# Pencegahan Hiperlipidemia dengan Tanaman Obat Indonesia: Sebuah Langkah Awal Penurunan Prevalensi Penyakit Kardiovaskular

Muhammad Iqbal, Ramadhan Triyandi, Dwi Aulia R., Citra Yuliyanda P. Neysha Romantika R., Nungky Pawarti., Siti Nur H.

# <sup>1</sup>Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

#### **Abstrak**

Penyakit kardiovaskular adalah salah satu penyakit yang mematikan di seluruh belahan dunia. Hiperlipidemia ternyata merupakan salah satu faktor risiko utama dari penyakit ini. Berdasarkan fenomena yang terjadi di desa Umbul Natar Kelurahan Jatimulyo Kecamatan Jati Agung Lampung Selatan, didapatkan informasi bahwa masyarakat masih kurang paham mengenai bahaya hiperlipidemia dan komplikasinya yang ternyata dapat menyebabkan penyakit kardiovaskular dan berujung kepada kematian. Rendahnya tingkat pengetahuan masyarakat di Desa Umbul Natar dikarenakan kurangnya informasi kesehatan yang mereka terima. Solusi untuk permasalahan tersebut yaitu dengan adanya promosi kesehatan yang bertujuan untuk meningkatkan pengetahuan, kesadaran, sikap, dan tindakan masyarakat terhadap kondisi hiperlipidemia. Diharapkan dengan adanya pemahaman yang mendalam tentang bahaya hiperlipidemia dan komplikasinya dapat menurunkan angka kejadian hiperlipidemia yang kemudian dapat memperkecil prevalensi penyakit kardiovaskular dan secara tidak langsung dapat meningkatkan derajat kesehatan masyarakat, terutama di masa pandemi COVID-19. Edukasi kesehatan diarahkan pada penggunaan Tanaman Obat Indonesia dalam pencegahan hiperlipidemia. Metode yang digunakan dalam kegiatan ini adalah penyuluhan, yang dilanjutkan dengan diskusi. Mitra sasaran dalam kegiatan ini adalah 33 orang kepala keluarga. Evaluasi indikator keberhasilan kegiatan ini terdiri dari evaluasi awal, evaluasi proses dan evaluasi akhir. Tim pengabdian masyarakat terdiri dari tenaga ahli di bidang farmasi yaitu apoteker farmasi bahan alam dan apoteker farmasi klinik. Hasil promosi kesehatan menunjukkan peningkatan tingkat pemahaman sebesar 32% sehingga keseluruhan peserta memiliki pemahaman baik. Selain itu, terjadi diskusi interaktif yang mengeksplorasi lebih dalam tentangpencegaha hiperlipidemia dengan tanaman obat Indonesia. Promosi kesehatan ini diharapkan dapat meningkatkan kesadaran masyarakat desa Umbul Natar akan pentingnya pencegahan hiperlipidemia dengan tanaman obat Indonesia.

Kata kunci: Penyakit kardiovaskular, hiperlipidemia, Tanaman Obat Indonesia

Korespondensi: apt. Muhammad Iqbal, S. Farm., M.Sc. I Jl. Soemantri Brojonegoro No.1 Bandar Lampung I HP +62-81373346004 I email: <a href="mailto:muhammad.iqbal5101@fk.unila.ac.id">muhammad.iqbal5101@fk.unila.ac.id</a>

## **PENDAHULUAN**

Penyakit kardiovaskular adalah salah satu penyakit yang mematikan di seluruh belahan dunia dan turut menjadi penyebab kematian nomor satu di Amerika Serikat <sup>1,2</sup>. Hiperlipidemia ternyata merupakan salah satu faktor risiko utama dari penyakit ini 3. Hiperlipidemia melibatkan ketidakseimbangan kadar kolesterol, termasuk kolesterol lipoprotein densitas rendah (LDL-C) dan kolesterol lipoprotein densitas tinggi (HDL-C) dalam darah. LDL dan HDL mengatur jumlah dalam kolesterol tubuh ketidakseimbangan dapat meningkatkan risiko kejadian kardiovaskular, termasuk infark miokard dan stroke. Bentuk lain hiperlipidemia termasuk hipertrigliseridemia serta hiperlipidemia campuran, di mana kadar kolesterol trigliserida dan meningkat. Peningkatan LDL dapat menyebabkan penumpukan plak di dalam arteri dan dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskular aterosklerotik, termasuk penyakit arteri koroner atau stroke <sup>4,5</sup>. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa hiperlipidemia merupakan pencetus awal beberapa macam penyakit kardiovaskular yang mematikan.

Sementara itu, wilayah Asia-Pasifik adalah tempat bagi hampir setengah dari populasi dunia. Wilayah ini telah melihat peningkatan pesat baru-baru ini dalam prevalensi obesitas, diabetes tipe-2 dan penyakit kardiovaskular. Negara-negara di kawasan ini memiliki keragaman yang luas dalam latar belakang sosial budaya dan berada pada tingkat perkembangan ekonomi dan teknologi yang berbeda. Peningkatan pembangunan ekonomi di banyak negara

berpenghasilan menengah ke bawah telah kontributor utama peningkatan prevalensi obesitas, diabetes tipe-2 dan penyakit kardiovaskular. Studi literatur saat ini mendapatkan bahwa terjadi peningkatan prevalensi dan tren Sindrom Metabolik (MetS) di antara orang dewasa di negara-negara di Wilayah Asia-Pasifik dalam beberapa tahun terakhir<sup>6</sup>. Sindrom Metabolik berhubungan dengan sekelompok kelainan metabolisme yang melibatkan metabolisme (diabetes mellitus), metabolisme (hiperlipidemia), peningkatan tekanan darah dan obesitas sentral<sup>7</sup>. MetS meningkatkan risiko diabetes tipe-2, penyakit kardiovaskular kematian<sup>6,8</sup>. penyebab dan semua Berdasarkan studi tersebut, menimbulkan dugaan tren peningkatan prevalensi Sindrom Metabolik juga berpengaruh terhadap negara dalam Kawasan Asia Pasifik lainnya.

Indonesia adalah negara yang termasuk dalam Kawasan Asia Pasifik. Peningkatan global Sindrom Metabolik (MetS) mungkin telah mempengaruhi Indonesia<sup>9</sup>. Indonesia adalah negara terpadat keempat di dunia. dengan populasi 250 juta orang, dan telah mengalami pertumbuhan ekonomi yang pesat selama beberapa dekade terakhir<sup>10</sup>. Sebagai konsekuensi dari perbaikan pembangunan ekonomi negara, Indonesia mengalami transisi epidemiologis yang cepat baik dari segi beban penyakit saat ini maupun yang diproyeksikan. Sementara beban penyakit menular yang ada dan kemungkinan munculnya penyakit dengan potensi epidemi atau pandemi merupakan perhatian utama di Indonesia. Beban penyakit terkait penyakit tidak menular telah menjadi masalah kesehatan masyarakat yang utama. Sindrom Metabolik merupakan bagian dari penyakit tidak menular tersebut <sup>10,11</sup>.

Prevalensi MetS di Indonesia sebesar 21,66% dengan prevalensi provinsi berkisar antara 0 hingga 50%, sedangkan prevalensi etnis berkisar antara 0 hingga 45,45%. Rasio prevalensi MetS yang lebih tinggi secara signifikan ditemukan di Jakarta, Nusa Tenggara Barat, Sumatera Barat, Provinsi Jawa Timur, Sasak, Minangkabau, Betawi, dan suku bangsa Aceh. Sementara, rasio prevalensi yang lebih rendah secara signifikan diamati di

Jawa Tengah, Yogyakarta, Banten, Provinsi Bali, suku Jawa, dan juga suku Bali. Prevalensi komponen MetS tertinggi pada masyarakat Indonesia adalah kolesterol HDL rendah (66,41%), diikuti hipertensi (64,45%), dan obesitas sentral (43,21%)9. Sedangkan, sekitar sepertiga dari semua kematian di Indonesia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular, dengan stroke dan penyakit jantung koroner (PJK) menjadi penyebab utama kematian di negara ini<sup>10</sup>. Hiperlipidemia merupakan salah satu faktor risiko utama penyebab penyakit kardiovaskular, stroke, dan penyakit jantung tersebut<sup>12</sup>. Dengan koroner demikian, hiperlipidemia merupakan faktor pemicu awal vang dapat dijadikan indikator manifestasi penyakit kardiovaskular yang mematikan.

Beberapa faktor dikaitkan dengan peningkatan risiko hiperlipidemia. Faktor risiko yang dapat dimodifikasi termasuk diet tinggi lemak jenuh atau lemak trans, aktivitas fisik, merokok, dan obesitas. Penyebab sekunder peningkatan LDL-C termasuk penyakit seperti penyakit ginjal kronis, diabetes mellitus tipe-2, tekanan darah tinggi. dan hipotiroidisme<sup>13</sup>. Obat-obatan seperti diuretik, siklosporin, dan glukokortikoid juga dapat berkontribusi pada peningkatan kadar LDL-C<sup>4</sup>. Pendekatan pencegahan hiperlipidemia harus mencakup perubahan perilaku dan menghindari makanan berlemak, mempromosikan diet sehat dan aktivitas fisik<sup>3,14</sup>. Selain itu, salah satu upaya untuk menurunkan resiko hiperlipidemia adalah dengan menggunakan tanaman Indonesia yang dikenal sebagai pusat tanaman obat dunia memiliki potensi alam yang dapat digunakan secara optimal untuk mengatasi hiperlipidemia, seperti kayu manis, kulit manggis, bawang putih, tomat, dan alpukat <sup>15,16</sup>. Strategi pencegahan ini sangat berguna untuk mengurangi dampak lebih jauh efek dari hiperlipidemia yang mematikan.

Berdasarkan pre-survei yang dilakukan di desa Umbul Natar Kelurahan Jatimulyo Kecamatan Jati Agung Lampung Selatan, 4 dari 10 orang yang dilakukan tes kolesterol total ternyata mengalami hiperkolesterol (hiperlipidemia). Kondisi hiperlipidemia merupakan salah satu komorbid yang berbahaya, terutama dalam kondisi pandemi

COVID-19. Edukasi terintegratif secara mengenai potensi tanaman obat Indonesia untuk mencegah dan mengatasi hiperlipidemia sangat diperlukan untuk masyarakat di desa tersebut. Diharapkan dengan adanya edukasi ini, masyarakat akan lebih paham dalam upaya pencegahan dan hiperlipidemia pengatasan dengan menggunakan herbal asli Indonesia yang mungkin sudah ada di lingkungan sekitarnya. Dengan mencegah terjadinya hiperlipidemia masyarakat, maka beban pada kesehatan individu ataupun kelompok dalam desa Umbul Natar akan semakin menurun karena dapat mencegah terjadinya manifestasi penyakit kardiovaskular yang berbahaya.

# **METODE**

Metode yang digunakan dalam kegiatan ini adalah penyuluhan, yang dilanjutkan dengan diskusi. Materi penyuluhan yang diberikan mencakup: definisi hiperlipidemia, prevalensi hiperlipidemia, bahaya komplikasi hiperlipidemia, pencegahan hiperlipidemia, terapi hiperlipidemia (farmakologis dan non farmakologis), dan terapi hiperlipidemia menggunakan Tanaman Obat Indonesia. Subjek dalam kegiatan ini adalah 33 orang kepala keluarga di Desa Umbul Natar Kecamatan Jati Agung Kabupaten Lampung Selatan, dimana keberadaan kepala keluarga ini cukup strategis dalam menyebarluaskan pengetahuannya pada anggota keluarga yang lain maupun masyarakat di sekitarnya. Pengabdian dilakukan dengan mengadakan kerja sama dengan tokoh masyarakat setempat terutama ketua kelompok petani.

Evaluasi yang dilakukan untuk menilai keberhasilan kegiatan ini terdiri dari evaluasi awal, evaluasi proses dan evaluasi akhir. Evaluasi awal dilakukan dengan memberikan pre-test kepada peserta yang berisi pertanyaan-pertanyaan yang terkait dengan materi yang akan diberikan. Hasil dari evaluasi ini berupa nilai skor tiap peserta, yang merupakan hasil pembagian dari jawaban benar dengan total jumlah pertanyaan dikalikan 100. Evaluasi proses dilakukan dengan melihat tanggapan masyarakat melalui

pertanyaan-pertanyaan yang diajukan ataupun umpan balik yang diberikan dalam diskusi. Evaluasi akhir dilakukan dengan memberikan peserta post-test kepada yang berisi pertanyaan-pertanyaan yang sama yang telah diberikan pada pre-test. Skor nilai post-test dibandingkan dengan skor nilai pre-test. Apabila nilai post-test lebih tinggi dari nilai pretest maka kegiatan penyuluhan yang diberikan meningkatkan berhasil pengetahuan masyarakat. Sebelum kegiatan pengabdian kepada masyarakat dilaksanakan tentunya dilakukan proses perizinan pemerintah setempat terlebih dahulu. Keberlanjutan program pengabdian dengan tema kesehatan lain perlu dilakukan di desa ini dengan melakukan evaluasi terhadap program yang telah berjalan.

### HASIL

Kegiatan ini dilaksanakan pada hari Kamis tanggal 30 Juni 2022 pukul 08.00 sampai dengan pukul 12.00 WIB. Kegiatan ini dilakukan menggunakan protokol kesehatan mengingat kegiatan ini dilakukan dalam situasi masih dalam pandemi Covid-19. Sebelum penyuluhan, peserta diminta untuk mengisi kuesioner *pre-test* yang dibagikan oleh penyuluh. Hasil pre-test yang dilakukan menunjukkan bahwa sebanyak 30% peserta memiliki tingkat pemahaman "cukup" sebelum menerima materi penyuluhan. Menariknya, sebanyak 67% peserta ternyata sudah memiliki tingkat pemahaman yang "baik". Hal ini menandakan sebenarnya masyarakat daerah desa Umbul Natar sudah sangat familiar dengan hiperlipidemia dalam aspek Setelah dilakukan kognitifnya. promosi kesehatan melalui penyuluhan, teriadi kenaikan tingkat pemahaman peserta. Artinya, materi penyuluhan dapat dipahami dengan sangat baik. Hal ini ditunjukkan dengan tercapainya tingkat pemahaman mencapai 32% untuk kategori pemahaman "baik". Tingkat pemahaman yang baik tentunya sangat bernilai positif. Oleh karenanya, promosi kesehatan ini sangat diperlukan untuk membentuk aspek sinergis antara kognitif dan afektif dari masyarakat.

**Tabel 1.** Tingkat Pemahaman Penerimaan Materi Penyuluhan (*Pre-Test*)

_				
	Nilai	Tingkat Pemahaman	Jumlah	Persentase
	< 60	Kurang	1	3%
	60 - 79	Cukup	10	30%
	80 - 100	Baik	22	67%
	Total		33	100%

**Tabel 2.** Tingkat Pemahaman Penerimaan Materi Penyuluhan (*Post-Test*)

	Nilai	Tingkat Pemahaman	Jumlah	Persentase
	< 60	Kurang	0	0%
	60 - 79	Cukup	0	1%
	80 - 100	Baik	25	99%
Total			25	100%





Gambar 1. Promosi kesehatan hiperlipidemia (a) pembagian door prize; (b) sesi diskusi

# **PEMBAHASAN**

Kira-kira sepertiga dari semua kematian Indonesia disebabkan oleh penyakit kardiovaskular (CVD) dengan stroke dan penyakit jantung koroner (PJK) menjadi penyebab utama kematian di negara ini. Hiperlipidemia ternyata menjadi akar masalah kedua setelah faktor resiko merokok (pada laki -laki) dari penyakit kardiovaskular sebelum diawali oleh stroke dan PJK. Sedangkan, pada perempuan, hiperlipidemia menjadi akar masalah pertama penyebab penyakit kardiovaskular<sup>10</sup>. Sebenarnya, CVD disebabkan oleh banyak faktor. Beberapa dari faktor tidak berubah (usia, jenis kelamin, warisan genetik), yang lain berupa faktor dapat terpengaruh (merokok tembakau, aktivitas fisik, kebiasaan makan yang buruk, tekanan darah tinggi, diabetes melitus, hiperlipidemia, obesitas). Untuk pengurangan angka kematian CVD di negara maju dilakukan dengan pengendalian faktor risiko (45-75%)

dan pengobatan CVD yang tepat (25-55%) dan bertanggung jawab<sup>10</sup>.

Berbagai upaya dapat dilakukan untuk mencegah mengatasi teriadinya hiperlipidemia yaitu perubahan gaya hidup (modifikasi diet, aktivitas fisik teratur, berhenti merokok, penurunan berat badan); terapi obat; terapi ayurveda; dan terapi herbal<sup>15</sup>. Promosi kesehatan yang dilakukan menitikberatkan pada edukasi herbal untuk pencegahan dan pengatasan hiperlipidemia. Masyarakat desa Sumbul Natar mendapatkan edukasi tentang herbal mengkudu, kunyit, jagung, papaya, murbei, dan kucai. Edukasi mengarahkan kepada manfaat dan cara pengolahan tanaman herbal asli Indonesia tersebut untuk mengatasi hiperlipidemia. Tanaman obat selalu dianggap sebagai sumber kehidupan yang sehat bagi semua orang karena sifat terapeutiknya. Selama dekade terakhir, obat herbal telah menjadi topik yang penting secara global, berdampak pada kesehatan dunia dan perdagangan internasional. Penggunaan obat herbal secara terus menerus di negara berkembang sebagian besar disebabkan oleh tingginya biaya Farmasi dan Perawatan Kesehatan ala Barat (obat modern). Tanaman obat memainkan peran utama dalam aktivitas hipolipidemik<sup>15,16</sup>. Indonesia yang kaya akan tanaman obat menjadi peluang bagi masyarakat untuk memanfaatkan tanaman tersebut untuk kepentingan kesehatan.

Evaluasi akhir edukasi dilakukan dengan menggunakan post-test. Hasil postmenunjukkan peningkatan pemahaman masyarakat desa Umbul Natar terhadap materi edukasi yang diberikan (Tabel 2). Masyarakat menjadi lebih paham bahwa hiperlipidemia adalah faktor resiko penyakit kardiovaskular yang tidak bisa dianggap remeh. Hal ini dikarenakan hiperlipidemia termasuk penyakit Sindrom Metabolik yang dapat pula menimbulkan komplikasi berbagai penyakit lain. Studi terbaru dari Survei Kehidupan Keluarga Indonesia, merupakan studi nasional pertama mengenai prevalensi dan distribusi Sindrom Metabolik di Indonesia, melaporkan bahwa prevalensinya di Indonesia saat ini adalah 21,66%. Prevalensi tersebut sesuai dengan perkiraan prevalensi MetS global (20-25%) oleh International Diabetes Federation (IDF) (konsensus IDF di seluruh dunia 2006). Komponen Sindrom Metabolik yang paling banyak ditemukan di Indonesia adalah kolesterol jahat high-density lipoprotein (HDL) dan hipertensi<sup>9</sup>. Hal ini menjelaskan bahwa hiperlipidemia termasuk Sindrom Metabolik yang harus menjadi perhatian bagi masyarakat.

Seiring dengan memodifikasi faktor risiko yang mendasari, terapi farmakologi untuk Sindrom Metabolik ditujukan untuk mengobati masing-masing komponen Sindrom Metabolik. Tidak ada terapi obat yang tersedia untuk Sindrom Metabolik. Farmakoterapi saat ini dikaitkan dengan mengobati komorbiditas dengan penggunaan kronis beberapa obat. Oleh karena itu, sulit bagi pasien untuk mengonsumsi banyak obat, yang mengarah pada pengurangan kepatuhan. Oleh karena itu, penggunaan senyawa alami (herbal) dalam mengurangi risiko Sindrom Metabolik

sangat menarik, karena senyawa menunjukkan efek samping yang minimal. nasional tahun 2014-2015 Hasil survei menunjukkan tingginya prevalensi tradisional yang digunakan pada subjek dengan gula darah tinggi atau masalah jantung, sekitar 9,9% menggunakan obat tradisional dan 11,2% campuran obat modern dan tradisional<sup>17</sup>. Sekitar 5.000 spesies tanaman obat dapat ditemukan dari *Medicinal* Herb Index di Indonesia. Secara empiris, obat herbal Indonesia paling banyak digunakan sebagai Jamu, bahan tanaman segar, biasanya dalam bentuk ekstrak air. Tanaman obat yang sebelumnya digunakan untuk Metabolik Sindrom di Indonesia antara lain Andrographis paniculata, Annona muricata, Zingiberis officinale, Cinnamomum burmanni, Garcinia mangostana, dan Curcuma spp<sup>16</sup>. Dengan demikian, edukasi kesehatan yang dilakukan untuk mengarahkan masyarakat desa Umbul Natar menggunakan herbal asli Indonesia dalam pengatasan hiperlipidemia juga dalam upaya meminimalkan efek samping yang teriadi akibat obat modern dan juga menurunkan konsumsi biaya kesehatan akibat komplikasi hiperlipidemia.

# **DAFTAR PUSTAKA**

- Anum Saeed, M. D. b; J. K. M. D. b; V. N. M. D., Ph. D. Prevention of Cardiovascular Disease in Women. METHODIST DEBAKEY CARDIOVASC J 13, 185–192 (2017).
- Francula-Zaninovic, S. & Nola, I. A. Management of Measurable Variable Cardiovascular Disease' Risk Factors. Curr Cardiol Rev 14, 153–163 (2018).
- Stewart, J., Mccallin, T., Martinez, J., Chacko, S. & Yusuf, S. Hyperlipidemia Practice Gaps. http://pedsinreview.aappublications.org/.
- 4. Samantha Karr. Epidemiology and Management of Hyperlipidemia. *Am J Manag Care* 23, 139–148 (2017).
- Xu, Z., Tong, S., Pan, H. & Cheng, J. Associations of extreme temperatures with hospitalizations and post-discharge deaths for stroke: What is the role of preexisting hyperlipidemia? *Environ Res* 193, (2021).

- Ranasinghe, P., Mathangasinghe, Y., Jayawardena, R., Hills, A. P. & Misra, A. Prevalence and trends of metabolic syndrome among adults in the Asia-pacific region: A systematic review. *BMC Public Health* 17, (2017).
- Amihaesei IC, C. L. Metabolic syndrome a widespread threatening condition; risk factors, diagnostic criteria, therapeutic options, prevention and controversies: an overview. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi 118, 896–900 (2014).
- Dominguez, L. J. & Barbagallo, M. The biology of the metabolic syndrome and aging. Current Opinion in Clinical Nutrition and Metabolic Care vol. 19 5–11 Preprint at https://doi.org/10.1097/MCO.000000000 0000243 (2016).
- Herningtyas, E. H. & Ng, T. S. Prevalence and distribution of metabolic syndrome and its components among provinces and ethnic groups in Indonesia. *BMC Public Health* 19, (2019).
- 10. Hussain, M. A., Mamun, A. al, Peters, S. A. E., Woodward, M. & Huxley, R. R. The burden of cardiovascular disease attributable to major modifiable risk factors in Indonesia. *J Epidemiol* 26, 515–521 (2016).
- 11.Saklayen, M. G. The Global Epidemic of the Metabolic Syndrome. *Current Hypertension Reports* vol. 20 Preprint at https://doi.org/10.1007/s11906-018-0812-z (2018).
- 12.Diener, H. C. & Hankey, G. J. Primary and Secondary Prevention of Ischemic Stroke and Cerebral Hemorrhage: JACC Focus Seminar. *Journal of the American College of Cardiology* vol. 75 1804–1818 Preprint at
  - https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.07 2 (2020).
- 13.Mozaffarian D, B. E. G. A. Heart disease and stroke statistics—2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 133, e38–e360 (2016).
- 14.Sari, I. K. et al. Increasing vegetable intake 400 g/day to control body weight and lipid profile in overweight hyperlipidemia

- menopausal women. Journal of Public Health Research vol. 9 (2020).
- 15.Verma, N. INTRODUCTION TO HYPERLIPIDEMIA AND ITS TREATMENT: A REVIEW. Int J Curr Pharm Res 9, 6 (2016).
- 16.Arozal, W., Louisa, M. & Soetikno, V. Selected indonesian medicinal plants for the management of metabolic syndrome: Molecular basis and recent studies. Frontiers in Cardiovascular Medicine vol. 7 Preprint at https://doi.org/10.3389/fcvm.2020.00082 (2020).
- 17.Pengpid S, P. K. Utilization of traditional and complementary medicine in Indonesia: results of a national survey in 2014-15. *Complement Ther Clin Pract* 33, 156–163 (2018).