

PENELITIAN

PERBANDINGAN TERAPI DIARE AKUT PADA ANAK DI PUSKESMAS DAN KLINIK SWASTA, PEKANBARU INDONESIA: STUDI RETROSPEKTIF CROSS SECTIONAL

Dimas Pramita Nugraha¹, Inayah¹, Dina Fauzia¹

¹ Departement Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Riau

Email: dr_dimas_nugraha@yahoo.com

Abstrak: Diare merupakan penyakit penyebab kematian pada anak balita, kurang lebih 750.000 anak meninggal setiap tahunnya. Di Provinsi Riau 17,2% kematian bayi disebabkan diare. Sebagai salah satu kasus infeksi yang paling banyak, terapi diare akut pada anak harus menjadi perhatian utama untuk keberhasilan pengobatan, menghindari kesalahan pengobatan dan mencegah terjadinya resistensi antibiotik. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui terapi diare akut di Puskesmas dan Klinik Swasta. Penelitian ini merupakan penelitian retrospektif cross sectional, dengan sampel pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi yang ditentukan. Data dianalisis dengan test Chi Square. Hasil penelitian menunjukkan pola terapi diare akut pada anak di Puskesmas menggunakan suplementasi zink. Sedangkan pola terapi diare pada anak di klinik swasta menggunakan adsorben Penggunaan suplementasi zink di Puskesmas sebesar 81,7% dibandingkan di klinik swasta 23,5% ($P < 0,05$). Terapi diare akut pada anak di puskesmas Pekanbaru relatif lebih rasional dibandingkan terapi di klinik swasta namun tetap memerlukan perbaikan untuk manajemen pasien yang lebih baik.

Kata kunci: Diare Akut, terapi.

Abstract: *Diarrhea is a disease that causes death in children under five, approximately 750,000 children die every year. In Riau 17.2% of infant deaths are caused by diarrhea. As one of the most cases of infection, acute diarrhea therapy in children must be the main concern for successful treatment, avoid medication errors and prevent antibiotic resistance. The purpose of this study was to determine acute diarrhea therapy in public health centers and private clinics. This study was a cross-sectional retrospective study, sample of this study are who met the specified inclusion and exclusion criteria. Data were analyzed by using Chi Square test. The results showed the pattern of acute diarrhea therapy in children at the public health center using zinc supplementation. Meanwhile, the pattern of diarrhea therapy in children in private clinics using adsorbents. The use of zinc supplementation in the Puskesmas was 81.7% compared to 23.5% in private clinics ($P < 0.05$). Acute diarrhea therapy in children at Puskesmas Pekanbaru is relatively more rational than therapy in private clinics, but it still needs improvement for better patient management.*

Key words: *Acute diarrhea, therapy*

PENDAHULUAN

Diare merupakan penyakit penyebab kematian terbanyak pada anak usia di bawah lima tahun, sekitar 750.000 anak-anak meninggal dunia setiap tahunnya. Di provinsi Riau 17,2% kematian balita disebabkan diare. Namun, di pelayanan kesehatan primer, baik Puskesmas maupun dokter praktek swasta diperkirakan penanganan diare belum rasional. *Medication error* (kesalahan pelayanan obat) merupakan masalah yang sering terjadi^{1,2}.

Medication error dalam penanganan pasien merupakan permasalahan yang sangat penting dan menjadi perhatian akhir-akhir ini berkaitan dengan *medication safety* (keamanan penggunaan obat) bagi pasien. Bentuk *medication error* ini dapat berupa pemberian obat tidak sesuai indikasi (*off label use drugs*), cara pemberian yang keliru, tidak sesuai dosis, sediaan yang keliru, polifarmaka yang tidak logis dan sebagainya. *Medication error* merupakan jenis *medical error* yang paling umum terjadi di rumah sakit. Diperkirakan 7000 orang meninggal

pertahun akibat *medication error*. Di Puskesmas dan pelayanan primer lainnya diperkirakan *medication error* sebesar sekitar 80%².

Salah satu *medication error* yang sering terjadi adalah penggunaan obat yang tidak sesuai dengan indikasinya, dan salah satu bentuk yang menjadi pusat perhatian adalah penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Lebih dari 80% diare pada anak mendapatkan antibiotik. Padahal lebih dari 80% pasien diare pada anak umumnya *viral infection* yang tidak memerlukan antibiotik.²

Penggunaan antibiotik dalam pengobatan menjadi masalah kesehatan yang penting saat ini dikarenakan penggunaan antibiotik dilakukan secara tidak rasional, seperti antibiotik digunakan untuk infeksi non-bakteri atau tidak diminum sampai habis sehingga resistensi bakteri terhadap antibiotik pun dapat terjadi. Meningkatnya resistensi antibiotik menyebabkan semakin sempitnya jenis antibiotik yang dapat digunakan. Hal ini menjadi masalah kesehatan global, terutama bagi negara berkembang

dimana kejadiannya lebih tinggi dibanding negara maju. Salah satu penggunaan antibiotik yang tidak rasional adalah pada kasus diare. Studi meta analisis pada *cochrane database systematic review* menunjukkan bahwa tidak ada keuntungan penggunaan antibiotik untuk diare pada anak. Bahkan penggunaan antibiotik meningkatkan kejadian *adverse effect* yang signifikan pada orang dewasa.⁴

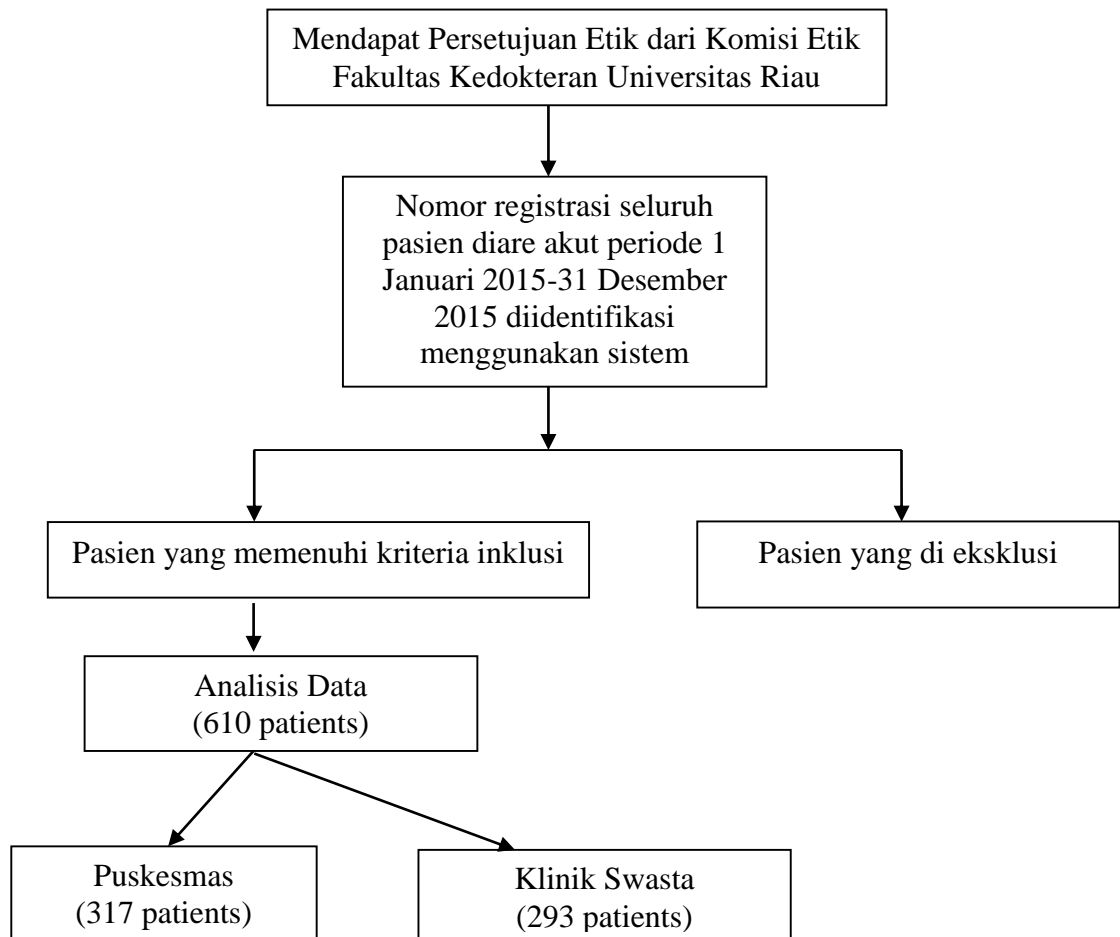
Selain penggunaan antibiotik yang terbatas pada diare akut dengan feses yang berdarah, penggunaan obat antimotilitas seperti loperamide juga harus diawasi pada diare anak karena dilaporkan dapat menimbulkan ileus bahkan kematian.⁵

Puskesmas dan klinik swasta di kota Pekanbaru merupakan pusat layanan pengobatan primer yang memiliki jumlah kunjungan rawat jalan yang relatif banyak dan semakin meningkat seiring bertambah banyak jumlah penduduk Pekanbaru. Sebagai salah satu kasus infeksi yang

terbanyak, farmakoterapi diare akut pada anak perlu menjadi perhatian besar untuk keberhasilan terapi, menghindari *medication error* dan mencegah resistensi antibiotik. Oleh karena itu peneliti ingin mengetahui bagaimana farmakoterapi diare akut pada anak di Puskesmas dan klinik swasta Pekanbaru.

METODE

Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan menggunakan data rekam medis di 2 Puskesmas dan 2 klinik swasta di Pekanbaru periode Januari-Desember 2015. Sampel pada penelitian ini adalah data rekam medik pasien diare akut yang memenuhi kriteria inklusi yaitu anak laki-laki dan perempuan yang didiagnosis menderita diare akut. Kriteria eksklusi adalah pasien yang mengalami infeksi lain pada saat bersamaan dan pasien yang memiliki penyakit penyerta atau diagnosis tambahan (Gambar 1). Data dianalisis dengan tes *chi square*.



Gambar 1. Overview Metodologi

Pada penelitian ini, variabel adalah usia, jenis kelamin, farmakoterapi diare. Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan menggunakan tabel distribusi frekuensi berdasarkan umur, jenis kelamin, dan analisis bivariat dengan *chi square* untuk menganalisis perbandingan farmakoterapi diare

akut di Puskesmas dan klinik swasta. Data penelitian diambil dari 2 Puskesmas dan 2 klinik swasta di Pekanbaru yang memiliki angka prevalensi diare tertinggi dan setelah diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi diperoleh subjek penelitian sebanyak 610 orang.

HASIL

Karakteristik Demografi

Pada penelitian ini jumlah subjek pasien diare akut di Puskesmas (52%) dan klinik swasta (48%) tidak jauh berbeda. Sebagian besar subjek berusia 0-5 tahun (77,5%). Jumlah anak laki-laki yang menderita diare akut (56,9%) tidak jauh berbeda

dengan anak perempuan (43,1%), penelitian ini sesuai dengan penelitian kesehatan dasar Kementerian Kesehatan RI bahwa prevalensi diare hampir sama antara anak laki-laki dan perempuan (Tabel 1)

Tabel 1. Karakteristik Demografi

Karakteristik	Jumlah (N)	Persentase (%)
Usia (tahun) :		
- 0-5 tahun	473	77,5
- 6-10 tahun	72	11,8
- 11-18 tahun	65	10,7
Jenis Kelamin:		
- Laki-laki	347	56,9
- Perempuan	263	43,1
Jenis Fasilitas kesehatan:		
- Puskesmas	317	52
- Klinik swasta	293	48

N= 610

Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien diare akut di Puskesmas 81,7% menggunakan suplementasi zink, 79,2% menggunakan larutan rehidrasi oral, 38,8% menggunakan analgesik, 24,6% menggunakan probiotik, 20,5% menggunakan

vitamin, 6,9% menggunakan antiemetik, 2,8% menggunakan antimotilitas, 2,5 % menggunakan antasida dan 1,9% menggunakan absorben. Penggunaan antibiotik dalam penatalaksanaan diare akut di Puskesmas, Amoksisilin (golongan

penisilin) 3,5% dan kotrimoksazol (golongan sulfonamid) terbanyak 25,2% (Tabel 2).

Di klinik swasta sejumlah 58,4% pasien menggunakan obat adsorben, 56,7% menggunakan antibiotik kotrimoksazol, 50,2% menggunakan vitamin, 45,7% menggunakan analgesik-antipiretik, 41,6% menggunakan antasida, 27,6% menggunakan antimotilitas,

23,5% menggunakan suplementasi zink, 10,9% menggunakan antiemetik, 10,6% menggunakan histamin 2 *blocker*, 10,2% menggunakan metronidazole (antiamoeba), 6,8% menggunakan larutan rehidrasi oral, 5,1% menggunakan probiotik, 4,8% menggunakan amoksisilin dan 0,3% menggunakan proton pump inhibitor (PPI) (Tabel 2).

Tabel 2. Perbandingan Terapi Diare Akut di Puskesmas dan Klinik Swasta

	Puskesmas (n= 317)	Klinik Swasta (n= 293)	P Value
Larutan Rehidrasi Oral			
Yes	251 (79,2)	20 (6,8)	0,001
No	66 (20,8)	273 (93,2)	
Suplementasi Zink			
Yes	259 (81,7)	69 (23,5)	0,00
No	58 (18,3)	224 (76,5)	
Probiotik			
Yes	78 (24,6)	15 (5,1)	0,00
No	239 (75,4)	278 (94,9)	
Adsorben (attapulgate, kaolin-Pectin)			
Yes	6 (1,9)	171 (58,4)	0,00
No	311 (98,1)	122 (41,6)	
Antimotilitas (loperamide)			
Yes	9 (2,8)	81 (27,6)	0,00
No	308 (97,2)	212 (72,4)	
Analgetik			
Yes	123 (38,8)	134 (45,7)	0,083
No	194 (61,2)	159 (54,3)	
Antiemetik			
Yes	22 (6,9)	32 (10,9)	0,084

No	295 (93,1)	261 (89,1)	
H2 Blocker			
Yes	0 (0)	31 (10,6)	0,00
No	317 (100)	262 (89,4)	
Antasida			
Yes	8 (2,5)	122 (41,6)	0,00
No	309 (97,5)	171 (58,4)	
Proton Pump Inhibitor (PPI)			
Yes	0 (0)	1 (0,3)	0,48
No	317 (100)	292 (99,7)	
Vitamin			
Yes	65 (20,5)	147 (50,2)	0,00
No	252 (79,5)	146 (49,8)	
Antibiotik Amoxicilin			
Yes	11 (3,5)	14 (4,8)	0,42
No	306 (96,5)	279 (95,2)	
Antibiotik Cotrimoxazole			
Yes	80 (25,2)	166 (56,7)	0,00
No	237 (74,8)	127 (43,3)	
Antiamoebic Metronidazole			
Yes	0 (0)	30 (10,2)	0,00
No	317 (100)	263 (89,8)	

DISKUSI

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa persentase penderita diare akut pada subjek terbanyak pada anak usia 0-5 tahun (77,5%). Hal ini sesuai dengan kajian *review Cicarelli* 2013 yang menyebutkan bahwa sekitar 1,5 juta anak usia kurang dari 5 tahun dirawat di perawatan kesehatan primer karena diare akut setiap tahun di Amerika Serikat dan Inggris Raya.^{4,7,8.}

Jumlah anak laki-laki yang menderita diare akut (56,9%) tidak jauh berbeda dengan perempuan (43,1%). Penelitian ini sesuai dengan penelitian dasar kesehatan Kementerian Kesehatan bahwa prevalensi diare hampir sama antara anak laki-laki dan perempuan.^{2,9,11} Namun studi lain oleh Larson (2006) di Bangladesh bahwa anak laki-laki lebih banyak menderita diare dibandingkan anak perempuan.^{12,13}

Pada penggunaan larutan rehidrasi oral, 79,2% pasien diare akut pada anak-anak di Puskesmas menggunakan oralit dan hanya sedikit pasien di klinik swasta yang menggunakannya (6,8%) ($p < 0,05$). Hal ini sesuai dengan pedoman yang dianjurkan agar pemberian cairan rehidrasi menjadi pilihan pertama. Bila diare akut terjadi pada anak maka akan terjadi kehilangan cairan dan elektrolit seperti natrium, kalium dan bikarbonat, oralit yang mengandung natrium klorida/NaCl, kalium klorida/KCl, trisodium sitrat hidrat, dan glukosa anhidrat sangat baik sebagai pertolongan pertama substitusi cairan dan kehilangan elektrolit.^{4,1} Sebagian besar pasien diare akut di Puskesmas menggunakan suplementasi zink (81,7%) bila dibandingkan dengan klinik swasta (23,5%) ($p < 0,05$). Hasil ini berbeda dengan penelitian Christa (2015) di India dimana penggunaan zink hanya 38,5%. Banyak faktor yang mungkin mempengaruhi mengapa di Puskesmas lebih banyak menggunakan suplementasi zink dibandingkan klinik swasta, diantaranya adalah pengetahuan

dokter tentang suplementasi zink yang beragam.^{4,9} Diare berhubungan dengan hilangnya zink dalam jumlah besar, suplementasi zink berperan dalam mempercepat penyembuhan dan mengurangi keparahan diare serta mengurangi kemungkinan kambuhnya penyakit. Zink adalah elemen jejak penting untuk integritas lapisan epitel, perbaikan sel, dan sistem kekebalan. Organisasi Kesehatan Dunia WHO merekomendasikan penggunaan Zink sejak timbulnya gejala diare.^{4,9,12}

Penggunaan Probiotik tidak terlalu besar pada terapi diare akut di Puskesmas (24,6%) sedangkan penggunaan di klinik swasta jauh lebih kecil (5,1%) ($P < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa pemahaman dokter di pelayanan primer tentang probiotik cukup baik karena penggunaan probiotik masih pro dan kontra. Probiotik adalah mikroorganisme hidup yang apabila diberikan dalam jumlah yang cukup akan bermanfaat bagi kesehatan penggunanya. Probiotik, jika diberikan secara adekuat pada kasus diare, akan memberikan efek positif pada saluran cerna oleh probiotik

yang berlomba-lomba memberikan nutrisi, probiotik adalah kelompok *Lactobacillus* dan *Bifidobacteria* atau *Saccharomyces boulardii* ^{10,13,14}.

Penggunaan adsorben (attapulgit, kaolin-pektin) di klinik swasta cukup besar (58,4%) dibandingkan di Puskesmas yang sangat kecil (1,9%) ($p < 0,05$). Menurut pedoman pelayanan medis diare akut yang dikeluarkan Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI), antidiare (adsorben) tidak boleh diberikan. Golongan adsorben dinilai mampu menyerap racun sehingga zat yang dihasilkan oleh bakteri tidak dapat bersentuhan langsung dengan mukosa usus, sehingga tidak terjadi sekresi elektrolit, namun toksin tetap masih terdapat di saluran pencernaan. ^{15,16}

Penggunaan antimotilitas di klinik swasta masih cukup banyak (27,6%) dibandingkan Puskesmas (2,8%) ($P < 0,05$). Padahal penggunaan antimotilitas ini dikontraindikasikan pada anak-anak dibawah balita karena dapat menyebabkan ileus bahkan kematian. ^{5, 15,16}

Pada penelitian ini terdapat penggunaan analgetik, yang digunakan adalah golongan antiinflamasi non steroid seperti ibuprofen dan parasetamol untuk indikasi diare yang disertai demam. Pada penelitian ini penggunaan analgetik di klinik swasta (45,7%) lebih banyak dibandingkan di puskesmas (38,8%) ($P > 0,05$). Penggunaan antipiretik diperbolehkan jika ada indikasi. ^{16,17}

Dalam penelitian ini juga terdapat pasien yang menggunakan antiemetik. Anak dengan diare akut kadang disertai keluhan muntah. Hal ini dapat mempengaruhi proses rehidrasi cairan yang hilang dan menghambat keberhasilan terapi oral. ^{17,18}

Masih dijumpai 10,6% penggunaannya AH2 blocker di klinik swasta ($P < 0,05$), 41,6% penggunaan antasida dan 0,3% menggunakan PPI. Penggunaan AH2 blocker, antasida dan PPI pada penatalaksanaan diare merupakan bentuk pemberian obat yang tidak rasional dan bukan sesuai indikasi penggunaannya (*off label use*) dan

dapat tergolong sebagai *medication error*.^{15,16, 18}

Penggunaan vitamin relatif banyak di klinik swasta (50,2%). Pemberian vitamin A dan asam folat dikatakan dapat menurunkan tingkat keparahan diare akut pada anak dibawah 5 tahun.^{5,18}

Hasil penelitian menunjukkan masih tingginya persentase penggunaan antibiotik pada diare akut. Padahal berdasarkan indikator Penggunaan Obat Rasional (POR) nasional, penggunaan antibiotik pada diare akut non spesifik memiliki batas toleransi 8%.

Penggunaan antibiotik dan antiamoeba pada diare diperbolehkan jika ada indikasinya misalnya diare berdarah (disentri) atau kolera. Penggunaan antibiotik terbanyak terdapat di klinik swasta. Antibiotik terbanyak adalah cotrimoxazole (56,7%). Hal ini sesuai dengan penelitian Elisabeth (2015) bahwa cotrimoxazole merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan pada penatalaksanaan diare. Penggunaan cotrimoxazole di klinik swasta berbeda bermakna dibandingkan di Puskesmas (25,2%) ($p < 0,05$).

Demikian pula penggunaan antiamoeba metronidazole lebih besar di klinik swasta dibandingkan di Puskesmas ($p < 0,05$)^{19,20,21,22,23}

Pemberian antibiotik yang tidak rasional akan mengganggu flora normal usus sehingga dapat memperpanjang diare pada anak, misalnya *clostridium defficile* akan tumbuh yang menyebabkan diare sulit disembuhkan. Selain itu akan mempercepat timbulnya resistensi.^{15, 16,22 23}

Masih terdapat *off label use* (penggunaan obat tidak sesuai indikasinya) dalam penatalaksanaan diare akut yaitu penggunaan antimotilitas, H2 blocker, antasida dan PPI. Terdapat perbedaan yang bermakna secara statistik pada hampir semua terapi yang digunakan di Puskesmas dengan di klinik swasta.

KESIMPULAN

Pola terapi diare akut pada anak di Puskesmas Pekanbaru adalah menggunakan suplementasi zink (81,7%). Sedangkan pola terapi diare akut pada anak di klinik swasta menggunakan golongan adsorben (58,4%). Terapi diare akut pada anak

di puskesmas Pekanbaru relatif lebih baik dan rasional dibandingkan terapi di klinik swasta namun tetap memerlukan perbaikan untuk manajemen pasien yang lebih baik.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini terutama Puskesmas dan klinik swasta tempat penelitian, serta Universitas Riau yang telah mendanai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Carter E, Bryce J, Perin J, and Newby H. Harmful practices in the management of childhood diarrhea in low and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2015. 15:788
2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Profil Kesehatan Propinsi Riau 2012. <http://www.depkes.go.id>. Diakses pada 28 Januari 2016.
3. Nelwan EJ. Diare Akut Karena Infeksi. In: *Ilmu Penyakit dalam*. 6th Ed. Jakarta; 2015: p. 571-573.
4. Cicarelli S, Stolfi I, and Caramia G. Management strategies in the treatment of neonatal and pediatric gastroenteritis. *Infection and Drug resistance*. 2013;6 133–161
5. Li ST, Grossman DC, Cumming P. Loperamide Therapy for Acute Diarrhea in Children Systematic review and metaanalysis. *PLoS Medicine*. 2007. 4(3): e98. doi:10.1371/journal.pmed.0040098
6. Galvao TF, Thees MF, Pontes RF, Silva MT, Pereira MG. Zinc supplementation for treating diarrhea in children: a systematic review and meta-analysis. *Rev Panam Salud Publica*. 2013. 33(5):370-7.
7. Departemen Kesehatan RI. Pedoman pengobatan dasar di puskesmas. Jakarta. 2007
8. World Health Organization. The treatment of diarrhoea: A manual for physicians and other senior health workers. 2005.

9. Ulfah M, Rustina Y, Wanda D. Zink Efektif Mengatasi Diare Akut Pada Balita. *Jur Kep Indones*. 2012 Juli;15(2):137-42.
10. Rokhmawati AI, Damayanti W, Julia M. Efficacy of synbiotic and probiotic treatments on acute watery diarrhea in children. *Paediatr Indones*. 2012 Jul;52(4):209-12.
11. Widowati T, Bakrie A, Nirwati H, Soenarto Y. Surveillance of rotavirus diarrhea. *Paediatr Indones*. 2012 Januari;52(1):22-7.
12. Faure C. Role of Antidiarrhoeal Drugs as Adjunctive Therapies for Acute Diarrhoea in Children. *International Journal of Pediatrics*. Volume 2013 (2013), Article ID 612403, 14 pages. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/612403>.
13. Larson CP, Saha UR, Islam R, Roy N. Childhood diarrhoea management practices in Bangladesh: private sector dominance and continued inequities in care. *International Journal of Epidemiology* 2006;35:1430–1439.
14. Allen SJ, Martinez EG, Gregorio GV, and dans LF. Probiotics for treating acute infectious diarrhoea. *The Cochrane library*. 2010.
15. World Health Organisation, *The Treatment of Diarrhoea. A Manual for Physicians and Other Senior Health Workers*, World Health Organisation, Geneva, Switzerland, 2005
16. Staf Pengajar Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Cet. XI. *Ilmu Kesehatan Anak*. Bagian ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; Jakarta: 2007
17. Ikatan Dokter Anak Indonesia. *Pedoman Pelayanan Medis*. 2009.
18. Zein U, Sagala KH, Ginting J. *Diare akut disebabkan bakteri*. Sumatra Utara. Universitas Sumatra Utara. 2004 Oct 26.
19. Iskandar WJ, Sukardi. *Manifestasi Klinis Diare Akut pada Anak di RSUD Provinsi NTB Mataram serta Korelasinya dengan Derajat Dehidrasi*. *CDK-231*. 2015;42(8):567-70.

20. Adyanastri F, Sofro MA. Etiologi dan gambaran klinis diare akut di RSUP Dr Kariadi. Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. 2012.
21. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2011. p. 31-40
22. Christa LF, Sunita T, Laura ML, Amnesty L, Robert B, Sarmila M. Management of childhood diarrhea among private providers in Uttar Pradesh, India. *Journal of Global Health*. 2016.
23. Elizabeth TR, Daniel JW, Sylvia BD, Linda SA, Robert SS, Rajiv S, Deepthi K, Honorine DW, Steven RM and Gagandeep K. Antibiotic treatment of diarrhoea is associated with decreased time to the next diarrhoea episode among young children in Vellore, India. *International Journal of Epidemiology*, 2015. Vol. 44, p. 978–987.