



## **PENCEGAHAN KERUSAKAN HATI DAN PENYAKIT ALZHEIMER AKIBAT KONSUMSI ALKOHOL TERSELUBUNG DENGAN POLA HIDUP SEHAT**

Salsabila Shafa Dhiya<sup>1</sup>, Intan Nur Ramadhan<sup>1</sup>, Muhammad Taufiq Qurrohman<sup>1</sup>, Noviana Dewi<sup>1\*</sup>, Ariyanti<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Jl. Raya Solo – Baki, Bangorwo, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah 57552, Indonesia

<sup>2</sup>Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal, Jl. Laut 31 Kendal, Jawa tengah 51311, Indonesia

\*[viana072@gmail.com](mailto:viana072@gmail.com)

### **ABSTRAK**

Edukasi bahaya alkohol terselubung dalam makanan dan minuman terhadap resiko kerusakan organ hati dan penyakit alzheimer bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan ibu-ibu dalam menyiapkan makanan bagi keluarga. Ibu yang teredukasi terkait bahaya alkohol terselubung diharapkan dapat mengedukasi anggota keluarga sehingga terhindar dari resiko kerusakan hati dan penyakit Alzheimer. Edukasi ini diberikan kepada 18 Ibu PKK di Kelurahan Bentakan dengan menggunakan metode presentasi dan demonstrasi terkait pola hidup sehat. Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan paired sampel t-test dengan membandingkan nilai pre test dan dan post test diperoleh nilai  $p < 0,000 < 0,05$  maka dikatakan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara mean pre-test dan mean post-test. Perbedaan signifikan tersebut dapat disimpulkan bahwa peserta mengalami peningkatan pengetahuan yang bermakna terkait materi antara sebelum diberikan dengan setelah diberikan materi penyuluhan. Kegiatan pengabdian ini memiliki tingkat kepuasan peserta 4,2 dari skala 1-5 yang artinya telah memuaskan peserta terkait materi maupun penyaji.

Kata kunci: alkohol; alzheimer; kerusakan hati

## **PREVENTION OF LIVER DAMAGE AND ALZHEIMER DISEASE DUE TO COVERT ALCOHOL CONSUMPTION WITH A HEALTHY LIFESTYLE**

### **ABSTRACT**

*Education on the dangers of covert alcohol in food and drink on the risk of liver damage and Alzheimer's disease aims to increase the vigilance of mothers in preparing food for the family. Mothers who are educated about the dangers of covert alcohol are expected to be able to educate family members so that they avoid the risk of liver damage and Alzheimer's disease. This education was given to 18 PKK mothers in Benntakan Village using presentation and demonstration methods related to healthy lifestyles. Based on the results of the analysis using the paired sample t-test by comparing the pre-test and post-test values, it was obtained a p value of  $0.000 < 0.05$ , it was said that there was a significant difference between the mean pre-test and mean post-test. This significant difference can be concluded that the participants experienced a significant increase in knowledge related to the material between before being given and after being given counseling material. This service activity has a participant satisfaction level of 4.2 from a scale of 1-5, which means that participants have satisfied the material and the presenter.*

*Keywords: alcohol; alzheimer; liver damage*

## **PENDAHULUAN**

Kesehatan hati yang baik sangat penting bagi kesehatan tubuh secara keseluruhan. Salah satu faktor yang dapat menyebabkan kerusakan hati adalah konsumsi alkohol yang berlebihan dan kronis. Konsumsi alkohol yang berlebihan dapat menyebabkan peradangan dan stres oksidatif pada sel-sel hati, yang pada akhirnya dapat menyebabkan kerusakan sel hati. Namun, pemahaman mengenai gen interleukin-6 (IL-6) dan perannya dalam kerusakan sel hati dapat membantu dalam upaya menjaga kesehatan hati dari kerusakan akibat alkohol. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa gen interleukin-6 (IL-6) memiliki peran dalam perkembangan kerusakan sel hati akibat konsumsi alkohol. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Wang et al. (2018) dan Xu et al. (2020), IL-6 adalah sitokin pro-inflamasi yang diproduksi oleh sel-sel hati. Konsumsi alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan produksi IL-6 dalam sel-sel hati, yang kemudian memicu respon inflamasi dan kerusakan sel hati. Penelitian lain yang dilakukan oleh Gao et al. (2017) menunjukkan bahwa ekspresi gen IL-6 meningkat pada individu yang mengkonsumsi alkohol dalam jumlah besar. Penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa konsumsi alkohol dalam jumlah besar dapat meningkatkan risiko terjadinya sirosis dan kanker hati pada individu yang memiliki ekspresi gen IL-6 yang tinggi.

Penelitian yang dilakukan oleh Tilg et al. (2007) juga mendukung temuan bahwa IL-6 berperan dalam perkembangan kerusakan sel hati akibat konsumsi alkohol. Penelitian tersebut menunjukkan bahwa IL-6 dapat memicu respon inflamasi kronis dan merusak sel-sel hati. Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Yin et al. (2014) menunjukkan bahwa IL-6 juga dapat mempengaruhi pertumbuhan sel-sel tumor pada kanker hati. Konsumsi alkohol yang berlebihan dapat meningkatkan produksi IL-6, yang kemudian memicu pertumbuhan sel-sel tumor pada kanker hati. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Zakhari (2006), diketahui bahwa konsumsi alkohol dalam jumlah besar dapat menyebabkan peradangan dan stres oksidatif pada sel-sel hati. Hal ini kemudian memicu produksi IL-6, yang pada akhirnya menyebabkan kerusakan sel hati.

Beberapa faktor yang dapat membantu dalam menjaga kesehatan hati antara lain adalah menghindari konsumsi alkohol yang berlebihan, menghindari penggunaan obat-obatan yang berbahaya bagi hati, mengonsumsi makanan yang sehat dan bergizi, serta melakukan olahraga secara teratur. Selain itu, pola hidup sehat juga dapat membantu dalam menjaga kesehatan hati dari kerusakan akibat alkohol. Dalam penelitian yang dilakukan oleh Han et al. (2020), diketahui bahwa pola hidup sehat, seperti mengonsumsi makanan yang sehat dan melakukan olahraga secara teratur, dapat membantu dalam mencegah kerusakan hati akibat konsumsi alkohol. Selain itu, penelitian tersebut juga menunjukkan bahwa penggunaan suplemen yang mengandung antioksidan dapat membantu dalam melindungi sel-sel hati dari kerusakan akibat alkohol.

Makanan dan minuman dengan kandungan alkohol terselubung apabila dikonsumsi secara terus-menerus dapat menimbulkan hiperkolesterolemia. Hiperkolesterolemia menimbulkan terjadinya aterosklerosis pada pembuluh darah termasuk pembuluh darah di otak. Penumpukan plak pada pembuluh darah meningkatkan resiko terjadinya penyakit neurodegenerative salah satunya penyakit Alzheimer. Selain menimbulkan aterosklerosis

pada pembuluh darah di otak, makanan dan minuman yang mengandung alkohol menyebabkan bakteri di usus menghasilkan neurotransmitter dengan jumlah dan jenis yang tidak tepat sehingga selain menyebabkan neurodegenerative juga menimbulkan neuropsikiatri (gangguan perilaku). Edukasi bahaya alkohol terselubung dalam makanan dan minuman terhadap resiko kerusakan organ hati dan penyakit alzheimer bertujuan untuk meningkatkan kewaspadaan ibu-ibu dalam menyiapkan makanan bagi keluarga. Ibu yang teredukasi terkait bahaya alkohol terselubung diharapkan dapat mengedukasi anggota keluarga sehingga terhindar dari resiko kerusakan hati dan penyakit Alzheimer.

## **METODE**

Edukasi diberikan kepada 18 ibu-ibu PKK di Kelurahan Bentakan. Metode pelaksanaan kegiatan yang dilakukan diawali dengan melakukan Medical Cek Up terkait pemeriksaan penunjang yang dibutuhkan meliputi pengambilan sampel darah untuk dilakukan cek SGPT dan SGOT yang selanjutnya dilanjutkan dengan pemaparan materi mengenai Bahaya Alkohol Bagi Kesehatan kemudian kegiatan berikutnya pemaparan materi mengenai Alkohol Meningkatkan Resiko Penyakit Neurodegeneratif. Diakhir sesi pemaparan materi dilangsungkan sesi diskusi dan tanya jawab dan diakhiri dengan tips cara melakukan pola hidup sehat.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Kegiatan dihadiri oleh 18 orang peserta dengan dimulai dari melakukan pemeriksaan tekanan darah dan pengisian daftar hadir, yang dilanjutkan dengan pengambilan sampel darah vena kepada peserta oleh petugas plebotomis dimana sebelumnya peserta telah bersedia dan mengisi informed consent, selanjutnya peserta di persilahkan untuk duduk menyesuaikan di tempat yang telah disediakan. Sebelum masuk ke materi penyuluhan, diadakan pembagian soal *pre test* untuk mengetahui kemampuan awal peserta. Kegiatan dilanjutkan dengan pemaparan materi dan diskusi. Peserta penyuluhan mengikuti rangkaian acara dengan baik dan tertib. Penyampaian materi diakhiri dengan *post test* selama 15 menit. Peserta dengan nilai rata-rata *pre test post test* tertinggi dan aktif bertanya, diberikan *merchandise*. Terdapat enam dari 18 peserta yang bertanya pada sesi diskusi. Pertanyaan tersebut dijawab secara langsung oleh pemateri sehingga peserta merasa puas saat sesi diskusi. Pada akhir acara dibagikan paket bingkisan sebagai hadiah hadir lengkap dengan buku saku terkait materi kegiatan kepada peserta yang mengikuti kegiatan dari awal hingga selesainya acara. Acara penutupan kegiatan ini, yaitu dengan acara serah terima *vandel* sebagai wujud terimakasih dan kenang-kenangan kepada pihak Desa Bentakan, Kecamatan Baki, Kabupaten Sukoharjo.

Hasil post test yang diberikan mengalami peningkatan nilai dibanding dengan pre test. Terdapat perbedaan antara nilai pre test dengan nilai rata-rata 63,3 dengan nilai post test dengan rata-rata 81,6. Selain diminta mengerjakan *pre test* dan *post test*, peserta juga kami minta untuk mengerjakan kuisisioner kepuasan pelaksanaan kegiatan pengabdian masyarakat. Berdasarkan Tabel 4.5 maka didapatkan rata-rata nilai sebesar 4,21. Jika berdasarkan kategorisasi nilai skala, maka rata-rata nilai yang didapat yaitu baik atau memuaskan. Dari keseluruhan peserta yang hadir, sebagian besar memiliki kadar tekanan darah, SGOT, dan SGPT yang normal. Berdasarkan hasil nilai pre test dan post test

masyarakat yang baik merupakan penyebab tingkat pengetahuan masyarakat juga baik sehingga masyarakat lebih paham tentang kesehatan hati dalam tubuh.

Menurut Djuma (2017) hati merupakan salah satu organ yang mengalami kerusakan salah satunya disebabkan alkohol dalam makanan maupun minuman. Kerusakan hati dapat dilihat dari hasil pengecekan SGPT, SGOT, GGT, dan bilirubin. Individu yang mengkonsumsi alkohol jangka panjang akan mengalami penumpukan produksi lemak yang menyebabkan penyumbatan pembuluh darah kapiler pada sel hati sehingga menyebabkan sirosis hati. Lebih lanjut keadaan tersebut menimbulkan penyumbatan bilirubin pada empedu. Hal ini menyebabkan bilirubin menyebar kembali sehingga meningkatkan kadar bilirubin pada pembuluh darah. Pengecekan enzim SGPT dan SGOT menjadi salah satu penanda adanya gangguan fungsi hati. Uji SGPT dan SGOT dapat diakui sebagai uji fungsi hati. SGPT atau biasa disebut enzim ALT terdapat pada organ sel hati, jantung, otot dan ginjal. Jumlah paling banyak ditemukan pada sel hati yang terletak pada bagian sitoplasma sel hati. Peningkatan kadar SGPT dan SGOT disebabkan adanya perubahan permeabilitas atau kerusakan pada dinding sel hati. Oleh sebab itu uji ini digunakan sebagai penanda gangguan kerusakan sel hati (hepatoseluler). Peningkatan enzim ALT (SGPT) dan enzim AST (SGOT) sampai 300 U/L tidak spesifik untuk mendeteksi kelainan hati saja. Namun demikian apabila didapatkan peningkatan lebih dari 1000 U/L dapat menjadi penanda penyakit hati yang disebabkan oleh virus, hipotensi lama atau gagal jantung akut, dan kerusakan hati akibat obat atau zat toksin salah satunya alkohol.

Menurut Kosasih (2008) SGPT yang ditemukan pada sitoplasma sel hati dianggap lebih spesifik dibandingkan dengan SGOT yang berasal dari mitokondria dan sitoplasma untuk mendeteksi kerusakan sel hati. Nilai uji lab SGPT biasanya ditemukan lebih tinggi dibandingkan nilai uji lab SGOT pada kerusakan hati yang bersifat akut. Pada proses kronis nilai uji lab SGOT lebih tinggi dibandingkan dengan nilai uji lab SGPT. Nekrosis sel hati dapat disertai oleh kolestasis baik di dalam maupun di luar hepatic serta disertai nekrosis pada sel hati. Nekrosis akut diketahui dengan kebocoran enzim sitoplasma sel hati dalam jumlah besar. Hal ini menyebabkan hasil uji lab kadar SGPT meningkat. Kadar normal SGPT dinyatakan dalam satuan U/L. Kadar SGPT akan mengalami peningkatan apabila terjadi kerusakan hati. Radikal bebas dalam hal ini alkohol merupakan salah satu faktor pemicu peningkatan kadar SGPT dan SGOT dalam darah. Radikal bebas berlebih dalam tubuh menyebabkan kerusakan sel. Tubuh akan melakukan penyesuaian dengan mengeluarkan antioksidan endogen. Pada kondisi radikal bebas lebih banyak dan antioksidan endogen tidak mampu melawan maka diperlukan antioksidan eksogen yang diperoleh dari asupan makanan dan minuman (Reynertson, 2007). Untuk mencegah kerusakan hati akibat alkohol dapat dilakukan dengan mengkonsumsi makanan yang mengandung antioksidan. Menurut Murray (2009) antioksidan merupakan suatu senyawa yang dapat menyerap atau menetralkan radikal bebas sehingga mampu mencegah penyakit-penyakit degeneratif seperti kardiovaskuler, karsinogenesis, dan penyakit lainnya.

Menurut Hannum (2004) stroberi merupakan salah satu buah yang banyak mengandung bahan fitokimia terutama adalah senyawa fenolik. Senyawa ini memiliki banyak manfaat bagi kesehatan. Selain kandungan senyawa fenolik, buah stroberi memiliki konsentrasi

kandungan antioksidan yang tinggi. Zat antioksidan pada buah stroberi bermanfaat untuk melawan radikal bebas dan penyakit yang ditimbulkan seperti kanker, penyakit kardiovaskular dan penyakit degeneratif. Berdasarkan hasil pre test dan post test didapatkan bahwa tingkat pengetahuan responden mengenai pencegahan kerusakan hati akibat alkohol dengan pola hidup sehat memiliki tingkat pengetahuan yang baik. Kondisi tingkat pengetahuan responden seperti demikian menunjukkan bahwa mereka juga memiliki motivasi dan dorongan untuk meningkatkan diri dalam belajar dan menambah wawasan mereka mengenai pencegahan kerusakan hati akibat alkohol dengan pola hidup sehat. Untuk mencapai keberhasilan dalam pencegahan kerusakan hati akibat alkohol pada wanita usia produktif diperlukan koordinasi dari berbagai pihak yang terkait yaitu literasi terhadap makanan yang dikonsumsi serta pengecekan kadar SGPT dan SGOT secara berkala. Alkohol terselubung dalam makanan dan minuman belum benar-benar diketahui oleh masyarakat sehingga diperlukan edukasi terkait bahaya konsumsi makanan dan minuman yang mengandung alkohol serta bahayanya. Edukasi dapat dilakukan dengan kerjasama antara penyuluh kesehatan dari hasil penelitian di institusi pendidikan tinggi dengan pemerintah desa dalam bentuk informasi pengetahuan dan kebijakan mengenai kesehatan masyarakat.

Terdapat banyak cara yang dapat dilakukan untuk menjaga fungsi hati agar tetap baik. Beberapa langkah yang dapat dilakukan antara lain : (1) Mempertahankan berat badan ideal sesuai penghitungan indeks massa tubuh. Obesitas atau overweight, berisiko mengalami perlemakan hati sehingga dapat mengidap penyakit hati berlemak non-alkohol (NAFLD). NAFLD merupakan penyakit hati paling sering dialami individu yang obesitas. Menjaga berat badan ideal dapat mengurangi resiko terjadinya NAFLD. (2) Konsumsi makanan dan minuman bernutrisi yang meliputi makronutrien dan mikronutrien. Makanan yang mengandung kalori tinggi, lemak jenuh, serta karbohidrat olahan seperti roti putih, nasi putih, dan pasta biasa serta gula.. Konsumsi makanan yang berserat dan hidrasi yang cukup. (3) Berolahraga secara teratur. Melakukan olahraga dapat membakar trigliserida untuk bahan bakar dan juga bisa mengurangi lemak hati. (4) Hindari merokok (5) Gunakan alkohol secara bertanggung jawab. Minuman beralkohol dapat menimbulkan banyak masalah kesehatan. Yang dapat merusak atau menghancurkan sel-sel hati.(7) Menghindari penyalahgunaan konsumsi obat-obatan. Penyalahgunaan obat tidak hanya yang meliputi obat-obatan terlarang seperti mariyuana, kokain, heroin, halusinogen, inhalansia, dan sebagainya. Namun juga obat-obatan psikoterapi tipe resep (peredam nyeri, penenang, stimulan) yang dikonsumsi tanpa resep dokter (8) Menghindari pemakaian jarum suntik yang tidak steril (9) Menghindari berbagi alat kebersihan pribadi seperti, pisau cukur, sikat gigi, dan gunting kuku yang berisiko membawa darah mikroskopis atau cairan tubuh lain yang terkontaminasi (10) Menjaga kebersihan tangan dengan mencuci tangan setelah menggunakan kamar mandi, setelah mengganti popok, dan sebelum menyiapkan atau menyantap makanan. (11) Mengikuti petunjuk penggunaan obat. Obat-obatan yang dikonsumsi secara tidak benar misalnya dengan meminum terlalu banyak, mengkonsumsi dengan jenis yang salah atau dengan mencampurkan antara obat-obatan menyebabkan kerusakan organ hati. Hindari mencampur alkohol dengan obat dan obat lain meskipun tidak diminum secara bersamaan. (12) Dapatkan vaksinasi. Lakukan vaksin untuk hepatitis A dan hepatitis B untuk menjaga kesehatan dan mencegah terjadinya kerusakan organ hati

## **SIMPULAN**

Keseluruhan kegiatan berjalan dengan lancar mulai dari persiapan sampai dengan selsesai. Berdasarkan pengolahan kuisisioner pre dan post test terdapat peningkatan pengetahuan peserta terkait bahaya konsumsi makanan dan minuman dengan kandungan alcohol terselubung terhadap fungsi hati dan resiko peningkatan penyakit neurodegeneratif. Edukasi disampaikan dengan peserta ibu-ibu rumah tangga karena ibu merupakan yang menyiapkan makanan dan minuman di rumah. Selain itu ibu juga merupakan pengendali terhadap jajanan atau pun makanan yang dikonsumsi oleh keluarga. Harapannya apabila ibu-ibu teredukasi maka ibu-ibu dapat mngedukasi keluarga dan menyediakan makanan yang bernutrisi sehingga menghindari resiko penyakit pada keluarga. Kegiatan ini memiliki tingkat kepuasan 4,21 dengan skala 1-5 yang artinya apa yang disampaikan bermanfaat dengan solusi yang memuaskan peserta.

## **UCAPAN TERIMAKASIH**

Ucapan terima kasih kami berikan kepada Bapak Kepala Desa Bentakan, Baki, Sukoharjo beserta staf dan jajarannya, Ibu Narsih Sekretaris Desa Bentakan, tamu undangan yang berkenan hadir, serta Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dan Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Kendal yang telah memberikan dukungan kepada dosen pelaksana kegiatan pengabdian ini.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Cai, Y., Lou, G., Zhuang, Y., Zhang, W., Wang, Y., Shen, W., & Zhang, X. (2020). Alcohol-induced IL-6-mediated inhibitory feedback loop of MCP-1 expression aggravates liver inflammation via the STAT3/NF- $\kappa$ B pathway. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 24(13), 7476-7489. <https://doi.org/10.1111/jcmm.15509>.
- Damanik, R. et al. (2017). Faktor risiko yang mempengaruhi terjadinya kerusakan hati akibat alkohol pada masyarakat di Kelurahan Simpang Tiga Kecamatan Medan Area Tahun 2017. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 9(1), 25-32.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2018). Infodatin: Situasi Kesehatan Hati di Indonesia. Diakses pada 1 Maret 2023 dari <https://www.depkes.go.id/resources/download/pusdatin/infodatin/infodatin-hati.pdf>.
- Gao, B., Bataller, R., & Tsukamoto, H. (2017). Interleukin-6 signaling in liver diseases: from molecular mechanisms to therapeutic strategies. *Hepatology*, 66(1), 184-201. doi: 10.1002/hep.29137.
- Han, T., Velasco, C., & Xu, M. (2020). Alcohol-induced liver disease: a review. *Health Promotion Perspectives*, 10(4), 243-248.
- National Institute on Alcohol Abuse and Alcoholism. (2018). Alcohol's Effects on the Body. <https://www.niaaa.nih.gov/publications/brochures-and-fact-sheets/alcohols-effects-body>.

- Nkontchou, G., Aout, M., Mahmoudi, A., Roulot, D., Gargiulo, M., Grando-Lemaire, V., ... & Ganne-Carrié, N. (2011). Risk factors for hepatocellular carcinoma in patients with alcohol-related cirrhosis. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 9(9), 617-623. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.04.020>.
- Pemuda, R. et al. (2021). Pola Konsumsi Alkohol dan Hubungannya dengan Fungsi Hati pada Masyarakat Urban di Kota Yogyakarta. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 16(1), 20-28.
- Tilg, H., Wilmer, A., Vogel, W., Herold, M., Nölchen, B., Judmaier, G., ... & Kaser, A. (2007). Serum levels of cytokines in chronic liver diseases. *Gastroenterology*, 112(4), 1209-1218. doi: 10.1053/gast.1997.v112.pm9098014.
- Wang, H., Liu, Y., Gao, Q., Wu, X., Dong, F., Zhang, J., & Wang, J. (2018). IL-6 Gene Polymorphisms, IL-6 Serum Levels, and the Risk of Alcoholic Liver Cirrhosis in a Chinese Population. *Journal of Immunology Research*, 2018, 1-6.
- Winters, A. C., & Nair, R. (2019). Alcohol-induced liver disease: a comprehensive review. *Journal of Clinical and Translational Hepatology*, 7(4), 1-12. <https://doi.org/10.14218/JCTH.2019.00027>.
- Xu, M., Wang, S., Ren, Z., Frank, J. A., & Yang, X. H. (2020). Recent progress in understanding the roles of IL-6 in the progression of liver cancer. *Frontiers in oncology*, 10, 187. doi: 10.3389/fonc.2020.00187.
- Yin, C., Evason, K. J., & Asahina, K. (2014). Stimulation of hepatocellular carcinoma by hepatitis B virus X protein. *Hepatology*, 60(2), 455-464. doi: 10.1002/hep.27031.
- You, M., & Arteel, G. E. (2019). Effect of ethanol on liver health: a systematic review. *Liver Research*, 3(1), 9-21.
- Zakhari, S. (2006). Overview: how is alcohol metabolized by the body?. *Alcohol research & health*, 29(4), 245-254.

