

# KONTROL INFEKSI DALAM KEDOKTERAN GIGI: PENATALAKSANAAN POKET PERIODONTAL DENGAN TERAPI OKSIGEN (INFECTION CONTROL IN DENTISTRY: MANAGEMENT OF PERIODONTAL POCKET WITH OXYGEN THERAPY)

Dewi Nurul M<sup>1</sup>, Devie Falinda<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Periodontis Konsultan di Jakarta

<sup>2</sup>Praktisi di Jakarta

## Abstract

*Periodontal disease is a chronic inflammatory disease and has a potency to be a focal infection which can spread the bacteria intra- and inter-individually. Subgingival biofilm anaerobic bacteria is the main causative factor of this disease. To change the anaerobic to aerobic environment is among several methods to control the cross infection during the periodontal treatment. This method is clinically available and will be describe in this paper.*

**Keywords:** *Chronic inflammatory disease; intra- and inter-individual infection; anaerobe bacteria; oxygen therapy*

## PENDAHULUAN

Prosedur kontrol yang baik terhadap infeksi silang sangat penting dalam proses perawatan gigi, terutama perawatan periodontal. Sebagai contoh, skeling subgingival mengakibatkan perdarahan. Darah mengontaminasi peralatan oral, dental unit, operator dan asistennya. Penderita dapat berpotensi infeksi misalnya membawa virus seperti hepatitis B/C/HIV. Sering keadaan ini tidak diketahui sebab tidak dinyatakan oleh penderita, tidak ditanyai oleh dokter pemeriksa, atau penderita memang tidak mengerti.<sup>1</sup> Untuk mencegah penyebaran penyakit melalui darah ini, berbagai tindakan dapat dilakukan oleh praktisi dokter gigi. Sebagai contoh, dengan mengusahakan percepatan proses penyembuhan dari semua tindakannya pada penderita.

Diketahui bahwa periodontitis adalah penyakit inflamasi kronis yang mengakibatkan destruksi jaringan ikat dan tulang penyangga gigi, serta terbentuknya poket periodontal. Elemen terpenting penginduksi periodontitis adalah plak mikrobial, yang setelah tiga minggu berada dalam sulkus gingiva akan menyebabkan terjadinya inflamasi gingiva. Namun hanya biofilm mikrobial saja tidak cukup untuk menyebabkan timbulnya destruksi periodontal. Guna melemahkan proteksi inflamasi serta menyebabkan destruksi jaringan, beberapa faktor turut berperan dalam terjadinya periodontitis seperti adanya gangguan respons inang, kebiasaan merokok, menderita *Diabetes Mellitus* (DM), dan adanya stres psikologis.<sup>2</sup>

Tujuan utama perawatan periodontal adalah mengontrol infeksi dan inflamasi periodontal, serta menghentikan progresi kerusakan perlekatan jaringan periodontal (*attachment loss/AL*).<sup>3</sup> Karena penyebab periodontitis terutama adalah bakteri anaerob Gram negatif, maka suasana anaerob yang diubah menjadi aerob merupakan salah satu usaha untuk menghentikan penyakit beserta progresinya. Dalam makalah ini dibicarakan mengenai terapi oksigen dalam bidang periodontal.

## TELAAH PUSTAKA

### Keadaan anaerob dalam poket

Banyak sisi atau area dengan inflamasi mempunyai kadar oksigen rendah. Kadar oksigen rendah ini memberi sinyal imuno-modulatori potensial. Pada poket yang tidak dirawat, kadar oksigennya menjadi hipoksia, yaitu 2%. Padahal jaringan gingiva mempunyai kondisi oksigen (O<sub>2</sub>) atmosfer hingga 21%, dan secara fisiologis jaringan berisi 4-15% O<sub>2</sub>.<sup>4</sup>

Pada poket dengan kedalaman 7-10 mm sering ditemukan bakteri *Porphyromonas gingivalis* dan *Fusobacterium nucleatum* yang adalah bakteri anaerob moderat dari kelompok merah, yaitu bakteri berpotensi destruktif. Pada keadaan hipoksia keduanya menginduksi respons pro-inflamatori oleh sel-sel epitel. Kemudian sel epitel akan memproduksi serta menyekresi IL-1 $\alpha$ , IL-1 $\beta$ , IL-8, dan TNF- $\alpha$  sehingga terjadi inflamasi.<sup>4</sup> Pada keadaan demikian probing pasti menimbulkan perdarahan.

Perry dkk. (2012)<sup>5</sup> berpendapat bahwa kedalaman poket 5 mm atau lebih sebaiknya dipakai sebagai standart untuk perujukannya kepada periodontis. Dalam hal ini mereka memperkirakan sudah terjadi perluasan penyakit dengan kerusakan lokal atau menyeluruh sebab adanya kerusakan tulang alveolar (*bone loss/BL*) yang dalam, gigi dengan mobilitas berat, bahkan kesulitan prosedur skeling dan penghalusan akar (SPA) sebab adanya poket dengan menyertakan difek furkasi.

### Perawatan poket dengan oksigen Air ber-ozon.

Ramzy dkk. (2005)<sup>6</sup> meneliti penggunaan air ber-ozon untuk mengirigasi area subgingiva setelah tindakan SPA. Air ber-ozon ini mempunyai viskositas rendah dan diirigasikan pada sisi periodontal dengan kedalaman poket  $\geq$  5 mm. Diirigasikan sebanyak 150 ml dalam waktu 5-10 menit satu kali seminggu selama empat minggu. Hasil penelitian menunjukkan penyembuhan sangat lebih baik dibandingkan jika hanya dengan tindakan SPA saja.

Tindakan SPA dengan tujuan membuang seluruh plak dan kalkulus dari permukaan akar. Tujuan ini jarang tercapai terutama pada poket dalam, area furkasi, dan konkavitas permukaan akar.<sup>7</sup> Tindakan ini menyebabkan pembuangan lapisan semen akar gigi yang terkontaminasi mikrobiota, dan juga sebagian besar mikrobiota di dalam poket. Akibatnya jumlah mikrobiota tersisa tidak cukup kuat untuk menginduksi terjadinya penyakit. Keadaan ini menyebabkan eliminasi klinis inflamasi.<sup>6</sup> Namun komposisi dan kuantitas patogen periodontal ini akan kembali seperti keadaan semula dalam hitungan hari hingga bulan, umumnya dalam 9-11 minggu.<sup>8</sup>

Dalam penelitian menyikat gigi disertai irigasi dengan air berozon didapatkan penurunan bermakna dari kadar PI I, GI, dan jumlah bakteri. Dalam kelompok hanya menyikat gigi tanpa irigasi dengan air berozon, penurunan nilai ditemukan tidak bermakna. Hal ini membuktikan bahwa penyikatan gigi tidak dapat mengeliminasi mikro organisme subgingiva poket.<sup>6</sup>

#### O<sub>n</sub> dari H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>

Larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> jika terkena senyawa lain akan dengan cepat terurai menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>n</sub>. Atom oksigen tunggal ini sangat reaktif dan disebut sebagai radikal bebas. Juga diketahui bahwa radikal bebas menyebabkan hampir banyak macam gangguan termasuk keadaan lebih cepat menua.<sup>9</sup>

Tubuh manusia ditemukan memproduksi radikal bebas ini dari H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> asal sel darah putih, ASI, serta bakteri dalam kolon dan vagina. Atom oksigen tunggal ini dibutuhkan untuk mengoksidasi setiap bahan perusak sel seperti bakteri, virus, dan fungi yang berbahaya. Dalam hal ini keberadaan atom oksigen tunggal tadi berfungsi untuk mencegah terjadinya penyakit kolon, vaginitis, dan infeksi kandung kemih.<sup>9</sup>

Tampak bahwa H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> dibutuhkan guna membantu meregulasi jumlah oksigen untuk dapat mencapai sel tubuh. Keberadaannya juga dibutuhkan untuk banyak fungsi tubuh seperti produksi hormon tiroid dan hormon seks; dilatasi pembuluh darah dalam jantung dan otak; meningkatkan penggunaan glukosa pada penderita DM; serta beberapa penyakit yang berkaitan dengan kurangnya asupan oksigen seperti asma, emfisema, penyakit paru, konstipasi, diare, kanker saluran pencernaan bawah, penyakit periodontal, gangguan sistem imun, kelelahan kronis, dan berbagai penyakit akibat virus.<sup>9</sup>

Bahan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> juga diproduksi oleh madu lebah asli. Dikatakan bahwa ada tiga sistem antimikrobia dalam madu yaitu derajat keasaman, tekanan osmotik, dan inhibin. Faktor aktifitas anti-mikrobia paling kuat dari madu ini adalah kuantitas inhibinnya. Jumlah inhibin dalam madu adalah dalam bentuk H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Atom O<sub>n</sub> yang terlepas mengoksidasi

protein bakteri dengan cara menginaktifkan enzim-enzim bakteri sebagai produk metaboliknya yaitu katalase, peroksidase, superoksida dismutase.<sup>10</sup>

#### Terapi oksigen hiperbarik (TOHB)

Terapi ini merupakan pendekatan terapi baru, sebagai alternatif dari terapi konvensional, maupun sebagai cara untuk membantu keberhasilan cara konvensional periodontal. Efek terapeutiknya adalah dalam hal meningkatkan tekanan oksigen partial dalam jaringan. Tekanan tersebut meningkatkan kelarutan oksigen dalam cairan jaringan.<sup>11</sup>

Terapi hiperbarik ini adalah suatu terapi fisik dengan menghirupkan oksigen murni dimana penderita duduk atau tiduran dalam tabung hiperbarik dengan tekanan lebih besar daripada tekanan atmosfer. Kapasitas terapi ini adalah untuk meningkatkan oksigen jaringan dan melawan infeksi anaerob.<sup>12</sup>

Dalam terapi periodontitis ditemukan penurunan PI I, GI, perdarahan gingiva setelah probing (BOP), kedalaman poket (PD), AL pada semua penderita yang menerima TOHB setelah SPA. Efek terapi tersebut masih berlangsung hingga satu tahun.<sup>13</sup> Ditemukan bahwa pemberian TOHB menyertai SPA dapat menurunkan jumlah bakteri anaerob Gram negatif subgingival hingga sebesar 99,9%. Hasil reduksi bakteri ini dapat bertahan hingga dua bulan pasca terapi.<sup>11</sup>

#### Pasta gigi dengan oksigen

Pasta ini mempunyai daya abrasif rendah sehingga dapat digunakan baik saat menyikat gigi maupun saat poles setelah SPA pada keadaan-keadaan yang harus dicermati. Keadaan-keadaan tersebut adalah terbukanya area CEJ, sementum atau dentin; ada restorasi resin di area servikal; penderita dalam terapi *dental cosmetica*. Senyawa *sodium chlorite* (NaClO<sub>2</sub>) dalam pasta ini mengandung *chlorine dioxide* stabil yang dapat mengoksidasi senyawa *volatile sulfur compounds* (VSCs) yaitu penyebab halitosis, menurunkan pembentukan plak dan kalkulus, serta mereduksi jumlah bakteri.<sup>14</sup>

#### Obat kumur mengandung oksigen

Suatu penelitian menunjukkan, larutan bebas alkohol ini yang digunakan untuk berkumur selama satu minggu setelah SPA, ditemukan menurunkan BOP sebanyak 72%, PI I 35%, PD 67%, dan VSCs sebanyak 71%. Secara klinis terlihat adanya penurunan inflamasi. Oksigen dari obat kumur ini dalam kadar 500-1.000 ppm dan menimbulkan rasa netral.<sup>14</sup>

Kandungan *Sodium chlorite* dalam obat kumur ini merupakan suatu bahan atau elemen pengoksidasi yang sangat aman dan tidak toksik, melebihi 10 kali lipat kadar normal kemanjuran. Senyawa degradasi utamanya juga tidak toksik. Hal penting dari bahan ini

adalah, bahan ini tidak membentuk radikal bebas.<sup>15</sup>

Oksigen dalam obat kumur ini dalam status inaktif sehingga keadaannya stabil, tidak teruraikan. Oksigen menjadi aktif pada pH lingkungan yang lebih rendah. Saat dikumurkan, keadaan asam dari saliva akan mengaktifkan larutan. Makin rendah kadar pH saliva, larutan menjadi semakin aktif. Padahal dalam oral yang lebih banyak bakterinya, lingkungannya makin asam. Lebih lama larutan ini berkontak dengan jaringan oral, aktivasi dan efektivitasnya semakin besar. Pada penggunaan rutin, daya bufer karatan obat kumur ini menjaga pH saliva tetap netral atau normal.<sup>14</sup>

Obat kumur ini juga tanpa alkohol sehingga aman dipakai, karena dalam penggunaan rutin, alkohol dalam obat kumur dapat menyebabkan mulut kering yang justru menimbulkan odor, dan bakteri pembentuk sulfur lebih berakumulasi.<sup>14,15</sup>

#### Gel pembawa oksigen

Dental gel ini bermanfaat dan membantu mempercepat penyembuhan luka oral. Gel mengandung senyawa penghalus atau pelembut permukaan luka pada gingiva atau mukosa, mudah menyebar, stabil, dengan viskositas dan emulsi yang terkontrol, serta menimbulkan rasa sejuk. Bahan unggulannya juga sodium klorida, melepas oksigen sehingga menghambat dan mematikan bakteri anaerob. Telah diketahui bahwa bakteri anaerob yang bersembunyi di antar papila bagian 1/3 dorsal lidah adalah bakteri pembentuk senyawa sulfur yaitu VSCs penyebab halitosis. Oksigen ini menyebabkan VSCs tidak terbentuk kembali.<sup>14</sup>

Efek penyembuhan dari gel ini nyata dalam satu minggu baik pada gingivitis dengan udem dan hiperemis, luka pencabutan, maupun luka bedah seperti frenektomi. Aplikasi gel segera setelah tindakan-tindakan medis dental menunjukkan keadaan nyaman tanpa rasa sakit, serta tampilan klinis dari percepatan penyembuhannya (pengalaman pribadi).

#### DISKUSI

Untuk mencegah penyebaran penyakit melalui darah, berbagai tindakan dapat dilakukan oleh praktisi dokter gigi. Sebagai contoh, dengan cara mengusahakan percepatan proses penyembuhan dari semua tindakan perawatan pada penderita.

Grant dkk. (2010)<sup>4</sup> menyatakan bahwa poket mempunyai suasana hipoksia. Dengan demikian pada poket 7-10 mm sering terjadi inflamasi akibat produksi dan sekresi bahan-bahan pro-inflamatori dari sel epital karena keberadaan bakteri destruktif periodontal anaerob. Pada keadaan demikian probing pasti menimbulkan perdarahan.

Poket dengan kedalaman 4-6 mm sering masih memberikan gambaran klinis gingiva normal. Namun tidak jarang saat probing terjadi perdarahan spontan atau menyebar. Dalam hal ini, Pery dkk. (2012)<sup>5</sup> memperkirakan bahwa pada poket dengan kedalaman 5 mm sudah terjadi BL yang cukup dalam dan atau luas. Selain itu terjadinya poket menunjukkan adanya AL dan berlangsungnya proses inflamasi subgingival, sehingga probing menyebabkan perdarahan.

Cara praktis dan cepat untuk menanggulangi keadaan di atas adalah dengan mengubah suasana hipoksia menjadi netral atau aerobik. Ada berbagai usaha dapat dilakukan. Secara sederhana, Ramzy dkk. (2005)<sup>6</sup> mengirigasi air ber-ozon ke subgingiva setiap setelah SPA. Ternyata ditemukan bukti klinis berupa penyembuhan inflamasi yang lebih baik daripada jika hanya SPA saja. Juga kadar PI I dan GI menjadi lebih rendah. Sedangkan secara mikrobiologis jumlah bakteri juga menurun bermakna. Hal ini disebabkan karena ozon mempunyai efek anti-bakteria dengan cara merusak integritas amplop dan selubung bakteri, melalui peroksidasi fosfolipid amplop tersebut.

Selain ozon, larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> juga dapat digunakan untuk mengoksidasi setiap bahan perusak sel. Dokter gigi di Indonesia masih menggunakan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3% sebagai cairan irigasi poket periodontal maupun kanal syaraf gigi gangren. Suatu makalah menyatakan bahwa larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> adalah bahan oksigenasi yang melepaskan O<sub>n</sub>. Oksigen nasen ini mempunyai nilai tinggi untuk mengasidasi organisme patogen anaerob, virus, bakteri, dan fungi.<sup>15</sup>

Di muka dinyatakan bahwa larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> juga bisa didapatkan dari madu lebah asli. Suatu penelitian memanfaatkan larutan madu 5% dan 25% sebagai bahan berkumur. Ditemukan bahwa larutan madu ini dapat menurunkan bermakna kadar PI I dibandingkan dengan jika berkumur dengan akuades saja. Dalam hal ini faktor aktifitas anti-mikrobia dalam madu asli adalah berupa kuantitas H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang dikandungnya. Atom O<sub>n</sub> dari H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yang terurai menginaktifkan enzim-enzim bakteri.<sup>10</sup>

Larutan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> terurai menjadi molekul air (H<sub>2</sub>O) dan atom oksigen tunggal (oksigen nasen /O<sub>n</sub>).<sup>15</sup> Sel-sel tubuh memproduksi H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Dalam jumlah tertentu atau sedikit, O<sub>n</sub> bermanfaat untuk berbagai fungsi dan keadaan tubuh. Namun, karena bersifat sangat reaktif yang dikenal sebagai radikal bebas<sup>9</sup>, O<sub>n</sub> dengan kadar tinggi di dalam tubuh berbahaya karena dapat merusak sel atau menyebabkan berbagai gangguan pada organ tubuh. Jadi ada aspek negatif yang tidak diharapkan dari H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> yaitu bahan ini memasuki reaksi biokimiawi tubuh, menghasilkan suatu substansi yang lebih toksik yaitu radikal hidroksil. Substansi ini merupakan metabolit oksigen toksik yang paling merusak.<sup>15</sup>

Terapi oksigen hiperbarik sangat bermanfaat untuk mengatasi infeksi anaerob yang umumnya sistemik.<sup>11</sup> Sebagai contoh adalah ganggraena diabetik, iskemik, dan refraktori (tidak berespons terhadap terapi konvensional). Namun, untuk mendapatkan terapi ini keadaan sistemik penderita harus diperiksa dengan teliti sehingga memenuhi syarat-syarat terapinya, di samping harus diterapi dalam minimal delapan kunjungan pada hampir setiap hari.

Untuk merawat periodontitis kronis, penggunaan TOHB setelah SPA dibandingkan hanya dengan SPA saja, memberikan hasil penyembuhan lebih baik berupa pengurangan kedalaman poket (PD) dan penyembuhan kerusakan perlekatan jaringan (AL). Namun hasil tersebut ditemukan lebih baik hanya dalam delapan hari pasca perawatan. Sedangkan pada 16 hari pasca perawatan, secara statistik tidak berbeda.<sup>16</sup> Hal ini diperkirakan karena kemungkinan kadar oksigen sel-sel dalam jaringan periodontal subyek penelitian tidak stabil sebab penjagaan kesehatan (*maintenance care*) jaringan setempat kurang optimal. Untuk itu dalam bidang periodonsia, Merin (2012)<sup>8</sup> menekankan adanya dan pentingnya *maintenance therapy* setelah perawatan periodontal selesai. Terapi tersebut dilakukan setiap ± tiga bulan sekali, sehingga jaringan periodontal yang sudah sembuh dapat tetap sehat dalam jangka lama.

Penggunaan pasta gigi dan obat kumur tanpa alkohol yang mengandung senyawa *sodium chlorite* bermanfaat dalam pengubahan suasana anaerobik menjadi aerobik dalam poket. Juga di antara papila lidah di bagian 1/3 tengah dan 1/3 dorsal lidah. Sodium klorida tersebut akan terurai menjadi *chlorine dioxide* yang merupakan atom O<sub>2</sub> aktif.<sup>14,15</sup> Demikian pula gel dengan N<sub>2</sub>O<sub>2</sub> memberikan manfaat penyembuhan cepat karena menurunkan aktivitas dan jumlah bakteri setempat.

#### KESIMPULAN

1. Kontrol infeksi silang dapat dilakukan, salah satunya dengan bekerja se higienis mungkin disertai usaha untuk mempercepat penyembuhan.
2. Salah satu usaha tersebut adalah dengan memanfaatkan oksigen untuk mematikan atau menurunkan aktivitas dan jumlah bakteri anaerob sebagai penyebab utama terjadinya poket periodontal.
3. Berbagai bahan mengandung oksigen terbukti meningkatkan penyembuhan dan kenyamanan pasca tindakan dental dan oral.

#### DAFTAR ACUAN

1. Eley BM, Manson JD. *Basic treatment of chronic gingivitis and periodontitis*. In: Periodontics. Edinburgh: Wright Elsevier, 2004: 189-208.
2. Adyani-Fard D, Kim T-S, Eickholz P. Interproximal bone loss at contra-lateral teeth with and without root canal filling in periodontitis patients. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 269-75.
3. Ng MC-H, Ong MM-A, Lim LP, Koh CG, Chan YH. Tooth loss in compliant and non-compliant periodontally treated patients: 7 years after active periodontal therapy. *J Clin Periodontol*. 2011; 38: 499-508.
4. Grant MM, Kollamunne RT, Lock FE, Matthews JB, Chapple ILC, Griffiths HR. Oxygen tension modulates the cytokine response of oral epithelium to periodontal bacteria. *J Clin Periodontol*. 2010; 37: 1039-48.
5. Perry DA, Takei HH. Phase I *Periodontal Therapy*. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, eds. Carranza's Clinical Periodontology, 11th ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2012: 448-51.
6. Ramzy MI, Gomma HE, Mostafa MI, Zaki BM. Management of Aggressive Periodontitis Using Ozonized Water. *Egypt Med J N R C*. 2005; 6(1): 229-45.
7. Plemons JM, Eden BDS. *Nonsurgical therapy*. In: Rose LF, Mealey BL, Genco RJ, Cohen DW, eds. Periodontics Medicine, Surgery, and Implants. St Louis: Elsevier Mosby, 2004: 237-62.
8. Merin RL. *Supportive Periodontal Treatment*. In: Newman MG, Takei HH, Klokkevold PR, Carranza FA, eds. Carranza's Clinical Periodontology, 11th ed. St Louis: Saunders Elsevier, 2012: 746-55.
9. William DG. 2003. The Many Benefits of Hydrogen Peroxide. <http://educate-yourself.org/cancer/benefitsofhydrogenperoxide17jul03shtml> December 8, 2010.
10. Dewi Nurul M, Indria Rizki S, Indriani S, Masyitoh, Auerkari El. The efficacy of honey solution as plaque reducing agent. *Dent J* 2010; 43(2): 58-61.
11. Signorello C, Bianchi F, Burlachini G, Canepari P. Microbiological evaluation of the effects of hyperbaric oxygen on periodontal disease. *New Microbiologica* 2007; 30: 431-7.

12. Triarte Ortabe JL, Batle Vidal JM, Urdiain Asensio M, Caubet Biayua J, Morey Mas MA, Collado Lopez J, et al. The use of oxygen therapy by means of the hyperbaric chamber in oral and maxillofacial surgery. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac.* 2006; 28(1): 1-19.
13. Chen T, Zhou Y, Lin J, Xu B, Wu Z, Li D. Biological effects of hyperbaric oxygen on human severe periodontitis. *U H M.* 2002; 29(3): 159-66.
14. Oxyfresh Leaflets. 2010. Kumpulan makalah. [www.oxydental.com](http://www.oxydental.com). Diakses pada November 14, 2010.
15. Anonim. Oxyfresh Dental Care Program. Office Training Manual. Oxyfresh.com p3. Diakses pada March 2010.
16. Wandawa G, Mustaqimah DN, Sidik S, Auerkari El. Reduksi klinis kerusakan perlekatan jaringan dan kedalaman poket dengan terapi oksigen hiperbarik. *Cakradonya Dent J.* 2010; 2(1): 145-52.