

PELUANG BEKAM BASAH MENCEGAH PENYAKIT JANTUNG KORONER AKSEPTOR KB DMPA (Indikator Lipid dan Respon Imun)

Amin Samiasih*

*) Dosen Fakultas Ilmu Keperawatan dan Kesehatan Universitas Muhammadiyah Semarang.

Abstrak

Latar belakang: Kadar trigliserid akseptor KB suntik DMPA meningkat seiring dengan lamanya menggunakan kontrasepsi tersebut. (Hartiti T 2010, Mitrovska S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009, Lih Yun Chen Wing, Ya Chi Chen, Yu Yin Shih, Jung Chien Cheng, Yiu Jiu Lin, and Meeii Jyh Jiang 2008) Peningkatan trigliserid dapat memicu penyakit jantung koroner yang merupakan pembunuh pertama di dunia. **Tujuan:** Analisis literature pengaruh bekam basah terhadap kadar trigliserid dan respon imun dan akseptor KB suntik DMPA. **Metode:** Metode penelitian ini adalah telaah literatur (meta analysis) dari sumber pustaka dan jurnal penelitian. **Hasil:** Terapi komplementer bekam basah terbukti dapat menurunkan kolesterol LDL laki-laki normal. Pengaruh bekam basah terhadap penurunan kolesterol pada pasien dengan sindrom metabolik (Farahmand SK, Gang LZ, Saghebi SA, Mohammadi M, Mohammadi S, Mohammadi G, et al 2012, Syed K.F,2012). Sampel darah dari bekam menunjukkan peningkatan yang sangat signifikan ($p < 0,001$) kadar kolesterol, HDL, LDL dan trigliserida dibandingkan dengan sampel darah vena. Mohammad Reza Vaez Mahdavi, Tooba Ghazanfari, Marjan Aghajani, Farideh Danyali and Mohsen Naseri 2007). Penurunan kadar estradiol secara spontan sangat berhubungan dengan peningkatan proinflamatori sitokin seperti *tumor necrosis factor* (TNF) α dan interleukin (IL)- 1β . (Sudhaberata K, 2008, Mitrovska S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009, Lih Yun Chen Wing, Ya Chi Chen, Yu Yin Shih, Jung Chien Cheng, Yiu Jiu Lin, and Meeii Jyh Jiang 2008). Reduplikasi bekam meningkatkan kadar IFN- γ dan IL-4 (Ahmed, et al., 2005). **Kesimpulan:** Bekam basah mempengaruhi Kadar trigliserid dan respon imun. **Saran:** Lanjutkan untuk penelitian dengan sampel akseptor KB DMPA.

Kata Kunci: bekam, trigliserid, imun, DMPA

Pendahuluan

Jumlah penduduk Indonesia terhitung 31 Desember 2010 mencapai 259.940.857, dengan laju pertumbuhan 1.49% per tahun. Penekanan laju pertumbuhan penduduk melalui program KB. April 2012 jumlah akseptor KB aktif Jawa Tengah sebanyak 5.287.343 peserta, dengan jumlah kontrasepsi Suntik *Depo Medroksi Progesteron Acetat* (DMPA) 56.88%. DMPA banyak digunakan di Indonesia karena memiliki beberapa kelebihan lain: angka kegagalan kurang dari 1%, kemungkinan lupa kecil, reversibilitas tinggi, tidak mengganggu senggama, jangka waktu pemakaian cukup lama (*long acting contraceptive steroids*) (BKKBN, 2012, Ganiswara SG, 2008)

Penelitian Hartiti T 2010, semakin lama menggunakan KB Suntik DMPA maka kadar trigliserid juga semakin meningkat. *Framingham study* menemukan trigliserid berperan terhadap faktor risiko arterosklerosis bila disertai penurunan kadar HDL. (Mitrovskaja S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009, Lih Yun Chen Wing, Ya Chi Chen, Yu Yin Shih, Jung Chien Cheng, Yiu Juan Lin, and Meeii Jyh Jiang 2008)

Penggunaan KB DMPA dapat menurunkan estradiol. Penurunan kadar estradiol secara spontan sangat berhubungan dengan peningkatan proinflamatori sitokin seperti *tumor necrosis factor* (TNF) α dan interleukin (IL)- 1β . Proses ini secara tidak langsung berperan dalam inisiasi proses imun tubuh, sehingga ROS dibentuk. Akibat meningkatnya stres oksidatif dan meningkatnya ROS dalam darah, terjadi peroksidasi lipid pada membran sel endotel mengakibatkan perlukaan pada lapisan endotel. Pada keadaan ini didapati LDL teroksidasi mengakibatkan disfungsi endotel yang pada akhirnya dapat bermanifestasi menjadi penyakit jantung koroner (Sudhaberata K, 2008, Mitrovskaja S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009, Lih Yun Chen Wing, Ya Chi Chen, Yu Yin Shih, Jung Chien Cheng, Yiu Juan Lin, and Meeii Jyh Jiang 2008)

Sel endotel pembuluh darah sesungguhnya mempunyai peranan paling penting dalam merespon setiap invasi molekul antigen. Barangkali sel endotel – lah yang bersifat paling dinamik dalam menjaga dan memelihara keseimbangan tubuh kita. Setiap faktor yang menyebabkan perubahan pada

permukaan membran sel endotel – fenomena ini dikenal sebagai stres oksidatif, dan menyebabkan terjadinya lesi endotel atau disfungsi endotel – dan secara otomatis akan direspons oleh sel endotel dalam upaya untuk mengembalikan atau mempertahankan keseimbangan itu kembali. Yang dominan dan paling dini dalam respon imunologik akut adalah fenomena trombosis akut untuk menutupi lesi, yang bisa terjadi sewaktu-waktu. Apabila respon imunologik akut terjadi secara berulang dan berkelanjutan, dapat menyebabkan terjadinya proses aterosklerosis yang kronik pada dinding sebelah dalam pembuluh darah (Goran K. Hansson dan Peter Libby, 2008).

Semakin lama menggunakan KB Suntik DMPA mempengaruhi kadar trigliserid dan sistem imun, apabila terjadi secara berkelanjutan, dapat menyebabkan terjadinya proses aterosklerosis yang kronik pada dinding sebelah dalam pembuluh darah (Goran K. Hansson dan Peter Libby, 2008).

Apakah ada pengaruh bekam basah terhadap respon imun akseptor KB suntik DMPA yang mengalami Hiperlipidemia

Analisis literatur pengaruh bekam basah terhadap kadar trigliserid dan respon imun dan akseptor KB suntik DMPA.

KB suntik DMPA

Medroxy progesteron asetat adalah *long-acting* progestational steroid (progestagen) alamiah yang bersumber dari kacang kedelai (*soybeans*). *Medroxy progesteron asetat* mempunyai aktifitas biologik progestin yang tinggi, antiestrogenik dan tidak memiliki aktifitas estrogenik. Sediaan DMPA merupakan suspensi mikrokristal dalam kemasan vial 3 cc, 150 mg yang membentuk depo pada tempat penyuntikan intramuskuler (I.M.). Tiap mL mengandung: medroxyprogesterone acetate 150 mg. Bahan pembawa seperti: methylparaben, polyethylene glycol 3350, polysorbate 80, propylparaben, sodium chloride dan aquadest. Penyimpanannya dalam suhu ruang 15 - 30°C. (Winjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T 2008).

Pada tingkat selular, progestin akan berdifusi secara bebas ke sel target dan berikatan dengan reseptor progesteron. Sel target termasuk di antaranya adalah glandula mammae, hipotalamus dan hipofisis. Setelah berikatan dengan reseptor, progestin akan

memperlambat frekuensi pelepasan GnRH dari hipotalamus dan akan mensupresi *luteinizing hormon* (LH) *surge* pre-ovulatori, sehingga mencegah maturasi folikel dan secara umum menghambat terjadinya ovulasi akibat tidak terjadi LH *surge*. Pengaruhnya terhadap pengentalan lendir serviks yang akan mempersulit penetrasi sperma. DMPA parenteral pada wanita dengan adekuat estrogen endogen akan merubah stadium proliferasi menjadi sekresi. Penipisan lapisan endometrium yang lambat laun akan menjadi atrofi akibat transformasi epitel endometrium tidak memungkinkan terjadinya implantasi. Selain itu DMPA menghambat transportasi gamet oleh tuba (motilitas lambat) serta mempengaruhi kapasitas sperma. Kontrasepsi hormonal *progesteron only* akan mencegah ovulasi pada 70 - 80% siklus dengan efektifitas klinis berkisar 96 - 98%. (Ganiswara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwatyastuti, Nafrialdi 2008).

Bekam Basah.

Bekam merupakan metode pengobatan komplementer dilakukan menggunakan *vacuum cups*. Titik bekam berada di permukaan kulit, bisa merupakan titik akupunktur, akupresur, refleksi, titik tung, tho' dan sebagainya. Namun yang sedang berkembang di Indonesia adalah membekam dititik meredian akupunktur dan titik bekam Nabi (*Prophet Potent Point*). Terapi komplementer bekam basah terbukti dapat menurunkan kolesterol LDL laki-laki normal. Pengaruh bekam basah terhadap penurunan kolesterol pada pasien dengan sindrom metabolik (Farahmand SK, Gang LZ, Saghebi SA, Mohammadi M, Mohammadi S, Mohammadi G, et al 2012, Syed K.F,2012). Penatalaksanaan hiperlipidemia non farmakologis diantaranya dengan bekam basah.

Titik yang direkomendasikan adalah antara dua skapula. T1-T3 skapula tulang belakang tepatnya titik dimaksud adalah Al kahil terletak disekitar tonjolan tulang leher belakang nomer 7 (*processus spinosus vertebrae cervicalis VII*), antara bahu (*acromion*) kanan dan kiri, setinggi pundak. Pada titik ini merupakan bagian paling lemah dari seluruh peredaran darah tuuh sehingga menjadi tempat yang cocok untuk pengendapan zat berahaya serta sel rusak dan tua di dalam tubuh. Terdapat satu titik akupunktur yang sangat penting yaitu titik DU

14. Setiap prosedur membutuhkan waktu sekitar 20 menit dan dilakukan dalam 5 tahap. (Ahmadi A, at al 2008, Umar W.A 2008, Mahdavi, M.R.V 2009 dan Syaraf A.R 2012)

Terapi komplementer Bekam Basah setelah penghisapan kulit akan dilanjutkan dengan pengeluaran darah, maka suhu kulit area lokal akan meningkat, disertai dilatasi kapiler, peningkatan permeabilitas pembuluh darah, sehingga menghasilkan perbaikan metabolisme. Proses ini mengakibatkan perbaikan sirkulasi darah, membuang stasis darah, membuang patogen angin, dan patogen basah, melancarkan chi dan darah, membuang patogen dingin.

Efek penghisapan dan penarikan kulit karena tekanan negatif ini, akan terjadi proses penekanan titik-titik tadi tepat dibawah kulit di sepanjang meredian. Dengan demikian, dapat dikatakan bahwa efek terapi bekam ini akan bekerja sepanjang meredian, dari permukaan tubuh ke organ, organ ke organ, organ ke jaringan penunjang, ke bagian tubuh kanan dan kiri, atas dan bawah, keempat anggota gerak, ke jaringan penunjang yang satu dengan lainnya dan seterusnya. (Umar W.A 2008).

Metode dan Pembahasan.

Metode penelitian ini adalah telaah literatur (meta analysis) dari sumber pustaka dan jurnal penelitian.

Pengaruh DMPA terhadap kadar Lipid yang memicu penyakit jantung koroner.

Sebagaimana yang telah disebutkan sebelumnya akibat stres oksidatif dan peningkatan reaktivitas oksigenasi spesies (ROS) dapat menyebabkan PJK melalui proses peroksidasi lipid. DMPA dalam hal ini berperan sebagai bahan kimiawi yang dalam pemakaian jangka panjang mampu menekan kadar estrogen di dalam tubuh. DMPA dalam darah mampu menghinibisi umpan balik positif dari estradiol pada aksis hipotalamus-hipofisis, sehingga kadar estradiol tetap berada pada fase folikuler dini. Kadar estradiol relatif tinggi di dalam tubuh wanita sebelum menopause. Estrogen diperkirakan mampu memberikan perlindungan terhadap kejadian penyakit jantung. Banyak penelitian menunjukkan bahwa estrogen mampu memperlambat proses artherosklerosis dan mengurangi resiko kejadian penyakit jantung koroner. (Sudhaberata, K 2008, Goran K.

Hansson dan Peter Libby 2008, Mitrovska S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009)

Tiga mekanisme dimana estrogen mampu memberikan efek proteksi. Estradiol secara genetik terlibat dalam proses metabolisme lipid. Estradiol memiliki efek anti aterogenik melalui proses sintesis nitrit oksida (NO), dimana ia mampu meningkatkan kadar NO didalam darah yang berperan sebagai antioksidan. Estrogen juga mampu mensintesa protein kemotaktik monosit -1 (MCP1) dimana ia berperan dalam merekrut monosit ke dalam pembuluh darah. Mekanisme ketiga yakni dimana estrogen berperan sebagai antioksidan. (Sudhaberata, K 2008, Goran K. Hansson dan Peter Libby 2008, Mitrovska S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009)

Pada pemakaian DMPA jangka panjang menyebabkan menurunnya kadar estrogen didalam darah. Akibat penyuntikan DMPA ini yang menurunkan kadar estradiol menyebabkan gangguan keseimbangan pro oksidan / oksidan pada sel-sel normal. Pergeseran keseimbangan ini mengakibatkan suatu keadaan yang disebut dengan stres oksidatif yang dimanifestasikan oleh peningkatan radikal-radikal bebas. Radikal bebas ini menyebabkan partikel-partikel elektron menjadi tidak stabil sehingga bertendensi untuk bereaksi terhadap molekul lain agar dapat berpasangan dengan elektron ini. Hal yang sama juga terjadi pada biomolekuler lemak tak jenuh. GSH (*Gamma-Glutamil Sisteinil Glisine*) adalah tripeptida thiol non protein yang paling banyak dijumpai di dalam sitoplasma. GSH mengambil peran penting sebagai anti oksidan hidrofilik dengan cara mencegah akumulasi toksik dari hidro peroksidase dan kemampuannya sebagai radikal *scavenger*. Oleh karena perannya dalam metabolisme radikal oksigen bebas dan zat-zat metabolit toksik lainnya, maka penurunan GSH menjadi nilai indikator adanya proses stres oksidatif. (Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF 2008, Mitrovska S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009)

Akibat meningkatnya stres oksidatif dan meningkatnya ROS dalam darah, terjadi peroksidasi lipid pada membran sel endotel mengakibatkan perlukaan pada lapisan endotel. Pada keadaan ini didapati LDL teroksidasi mengakibatkan disfungsi endotel yang pada akhirnya dapat bermanifestasi

menjadi penyakit jantung koroner. (Sudhaberata, K 2008, Goran K. Hansson dan Peter Libby 2008)

Terapi Komplementer Bekam basah pada Hiperlipidemia.

Terapi komplementer bekam basah terbukti dapat menurunkan trigliserid laki-laki normal. Pengaruh bekam basah terhadap penurunan kolesterol pada pasien dengan sindrom metabolik (Farahmand SK, Gang LZ, Saghebi SA, Mohammadi M, Mohammadi S, Mohammadi G, *et al* 2012, Syed K.F,2012). Penelitian perbedaan profil lipid pada darah vena dan darah dari *cup* pada laki-laki normal didapatkan hasil kadar trigliserid lebih tinggi dibandingkan kadarnya dalam vena (Mahdevi, M.R.V *et al* 2009). Bekam basah efektif untuk menurunkan kadar LDL sehingga mencegah terjadinya arterosklerosis (Niasari M, Kosari F, Ahmadi A 2007). Sampel darah dari bekam menunjukkan peningkatan yang sangat signifikan ($p < 0,001$) kadar kolesterol, HDL, LDL dan trigliserida dibandingkan dengan sampel darah vena. Mohammad Reza Vaez Mahdavi, Tooba Ghazanfari, Marjan Aghajani, Farideh Danyali and Mohsen Naseri 2007)

Terapi Komplementer Bekam basah dan respon Imun pada Hiperlipidemia.

Penurunan kadar estradiol secara spontan sangat berhubungan dengan peningkatan proinflamatori sitokin seperti *tumor necrosis factor* (TNF) α dan interleukin (IL)-1 β . Proses ini secara tidak langsung berperan dalam inisiasi proses imun tubuh, sehingga ROS dibentuk. Akibat meningkatnya stres oksidatif dan meningkatnya ROS dalam darah, terjadi peroksidasi lipid pada membran sel endotel mengakibatkan perlukaan pada lapisan endotel. Pada keadaan ini didapati LDL teroksidasi mengakibatkan disfungsi endotel yang pada akhirnya dapat bermanifestasi menjadi penyakit jantung koroner (Sudhaberata K, 2008, Mitrovska S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, 2009, Lih Yun Chen Wing, Ya Chi Chen, Yu Yin Shih, Jung Chien Cheng, Yiu Jiuan Lin, and Meeii Jyh Jiang 2008)

Sel endotel pembuluh darah sesungguhnya mempunyai peranan paling penting dalam merespon setiap invasi molekul antigen. Barangkali sel endotel – lah yang bersifat paling dinamik dalam menjaga dan

memelihara keseimbangan tubuh kita. Setiap faktor yang menyebabkan perubahan pada permukaan membran sel endotel – fenomena ini dikenal sebagai stres oksidatif, dan menyebabkan terjadinya lesi endotel atau disfungsi endotel – dan secara otomatis akan direspons oleh sel endotel dalam upaya untuk mengembalikan atau mempertahankan keseimbangan itu kembali. Yang dominan dan paling dini dalam respon imunologik akut adalah fenomena trombosis akut untuk menutupi lesi, yang bisa terjadi sewaktu-waktu. Apabila respon imunologik akut terjadi secara berulang dan berkelanjutan, dapat menyebabkan terjadinya proses aterosklerosis yang kronik pada dinding sebelah dalam pembuluh darah (Goran K. Hansson dan Peter Libby, 2008).

Bekam mungkin dapat mempengaruhi sistem kekebalan tubuh melalui 3 jalur: (a) Iritasi pada sistem kekebalan tubuh dengan membuat peradangan lokal buatan, dan kemudian mengaktifkan sistem komplementer dan meningkatkan tingkat produk kekebalan tubuh seperti interferon dan TNF (Tumor Faktor nekrosis), (b) efek timus, dan (c) kontrol lalu lintas getah bening dan meningkatkan aliran getah bening dalam pembuluh getah bening (Ahmadi, et al., 2008).

Penelitian ini dilakukan pada 56 relawan pria sehat berusia antara 20 dan 40 tahun yang dipilih secara acak. Semua sampel dikumpulkan pada bulan Mei dan Juni 2008 Dan tidak ada riwayat penyakit kronis pada para relawan. Sampel darah diambil dari vena dan darah pada *Cup*. Hasil penelitian untuk membandingkan respon TH1/TH2 dalam sampel darah vena dan bekam kami mengevaluasi kadar IFN- γ dan IL-4 dalam supernatan pembuluh darah dan kultur darah bekam dengan atau tanpa kehadiran HPA mitogen. Hasil penelitian menunjukkan kadar IFN- γ dan IL-4 dalam sampel darah bekam dibandingkan dengan sampel darah vena tanpa presentasi mitogen, limfosit dalam sampel darah bekam memainkan peran penting dalam pembuangan IFN- γ dan IL-4. Namun hasil utama dari penelitian adalah bahwa HPA mitogen, kadar IFN- γ dan IL-4 di sampel darah bekam yang kurang dari sampel darah vena, dan kita dianggap bahwa limfosit dalam sampel darah bekam mungkin tidak memiliki fungsi alami mereka, sehingga mereka tidak benar merespon stimulasi mitogen. Selain itu, 2 minggu setelah bekam kita tidak melihat

perbedaan dalam konsentrasi IFN- γ dan IL-4 dalam darah vena, tampaknya reduplikasi bekam respon kekebalan akan terpengaruh dan kadar IFN- γ dan IL-4 akan meningkat (Ahmed, et al., 2005).

Kesimpulan dan Saran

Bekam basah mempengaruhi Kadar trigliserid dan respon imun pada hiperlipidemia. Lanjutkan untuk penelitian dengan sampel akseptor KB DMPA.

Daftar pustaka

- Ahmed, S. M., Madbouly, N. H., Maklad, S. S., & Abu-Shady, E. A. (2005). Immunomodulatory effects of blood letting cupping therapy in patients with rheumatoid arthritis. *The Egyptian journal of immunology/Egyptian Association of Immunologists*, 12(2), 39.
- Cao H at al, 2010. *Clinical research evidence of cupping therapy in China: a systematic literature review*. BMC Complementary and Alternative Medicine 2010, 10:70
<http://www.biomedcentral.com/1472-6882/10/70>. march 12.
- Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF. (2008) *Obstetri Williams* edisi 18. Jakarta:EGC p.1111-9.
- Dahlan S. (2010) *Statistik untuk kedokteran dan kesehatan*. Salemba Medika.
- Farahmand SK, Gang LZ, Saghebi SA, Mohammadi M, Mohammadi S, Mohammadi G, et al(2012) *The effects of wet cupping on coronary risk factors in patients with metabolic syndrome: a randomized controlled trial*. Am j chin med 2012;40(2):269-77.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22419422>
- Ganiswara SG, Setiabudy R, Suyatna FD, Purwatyastuti, Nafrialdi (2008). *Farmakologi dan Terapi* edisi 4. p451-5. Jakarta:Gaya Baru.
- Goran K. Hansson dan Peter Libby (2008) *The immune response in atherosclerosis a double adge sword*. Nature rev immunol july volume 6

- Hartiti T dan Machmudah, (2010) *Kadar trigliserid pada pemakai DMPA peserta KB di wilayah Jatisari*, Fikkes jurnal keperawatan vol 3 no 2 september 2010: 82-87.
- Lih Yun Chen Wing, Ya Chi Chen, Yu Yin Shih, Jung Chien Cheng, Yiu Juan Lin, and Meeii Jyh Jiang (2008) *Effects of oral estrogen on aortic ROS generating and Scavening enzymes and atherosclerosis in apoE deficient mice*.
http://ebm.rsmjournals.com/by_guest on april 11, 2013-04-13
- Mahdavi MR.V, Ghazanfari T, Aghajani M, Danyali F dan Nasevi M (2009) *Evaluation of effects of traditional cupping on the biochemical, haematological and immunological factor of human venous blood*.
<http://cdn.intechweb.org/pdfs/26488.pdf>
- M. Dziekiewicz, W. Kozlowski, M. Maruszynski (2008) *Immunology and atherosclerosis: the possible mechanisms* Int. Rev. Allergol. Clin. Immunol., 2008; Vol. 14, No. 3-4
- Mitrovska S, Jovanova S, Matthiesen I, Libermans C, (2009) *Atherosclerosis understanding pathogenesis and challenge for treatment*. Nova science Publiser, Inc.
- Niasari M, Kosari F, Ahmadi A (2007) *The effect of wet cupping on serum lipid concentrations of clinically healthy young men: a randomized controlled trial*. J Altern Complement Med. 2007 Jan-Feb;13(1):79-82
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17309381>
- Peryy potter, (2008) *Foundamental of Nursing: concepts, process and practice*. Mosby-year book inc.
- Sudhaberata, K (2008) *Perbandingan kadar fraksi lemak darah pada pemakai kontrasepsi suntik cyclofem dan depo provera*.
- Sharaf A.R, (2012). *Penyakit dan Terapi Bekamnya dasar-dasar ilmiah terapi bekam*. Thibbia. Surakarta.
- Theoharides TC, Kempuraj D, Tagen M, Conti P, Kalogeromitros D.(2008) *Differential release of mast cell mediators and the pathogenesis of inflammation*. Immunol Rev 217:65-78, 2007. PMID: 17498052.
<http://www.mastcellmaster.com/cv/TheoharidesBiosketch1-2-11.pdf> march 12.
- Umar W.A 2008. *Sembuh dengan satu titik*. Al Qowam. Solo
- Winjosastro H, Saifuddin AB, Rachimhadhi T (2008). *Ilmu Kebidanan*. Jakarta:Yayasan Bina Pustaka Sarwono Prawirohardjo P.45-51.