# Zat Antosianin pada Ubi Jalar Ungu terhadap Diabetes Melitus

# Echa Putri Anjani<sup>1</sup>, Rasmi Zakiah Oktarlina<sup>2</sup>, Chicy Widya Morfi<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung <sup>2</sup>Bagian Farmakologi Dan Ilmu Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Lampung

#### Abstrak

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Diabetes melitus memiliki gejala khas yaitu terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia dan berat badan menurun tanpa sebab yang jelas, sedangkan gejala tidak khas DM diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulva pada wanita. Badan kesehatan dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global. Terapi pada diabetes melitus dapat dilakukan dengan cara farmakologi dan nonfarmakologi. Terapi farmakologi dengan terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin atau kombinasi keduanya. Terapi nonfarmakologi terdiri dari perubahan gaya hidup yang mencakup latihan fisik, edukasi berbagai masalah terkait tentang penyakit DM dan yang terpenting yaitu pengaturan pola makan yang disebut dengan terapi nutrisi medis. Ubi jalar ungu mengandung tinggi serat, karbohidrat dengan glikemik rendah serta zat antosianin yang cukup tinggi sebagai antioksidan yang dapat mengurangi resiko diabetes melitus. Diketahui bahwa diet antioksidan, termasuk antosianin, melindungi sel β-pankreas dari stres oksidatif glucose induced. Pemberian ekstrak ubi jalar ungu dapat melindungi sel dari pengaruh buruk radikal bebas. Zat antosianin yang terkandung dalam ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas poiret*) dapat dijadikan pilihan terapi diet non-farmakologi karena kandungannya dapat mengontrol kadar glukosa darah sehingga dapat mencegah terjadinya resisten insulin pada pendertita DM.

Kata Kunci: Antosianin, Diabetes Melitus, Ubi Jalar Ungu

# The Substances Anthocyanins in Purple Sweet Potato Against Diabetes Mellitus

## Abstract

Diabetes mellitus (DM) is a chronic disease metabolic disorders due pancreas doesn't produce insulin or the body enough can't be produced using insulin the effective operations. Diabetes mellitus have typical symptoms consist of polyuria, polydipsia, polyphagia and weight loss. whereas DM non-specific symptoms such as weakness, tingling, Heal Difficult wounds, rashes, eye Blurred, erectile dysfunction in men and pruritus vulva in women. The World Health Organization (WHO) predicts an increase in Term DM who Along The global health threat. Treatment of diabetes mellitus can be done by pharmacological and non-pharmacological. Pharmacological therapy consists of oral hypoglycemic drug therapy, insulin therapy or a combination of both. Non-pharmacological therapy consisting Of Life style changes include physical exercise, education about diabetes disease problems and most importantly Diet That called medical nutrition therapy. Purple sweet potatoes contain antioksidan, owning high fibre, and carbohudrate with low glikemik able to lessen diabetes mellitus risk. It is known that dietary antioxidants, including anthocyanins, which protect cells from the pancreatic  $\beta$ -glucose-induced oxidative stress. Purple sweet potato extract may protect cells from the harmful effects of free radicals. Anthocyanin substances contained in purple sweet potato (Ipomoea batatas poiret) can be selected non-pharmacological therapeutic diet because of its content can control blood glucose levels so as to prevent the occurrence of insulin resistance in patients with DM.

Keywords: Anthocyanins, Diabetes Mellitus, Purple Sweet Potato

Korespondensi: Echa Putri Anjani, Alamat Jln Ahmad Yani KM 21 Gedong Tataan Pesawaran Lampung, HP 085789832835, e-mail echaputrianjani307@gmail.com

#### Pendahuluan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolik menahun akibat pankreas tidak memproduksi cukup insulin atau tubuh tidak dapat menggunakan insulin yang diproduksi secara efektif. Insulin adalah hormon yang mengaturkeseimbangan kadar gula darah. Akibatnya terjadi peningkatan konsentrasi glukosa didalam darah (hiperglikemia). Diabetes melitus terdapat dua kategori utama yaitu DM tipe 1 dan tipe 2. DM tipe 1 ditandai dengan kurangnya produksi insulin. DM tipe 2 disebabkan penggunaan insulin yang kurang efektif oleh tubuh. Sedangkan diabetes gestasional adalah hiperglikemia yang didapat saat kehamilan. 1 Dalam tiga dekade terakhir prevalensi diabetes melitus khususnya DM tipe 2 telah meningkat secara dramatis di negaranegara dari semua tingkat pendapatan, pravelensi pada wilayah Asia Selatan-Timur meningkat dari 5% hingga 9%. Peningkatan yang cukup tinggi pada tahun 1980-2014 dengan jumlah 108 juta hingga mencapai 422 juta jiwa meninggal karena DM, dengan 43% kematian terjadi di bawah umur 70 tahun. Badan kesehatan dunia (WHO) memprediksi adanya peningkatan jumlah penyandang DM yang menjadi salah satu ancaman kesehatan global.<sup>2</sup>

WHO memprediksi kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 8,4 juta pada 2000 menjadi sekitar 21,3 juta pada tahun 2030. Sedangkan menurut International Diabetes Federation (IDF) memprediksi adanya kenaikan jumlah penyandang DM di Indonesia dari 9,1 juta pada tahun 2014 menjadi 14,1 juta pada tahun 2035. Berdasarkan laporan hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2007 oleh Departemen Kesehatan, menunjukan bahwa rata-rata prevalensi DM di daerah urban untuk usia diatas 15 tahun sebesar 5,7%, dengan prevalensi terkecil terdapat di Provinsi Papua sebesar 1,7% dan terbesar di Provinsi Maluku Utara dan Kalimantan Barat sebesar 11,1%. Dari diatas menunjukan bahwa jumlah penyandang DM di indonesia sangat besar dan kemungkinan terjadi akan peningkatan. Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Lampung, penyandang DM sekitar 0,7% dengan jumlah penduduk usia diatas 15 tahun di Provinsi Lampung menderita DM. 1.2

Jumlah penderita DM dalam kurun waktu 25-30 tahun yang akan datang akan sangat meningkat akibat peningkatan kemakmuran, perubahan pola demografi dan urbanisasi.

Disamping itu juga karena adanya perubahan pola hidup yang berisiko. Faktor resiko diabetes melitus antara lain yaitu kegemukan/obesitas, dislipidemia, hipertensi, diet tidak seimbang, aktiitas fisik yang kurang serta radikal bebas seperti rokok yang mampu menyebabkan stres oksidatif dan jika terjadi dalam jangka panjang telah terbukti dapat menimbulkan berbagai penyakit degeneratif.<sup>1</sup>

Diabetes melitus memiliki gejala khas yaitu terdiri dari poliuria, polidipsia, polifagia dan berat badan menurun tanpa sebab yang sedangkan gejala tidak khas DM diantaranya lemas, kesemutan, luka yang sulit sembuh, gatal, mata kabur, disfungsi ereksi pada pria dan pruritus vulva pada wanita. DM dapat di diagnosis dengan tiga kriteria diagnosis yaitu adanya gejala khas DM, Glukosa Darah Sewaktu (GDS) ≥200 mg/dL atau Glukosa Darah Puasa (GDP) ≥126 mg/dL, glukosa plasma 2 jam pada TTGO ≥200 mg/dL dan pemeriksaan HbA1c ≥16,5%. DM dapat menimbulkan berbagai komplikasi meningkatnya penyakit akibat penyumbatan pembuluh darah baik mikrovaskular seperti retinopati, nefropati maupun makrovaskular sperti penyakit pembuluh darah koroner dan juga pembuluh darah tungkai bawah.3

Pengobatan diabetes melitus dapat dilakukan dengan cara farmakologi dan nonfarmakologi. Pengobatan secara farmakologi baik dalam bentuk terapi obat hipoglikemik oral, terapi insulin atau kombinasi keduanya. Terapi insulin diharuskan bagi penderita DM tipe 1, dikarenakan sel-sel beta pankreas penderita rusak sehingga tidak lagi dapat memproduksi insulin. Pada 30% penderita DM tipe 2 juga memerlukan terapi insulin disamping terapi hipoglikemik oral. Obat-obat hipoglikemik oralditujukan untuk pengobatan DM tipe 2, dapat dilakukan dengan satu jenis obat atau kombinasi dari dua jenis obat tergantung tingkat keparahan diabetes serta kondisi pasien secara umum termasuk penyakit penyerta ada. Golongan komplikasi yang obat hipoglikemik oral antara lain Sulfonilurea, Megltinida, Biguanida, Tiazolidindion Inhibitor α-glukosidase. Pengobatan farmakologi pada dasarnya adalah perubahan gaya hidup yang mencakup latihan fisik, edukasi berbagai masalah terkait tentang penyakit DM dan yang terpenting yaitu pengaturan pola makan yang disebut dengan terapi nutrisi medis seperti membatasi SFA (saturated fatty acid) dan kolesterol <300 mg/hari, mengkonsumsi makanan dengan susuna kalori: 68% kal karbohidrat, 12% kal protein dan 20% kal lemak, karbohidrat komplek tidak mengandung gula, protein banyak mengandung asam amino esensial serta makanan kaya akan serat 25-35 g/hari yang berasal dari tumbuh-tumbuhan yang memiliki efek antioksidan seperti zat antosianin. Terapi non-farmakologi ini dilakukan terus menerus mendampingi terapi farmakologi.<sup>4</sup>

Antosianin adalah glikosida yang larut dalam air dari polihidroksil dan polymethoxyl turunan dari 2-phenylbenzopyrylium atau flavylium garam. Antosianin suatu ienis plavonoid yang memiliki efek antioksidan, antiinflamasi, anti-virus, anti-proliferasi, mutagenik, anti-mikroba, anti-karsinogenik, perlindungan dari kerusakan jantung dan alergi, perbaikan mikrosirkulasi, perifer kapiler pencegahan kerapuhan dan pencegahan diabetes. Antosianin membentuk warna buahbuahan dan sayur-sayuran, pigmen ini telah diidentifikasi dalam bahan tanaman yang dapat dimakan seperti apel, berry (blackcurrant, boysenberry, blueberry, bilberry, strawberry, blackberry, raspberry, cranberry, elderberry, lingonberry, chokeberry dll), wortel hitam, kubis, ceri, anggur, lobak, bawang merah dan ubi jalar ungu. Kadar antosianin cukup tinggi terdapat pada berbagai tumbuhan seperti misalnya bilberries (vaccinium myrtillus L), red wine, grap dan ubi jalar ungu.⁵

Ubi jalar ungu (Ipomoea batatas poiret) merupakan sumber karbohidrat yang baik dan juga berperan sebagai sumber serat pangan dan sumber beta karoten. Mengandung karbohidrat, protein, lemak, kalsium, fosfor, besi, vitamin A, vitamin C, vitamin B1 dan pigmen antosianin yang lebih tinggi dibanding varietas lain. Karbohidrat yang terkandung pada ubi jalar ungu termasuk dalam Low Glycamix Index sehingga bila dikonsumsi tidak akan menaikkan glukosa darah secara drastis. Ekstrak ubi jalar ungu mengandung prebiotik dan antioksida yang mampu menurunkan kadar gula darah dan melindungi sel dari pengaruh buruk radikal bebas untuk memperkecil terjadinya komplikasi DM. Sementara budidaya tanaman ini tidak sulit dikembangkan dan mudah untuk didapatkan. Oleh karena itu, pada artikel ini akan membahas mengenai efektivitas antosianin pada ubi jalar ungu (Ipomoea batatas poiret) terhadap diabetes melitus.6.7

lci

Diabetes melitus merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau keduanya. Resisten insulin pada otot dan liver serta kegagalan sel β-pankreas telah dikenal sebagai patofisiologi kerusakan sentral dari DM tipe 2. Resisten insulin banyak terjadi akibat dari obesitas dan kurangnya aktivitas fisik serta penuaan. Sedangkan DM tipe 1 diakibatkan oleh karena berkurangnya sekresi insulin akibat kerusakan sel β-pankreas yang didasari oleh proses aitoimun atau idiopatik. Pengobatan pada DM tipe 1 ini hanya dapat dilakukan dengan pemberian insulin 0,5-1 UI/kgBB/hari.8.9

Faktor resiko diabetes adalah penderita polycystic ovary sindrome (PCOS) memiliki riwayat toleransi glukosa terganggu (TGT) atau darah glukosa puasa terganggu (GDPT) memiliki riwayat penyakit sebelumny, kardiovaskuler seperti stroke, PJK atau peripheral rterial diseases (PAD).<sup>10</sup>

- 1. Umur
  - Berdasarkan penelitian, usia yang banyak terkena Diabetes adalah >45 tahun.
- 2. Faktor Genetik
  - DM tipe 2 berasal dari interaksi genetis dan berbagai faktor mental. Penyakit ini sudah lama dianggap berhubungan dengan agregasi familial. Resiko terkena DM tipe 2 akan meningkat dua sampai enam kali lipat jika terdapat orang tua atau saudara yang terkena DM.
- 3. Obesitas (kegemukan)
  - Terdapat korelasi bermakna antara obesitas dengan kadar glukosa darah pada derajat kegemukan dengan IMT > 23 beresiko meningkatkan kadar glukosa darah menjadi 200 mg%.
- 4. Hipertensi

meningkatkan

- Peningkatan tekanan darah berhubungan erat dengan tidak tepatnya penyimpanan garam dan air, atau meningkatnya tekanan dari dalam tubuhpada sirkulasi pembuluh darah perifer.
- Konsumsi Alkohol dan Rokok
   Perubahan dalam gaya hidup berhubungan
   dengan resiko terkena DM tipe 2. Alkohol
   akan mengganggu metabolisme gula darah
   terutama pada penderita DM, sehingga
   akan mempersulit regulasi gula darah dan

gula

darah.

Rokok

merupakan bahan yang mampu meningkatkan radikal bebas dalam tubuh sehingga jika radikal bebas berlebih dalam tubuh mampu menyebabka stres oksidatif dan menimbulkan komplikasi pada DM. Diagnosis DM ditegakkan atas dasar pemeriksaan kadar glukosa darah. Pemeriksaan glukosa darah yang dianjurkan adalah pemeriksaan glukosa secara enzimatik dengan bahan plasma darah vena.

Tabel 1. Kadar Glukosa Darah Sewaktu Dan Puasa Sebagai Patokan Penyaring Dan Diagnosis DM (Mg/DI)<sup>10</sup>

Waktu	Asal	Bukan	Belum	DM
Pemeriksaan	Darah	DM	Pasti DM	
Kadar glukosa	Plasma	<100	100-199	≥200
darah sewaktu (mg/dL)	vena Darah kapiler	<90	90-199	≥200
Kadar glukosa darah puasa (mg/dL)	Plasma vena Darah	<100	100-125	≥126
(IIIg/ GL)	kapiler	<90	90-99	≥100

Penatalaksanaan DM selain terapi farmakologis, terapi non-farmakologis melalui pengaturan pola makan efektif mengendalikan kadar glukosa darah pada penderita DM tipe 2. Strategi dalam mengendalikan kadar glukosa darah yaitu salah satunya melalui pemilihan makanan dengan indeks glikemik (IG) rendah. pendapat Franz (2012) Menurut penelitiannya menunjukan makanan IG rendah tidak menimbulkan peningkatan glukosa darah secara cepat sehingga mampu memperbaiki sensitivitas insulin serta bermanfaat dalam mengendalikan glukosa darah penderita DM tipe 2. Indeks Glikemik (IG) tertinggi terdapat pada ubi jalar merah dan terendah pada ubi jalar Sehingga ubi jalar ungu optimal mengendalikan glukosa darah pada DM tipe 2. Kandungan ubi jalar ungu tersusun atas vitamin (A,B1,B2,C dan E), mineral (kalsium, kalium, magnesium, tembaga dan senga), serat dan karbohidrat. 11.12

Berdasarkan hasil penelitian dari Fakultas Pertanian Unud di Bali ditemukan kandungan antosianin yang cukup tinggi sebagai antioksidan pada ubi jalar ungu yaitu berkisar antara 110 mg-210 mg/100 gram. Konsumsi diet rendah lemak dan kaya antioksidan dapat mengurangi risiko obesitas dan resistensi insulin. Sejumlah laporan terbaru menunjukkan bahwa konsumsi ubi jalar ungu yang kaya akan polifenol, menurunkan kejadian diabetes tipe-2, sebuah kondisi yang berhubungan dengan resistensi insulin. Resistensi insulin adalah gangguan di mana insulin tidak cukup merangsang transpor

glukosa di otot rangka dan lemak dan tidak cukup menekan produksi glukosa hepatik. Mekanisme yang mencegah sel β pankreas mensekresi insulin dalam jumlah yang cukup untuk mengatasi resistensi insulin perifer belum sepenuhnya dipahami. Agen hipoglikemik oral yang secara langsung merangsang pelepasan insulin dari sel β (misalnya, obat berbasis sulfonilurea), bagaimanapun, dapat meningkatkan sekresi insulin pada diabetes cukup untuk mengatasi resistensi insulin perifer dan menormalkan kadar glukosa darah. Salah satu kelemahan menggunakan obat berbasis sulfonylurea adalah bahwa mereka gagal untuk mengontrol kadar glukosa darah normal. Obat ini juga mempengaruhi kemampuan sel βpankreas untuk mengeluarkan tingkat insulin yang konsisten dan menyebabkan penambahan berat badan. Oleh karena itu, akan bermanfaat jika diet bisa mengatur kadar glukosa darah atau menginduksi produksi insulin oleh sel βpankreas dalam kondisi diabetes tipe-2.5,13

Hal ini juga diketahui bahwa diet antioksidan, termasuk antosianin, melindungi sel β-pankreas dari stres oksidatif glucose induced. Pemberian ekstrak ubi jalar ungu dapat melindungi sel dari pengaruh buruk radikal bebas. Radikal bebas adalah senyawa atau atom yang memiliki elektron tidak berpasangan pada orbital luarnya sehingga bersifat sangat reaktif terhadap sel atau komponen sel seperti lipid, protein dan DNA, serta dapat menyebabkan mutasi dan bersifat karsinogenik. Dalam keadaan normal radikal bebas yang di produksi

didalam tubuh akan di netralisir oleh antioksidan endogen, jika kadar radikal bebas terlalu tinggi terjadi keaadaan yang tidak seimbang antara radikal bebas dengan antioksidan disebut stres oksidatif. Salah satu indikator untuk menentukan stres oksidatif pada manusia adalah kadar MDA (malondialdehyde) yang merupakan hasil dari peroksidasi lipid didalam tubuh akibat radikal bebas.<sup>13</sup>

Diabetes melitus merupakan masalah kesehatan yang sangat penting hingga saat ini, karena dapat menimbulkan berbagai komplikasi pada berbagai organ. Komplikasi tersebut diakibatkan oleh keadaan hiperglikemia yang kronis sehingga meningkatkan terbentuknya advanced glycation end products (AGEs) dan radikal bebas yang lain. Hiperglikemia kronis juga menyebabkan menurunnya fungsi antioksidan endogen seperti superoxide dismutase (SOD) SOD adalah antioksidan endogen yang cukup kuat dalam menguraikan ion superoksida sehingga mengurangi stres oksidatif.14

Dari hasil penelitian Jawi dkk (2008), kandungan antosianin yang terdapat pada ekstrak ubi jalar ungu merupakan salah satu antioksidan yang mampu mencegah stres oksidatif *in vivo*. Pemberian ekstrak ubi jalar ungu yang mengandung antosianin dapat menurunkan kadar glukosa darah sehingga akan memperkecil terbentuknya AGEs dan pada akhirnya akan menurunkan MDA pada darah sehingga dapat sebagai antioksidan eksogen pada penderita DM, serta meningkatkan kadar SOD.<sup>13</sup>

#### **Daftar Pustaka**

- 1. Kementrian kesehatan RI. Pusat data dan informasi. Jakarta: Kemenkes RI. 2014.
- 2. World Health Organization (WHO). Global report on diabetes. Geneva: WHO. 2016.
- 3. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Edisi Ke-6. Jakarta: Interna Publishing. 2014.
- 4. Depkes RI. Diabetes Mellitus. Jakarta: Departemen Kesehatan RI. 2006.
- 5. Ghosh D, Konishi T. Anthocyanins and anthocyanin-rich extracts: Role in Diabetes and eye Function. Asia Pac J Clin Nutr. 2007;16(2):200-8.
- Erawati N. Pengaruh pemberian ekstrak ubi jalar ungu (ipomoea batatas poiret) terhadap kadar glukosan darah, kadar

### Ringkasan

Diabetes melitus (DM) merupakan penyakit degenaratif yang menjadi masalah diseluruh dunia termasuk DM terjadi karena Indonesia. gangguan metabolisme yang secara genetik dan klinis termasuk heterogen dengan manifestasi berupa hilangnya toleransi karbohidrat, jika telah berkembang penuh secara klinis maka DM ditandai dengan hiperglikemia puasa postprandial, aterosklerosis, penyakit vaskular mikroangiopati dan stres oksidatif. Penyakit DM sangat berpengaruh terhadap kualitas sumber daya manusia dan berdampak pada peningkatan biaya kesehatan yang cukup besar

Penatalaksaan diabetes bukan hanya dengan farmakologis namun juga non farmakologis dengan adanya diet yang baik pada penderita DM dengan mengkonsumsi ubi jalar ungu yang mengandung antosianin dan karbohidrat dengan indeks glikemik rendah. Antosianin mengandung antioksidan tinggi seperti kandungan antosianin pada ubi jalar ungu yang meiliki khasiat mampu mencegah terjadinya resistensi insulin dan terjadinya komplikasi stres oksidatif pada penderita DM.

# Simpulan

Zat antosianin yang terkandung dalam ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas poiret*) dapat dijadikan pilihan terapi diet non-farmakologi karena kandungannya dapat mengontrol kadar glukosa darah sehingga dapat mencegah terjadinya resisten insulin pada pendertita DM khusunya DM tipe 2.

- immunoglobulin a (IgA) dan villi usus pada tikus putih jantan (Rattus norvegitus). Diabetes Mellitus Scienta. 2014;4(1):22-8.
- 7. Satriyasa B, Jawi I. Potensi ekstrak air umbi ubi jalar ungu meningkatkan ekspresi gen superoxide dismutase dan catalase serta menurunkan mda pada berbagai organ tikus diabetes (Disertasi). Denpasar: Universitas Udayana. 2015.
- 8. Perkeni. Konsensus dan pencegahan diabetes mellitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkeni. 2015.
- Homenta H. Diabetes Mellitus tipe 1.
   Malang: Fakultas Kedokteran Universitas Brawijaya. 2012.
- 10. Fatimah R. Diabetes Melitus tipe 2. Majority. 2015;4(5):93-101.

- 11. Avianty S, Ayustaningwarno F. Indeks glikemik snack bar ubi jalar kedelai hitam sebagai alternatif makanan selingan penderita diabetes melitus tipe 2. Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan. 2014;2(2):98-102.
- 12. Rahayu P, Fathonah S, Fajri M. Daya terima dan kandungan gizi makanan tambahan berbahan dasar ubi jalar ungu. Food Science and Culinary Education Journal. 2012;1(1):31-7.
- 13. Jawi IM, Suprapta DN, Dwi SU, Wiwiek I. Ubi jalar ungu menurunkan kadar mda dalam darah dan hati mencit setelah aktivitas fisik maksimal. Jurnal Veteriner. 2008;9(2):65-72.
- 14. Linawati N, Sumardika I, Jawi I. Pencegahan gangguan fungsi ginjal karena stres oksidatif pada tikus diabetes dengan ubi jalar ungu. Jurnal Veteriner. 2014;15(2):274-80.