pregnant women consuming a combination of iron tablets, folic acid and vitamin B12. A total of 72.31% took blood-boosting vitamins since early pregnancy. A total of 51.54% of pregnant women received blood-boosting vitamins from the Puskesmas/Posyandu. The majority as many as 84.62% of pregnant women consume blood-boosting vitamins because of recommendations from health workers. A total of 70.77% of pregnant women admitted that they did not feel any significant side effects. In terms of consumption levels of blood-boosting vitamins, there were 6.92% of pregnant women in the low category, 54.62% in the medium category and 38.46% in the high category. For the quality of life score of pregnant women, there were no pregnant women with very poor or poor quality of life scores. As many as 40.77% of pregnant women get a moderate quality of life score, 56.15% of pregnant women get a good quality of life score, and 3.08% get a very good quality of life score. The majority of pregnant women take a combination of blood-boosting vitamins and do it early in pregnancy. Health workers, closest people and health facilities have an important role in the distribution of blood-boosting vitamins. The majority of pregnant women do not feel significant side effects while taking blood-boosting vitamins. The level of consumption of pregnant women in consuming blood-boosting vitamins is quite good. Quality of life and physical domain values of pregnant women who took blood-boosting vitamins were in the good and quite good category.

Keywords: *anemia, blood-boosting vitamins, pregnant women, pharmacoepidemiology, puskesmas*

I. PENDAHULUAN

Masa kehamilan merupakan masa yang sangat penting karena pada masa ini kualitas seorang anak dan kesehatan ibu ditentukan. Pertumbuhan dan perkembangan janin serta kesehatan ibu tergantung pada terpenuhinya gizi yang optimal. Apabila kebutuhan asupan gizi pada ibu hamil tidak tercukupi, maka kemungkinan akan terjadi gangguan pertumbuhan terhadap ibu maupun janin yang dikandungnya. Asupan zat gizi yang kurang akan berpengaruh terhadap pertumbuhan dan status gizi, hal ini tercermin dari perubahan berat badan (BB) selama hamil dan status anemia ibu hamil. Anemia pada ibu hamil dapat mengakibatkan kurangnya oksigen yang diangkut ke sel tubuh sehingga menimbulkan gejala letih, lesu, dan cepat lelah yang akhirnya akan mempengaruhi nafsu makan dan dapat berdampak pada BB ibu hamil secara tidak langsung. Penurunan kadar hemoglobin (Hb) juga akan mempengaruhi kapasitas darah membawa oksigen sehingga setiap aktivitas fisik pada anemia akan menimbulkan sesak napas dan mengakibatkan kematian^[1].

Anemia menyebabkan menurunnya kemampuan jasmani yang diakibatkan oleh sel-sel tubuh tidak cukup mendapat pasokan oksigen. Pada wanita hamil, anemia meningkatkan frekuensi komplikasi pada kehamilan dan persalinan. Risiko kematian maternal, angka prematuritas, berat badan bayi lahir rendah, dan angka kematian perinatal meningkat^[2]. Dampak anemia pada kehamilan bervariasi dari keluhan yang sangat ringan hingga terjadinya kelangsungan kehamilan abortus, partus imatur/prematur, gangguan proses persalinan (perdarahan), gangguan masa nifas (daya tahan terhadap infeksi dan stres kurang, produksi ASI rendah), dan gangguan pada janin (abortus, dismaturitas, mikrosomi, cacat bawaan, BBLR, kematian perinatal, dan lain-lain)^[3].

Meskipun pemerintah telah melaksanakan program penanggulangan anemia pada ibu hamil melalui pemberian 90 tablet Fe kepada ibu hamil selama periode kehamilan dengan tujuan menurunkan angka anemia ibu hamil, tetapi kejadian anemia masih tinggi^[4]. Di negara berkembang seperti Indonesia, pemberian suplemen zat besi juga mengandung asam folat namun defisiensi vitamin seperti vitamin A, asam folat dan vitamin B12 masih ditemukan dan dapat menyebabkan anemia. Asam folat dan vitamin B12 diperlukan dalam pembentukan sel darah merah. Kekurangan asam folat dalam kehamilan akan menyebabkan gangguan pematangan inti eritrosit, sehingga muncul sel darah merah

dengan bentuk dan ukuran abnormal yang disebut dengan anemia megaloblastic^[5].

Melalui program rutin pemberian tablet Fe pada ibu hamil di Puskesmas dan Posyandu, diharapkan konsumsi tablet Fe meningkat. Namun pada kenyataannya sampai sejauh ini hasil yang dicapai belum maksimal. Hal ini terbukti dari angka prevalensi anemia pada ibu hamil yang masih tinggi, baik ditingkat nasional maupun di tingkat provinsi^[4].

Pada tahun 2015 Bappenas menargetkan angka prevalensi anemia pada ibu hamil turun menjadi 28% di tahun 2019. Namun pada tahun 2018 Badan Pusat Statistik (BPS) mencatat angka prevalensi anemia pada ibu hamil justru meningkat sebesar 48,9% pada tingkat nasional. Berdasarkan data Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah tahun 2015 angka kejadian anemia pada ibu hamil sebesar 57,1%. Data cakupan pemberian 90 Tablet Tambah Darah (TTD) juga menunjukkan adanya penurunan dalam rentang 3 tahun terakhir, 2017 (92,64%), 2018 (92,05%) dan 2019 (91,95%). Kabupaten/kota dengan persentase pemberian 90 TTD terendah adalah Purworejo 49,2 %, diikuti Banjarnegara 85,4 %, dan Boyolali 86,8 %^[6].

Studi farmakoepidemiologi dapat mengukur seberapa jauh penggunaan dan efek dari obat yang digunakan oleh ibu hamil tetapi di Indonesia belum banyak dilakukan studi mengenai hasil tersebut. Penelitian Aprilia dan Artini (2017) menggunakan pendekatan farmakoepidemiologi menunjukkan bahwa dari 216 obat yang diresepkan pada ibu hamil, suplemen besi merupakan obat yang paling banyak diresepkan dan diikuti dengan multivitamin dan asam folat. Tingkat pengetahuan menjadi faktor yang dapat meningkatkan pemahaman ibu hamil agar lebih selektif dalam pemilihan obat-obatan yang digunakan selama kehamilan demi menghindari risiko yang tidak diinginkan. Amanah (2019) dalam hasil penelitiannya menggunakan pendekatan farmakoepidemiologi mengungkapkan bahwa sebagian besar ibu hamil yang mengonsumsi suplemen vitamin penambah darah sudah sesuai dengan anjuran tenaga kesehatan dan efek samping yang dirasakan responden yaitu mual muntah, konstipasi, diare, pusing, dan sakit perut.

II. METODE PENELITIAN

A. Jenis dan Waktu Penelitian

Penelitian menggunakan metode studi deskriptif dengan pendekatan *cross sectional*. Pengambilan data menggunakan teknik survei kuesioner dan wawancara selama bulan Mei – Juli 2021.

B. Populasi

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh ibu hamil Wilayah Kerja Puskesmas Banyudono I Boyolali yang berjumlah 192 orang.

C. Analisis Data

Data dianalisis secara deskriptif, dibantu dengan program Microsoft Excel. Penyajian data disajikan dalam bentuk tabulasi distribusi frekuensi, presentase, dan teks naratif.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Perilaku Konsumsi

Hasil penelitian menunjukkan jenis vitamin yang dikonsumsi ibu hamil terbanyak adalah kombinasi dari asam folat, tablet zat besi dan vitamin B12 yaitu sebanyak 69 responden (53,08%) dan tidak ada satupun ibu hamil yang hanya mengonsumsi vitamin B12 saja. Hal ini baik bagi ibu hamil, kombinasi ketiga vitamin memberikan terapi yang optimal bagi janin dan ibu hamil. Zat besi pada ibu hamil penting untuk pembentukan dan mempertahankan sel darah merah sehingga bisa menjamin sirkulasi oksigen dan metabolisme zat-zat gizi yang sangat dibutuhkan ibu hamil. Zat besi juga berfungsi dalam proses respirasi sel, metabolisme energi, kemampuan belajar, sistem kekebalan dan pelarut obat-obatan yang tidak larut air sehingga dapat dikeluarkan dari tubuh^[7]. Sedangkan asam folat pada ibu hamil diperlukan untuk metabolisme DNA, sintesis nucleolus, dan mencegah anemia^[8], dan B12 berperan dalam pembentukan dan regenerasi sel darah merah, sintesis mielin, dan membantu sistem syaraf berfungsi dengan baik^[5]. Terdapat ibu hamil yang hanya mengonsumsi zat besi saja sebanyak 28 responden (21,54%) dan asam folat saja sebanyak 33 responden (21,54%). Vitamin B12 dibutuhkan untuk mengaktifkan asam folat dan metabolisme sel, terutama sel-sel saluran cerna, sumsum tulang dan jaringan syaraf. Asam folat berperan dalam metabolisme asam amino yang diperlukan dalam pembentukan sel darah merah^[9]. Dengan kata lain indikasi dari kombinasi ketiga suplemen memiliki efek komplementer (saling melengkapi).

Ibu hamil dalam penelitian ini mayoritas mulai mengonsumsi sejak dari awal kehamilan sejumlah 94 responden (72,31%). Ibu hamil yang mengonsumsi vitamin ketika kandungan telah berusia trimester 2 sejumlah 8 responden (6,15%) dan trimester 3 sejumlah 4 responden (3,08%). Berdasarkan teori dari penelitian Aprilia dan Artini (2017), konsumsi suplemen besi pada trimester pertama dapat mencegah anemia sehingga ibu hamil terhindar dari kelahiran prematur, defek pertumbuhan, asfiksia

intrapartum, atau berat badan lahir rendah. Jadi, penting bagi ibu hamil untuk memulai konsumsi vitamin penambah darah sejak awal.

Dalam memperoleh vitamin penambah darah menunjukkan bahwa anjuran tenaga kesehatan menjadi sumber/tempat perolehan utama ibu hamil. Melalui pemeriksaan mandiri dengan dokter, bidan atau klinik sejumlah 67 responden (51,54%) diikuti oleh Puskesmas dan Posyandu sebagai tempat memperoleh vitamin dengan perbedaan yang tidak jauh, yaitu sejumlah 54 responden (41,54%). Menurut penelitian Amanah (2019) sebagian besar responden di kecamatan Jatinangor menyatakan bahwa informasi penggunaan suplemen vitamin penambah darah didapatkan dari bidan/dokter (tenaga kesehatan). Perolehan secara mandiri melalui apotek/toko obat dilakukan 8 responden (6,15%) di mana interaksi dengan farmasis (tenaga kesehatan) terjadi. Hal ini menunjukkan bahwa baik fasilitas kesehatan mandiri maupun milik negara memiliki peran besar terhadap distribusi program tablet tambah darah.

Merujuk hasil cara perolehan vitamin, sejumlah 110 responden (84,62%) menyatakan alasan mayoritas ibu hamil mengonsumsi vitamin atas anjuran tenaga kesehatan. Hal ini sejalan dengan penelitian Anggarini (2018) bahwa Semakin baik interaksi ibu hamil dengan tenaga kesehatan, maka semakin cenderung ibu hamil untuk patuh mengonsumsi tablet besi (Fe) untuk mencegah anemia pada masa kehamilan. Selain itu, juga terdapat peran orang terdekat berjumlah 10 responden (7,69%). Hal ini sesuai dengan teori bahwa semakin tinggi dukungan keluarga yang diperoleh maka semakin tinggi penyesuaian diri ibu hamil, demikian pula sebaliknya bahwa semakin rendah dukungan keluarga maka semakin rendah penyesuaian diri ibu hamil^[52]. Sebanyak 10 responden (7,69%) memiliki inisiatif sendiri untuk mengonsumsi vitamin penambah darah.

Hasil menunjukkan sebanyak 92 responden ibu hamil (70,77%) menyatakan tidak ada efek samping yang dirasakan. Namun demikian, masih terdapat ibu hamil yang merasakan efek samping setelah mengonsumsi vitamin penambah darah. Efek samping seperti mual muntah dirasakan 12 responden (9,23%), diare timbul pada 23 responden (17,69%), dan efek lainnya seperti pusing dan hilang nafsu makan pada 3 responden (2,31%).

B. Tingkat Konsumsi

Hasil penelitian menunjukkan bahwa ibu hamil dalam penelitian ini mempunyai tingkat konsumsi vitamin penambah darah dalam kategori sedang sejumlah 71 responden (54,62%),

kategori tinggi sebanyak 50 responden (38,46%), dan 9 responden (6,92%) yang masuk kategori rendah. Penilaian kategori berkaitan dengan beberapa faktor yaitu rutin, teratur, sengaja tidak minum, lupa minum dan konsumsi 4 minggu terakhir. Dari data tersebut dapat dikatakan bahwa tingkat konsumsi ibu hamil dalam mengonsumsi vitamin penambah darah cukup baik. Dalam penelitian mengenai hubungan kepatuhan oleh Anggraini (2018), terdapat pengaruh kepatuhan yang cukup dibandingkan dengan tidak patuh mengonsumsi tablet besi (Fe) terhadap anemia pada ibu hamil ($p = 0,012 < 0,05$) dalam menurunkan kejadian anemia pada ibu hamil. Penelitian lain dari Ananti (2017) juga mengungkapkan adanya hubungan kepatuhan minum tablet Fe dengan status anemia ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Grabag II Kabupaten Magelang dengan p value 0,000 ($< 0,05$) dan hubungan tersebut cukup kuat karena nilai *Contingency Coefficient* 0,556.

Efek Konsumsi pada Domain Fisik dan Kualitas Hidup

Studi farmakoepidemiologi dapat mengukur seberapa jauh penggunaan dan efek dari obat yang digunakan oleh ibu hamil. Domain fisik pada kuesioner Quality of Life WHO adalah domain yang terkait secara langsung terhadap konsumsi vitamin penambah darah. Karena anemia menyebabkan menurunnya kemampuan jasmani yang diakibatkan oleh sel-sel tubuh tidak cukup mendapat pasokan oksigen^[2]. Penelitian ini melihat dari sisi ibu hamil yang dikenai intervensi kesehatan yang kemudian diukur menggunakan kuesioner kualitas hidup standar WHO. Berdasarkan penelitian tidak terdapat ibu hamil dengan skor domain fisik sangat buruk ataupun sangat baik. Mayoritas ibu hamil memiliki skor domain fisik yang sedang sejumlah 96 responden (73,85%). Terdapat ibu hamil dengan nilai domain fisik baik sebanyak 24 responden (18,46%), tetapi juga terdapat ibu hamil dengan nilai domain fisik yang buruk sebesar 10 responden (7,69%). Domain atau dimensi fisik dari responden memiliki output nilai yang cukup baik.

Untuk nilai kualitas kesehatan tidak ada ibu hamil memiliki skor kualitas hidup yang sangat buruk maupun buruk. Sebanyak 73 responden (56,15%) mendapatkan skor kualitas hidup baik diikuti ibu hamil yang mendapatkan skor kualitas hidup sedang sebanyak 53 responden (40,77%) dan skor kualitas hidup yang sangat baik sejumlah 4 responden (3,08%). Pada output kualitas hidup, hasil yang lebih baik ditunjukkan oleh responden ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Banyudono I. Kuesioner kualitas

hidup lebih mengambil sisi psikologis kesehatan, sehingga data/nilai yang diperoleh adalah nilai dari apa yang dirasakan individu setelah dikenai intervensi kesehatan. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa nilai dimensi fisik ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Banyudono I cukup baik, dan nilai Kualitas Hidup ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Banyudono I baik.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Perilaku konsumsi vitamin penambah darah ibu hamil di wilayah kerja Puskesmas Banyudono I menunjukkan mayoritas ibu hamil mengonsumsi kombinasi vitamin penambah darah dan dilakukan pada awal waktu kehamilan. Tenaga kesehatan, orang terdekat dan fasilitas kesehatan mempunyai peranan penting dalam hal distribusi vitamin penambah darah. Mayoritas ibu hamil tidak merasakan efek samping berarti selama mengonsumsi vitamin penambah darah.
2. Tingkat konsumsi ibu hamil dalam mengonsumsi vitamin penambah darah cukup baik.
3. Kualitas hidup dan nilai domain fisik ibu hamil yang mengonsumsi vitamin penambah darah dalam kategori baik dan cukup baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Masthalina H. Pola Konsumsi (Faktor Inhibitor dan Enhancer Fe) Terhadap Status Anemia Remaja Putri. Gizi Poltekkes Kemenkes Mataram. 2015;1:80-6.
- Arifaningtyas, N. Kajian Asupan Zat Besi, Sumber Tanin Dan Status Anemia Ibu Hamil Di Desa Karang Sari, Kecamatan Pengasih, Kabupaten Kulon Progo (Skripsi). 2019.
- Irianto, Koes. Gizi Seimbang dalam Kesehatan Reproduksi. Bandung: Alfabet. 2014.
- Kemendes RI. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan RI. 2013.
- Amanah, I. R. Studi Farmako-epidemiologi Vitamin Penambah Darah Pada Ibu Hamil Di Kecamatan Jatinangor. Jurnal Kesehatan Vokasional. 2019; 4: 3.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2019. 2020.

Marmi. Gizi dalam Kesehatan Reproduksi. Yogyakarta: Pustaka Pelajar. 2013.

Almatsier, S. Prinsip Dasar Ilmu Gizi. Jakarta : PT Gramedia Pustaka Utama. 2014.

Mahenaz A, Ismail H. 2012. Severe Anemia during Late Pregnancy. Hindawi Publishing Corporation Case Reports In Obstetrica And Gynecology. 2012.

Aprilia, R. M. & Artini, I. G. A. Gambaran Pola Pengobatan dan Tingkat Pengetahuan Mengenai Penggunaan Obat Selama

Kehamilan di Puskesmas Denpasar Utara II Bali. E-Jurnal Medika. 2017; 6: 7.

Anggarini, D. D. Interaksi Ibu Hamil dengan Tenaga Kesehatan dan Pengaruhnya Terhadap Kepatuhan Ibu Hamil Mengonsumsi Tablet Besi (Fe) dan Anemia di Puskesmas Kota Wilayah Selatan Kota Kediri. Buletin Penelitian Sistem Kesehatan. 2018; 21: 2: 82–89.

Ananti, Y. Hubungan Kepatuhan Minum Tablet Fe dengan Anemia Ibu Hamil. Jurnal Guna Bangsa. 2017; 4: 1.