



Medication Error Tahap Prescribing pada Resep Obat Narkotika di Instalasi Farmasi Salah Satu Rumah Sakit Swasta di Minahasa

Medication Error in Prescribing Stage in the Prescription of Narcotic Drugs at the Pharmacy Installation of One of the Private Hospitals in Minahasa

Ester R. Seran,¹ Christi D. Mambo,² Angelina S. R. Masengi²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Farmakologi dan Terapi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

Email: christi.mambo@unsrat.ac.id

Received: April 12, 2024; Accepted: December 3, 2024; Published online: December 6, 2024

Abstract: Medication errors can lead to inappropriate use of medication and harm to patients. Medication errors most commonly occur at the prescribing stage. This study aimed to evaluate medication errors during the prescribing stage in terms of the clinical completeness of prescriptions, specifically focusing on drug interactions. This was a retrospective study using secondary data of the Drugs.com and Medscape databases. Data were analyzed univariately. The results showed that the most prescribed narcotic drugs were fentanyl (70%) and codeine (30%). The most interacting types of drugs were fentanyl and ondansetron with a total of 58 events (22.9%) that had major severity according to the Drugs.com database. Meanwhile, according to the Medscape database, the type of drug with the most major interactions was Fentanyl - Propofol with 39 events (15.5%). Based on Drugs.com database, 109 interactions were found with major, 141 moderate, and three unknown severity. Based on Medscape database, there were 85 interactions with major severity, 45 moderate and 123 unknown. In conclusion, interaction between narcotic and non-narcotic drugs especially fentanyl showed high risk potential with major severity. Database of drug interaction is important to achieve safe decision of therapy and to prevent the occurrence of medication error.

Keywords: medication error; prescribing stage; narcotics; drug interaction

Abstrak: Medication error dapat menyebabkan penggunaan obat tidak tepat dan membahayakan pasien. Kesalahan pengobatan yang paling sering terjadi pada tahap *prescribing* atau penulisan resep obat. Penelitian ini bertujuan untuk menilai *medication error* tahap *prescribing* berupa kelengkapan klinis resep yaitu interaksi obat. Jenis penelitian ialah retrospektif. Data sekunder diperoleh di Instalasi Farmasi salah satu rumah sakit swasta di Minahasa periode Januari – Juni 2023. Analisis data berdasarkan basis data *Drugs.com* dan *Medscape* menggunakan metode analisis univariat. Hasil penelitian mendapatkan bahwa jenis obat narkotika yang sering diresepkan ialah fentanyl (70%) dan codeine (30%). Jenis obat yang paling banyak berinteraksi menurut basis data *Drugs.com* ialah fentanyl dan ondansetron dengan jumlah kejadian sebanyak 58 (22,9%) dan tingkat keparahan *major*. Menurut basis data *Medscape* jenis obat dengan interaksi *major* paling banyak ialah fentanyl – propofol sebanyak 39 kejadian (15,5%). Berdasarkan basis data *Drugs.com* didapatkan 109 interaksi dengan tingkat keparahan *major*, 141 *moderate* dan tiga tidak diketahui. Berdasarkan basis data *Medscape* didapatkan 85 interaksi dengan tingkat keparahan *major*, 45 *moderate* dan 123 tidak diketahui. Simpulan penelitian ini ialah interaksi obat narkotika dengan non-narkotika terutama fentanyl menunjukkan potensi risiko tinggi dengan tingkat keparahan *major*. Penggunaan basis data interaksi obat penting untuk keputusan terapi yang aman dan mencegah kejadian *medication error*.

Kata kunci: *medication error*; tahap *prescribing*; narkotika; interaksi obat

PENDAHULUAN

Patient safety merupakan dasar dalam pemberian layanan kesehatan yang berkualitas, efektif, aman serta berorientasi pada pasien. Keselamatan pasien selama perawatan di fasilitas kesehatan menjadi target dalam SDG's dalam poin 3.8 dengan tujuan untuk memperkuat sistem pelayanan kesehatan serta berfokus pada tercapainya *Universal Health Coverage* (UHC), meliputi layanan perawatan kesehatan yang esensial, akses yang aman, efektif, berkualitas, dan terjangkau terhadap obat-obatan hingga perlindungan risiko keuangan selama perawatan.^{1,2}

Dalam memberi pengobatan kepada pasien diperlukan ketelitian agar tidak menimbulkan risiko membahayakan. *Medication error* atau kesalahan pengobatan didefinisikan sebagai kejadian yang dapat menyebabkan penggunaan obat tidak tepat dan membahayakan pasien. *Medication error* dapat terjadi dalam setiap tindakan yang dilakukan saat perawatan pasien, mulai dari peresepan sampai pemberian obat kepada pasien.³

Kesalahan pengobatan yang paling sering terjadi pada tahap *prescribing* atau penulisan resep obat. Kesalahan pengobatan pada tahap penulisan obat memiliki angka kejadian yang tinggi, yaitu sekitar 50% dari total *medication error*. *European Medicines Agency* (EMA) menyatakan bahwa tingkat *medication errors* yang terjadi di rumah sakit bervariasi antara 0,3% hingga 9,1% terjadi pada tahap penulisan resep (*prescribing*) dan antara 1,6% hingga 2,1% terjadi pada tahap pendistribusian (*dispensing*).^{4,5}

Berdasarkan penelitian Maalangen et al⁶ yang dilakukan di Poli Interna Rumah Sakit Bhayangkara Tingkat III Manado, didapatkan hasil bahwa *Medication error* pada tahap *prescribing* yang terjadi ialah resep yang tidak dituliskan dengan baik, salah satunya yaitu resep narkotika seperti codeine. Narkotika merupakan obat atau zat yang dapat menimbulkan efek seperti perubahan hingga penurunan kesadaran dan penurunan sensasi rasa nyeri. Obat golongan narkotika merupakan salah satu dalam kelompok obat *high-alert* yaitu obat yang harus diwaspadai penggunaannya karena dapat menyebabkan terjadinya kesalahan serius (*sentinel event*) dan berisiko tinggi untuk menyebabkan reaksi obat yang tidak diinginkan (ROTD).⁷ Hal ini yang mendorong penulis untuk meneliti *medication error* tahap *prescribing* pada resep obat narkotika di Instalasi Farmasi salah satu rumah sakit swasta di Minahasa

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini ialah non-eksperimental dengan desain penelitian retrospektif observasional menggunakan data sekunder yang diperoleh di Instalasi Farmasi salah satu rumah sakit swasta di Minahasa periode Januari–Juni 2023.

Penelitian dilakukan pada 100 sampel dengan jumlah populasi sebesar 580 resep. Kriteria inklusi dalam penelitian ini ialah resep yang resmi dari dokter, resep obat semua golongan narkotika, dan resep obat pada bulan Januari sampai Juni 2023. Kriteria eksklusi penelitian ialah resep pasien yang tidak ditebus di Instalasi Farmasi, resep fisik yang tidak lengkap dan sulit dibaca, resep elektronik, dan resep fisik yang tidak memiliki kesamaan data. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi dicatat data penggunaan obat pasien per lembar resep dan dianalisis interaksi obat dengan basis data *Drugs.com* dan *Medscape*.

HASIL PENELITIAN

Tabel 1 memperlihatkan bahwa jenis obat narkotika yang paling banyak diresepkan ialah fentanyl sebesar 70% dan codeine sebesar 30%. Obat narkotika yang diteliti selanjutnya dikelompokkan atas kelompok terapi A (fentanyl injeksi) dan kelompok terapi B (codeine tablet).

Tabel 2 memperlihatkan bahwa kelompok usia terbanyak yang diresepkan obat narkotika ialah 17-25 tahun, diikuti 26-35 tahun dan 56-65 tahun.

Tabel 3 memperlihatkan bahwa jumlah pasien perempuan (58 orang) lebih banyak daripada laki-laki (42 orang). Penggunaan fentanyl (70 pasien) didapatkan lebih banyak daripada codeine (30 pasien).

Tabel 1. Jenis obat narkotika yang sering diresepkan

Jenis obat	Jumlah	Persentase (%)
Fentanyl	70	70%
Codein	30	30%
Total	100	100%

Tabel 2. Distribusi demografi pasien yang diresepkan obat narkotika berdasarkan usia

Usia (tahun)	Kelompok terapi		Jumlah pasien
	A (fentanyl)	B (codeine)	
0 - 5	1	0	1
6 - 11	1	0	1
12 - 16	2	1	3
17 - 25	16	2	18
26 - 35	15	2	17
36 - 45	5	4	9
46 - 55	9	4	13
56 - 65	15	10	25
>65	6	7	13
Total	70	30	100

Tabel 3. Distribusi demografi pasien yang diresepkan obat narkotika berdasarkan jenis kelamin

Usia (tahun)	Kelompok terapi		Jumlah pasien
	A (fentanyl)	B (codeine)	
Laki-Laki	25	17	42
Perempuan	45	13	58
Total	70	30	100

Tabel 4 memperlihatkan dasar diagnosis diberikannya terapi analgetik narkotika kepada pasien. Penggunaan fentanyl terbanyak diberikan pada pasien yang terdiagnosis batu ginjal dengan dosis injeksi 0,05 mg/ml.

Tabel 4. Indikasi penggunaan obat

Jenis obat	Diagnosis penyakit	Jumlah
Fentanyl	N20.0 Batu ginjal	9
	O82 Operasi caesar	6
	K80 Batu empedu	5
	K21.0 GERD dengan esofagitis	5
	D24.9 Tumor jinak payudara	4
	D21.0 Tumor jinak kepala, wajah dan leher	4
	K20.9 Esofagitis	3
	O09.90 Pengawasan kehamilan risiko tinggi	3
	S52.5 Fraktur radius distal	2
	N20.2 Batu ginjal dan batu ureter	2
	K21.9 GERD	2
	D21.9 Tumor jaringan lunak (tidak spesifik)	2
	O34.29 Perawatan luka operasi caesar	2
	K65.0 Peritonitis akut	2
	C50.4 Tumor ganas: kuadran luar atas payudara	1
	N28.9 Gangguan ginjal dan ureter	1

Jenis obat	Diagnosis penyakit	Jumlah
	N20.1 Batu ureter	1
	Q66.01 Tallpes Equinovarus	1
	K81.9 Kolesistitis	1
	K46.1 Hernia perut dengan gangren	1
	D34 Tumor jinak kelenjar tiroid	1
	K62.5 Perdarahan anus dan rektum	1
	I77.0 Arteriovenosus fistula	1
	D16.9 Tumor jinak tulang	1
	K30 Dispepsia	1
	Q79. 3 Gastrochisis	1
	06020X0 Kelahiran prematur	1
	032.2 Asuhan janin letak sungsang	1
	N18.5 CKD Stadium 5	1
	O03. 4 Aborsi inkomplit	1
	O41.0 Oligohidramniosis	1
	L73.0 Acne keloid	1
	L02 Absess, furuncle, carbuncle	1
Codeine	I10 Hipertensi	1
	J20 Bronkhitis akut	1
	K30 Dispepsia	1
	J06.9 Infeksi Saluran Pernapasan Akut	1
	Q79.3 Gastroschisis	1
	N18.5 CKD Stadium 5	1
	Tidak diketahui	24
	Total	100

Tabel 5 memperlihatkan bahwa terdapat total 253 kejadian interaksi obat dengan tingkat keparahan *major*, *moderate*, dan tidak diketahui yang dinilai berdasarkan dua basis data berbeda, yaitu *Drugs.com* dan *Medscape*

Tabel 5. Kasus interaksi obat yang teridentifikasi

Tingkat keparahan interaksi obat	Jumlah kejadian	
	<i>Drugs.com</i>	<i>Medscape</i>
<i>Mayor</i>	109	85
<i>Moderate</i>	141	45
Tidak diketahui	3	123
Total	253	253

Tabel 6 memperlihatkan jenis obat yang berinteraksi terbanyak ialah fentanyl dan ondansetron dengan jumlah 58 kejadian.

Tabel 6. Jenis obat yang berinteraksi

No	Nama Obat	Jumlah kejadian interaksi obat	Persentase (%)
1	Fentanyl – Ondansetron	58	22,9
2	Fentanyl – Propofol	39	15,5
3	Fentanyl – Tramadol	29	11,5
4	Fentanyl - Midazolam	24	9,4
5	Fentanyl - Atropine	23	9,1
6	Fentanyl - Dexamethasone	16	6,4
7	Fentanyl - Rocuronium	14	5,5

No	Nama Obat	Jumlah kejadian interaksi obat	Persentase (%)
8	Fentanyl – Hyoscine	13	5,2
9	Codein - Cetirizine	10	3,9
10	Codein - Amlodipine	4	1,7
11	Codein - Nitroglycerin (Nitrokaf)	3	1,3
12	Codeine - Salbutamol	3	1,3
13	Fentanyl - Ketamine	2	0,8
14	Codeine - Candesartan	2	0,8
15	Codein - Furosemid	2	0,8
16	Codein – Spironolactone	2	0,8
17	Codein – Clobazam	2	0,8
18	Codein – Ondansetron	2	0,8
19	Codein - Merlopam (Lorazepam)	1	0,3
20	Codein – Dexametason	1	0,3
21	Codein - Spasmolit	1	0,3
22	Codein - Attapulgit	1	0,3
23	Codein - Clonidine HCL	1	0,3
	Total	253	100%

Tabel 7 memperlihatkan tingkat keparahan interaksi obat yang teridentifikasi berdasarkan basis data *Drugs.com* dan *Medscape*. Tingkat keparahan berdasarkan *Drugs.com* sebagian besar tergolong *moderate* sedangkan yang berdasarkan *Medscape* tingkat *major* dan *monitor closely* (*moderate*) hampir sama banyak, namun yang terbanyak ialah ‘tidak diketahui’.

Tabel 7. Tingkat keparahan interaksi obat yang teridentifikasi

No	Nama obat	Tingkat keparahan berdasarkan <i>Drugs.com</i>	Jumlah kejadian	No	Nama obat	Tingkat keparahan berdasarkan <i>Medscape</i>	Jumlah kejadian
1	Fentanyl – Ondansetron	<i>Major</i>	58	1	Fentanyl – Propofol	<i>Major</i>	39
2	Fentanyl – Tramadol	<i>Major</i>	29	2	Fentanyl - Tramadol	<i>Major</i>	29
3	Fentanyl - Dexamethasone	<i>Major</i>	16	3	Fentanyl - Rocuronium	<i>Major</i>	14
4	Fentanyl - Ketamine	<i>Major</i>	2	4	Fentanyl - Ketamine	<i>Major</i>	2
5	Codein – Clobazam	<i>Major</i>	2	5	Codein - Clonidine HCL	<i>Major</i>	1
6	Codein - Merlopam (Lorazepam)	<i>Major</i>	1	6	Fentanyl - Atropine	<i>Monitor Closely (Moderate)</i>	23
7	Codein - Spasmolit	<i>Major</i>	1	7	Fentanyl - Dexamethasone	<i>Monitor Closely (Moderate)</i>	16
8	Fentanyl – Propofol	<i>Moderate</i>	39	8.	Codeine - Salbutamol	<i>Monitor Closely (Moderate)</i>	3
9	Fentanyl - Midazolam	<i>Moderate</i>	24	9	Codein – Clobazam	<i>Monitor Closely (Moderate)</i>	2
10	Fentanyl - Atropine	<i>Moderate</i>	23	10	Codein - Merlopam (Lorazepam)	<i>Monitor Closely (Moderate)</i>	1
11	Fentanyl - Rocuronium	<i>Moderate</i>	14	11	Fentanyl – Ondansetron	Tidak diketahui	58
12	Fentanyl – Hyoscine	<i>Moderate</i>	13	12	Fentanyl - Midazolam	Tidak diketahui	24
13	Codein - Cetirizine	<i>Moderate</i>	10	13	Fentanyl – Hyoscine	Tidak diketahui	13
14	Codein - Amlodipine	<i>Moderate</i>	4	14	Codein - Cetirizine	Tidak diketahui	10
15	Codein - Nitroglycerin (Nitrokaf)	<i>Moderate</i>	3	15	Codein - Amlodipine	Tidak diketahui	4
16	Codeine - Candesartan	<i>Moderate</i>	2	16	Codein - Nitroglycerin	Tidak diketahui	3

No	Nama obat	Tingkat keparahan berdasarkan <i>Drugs.com</i>	Jumlah kejadian	No	Nama obat	Tingkat keparahan berdasarkan <i>Medscape</i>	Jumlah kejadian
					(Nitrokaf)		
17	Codein - Furosemid	<i>Moderate</i>	2	17	Codeine - Candesartan	Tidak diketahui	2
18	Codein – Spironolactone	<i>Moderate</i>	2	18	Codein - Furosemid	Tidak diketahui	2
19	Codein – Ondansetron	<i>Moderate</i>	2	19	Codein – Spironolactone	Tidak diketahui	2
20	Codein – Dexametason	<i>Moderate</i>	1	20	Codein – Ondansetron	Tidak diketahui	2
21	Codein - Attapulgite	<i>Moderate</i>	1	21	Codein – Dexametason	Tidak diketahui	1
22	Codein - Clonidine HCL	<i>Moderate</i>	1	22	Codein - Spasmolit	Tidak diketahui	1
23	Codeine - Salbutamol	Tidak diketahui	3	23	Codein - Attapulgite	Tidak diketahui	1

BAHASAN

Hasil penelitian mendapatkan bahwa fentanyl dan ondansetron berada pada tingkat keparahan *major* berdasarkan basis data *Drugs.com* (Tabel 7). Ondansetron (C₁₈H₁₉N₃O) merupakan obat antagonis reseptor serotonin 5-HT₃ yang digunakan karena sifat anti emetikanya. Berdasarkan pengamatan, ondansetron diberikan kepada pasien dengan indikasi anestesi umum dan operasi sesar. Menurut basis data *Drugs.com* penggunaan ondansetron dan fentanyl dapat berisiko memberikan gejala seperti kebingungan, halusinasi, kejang, perubahan tekanan darah, peningkatan denyut jantung, demam, keringat berlebihan, gemetar atau menggigil, penglihatan kabur, kejang otot atau kekakuan, tremor, kurangnya koordinasi, kram perut, mual, muntah, dan diare.⁸ Penelitian yang dilakukan Mahikhan et al⁹ melaporkan bahwa pemberian ondansetron selama anestesi dapat mengendalikan ketergantungan dan mengurangi kebutuhan terhadap fentanyl selama proses anestesi.

Berdasarkan basis data *Medscape*, obat yang berinteraksi dengan tingkat keparahan *major* terbanyak ialah fentanyl dan propofol sekitar 39 kejadian sedangkan menurut basis data *Drugs.com*, fentanyl dan propofol memiliki derajat keparahan *moderate*. Propofol atau (2,6-diisopropilfenol) merupakan obat yang berfungsi sebagai hipnosis dan dapat mengurangi kecemasan, ketegangan sehingga memicu relaksasi dan penurunan hingga kehilangan kesadaran.¹⁰ Berdasarkan basis data *Drugs.com*, penggunaan propofol bersama fentanyl dapat memiliki efek terhadap perubahan pernapasan, denyut jantung dan tekanan darah.⁸ Berdasarkan basis data *Medscape* penggunaan fentanyl dan propofol dapat menyebabkan depresi pernapasan, hipotensi, serta efek sedasi berlebihan. Berdasarkan pengamatan, propofol diberikan pada pasien dengan indikasi anestesi umum dan endoskopi. Pada prosedur endoskopi, penggunaan fentanyl yang dikombinasikan dengan propofol memiliki hasil yang baik dalam membantu pasien agar proses endoskopi dapat dilaksanakan tanpa rasa sakit dengan mencapai efek sedatif yang ideal dan tetap menjaga agar pasien tetap sadar selama pemeriksaan¹¹ Darlong et al¹² menyatakan bahwa fentanyl dapat bekerja secara sinergis dengan propofol.

Berdasarkan basis data *Medscape*, obat yang berinteraksi dengan tingkat keparahan *moderate* terbanyak ialah fentanyl dan atropine yaitu 23 kejadian. Atropine merupakan obat antagonis untuk reseptor ACh muskarinik yang dapat digunakan dengan indikasi untuk efek anti-vagal, keracunan organofosfat dan bradikardia.¹³ Penggunaan fentanyl dilaporkan dapat menyebabkan kejadian bradikardia selama proses operasi atau tindakan invasif yang dilakukan, sehingga penggunaan atropin dapat diindikasikan untuk mengatasi kondisi bradikardia. Kim et al¹⁴ menyatakan bahwa kondisi bradikardia yang terjadi saat pemberian fentanyl juga bergantung pada kondisi operasi pasien. Pasien dengan operasi besar memiliki frekuensi untuk kejadian bradikardia yang lebih tinggi sehingga pemantauan terhadap denyut jantung harus dilakukan.

SIMPULAN

Jenis obat narkotika yang paling sering diresepkan ialah fentanyl dan codeine. Interaksi obat narkotika dengan non-narkotika terutama fentanyl menunjukkan potensi risiko tinggi dengan tingkat keparahan *major*. Penggunaan basis data interaksi obat penting untuk keputusan terapi yang aman dan mencegah kejadian *medication error*.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. WHO. Patient Safety. 2019 [cited 2023 Jul 28]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/patient-safety>
2. Kruk ME, Gage AD, Arsenault C, Jordan K, Leslie H, Roder De-Wan S, et al. High-quality health systems in the Sustainable Development Goals era: time for a revolution. *Lancet Glob Heal* 2018;6(11):e1196–e1252. Doi: 10.1016/S2214-109X(18)30386-3
3. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit. 2016
4. Tariq RA, Vashisht R, Sinha A, Scherbak Y. Medication dispensing errors and prevention. StatPearls Publishing, 202. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30085607/>
5. ECAMET. The urgent need to reduce medication errors in hospitals to prevent patient and second victim harm. 2022. Available from: <https://www.eaasm.eu/wp-content/uploads/ECAMET-White-Paper-Call-to-Action-March-2022-v3.pdf>
6. Maalangen TV, Citraningtyas G, Wiyono WI. Identifikasi medication error pada resep pasien poli interna di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Bhayangkara Tk. III Manado. *Pharmacon*. 2019;8(2):434–41. Available from: <https://ejournal.unsrat.ac.id/index.php/pharmacon/article/view/29310>
7. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Penanganan obat - obat high alert di fasilitas pelayanan kesehatan. 2022; Available from: https://yankes.kemkes.go.id/view_artikel/172
8. Drugs.Com. Drug Interactions checker—for drugs, food & alcohol. 2023. Available from: https://www.drugs.com/drug_interactions.html
9. Mahikhan F, Hashemian M, Dehesh T, Jafari E, Jafari M, Rahimi H-R. Impact of ondansetron on withdrawal signs, fentanyl requirement and pain relief in opioid-addicted patients under general anesthesia. *Curr Clin Pharmacol* 2019;14(3):232–41. Doi: 10.2174/1574884714666190131122846
10. Dewi IAPS, Astuti NMW, Sari PMNA. Analisis toksikologi forensik : kasus kematian akibat penggunaan propofol. *Indones J Leg Forensic Sci*. 2019;9(2):68–75. Available from: <http://ojs.unud.ac.id/index.php/ijlfs>
11. Chang J, Yang C. Propofol combined with fentanyl is superior to propofol alone in sedation protocols for painless gastrointestinal endoscopy. *J Nanomater* 2021;2021. Doi: 10.1155/2021/9955488
12. Darlong V, Som A, Baidya DK, Pande R, Punj J, Pande A. Effect of varying time intervals between fentanyl and propofol administration on propofol requirement for induction of anaesthesia: randomised controlled trial. *Indian J Anaesth* 2019;49(4):257–62. Doi: 10.4103/ija.IJA
13. McLendon K, Preuss CV. Atropine. National Library of Medicine. 2024. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29262018/>
14. Kim JK, Park JM, Lee CH, Kim DK. Dose fentanyl injection for blunting the hemodynamic response to intubation increase the risk of reflex bradycardia during major abdominal surgery? *Korean J Anesthesiol* 2012;63(5):402–8. Doi: 10.4097/kjae.2012.63.5.402