



## PENGARUH ORAL HYGIENE DENGAN MADU TERHADAP KEJADIAN STOMATITIS PADA ANAK DENGAN KANKER: TINJAUAN SISTEMATIS

Sari Nartiana\*, Imami Nur Rachmawati, Allenidekania

Fakultas Ilmu Keperawatan, Universitas Indonesia, Jl. Prof. DR. Sudjono D. Pusponegoro, Pondok Cina, Beji, Depok, Jawa Barat 16424, Indonesia

\*[sari.nartian21@ui.ac.id](mailto:sari.nartian21@ui.ac.id)

### ABSTRAK

Anak yang menjalani pengobatan kanker dapat mengalami komplikasi rongga mulut diantaranya mukositis rongga mulut, mulut kering dan karies gigi, salah satu cara untuk mencegah dan mengurangi kejadian mukositis adalah dengan *oral hygiene*. Tujuannya untuk mengeksplorasi *oral hygiene* yang paling sesuai pada anak dengan kanker dengan menggunakan metode yang paling sesuai dengan kebutuhan anak. Metode Artikel penelitian diperoleh melalui *database* elektronik PubMed, Medline, ProQuest, Embase, Sciene Direct, dan Scopus yang diterbitkan pada tahun 2008 sampai 2023 didapatkan 9 artikel yang masuk daftar analisis. Artikel tersebut sudah melalui proses pemilihan studi menggunakan *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) dan risiko bias menggunakan *Joanna Briggs Institute* (JBI). Hasil 570 artikel yang dihasilkan, hasil penyaringan ada 9 artikel yang dianalisis. Intervensi yang dapat mencegah dan menurunkan derajat stomatitis adalah madu. Nyeri pada mukositis dapat dikurangi dengan madu, *low-level laser therapy* (LLLT), *light-emitting diode therapy* (LEDT). Kesimpulan Madu dapat digunakan untuk mencegah, mengobati dan mengurangi nyeri pada mukositis anak-anak dengan kanker. penggunaannya dapat sebagai obat kumur kemudian ditelan atau dapat dioles ke bagian yang luka.

Kata kunci: anak dengan kanker; madu; mukositis

## THE EFFECT OF ORAL HYGIENE WITH HONEY ON THE INCIDENCE OF STOMATITIS IN CHILDREN WITH CANCER: A SYSTEMATIC REVIEW

### ABSTRACT

*Children undergoing cancer treatment may experience oral complications including oral mucositis, dry mouth and dental caries. One way to prevent and reduce the incidence of mucositis is oral hygiene. The aim is to explore the most suitable oral hygiene for children with cancer by using the method that best suits the child's needs. Methods The research articles were obtained through the PubMed, Medline, ProQuest, Embase, Science Direct, and Scopus electronic databases which were published from 2008 to 2023 and found 9 articles included in the analysis list. The article has gone through a study selection process using Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) and risk of bias using the Joanna Briggs Institute (JBI). The results 570 articles were produced, the screening results were 9 articles analyzed. An intervention that can prevent and reduce the degree of stomatitis is honey. Pain in mucositis can be reduced with honey, low-level laser therapy (LLLT), light-emitting diode therapy (LEDT). Conclusion Honey can be used to prevent, treat and reduce pain in mucositis in children with cancer. its use can be as a mouthwash then swallowed or can be rubbed into the wound*

Keywords: *children with cancer; honey; mucositis*

### PENDAHULUAN

Kejadian kanker pada anak tiap tahun meningkat, dengan 79,5 juta anak yang tinggal di Indonesia pada tahun 2018, berarti ada sekitar 3.434 kasus baru *acute lymphoblastic leukemia* (ALL) pada anak-anak (Garniasih et al., 2022). *Indonesian Pediatric Center Registry* menyatakan pada tahun 2021-2022 terdapat 3.834 kasus baru kanker anak di Indonesia (Sadya,

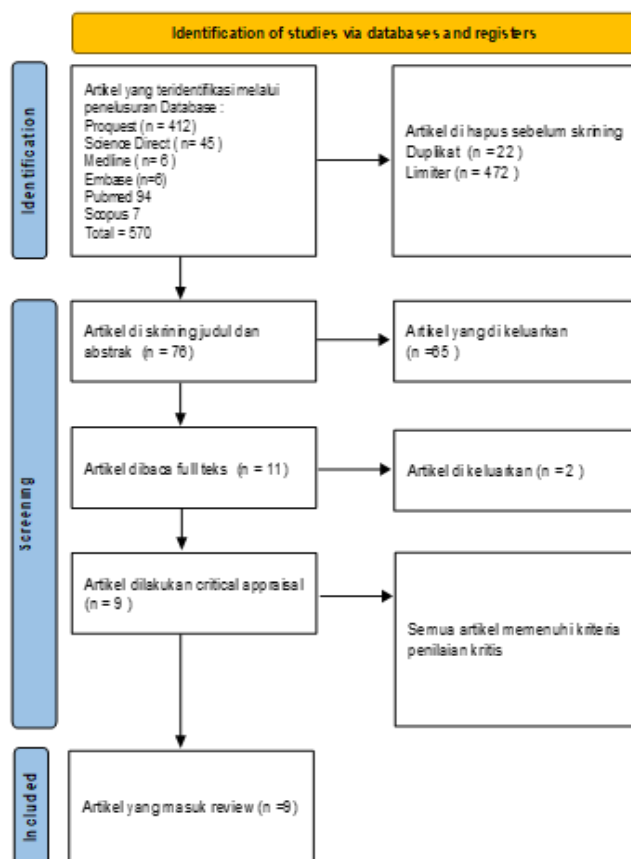
2023). Terapi pada anak dengan kanker adalah dengan pembedahan, penyinaran, dan kemoterapi (Hockenberry et al., 2018) Anak yang menjalani pengobatan kanker dapat mengalami komplikasi rongga mulut termasuk mukositis rongga mulut, mulut kering dan karies gigi. Anak kanker yang mendapatkan kemoterapi mengalami mukositis 88,3% (Chumaira, 2018), alopecia, sariawan, mual dan muntah, dan demam (Herfiana & Arifah, 2019). Mukositis didiagnosis pada 527 siklus pengobatan (63,57%). Insiden dan tingkat keparahan mukositis yang lebih tinggi terjadi ketika penggunaan *methotrexate (MTX-HD)* dosis tinggi, kombinasi *MTX-HD cyclophosphamide/doxorubicin*, dan *MTX-HD* dikombinasikan dengan siklofosfamid (Marina et al., 2021).

Anak yang mengalami stomatitis akan sulit untuk makan dan dapat mengakibatkan dehidrasi jika intake tidak ada yang masuk, sehingga anak harus masuk Rumah Sakit (Hockenberry et al., 2018). Stomatitis berat menjadi infeksi sistemik sehingga pengobatan pasien tertunda, hal ini dapat mengakibatkan keberhasilan pengobatan akan lebih rendah. Penderita mukositis berat memiliki kadar leukosit, hemoglobin, trombosit yang lebih rendah, dan kadar bilirubin total dan kreatinin yang lebih tinggi (Marina et al., 2021). Pendidikan tentang perawatan kesehatan mulut (*oral hygiene*) adalah metode yang efektif untuk mengurangi tingkat keparahan stomatitis pada pasien onkologi anak. Faktor yang dapat mempengaruhi kejadian stomatitis adalah *oral hygiene* (Chumaira, 2018). Pendidikan tentang *oral hygiene* ini dapat diberikan kepada orang tua atau anak-anak yang sudah paham sejak awal rawat inap. Anak-anak harus melakukan perawatan mulut secara rutin sebelum dan sesudah makan dan setiap 2 sampai 4 jam untuk membersihkan mukosa mulut (Hockenberry et al., 2018).

Banyak penelitian-penelitian yang telah menemukan berbagai cara atau metode untuk perawatan mulut, salah satunya dengan Madu. Madu manuka atau minyak zaitun dapat digunakan sebagai terapi alternatif pada anak yang mengalami stomatitis efek kemoterapi (Badr et al., 2023). Formulasi herbal "*HT-091516*" yang mengandung *Curcuma longa*, *Triphala* dan madu terbukti efektif dalam mengobati oral mukositis (Anturlikar et al., 2019). Madu Sidr efektif dalam menurunkan derajat keparahan & mengurangi nyeri pada daerah mukositis akibat radioterapi. Madu Sidr dapat dikonsumsi dengan baik dan tidak ada efek samping (Ismail et al., 2019). *Oral care* menggunakan madu dapat menurunkan durasi rawat inap untuk pasien mukositis, meningkatkan berat badan, dan mengurangi nyeri terkait dengan mukositis (Al Jaouni et al., 2017). *Oral hygiene* atau perawatan mulut adalah salah satu intervensi keperawatan yang sangat penting untuk mengurangi kejadian infeksi daerah mulut pada anak dengan kemoterapi, untuk itu perawat harus memahami cara melakukan perawatannya dan menggunakan produk apa yang terbaik untuk anak-anak agar tidak menimbulkan trauma pada mereka.

## METODE

Tujuan Sistematis ini dengan menggunakan *the Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-analysis (PRISMA)* (Page et al., 2021). Pertanyaan penelitian menggunakan PICO "Apakah Oral hygiene dengan madu lebih efektif dalam mencegah atau menurunkan derajat mukositis pada anak kanker dibandingkan dengan oral hygiene selain madu?" Metode penelitian yang dicari adalah jenis RCT atau Kuasi Eksperimental, menggunakan tujuh data base yaitu PubMed, Medline, ProQuest, Embase, Science Direct, dan Scopus. Peneliti menggunakan kata kunci: *pediatric cancer, Oral Hygiene or oral care, Honey or propolis, dan mucositis*. Strategi pencarian ini terlihat pada gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir PRISMA

Penelitian ini memiliki kriteria inklusi, anak usia 1-18 tahun, tahun artikel 2008-2023, bahasa Inggris, jurnal akademik, *full text*, kemoterapi. Kriteria eksklusi, pasien dewasa atau usia diatas 18 tahun, *literatur review*, *sistematik review*, *mini review*, meta-analisis, radioterapi. Jenis intervensi obat kumur madu atau propolis atau intervensi lainnya yang dapat menurunkan derajat mukositis oral. Peneliti menggunakan alat penilaian kritis *Joanna Briggs Institute* (JBI) untuk mengurangi risiko bias sesuai. Instrumen terdiri dari beberapa pertanyaan dengan pilihan dan skor jawaban “Ya = 2, Tidak = 1, dan Tidak jelas = 0”. Skor total kemudian diubah menjadi persentase dan skor < 60% dikeluarkan dari daftar (Barker et al., 2023). Data yang diekstraksi meliputi penulis pertama, tahun terbit, lokasi, desain studi, metode pengumpulan data, jumlah responden, intervensi, tools yang digunakan dan hasil penelitian

**HASIL**

Tujuh data base yang digunakan menghasilkan 570 artikel, data duplikat 22, artikel yang masuk kriteria eksklusi 472 artikel, sehingga artikel yang dibaca judul dan abstrak ada 76 artikel. Artikel masuk kriteria inklusi penelitian ada sebelas artikel. Penyaringan teks lengkap menghasilkan sembilan artikel untuk ditinjau kualitasnya. Sembilan artikel itu memenuhi kriteria penilaian kualitas, sehingga semuanya dianalisis (Tabel 1).

Tabel 1.  
Analisis Artikel

Penulis	Tahun	Lokasi	Desain Studi	Jumlah Responden	Intervensi	Tools yang digunakan	Hasil Penelitian
Badr., et al	2022	Timur Tengah	RCT	42 anak, usia 5-17 tahun, ALL, kemoterapi dosis tinggi	Madu manuka dikumur dan telan Olive oil dikumur dan telan Sodium bicarbonate dan ransidin dikumur dan buang	World Health Organization Mucositis Assessment Index (WHOMAI) VAS (Visual Analogue Scale )	Madu dan minyak zaitun lebih cepat menurunkan derajat mucositis dan derajat nyeri pada anak dengan kemoterapi. Rasa madu lebih disukai anak-anak
Tomaž evič, T., et al	2013	Eropa Tengah (Slovenia )	RCT	50 anak, usia 1-19 tahun, yang menjalani kemoterapi	Propolis dan Plasebo ( <i>caramel dye alcohol solution</i> ) di oles d area luka	Modified Eilers Oral assessment guide (OAG)	Propolis dan placebo tidak signifikan dapat menurunkan derajat mukositis pada anak
Elsass, F. T	2017	Australia (Norfolk)	Case study	10 anak usia 9-17 tahun yang menjalani kemoterapi	Pasta madu Leptospermum di oles di luka dan didalam mulut	Tidak disebutkan	Pasta madu menurunkan derajat mucositis dalam 5 hari
Bulut, H., et al	2016	Turkey	Kuasi eksperimen	83 anak, usia 6-17 tahun	Madu dikumur dan ditelan dan pengobatan standar untuk mucositis. Tanpa madu, pengobatan standar saja	World Health Organization Mucositis Assessment Index (WHOMAI)	Madu dapat mencegah dan menurunkan derajat mucositis pada anak
Singh, R., et al	2019	India	RCT	100 anak dengan kemoterapi	Madu dioles dan perawatan mucositis sesuai SOP yang ada	WHO-STC (Stomatitis Toxicity Criteria) scale	Madu secara signifikan dapat menurunkan derajat stomatitis pada hari ke 5
pour-fard-pachek enari et al.,	2019	Iran	RCT	60 anak, usia dibawah 18 tahun, AML	Oral care Nacl Mouthwash Madu Edukasi tentang Perawatan rutin dan fluconazole	World Health Organization Mucositis Assessment Index (WHOMAI)	Madu secara signifikan dapat menurunkan derajat stomatititis lebih cepat

Penulis	Tahun	Lokasi	Desain Studi	Jumlah Responden	Intervensi	Tools yang digunakan	Hasil Penelitian
Abdulr hman, M., et al	2012	Egypt	RCT	90 anak ALL, usia 2-18 tahun	Madu Murni, oles ke daerah mucositis Madu campuran (ekstrak minyak zaitun-propolis dan beeswax) Benzocaine 7.5% gel di oles	National Cancer Institute <i>Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)</i>	Madu murni secara signifikan lebih cepat menurunkan derajat mukositis
Al Jaouni, S., et al	2017	Saudi Arabia	RCT	40 anak dibawah usia 18 tahun	<i>Lidocaine, Mycostatin, Daktarin mouth gel, and mouth wash</i> Madu lokal Arab Saudi di oles di bagian dalam mulut	<i>The World Health Organization (WHO) oral toxicity scale</i>	Madu dapat mengurangi kejadian mukositis akibat candida atau bakteri pathogen lainnya dan dapat menurunkan derajat mukositis.
Guimaraes, D. M., et al	2021	Brazil	RCT	80 anak usia 4-12 tahun yang menderita leukemia(ALL)	<i>low-level laser therapy (LLLT) light-emitting diode therapy (LEDT)</i>	<i>The World Health Organization (WHO) oral toxicity scale</i> VAS	Tidak ada perbedaan signifikan antara kedua terapi dalam menurunkan derajat mukositis, tapi keduanya mampu menurunkan derajat nyeri secara signifikan

**PEMBAHASAN**

Desain penelitian artikel adalah tujuh RCT (*randomized controlled trial*), satu studi kasus dan kuasi eksperimen. Jumlah sampel pada tiap artikel RCT dan kuasi eksperimental antara 40-100, sedangkan pada studi kasus 10 responden. Sampel yang digunakan anak-anak yang dilakukan kemoterapi baik dari kanker darah (*ALL dan AML*) maupun tumor padat (*Limfoma,neuroblastoma,medulloblastom, tumor ginjal* ) Delapan artikel yang dianalisis berasal dari berbagai negara, baik negara maju dan berkembang, artinya madu bisa didapat dengan mudah dan dapat digunakan oleh berbagai kalangan. Madu, memiliki rasa manis, aromatik, dan dihasilkan dari nektar bunga dengan enzim invertase yang disekresikan oleh lebah madu. Madu memiliki sifat antibakteri dan antioksidan, dan meningkatkan penyembuhan luka dan epitelisasi (Bulut et al., 2016), (Al Jaouni et al., 2017)). Anak-anak lebih menyukai rasa madu dibandingkan dengan rasa minyak zaitun dan *sodium bicarbonate* (Badr et al., 2023)

Mukositis pada anak-anak kanker dapat dicegah dan diturunkan derajat keparahannya dengan menggunakan madu. Penyembuhan dengan madu dari hasil penelusuran artikel lamanya penyembuhan dengan madu bervariasi, ada yang 3 hari (Elsass, F. T, 2017), tujuh hari mukositis berkurang ( $p < 0,001$ ) ((Singh et al., 2017), (Badr et al., 2023)). Derajat mukositis pada anak menurun pada minggu ke 3 dan ke 4 dengan  $p < 0,001$  (pour-fard-pachekenari et al., 2019). Madu dapat mencegah dan menurunkan derajat mukositis dibuktikan dengan menurunnya tingkat pemakaian produk perawatan oral mukositis dengan  $p < 0.001$  (Koby Bulut & Güdücü Tüfekci, 2016). Cara pemberian madu dapat digunakan sebagai *mouthwash*, di kumur dan ditelan. Madu sebagai *mouthwash*, dapat diberikan dengan cara membuat larutan obat kumur madu (perbandingan madu dengan air 1:20) diberikan sebelum dan sesudah makan, dan sebelum tidur selama 30 detik, dengan cara berkumur dan menahannya di mulut, sehingga solusinya meresap ke seluruh bagian mulut, termasuk gusi dan lidah (pour-fard-pachekenari et al., 2019). Madu juga bisa diberikan setiap hari dengan dosis 1 g/kgBB, madu dikumur didalam mulut dan tenggorokkan minimal 1 menit dan telan perlahan agar madu bisa tetap bersentuhan dengan mukosa faring (Koby Bulut & Güdücü Tüfekci, 2016). Jenis madu Manuka dari selandia baru bisa diberikan sebanyak 2,5cc, dioleskan perlahan-lahan selama satu menit dan ditelan diberikan 3 kali dalam sehari (Badr et al., 2023)

Madu yang masih berbentuk pasta dapat diberikan dengan dioles langsung pada daerah mulut dan daerah area luka mukositis (Elsass, F, 2017) (Singh et al., 2019) (Abdulrhman et al., 2012) (Al Jaouni et al., 2017). Penggunaan dengan oles langsung pada daerah luka mukositis dan mulut lebih cepat menurunkan tingkat keparahan. Propolis, *low-level laser therapy (LLLT)*, *light-emitting diode therapy (LEDT)*, *Sodium bicarbonate dan ransidin*, alcohol, *Oral care Nacl*, Madu campuran (ekstrak minyak zaitun-propolis dan beeswax), *Benzocaine 7.5%* tidak signifikan menurunkan derajat mukositis. Derajat nyeri pada pasien mukositis dapat dikurangi dengan menggunakan madu (Badr et al., 2023) dan *low-level laser therapy (LLLT)*, *light-emitting diode therapy (LEDT)*, skala nyeri semua pasien mencapai skor 0 dalam 4 atau 5 hari (Guimaraes et al., 2021) Tools yang digunakan untuk mengukur derajat mukositis rata-rata pengukur standar WHO, yaitu *World Health Organization Mucositis Assessment Index (WHOMAI)* dan *WHO-STC (Stomatitis Toxicity Criteria) scale*. Alat ukur lainnya bisa digunakan sesuai dengan standar yang ada, seperti menggunakan *Modified Eilers Oral assessment guide (OAG)* (Koby Bulut & Güdücü Tüfekci, 2016) dan *National Cancer Institute Common Toxicity Criteria (NCI-CTC)* ((Abdulrhman et al., 2012)).

## SIMPULAN

Madu dapat digunakan sebagai salah satu terapi komplementer untuk mencegah dan menurunkan derajat mukositis pada anak-anak yang sedang melakukan kemoterapi, baik pada anak dengan kanker darah maupun anak dengan tumor padat lainnya. Madu disukai oleh anak-anak karena rasanya yang manis dan baunya yang aromatik. Madu dapat diberikan sebagai *mouthwash* atau dioles langsung pada area lesi. Untuk menurunkan nyeri pada anak yang mengalami mukositis dapat juga digunakan madu atau *low-level laser therapy (LLLT)*, *light-emitting diode therapy (LEDT)*.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abdulrhman, M., Samir El Barbary, N., Ahmed Amin, D., & Saeid Ebrahim, R. (2012). Honey and a mixture of honey, beeswax, and olive oil propolis extract in treatment of chemotherapy-induced oral mucositis: A randomized controlled pilot study. *Pediatric Hematology and Oncology*, 29(3), 285–292. <https://doi.org/10.3109/08880018.2012.669026>

- Al Jaouni, S. K., Al Muhayawi, M. S., Hussein, A., Elfiki, I., Al-Raddadi, R., Al Muhayawi, S. M., Almasaudi, S., Kamal, M. A., & Harakeh, S. (2017). Effects of Honey on Oral Mucositis among Pediatric Cancer Patients Undergoing Chemo/Radiotherapy Treatment at King Abdulaziz University Hospital in Jeddah, Kingdom of Saudi Arabia. *Evidence - Based Complementary and Alternative Medicine*, 2017. <https://doi.org/https://doi.org/10.1155/2017/5861024>
- Anturlikar, S., Azeemuddin, M., Varma, S., Mallappa, O., Niranjana, D., Krishnaiah, A., Hegde, S., Rafiq, M., & Paramesh, R. (2019). Turmeric based oral rinse "HTOR-091516" ameliorates experimental oral mucositis. *Ayu*, 40(2), 127–133. [https://doi.org/https://doi.org/10.4103/ayu.AYU\\_282\\_18](https://doi.org/https://doi.org/10.4103/ayu.AYU_282_18)
- Badr, L. K., El Asmar, R., Hakim, S., Saad, R., Merhi, R., Zahreddine, A., & Muwakkit, S. (2023). The efficacy of honey or olive oil on the severity of oral mucositis and pain compared to placebo (standard care) in children with leukemia receiving intensive chemotherapy: A randomized controlled trial (RCT). *Journal of Pediatric Nursing*, xxxx. <https://doi.org/10.1016/j.pedn.2022.12.003>
- Barker TH, Stone JC, Sears K, Klugar M, Tufanaru C, Leonardi-Bee J, Aromataris E, Munn Z.(2023). The revised JBI critical appraisal tool for the assessment of risk of bias for randomized controlled trials. *JBI Evidence Synthesis*. 2023;21(3):494-506
- Garniasih, D., Susanah, S., Sribudiani, Y., & Hilmanto, D. (2022). The incidence and mortality of childhood acute lymphoblastic leukemia in Indonesia: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE*, 17(6 June), 1–14. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0269706>
- Guimaraes, D. M., Nunes, O. T. M., Calixto, D. S. D. A., Silva, A. F. D. L. Da, Schalch, T. D., Melo, D. A., Miguel Alves, J. J., & Santos, F. K. P. (2021). Low-level laser or LED photobiomodulation on oral mucositis in pediatric patients under high doses of methotrexate: prospective, randomized, controlled trial. *Supportive Care in Cancer*, 29(11), 6441–6447. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00520-021-06206-9>
- Hendrawati, S., Nurhidayah, I., Mediani, H. S., & Mardhiyah, A. (2019). Kejadian Mukositis dan Faktor-faktor yang Mempengaruhinya pada Anak Kanker yang mendapatkan Kemoterapi. *Jurnal Keperawatan*. Vol, 10(2).
- Herfiana, S., & Arifah, S. (2019). Dampak Fisiologis Kemoterapi Pada Anak Dengan Leukemia di Rumah Sakit. *Jurnal Berita Ilmu Keperawatan*, 12(1), 1-6.
- Hockenberry, Marilyn., Wilson, David., Rodgers, C. C. (2018). *Essential of pediatric nursing*, 10th edition. In Elsevier. Elsevier.
- Ismail, H. S., Hashem, A. S., Elsayed, T. E. E., & Alam, M. K. (2019). Evaluation of Topical Application of SIDR Honey in the Management of Radiotherapy Induced Oral Mucositis. *Journal of International Dental and Medical Research*, 12(4), 1436–1446. <https://www.proquest.com/scholarly-journals/evaluation-topical-application-sidr-honey/docview/2395863019/se-2?accountid=17242>
- Koby Bulut, H., & Güdücü Tüfekci, F. (2016). Honey prevents oral mucositis in children undergoing chemotherapy: A quasi-experimental study with a control group. *Complementary Therapies in Medicine*, 29, 132–140. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2016.09.018>

- Marina, C., Gabriel, A. F., Ferreira C, M. B., T, M. M. A., Brunetto, A. T., Gregianin, L. J., & Domingues, M. M. (2021). Incidence and risk factors for oral mucositis in pediatric patients receiving chemotherapy. *Supportive Care in Cancer*, 29(11), 6243–6251. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00520-021-06199-5>
- Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. (2021). The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ* 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71
- pour-fard-pachekenari, A. K., Rahmani, A., Ghahramanian, A., Jafarabadi, M. A., Onyeka, T. C., & Davoodi, A. (2019). The effect of an oral care protocol and honey mouthwash on mucositis in acute myeloid leukemia patients undergoing chemotherapy: a single-blind clinical trial. *Clinical Oral Investigations*, 23(4), 1811–1821. <https://doi.org/https://doi.org/10.1007/s00784-018-2621-9>
- Sadya, Sarnita, 2023. Ada 3834 kasus baru kanker anak di Indonesia pada 2021-2022. <https://dataindonesia.id/kesehatan/detail>
- Singh, R., Sharma, S., Kaur, S., Medhi, B., Trehan, A., & Bijarania, S. K. (2019). Effectiveness of Topical Application of Honey on Oral Mucosa of Children for the Management of Oral Mucositis Associated with Chemotherapy. *Indian Journal of Pediatrics*, 86(3), 224–228. <https://doi.org/10.1007/s12098-018-2733-x>