

ORIGINAL ARTICLE

Volume 11, Nomor 3 (2023), Halaman 267-270 P-ISSN 2303-1921, E-ISSN 2722-0443

AKTIVITAS FISIK DAN FUNGSI KOGNITIF PADA LANSIA DI BANJAR TAMAN GRIYA DESA ADAT JIMBARAN-STUDI CROSS-SECTIONAL

Anak Agung Diah Pradnyautami¹, Gede Parta Kinandana², Sayu Aryantari Putri Thanaya³, Ni Luh Nopi Andayani⁴

¹Program Studi Sarjana Fisioterapi dan Profesi Fisioterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

^{2,3,4} Departemen Fisioterapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Denpasar, Bali

*Koresponden: diahpradnya05@gmail.com

Diajukan: 13 April 2022 | Diterima: 13 Juli 2022 | Diterbitkan: 15 September 2023

DOI: https://doi.org/10.24843/MIFI.2023.v11.i03.p08

ABSTRAK

Pendahuluan: Tingginya jumlah angka lansia ini menjadi suatu perhatian khusus yang harus dipikirkan. Penurunan aktivitas fisik pada lansia dapat menyebabkan penurunan aliran darah menuju otak yang berperan dalam fungsi kerja otak, sehingga dapat mempengaruhi fungsi kognitif lansia. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk membuktikan adanya hubungan antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif pada lansia di Banjar Taman Griya Desa Adat Jimbaran.

Metode: Desain observasional analitik dengan pendekatan *cross-sectional*. Kegiatan penelitian dilaksanakan pada bulan Oktober 2021. *Consecutive sampling* dijadikan teknik dalam pengambilan sampel. Besar sampel sebanyak 33 orang. Variabel terikat yang diukur adalah tingkat aktivitas fisik dengan menggunakan *Global Physical Activity Quistionere* (GPAQ). Variabel bebas yang dinilai adalah tingkat fungsi kognitif menggunakan *Mini Mental State Examination* (MMSE).

Hasil: Uji korelasi *Spearman's Rho* menujukkan bahwa terdapat hubungan antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif dengan nilai p=0,000 dimana nilai p lebih kecil dari 0,05.

Simpulan: Hasil penelitian ini menunjukkan adanya hubungan aktivitas fisik dengan fungsi kognitif lansia di Desa Adat Jimbaran Banjar Taman Griya.

Kata Kunci: aktivitas fisik, fungsi kognitif, lansia

PENDAHULUAN

Usia 60 tahun ke atas merupakan usia yang dikategorikan sebagai lansia. Hal tersebut telah diterbitkan dan dinyatakan oleh *World Health Organization* secara resmi sebagai Badan Kesehatan Internasional dan juga didukung dengan UU Nomor 13 Tahun 1998.¹ Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (Kemenkes RI) menyatakan bahwa 23,66 juta jiwa merupakan penduduk yang tergolong lanisia yang ada di Indonesia dan dikatakan jumlah ini akan terus meningkat.² Menurut Badan Pusat Statistik jumlah lansia di Kabupaten Badung yaitu sebanyak kurang lebih 80.000 jiwa yang merupakan jumlah dari seluruh lansia pada setiap kecamatan.³ Tingginya jumlah angka lansia ini menjadi suatu perhatian khusus yang harus dipikirkan, tidak hanya kesejahteraan para lansia namun bagaimana agar para lansia tetap bisa menjaga kualitas hidup mereka.

Pada usia yang tergolong lebih tua, kebanyakan orang mengurangi jumlah aktivitas fisik yang biasanya mereka lakukan dalam kehidupan sehari-hari.² Aktivitas fisik merupakan seluruh kegiatan atau pergerakan yang melibatkan tubuh manusia dan memerlukan pengeluaran tenaga baik besar maupun kecil seperti berjalan, berlari, berkebun, dan melakukan kegiatan sehari-hari.⁴ Aktivitas fisik berfungsi untuk meningkatkan kadar neurotrophic serta mempertahankan aliran darah menuju otak yang akan memfasilitasi nutrisi yang cukup di otak. Aliran darah yang disertai dengan nutrisi dan kadar neutrofik akan memodulasi struktur saraf di otak sehingga fungsi otak dalam hal kognitif dapat terjaga, dimana salah satu fungsi utama otak adalah fungsi kognitif.⁵ Modulasi merupakan proses parameter sinyal yang berfrekuensi tinggi dirubah dengan yang lebih rendah. Modulasi saraf dikatakan penting karena presentasi yang dilakukan saat proses modulasi menyebabkan perubahan sistem saraf dalam merespon rangsangan berbahaya. Penurunan aktivitas fisik pada lansia dapat menyebabkan penurunan aliran darah tersebut, sehingga dapat mempengaruhi fungsi kognitif lansia.⁶ Selama proses pendewasaan aspek perkembangan yang terlihat adalah fungsi kognitif yang disebabkan karena adanya adaptasi fisologi pada fungsi otak. Fungsi kognitif merupakan cara seseorang dalam memproses sebuah informasi baik berupa stimulasi maupun sensasi.7 Sebagian besar orang akan mengalami penurunan fungsi kognitif saat mulai menjadi lansia.8 Salah satu hal yang dapat menyebabkan turunnya tingkat fungsi koginitif adaalah aktivitas fisik yang dilakukan oleh lansia. 35,6 juta jiwa lansia tahun 2015 telah diprediksi oleh WHO akan mengalami gangguan fungsi kognitif. Angka kematian akibat gangguan fungsi kognitif sebanyak lebih dari 5 jiwa orang per tahun.2

Pada saat tubuh sedang melakukan aktivitas fisik terdapat beberapa sistem molekul pada kerja otak salah satunya adalah faktor neurotrofik. Bagian utama dari faktor neurotrofik memiliki fungsi meningkatkan pertumbuhan ketahanan atau daya tahan neuron disebut dengan *Brain Derived Neurotrophic Factor* (BDNF).⁹ Jika vaskularisasi

berjalan lancar dan nutrisi di otak mencukupi maka kerja otak sebagai fungsi kognitif tidak akan terganggu. Dampak dari penurunan fungsi kognitif pada lansia adalah sulit untuk menangkap, memproses, dan menerjemahkan informasi dalam kehidupan sehari-hari serta dapat menjadi faktor utama dari penyakit demensia. Terganggunya fungsi kognitif lansia dapat menyebabkan lansia mengalami demensia.¹⁰

Penelitian pada lansia mengenai hubungan antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif sudah pernah dilakukan pada beberapa daerah di Indonesia. Namun di provinsi Bali belum ditemukan penelitian terkait hubungan aktivitas fisik dan fungsi kognitif pada lansia. Penelitian sebelumnya yang menjelaskan mengenai hubungan aktivitas fisik dan fungsi kognitif pada lansia memiliki kelemahan yaitu sampel yang digunakan melakukan aktivitas fisik yang sama. Maka dari tu, peneliti ingin mengetahui hubungan aktivitas fisik dan fungsi kognitif pada lansia di Banjar Taman Griya Desa Adat Jimbaran. Pemilihan sampel pada lansia di Banjar Taman Griya dilakukan karena terdapat kelompok lansia pada banjar tersebut. Selain itu penduduk di Banjar Taman Griya bersifat heterogen yang dapat membuka diri terhadap kemajuan yang ada sehingga peneliti dapat melakukan penelitian di Banjar tersebut. Dalam penelitian ini, peneliti juga dapat menentukan tindakan pencegahan yang dapat diberikan kepada lansia untuk mengurangi penurunan fungsi kognitif, dan mampu menentukan *planning* yang tepat untuk lansia yang mengalami penurunan fungsi kognitif, sehingga menambah wawasan serta ilmu dalam fisioterapis geriatri.⁶

METODE

Metode penelitian yang digunakan adalah dengan desain observasional analitik dan pendekatan *cross-sectional*. Di dalam penelitian ini meggunakan dua variabel yaitu variabel *independent* berupa aktivitas fisik dan variabel dependen berupa fungsi kognitif. Pelaksanaan penelitian ini dimulai pada akhir bulan September 2021. Dalam kurun waktu satu minggu peneliti melakukan pendataan kepada populasi lansia yang berjumlah 149 orang dengan mendata penduduk. Minggu selanjutnya peneliti melakukan *follow up* kepada lansia yang terpilih untuk dilakukan pengukuran yaitu berjumlah 99 orang. Pada bulan Oktober 2021 peneliti melakukan pengukuran terhadap lansia yang terpilih. Penelitian ini dilakukan di Balai Banjar Taman Griya Desa Adat Jimbaran. Sampel dalam penelitian ini dipilih menggunakan *consecutive sampling*. Adapun kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah lansia berusia di atas 60 tahun, subjek bersedia menjadi subjek penelitian, dan kriteria eksklusinya adalah subjek yang memiliki riwayat trauma kepala, riwayat peyakit gangguan metabolik, gangguan neurologis dan penyakit keturunan yang diketahui berdasarkan wawancara yang dilakukan pada saat pengambilan data. Kriteria *drop out* apabila subjek tidak mengikuti prosedur penelitian dengan baik dan apabila subjek mengundurkan diri. Setelah dilakukan pengukuran jumlah sampel yang didapatkan adalah sebanyak 33 orang karena Selain itu dala penelitian ini juga terjadi *blinding* oleh karena selama proses pengukuran peneliti dibantu oleh beberapa rekan sehingga terjadilah *single blinding* yang akan meminimalisir terjadinya bias dalam penelitian ini.

Proses penelitian ini dimulai dengan menghubungi Bendesa Adat Jimbaran untuk meminta izin terkait penelitian yang akan dilakukan kemudian menyampaikan maksud dan tujuan peneliti serta meminta informasi terkait banjar Taman Griya yang akan dijadikan tempat penelitian. Setelah disetujui, pada tanggal yang sudah ditetapkan peneliti melakukan penelitian dengan cara mengumpulkan lansia yang menjadi sampel penelitian di Balai Banjar Taman Griya Desa Adat Jimbaran, karena kondisi pandemi COVID-19 maka pengumpulan dilakukan dengan dibagi menjadi 6 sesi serta sudah menerapkan protokol kesehatan. Setiap sesinya dihadiri oleh sebanyak 20 lansia. Pengambilan data dilakukan dalam satu hari di Balai Banjar Taman Griya.

Global Physical Activity Questionnaire (GPAQ) digunakan untuk mengukur aktivitas fisik. Jika skor yang diperoleh kurang dari 600 ditempatkan pada kategori ringan, jika skor yang diperoleh 3000 ditempatkan pada kategori sedang, serta kategori tinggi saat skor yang didapatkan lebih dari 3000. *Mini Mental State Examination* (MMSE) digunakan untuk mengukur fungsi kognitif dan berada pada kategori normal jika mendapatkan skor 24-30 dan dalam kategori kognitif sedang jika mendapatkan skor 17-23 jika mendapatkan skor <16 kategori gangguan kognitif berat.

Setelah semua data terkumpul kemudian dengan menggunakan *software* SPSS data tersebut dianalisa. Analisis univariat digunakan untuk menganalisis gambaran umum tentang frekuensi dan persentase usia, jenis kelamin, aktivitas fisik dan fungsi kognitif. Sedangkan analisis bivariat dengan uji korelasi *spearman rho* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif.

Penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. *Ethical clearance*/keterangan kelaikan etik dengan nomor 1576/UN14.2.2.VII.14/LT/2021.

HASIL

Dalam penelitian ini terdapat 99 orang yang dilakukan pengukuran. Setelah dilakukan pengukuran didapatkan bahwa sebanyak 66 orang tidak dapat dijadikan sampel hal ini dikarenakan sebanyak 40 orang menolak untuk mengikuti penelitian, 16 orang tidak mengikuti kegiatan penelitian dengan baik, dan 10 orang dengan alasan lain.

Pengumpulan data dan hasil yang diperoleh setelah dilakukan analisis univiariat dan bivariat meunggunakan uji korelasi *spearman's rho*.

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

Tabel 1. Narakteristik Gamper i erietitari			
	Jumlah (n)	Persentase(%)	
Usia			
60	8	24,2	
61	4	12,1	
62	7	21,2	

Lanjutan Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

	Jumlah (n)	Persentase(%)
Usia		
63	3	9,1
64	3	9,1
65	7	21,2
68	1	3,0
Jenis Kelamin		
Laki-laki	19	57,6
Peremepuan	14	42,4
Aktivitas Fisik		
Ringan	7	21,2
Sedang	7	21,2
Tinggi	19	57,6
Fungsi Kognitif		
Gangguan Tinggi	9	27,3
Gangguan Sedang	8	24,2
Normal	16	48,5

Tabel 1. di atas menunjukkan mayoritas sampel dengan lansia yang beriusia 60 tahun sebanyak 8 orang (24,2%), lansia dengan usia 61 tahun seabanyak 4 orang (12,1%), lansia dengan usia 62 tahun dan 65 tahun berjumlah 7 orang (21,2%), lansia yang berusia 63 tahun dan 64 tahun berjumlah 3 orang (9,1%) dan untuk lansia yang berusia 68 tahun berjumlah 1 orang (3,0%). Jenis kelamin laki-laki merupakan mayoritas sampel yang ada yaitu berjumlah 19 lansia (57,6%) dan sebanyak 14 lansia atau sebesar 42,4% adalah perempuan. Mayoritas aktivitas fisik dari sampel penelitian yaitu tinggi sebanyak 19 lansia (57,6%), sedangkan untuk aktivitas fisik ringan sebanyak 7 lansia (21,2%) hasil yang sama juga didapatkan oleh sampel dengan aktivitas fisik sedang yaitu sebanyak 7 lansia (21,2%). Berdasarkan kriteria fungsi kognitif didapatkan hasil mayoritas fungsi kognitif dari sampel penelitian yaitu normal sebanyak 16 lansia (48,5%), diikuti dengan gangguan fungsi kognitif tinggi 9 lansia (27,3%) dan fungsi kognitif gangguan sedang sebainyak 8 lansia (24,2%).

Tabel 2. Hasil uji korelasi Spearman's Rho antara Aktivitas Fisik dan Fungsi Koginitif

Korelasi Variabel	Korelasi	p-value
Aktivitas Fisik Fungsi Koginitif	0,628	0,000

Uji korelasi *Spearman's Rho* pada Tabel 2. menunjukkan bahwa ada hubungan antara akitivitas fisik dan fungsi kognitif dengan nilai p. Nilai p 0,000 jika nilai p kurang dari 0,05 yaitu semakin besar jumlah aktivitas fisik maka semakin baik fungsi kognitif lansia. Dari hasil di atas, nilai koefisien korelasi positif adalah 0,628. Hal ini menunjukkan adanya hubungan searah dan cukup kuat antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif pada lansia di Banjar Taman Griya.

DISKUSI

Karakteristik Sampel

Total populasi lansia di Banjar Taman Griya sebanyak 149 orang dan lansia yang ditetapkan menjadi sampel sebanyak 33 orang sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Mayoritas sampel adalah laki-laki, dikarenakan subjek penelitian di Banjar tersebut lebih banyak berjenis kelamin laki-laki.

Dari 33 sampel mayoritas lansia melakukan aktivitas fisik tinggi. Hal ini dikarenakan lansia di banjar tersebut masih sering untuk melakukan pekerjaan dengan nilai aktivitas fisik yang tinggi seperti mencari pakan ternak, mengangkat air, menjadi kuli bangunan dan lain-lain. Karakteristik subjek penelitian berdasarkan fungsi kognitif didominasi oleh lansia yang memiliki fungsi kognitif tinggi. Hal ini karena sebagian besar lansia di Banjar melakukan aktivitas fisik dengan intensitas tinggi, di mana aktivitas fisik bertindak sebagai pengubah yang kuat yang dapat menyebabkan perubahan positif pada struktur dan fungsi otak, termasuk perlindungan terhadap faktor neurodegeneratif.⁹

Hubungan antara Aktivitas Fisik dan Fungsi Kognitif

Spearman's Rho sebagai uji korelasi menujukkan bahwa hasil nilai p=0,000 yang berarti terdapat hubungan antara aktvitas fisik dan fungsi kogniitif. Pada tabel nilai korelasi koefisien positif yaitu sebesar 0,628. Spearman's Rho sebagai uji korelasi menujukkan bahwa hasil nilai p=0,000 yang menyatakan antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif terdapat hubungan. Koefisen korelasi kedua variabel tersebut dinyatakan positif dengan besar 0,628 yang berarti hubungan kedua variabel tersebut searah dan termasuk ke dalam kategori cukup kuat. Hubungan yang positif atau searah tersebut menjelaskan bahwa semakin tinggi aktivitas fisik seorang lansia maka semakin baik fungsi kognitif lansia tersebut begitu juga sebaliknya.

Etika melakukan penelitian yang serupa dengan menggunakan uji *chi square* mendapatkan hasil lebih kecil dari p=0,05 yaitu 0,000. Berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan antara kedua variabel tersebut. Penelitian yang dilakukan oleh Etika dapat mendukung penelitian ini.⁷

Oleh karena adanya proses penuaan dengan menurunnya kekuatan otot lansia cenderung kurang aktif untuk berkegiatan. Daya tahan saraf yaitu BDNF dapat terjaga melalui aktivitas fisik karena beberapa sistem molekuler akan aktif. Fungsi kognitif dipengaruhi oleh turunnya aktivitas fisik. Jika aktivitas fisik dilakukan dalam intensitas yang tinggi maka efeknya adalah dapat mempertahankan aliran darah di otak sehingga nutrisi di otak juga dapat ditingkatkan. Jika

vaskularisasi berjalan lancar dan nutrisi di otak mencukupi maka kerja otak sebagai fungsi kognitif tidak akan terganggu.⁵

Penelitian serupa didapatkan oleh Polan T pada tahun 2018 menyatakan bahwa adanya hubungan yang signifikan antara aktivitas fisik dengan fungsi kognitif pada lansia. Polan T mendapatkan hasil lansia yang melakukan aktivitas fisik tinggi lebih banyak dan lansia yang memiliki tingkat fungsi kognitif tinggi juga lebih banyak. Penelitian yang dilakukan oleh Noor CA pada tahun 2020 mempelajari hubungan antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif menggunakan uji *chi-square* untuk mendapatkan hasil uji statistik disimpulkan kedua variabel tersebut saling berhubungan.

Penelitian ini masih terdapat beberapa kelemahan yang harus diperhatikan dan dapat dijadikan acuan untuk penelitian selanjutnya. Adapun kelemahan dari penelitian ini adalah sampel yang digunakan dalam penelitian ini hanya berasal dari Banjar Taman Griya sehingga kemungkinan di tempat lain berbeda jika dilakukan pada banjar atau lokasi lainnya serta semua faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif belum dapat terwakilkan berdasarkan variabel yang digunakan dalam penelitian ini. Umumnya tingkat fungsi koignitif pada lansia dapat dipengaruhi oleh aktivitas fisik. Hal ini dikarenakan pada saat seseorang melakukan aktivitas fisik faktor neurotrofik akan menjaga kerja BDNF agar pertumbuhan dan daya tahan saraf yang ada di otak sehingga seluruh impuls yang masuk ke dalam tubuh manusia dapat diproses dan diterjemahkan dengan baik. BDNF adalah faktor neurotropik yang pengekspresiannya paling banyak di otak dan dengan demikian kematian neuron di hipokamus dapat dicegah karena dipengarui diferensiasi neuron. Penelitian ini berbeda dengan penelitian lainnya yang serupa, keunikan dari penelitian ini menghasilkan kesimpulan yang lebih representatif dibandingkan dengan penelitian yang dilakukan pada suatu tempat yang berifat homogen atau memiliki aktivitas fisik yang sama.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian di Banjar Taman Griya Desa Adat Jimbaran, dapat disimupulkan bahwa adanya hubungan antara aktivitas fisik dan fungsi kognitif pada lansia di Banjar Taman Griya Desa Adat Jimbaran.

Adapun saran yang dapat diberikan kepada responden diharapkan untuk mencegah terjadinya penurunan fungsi kognitif dapat dengan membuat dan melaksanakan jadwal senam lansia secara teratur. Selain dengan melakukan senam lansia responden juga diharapkan tetap melakukan aktivitas fisik minimal 20-30 menit perhari. Pertahankan konsistensi dalam melakukan kegiatan aktivitas fisik tersebut, jika merasa kurang nyaman untuk melakukannya sendiri, lansia bisa berkumpul untuk melakukan aktivitas fisik bersama-sama. Berdasarkan hasil yang didapatkan dalam penelitian ini. Puskesmas setempat yang berada di bawah naungan Dinas Kesehatan diharapkan untuk dapat memberikan informasi berupa sosialisasi kepada lansia akan pentingnya melakukan aktivitas fisik pada usia lanjut karena aktivitas fisik dapat membantu lansia dalam menjaga fungsi kognitif mereka. Sedangkan bagi peneliti selanjutnya hasil penelitian ini dapat menjadi bahan pertimbangan dalam melakukan penelitian selanjutnya dengan lebih memperhatikan faktor-faktor lain seperti usia, jenis kelamin, genetik, pendidikan, obesitas, hipertensi dan lingkungan yang dapat mempengaruhi tingkat fungsi kognitif pada lansia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan baik dengan bantuan dari berbagai pihak, untuk itu peneliti mengucapkan terima kasih kepada Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Koordinator Program Studi Sarjana Fisioterapi dan Fisioterapi Fakultas Kedokteran Universitas Udayana, Dosen Pembimbing, Bendesa Adat Jimbaran, Kelihan Adat Banjar Taman Griya dan Masyarakat Banjar Taman Griya Desa Adat Jimbaran. Artikel jurnal ini merupakan bagian dari skripsi yang telah diselesaikan oleh peneliti.

DAFTAR PUSTAKA

- 1. Kiik SM, Sahar J, Permatasari H. Peningkatan Kualitas Hidup Lanjut Usia (Lansia) di Kota Depok dengan Latihan Keseimbangan. *J Keperawatan Indones*. 2018;21(02):109-116.
- 2. Rahmawati, Ramli and MNF. Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif Pada Lansia. *Wind Nurs Journal*. 2020;1(1):23-32.
- 3. Badan Pusat Statistik. Penduduk Usia Lanjut 2019. Published online 2019.
- 4. Polan T, Asrifuddin, A, and Kalesaran A. Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Fungsi Kognitif Pada Lansia Di Puskesmas Wori Kecamatan Wori Kabupaten Minahasa Utara. *KESMAS*. 2018;7(4):1-10.
- 5. Arraisyi F, Imran Y. Pengaruh Nyeri Kronikdalam Penurunan Fungsi kognitif. *Sanus Med J.* 2022;1:19-24. doi:10.22236/sanus.v3i1.8525
- 6. Mandolesi, Laura et. al. Effects of Physical Exercise on Cognitive Functioning and Wellbeing:Biological and Psychological Benefits. *Front Psychol.* 2018;9(509):1-11.
- 7. Cahyaningrum ED, Harapan U, Purwokerto B. Hubungan Aktivitas Fisik Dengan Fungsi Kognitif the Relationship of Physical Activity With Cognitive. 2022;4(1).
- 8. Irfan Permana AAR and TR. Faktor-faktor Yang Berhubungan Dengan Penurunan Fungsi Kognitif Pada Lansia. *Kesehatan*. 2019;1(2):55-62.
- 9. Noor CA, Merijanti LT. Hubungan antara aktivitas fisik dengan fungsi kognitif pada lansia. *J Biomedika dan Kesehat*. 2020;3(1):8-14. doi:10.18051/jbiomedkes.2020.v3.8-14
- 10. Eka Peng Cox et al. Relationship between physical activity and cognitive function in apparently healthy young to middle-aged adults: A systematic review. 2016;19(8):616-628.

