

# Dampak Pemberian ASI Eksklusif terhadap Penurunan Kesuburan Seorang Wanita

Stefani Nindya

Bagian Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado

## PENDAHULUAN

Air Susu Ibu (ASI) memberi segala kebutuhan makanan bayi, baik dari segi gizi, imunologis, maupun psikologis. ASI juga memberi perlindungan obstetrik dan kontraseptif pada ibu.

Di beberapa negara sedang berkembang seperti Indonesia, efek kontraseptif dari laktasi adalah salah satu cara pengaturan kesuburan seorang wanita. Penelitian menunjukkan bahwa pemberian ASI dapat mempengaruhi lamanya amenorrhea dan frekuensi ovulasi. Tingginya frekuensi pemberian ASI, lamanya setiap pemberian, dan kurangnya frekuensi pemberian makanan tambahan akan menurunkan kemungkinan terjadinya ovulasi<sup>(1)</sup>.

Pada wanita postpartum yang tidak memberikan ASInya, *Luteinizing Hormon (LH)* dan *Follicle Stimulating Hormon (FSH)* akan menurun sensitivitasnya terhadap *Gonadotropin Releasing Hormone (GnRH)* setidaknya 3 sampai 4 minggu setelah persalinan dibandingkan wanita dengan siklus ovarium yang normal. Sementara pada wanita yang memberikan ASInya ovulasi tidak terjadi akibat pengaruh hormon Prolaktin; pada wanita tersebut meskipun kadar Prolaktin telah kembali normal seringkali amenorea tetap terjadi, diduga hal ini disebabkan oleh berkurangnya produksi GnRH oleh hipotalamus<sup>(1)</sup>.

Penelitian menunjukkan bahwa kemungkinan terjadinya ovulasi menurun hingga 1-5% pada pemberian ASI eksklusif selama 6 bulan pertama postpartum, dan apabila pemberian ASI dilanjutkan hingga bayinya berusia 2 tahun maka efek kontrasepsi yang didapatnya hampir setara dengan penggunaan sistem kalender ataupun sanggama terputus<sup>(2)</sup>. Tetapi mengandalkan proses laktasi saja sebagai metode kontrasepsi tentunya tidak tepat karena pada 6% wanita yang menyusui bayinya dan tidak menggunakan kontrasepsi dapat terjadi kehamilan<sup>(1)</sup>.

## ASI EKSKLUSIF

World Health Organization (WHO) merekomendasikan bahwa semua bayi harus mendapat Air Susu Ibu (ASI) secara eksklusif sejak lahir, sesegera mungkin (setengah hingga 1 jam sejak lahir) sampai setidaknya usia 4 bulan dan bila mungkin

hingga usia 6 bulan. Yang dimaksudkan dengan ASI eksklusif adalah pemberian ASI melulu tanpa disertai makanan atau minuman tambahan yang lain. ASI harus diberikan sebanyak dan sesering yang diinginkan oleh bayi, siang maupun malam, setidaknya 8 kali.

Howie pada tahun 1981 menemukan bahwa ovulasi tidak akan terjadi apabila laktasi yang ketat dipertahankan. Terdapat berbagai penelitian dan konsensus internasional tentang hubungan antara laktasi dan penurunan ovulasi tersebut. Di tahun 1988 di Bellagio, Italia, para ahli dari seluruh dunia mempelajari bukti-bukti ilmiah yang berkaitan dengan efek laktasi terhadap infertilitas. Mereka menyimpulkan bahwa para wanita yang tidak menggunakan kontrasepsi tetapi memberi ASI eksklusif atau hampir eksklusif dan mengalami amenorea, maka kemungkinan terjadinya kehamilan kurang dari 2% dalam 6 bulan pertama postpartum (Consensus Statement 1988, Kennedy et al 1989). Berlanjut dari konsensus tersebut, dilakukan berbagai penelitian untuk membuktikannya. Di tahun 1988 di Chili dilakukan penelitian terhadap 422 wanita postpartum; pada 221 wanita (56%) yang mengandalkan LAM (Lactational Amenorrhoea Method) sebagai satu-satunya metode kontrasepsi selama 6 bulan rasio kumulatif terjadinya kehamilan adalah 0,45%; 1 kehamilan terjadi pada bulan ke 6 dan 3 kehamilan lainnya terjadi pada wanita yang telah berhenti menggunakan metode LAM (Perez et al 1992). Penelitian-penelitian lainnya di Mesir (Hefnawi et al 1977), Bangladesh (Weis 1993), Ecuador (Wade et al, 1994), Rwanda (Cooney et al 1996) mendukung efektivitas LAM tetapi tidak mengukurnya<sup>(4)</sup>.

Penelitian yang paling cermat tentang LAM sebagai metode kontrasepsi telah dilakukan dalam tiga uji klinik. Yang pertama yang dilakukan oleh Perez seperti yang telah disebutkan di atas, yang kedua yang dilakukan oleh Kazi dkk, 1995, di Pakistan dan yang ketiga dilakukan oleh Ramos di Philipina 1996. Mereka melaporkan bahwa rasio kehamilan tiap 100 wanita dalam jangka waktu 6 bulan penggunaan metode tersebut secara tepat adalah 0,58 di Pakistan dan 0,97 di Philipina. Penelitian ini memberi bukti yang meyakinkan bahwa LAM adalah sungguh metode kontrasepsi yang efektif, asalkan ketiga kriteria tersebut di bawah ini terpenuhi:

1. Ibu memberikan ASI eksklusif atau hampir eksklusif pada bayinya. Pemberian harus mengikuti kemauan bayi (*on demand*) baik siang maupun malam, dengan jarak tidak lebih dari 6 jam antara pemberian ASI berikutnya.

Pemberian ASI yang tidak eksklusif ditandai dengan peningkatan terjadinya ovulasi sebelum timbulnya menstruasi dan berkurangnya lama amenorea.

2. Apabila setelah lebih dari 8 minggu postpartum timbul menstruasi, maka kemungkinan ibu dapat mengalami kehamilan akan meningkat. Untuk mendapatkan perlindungan kontraseptif maka dianjurkan untuk menggunakan metode keluarga berencana alternatif lainnya (sambil meneruskan pemberian ASI untuk keperluan bayinya). Tetapi tidak selalu bahwa perdarahan pervaginam dalam waktu 8 minggu postpartum pada wanita yang memberikan ASI eksklusif berarti kembalinya kesuburan (Visness dkk 1997)<sup>(4)</sup>.

3. Apabila bayi telah berusia 6 bulan lebih, kemungkinan terjadinya kehamilan meningkat, bahkan bila ibu tetap memberi ASI. Oleh karena itu ibu dianjurkan untuk memakai metode lain yang lebih efektif<sup>(4)</sup>.

Penelitian juga dilakukan terhadap wanita Australia yang menyusui dalam jangka waktu lama, aktivitas ovarium ditentukan dengan mengukur progesteron dalam saliva, dan ekskresi estrogen dan pregnandiol (Lewis et al 1991, Short et al 1991). Mereka menyimpulkan bahwa LAM memberi perlindungan kontraseptif yang aman dalam jangka waktu 6 bulan postpartum, bahkan pada wanita dengan gizi baik di negara ber-kembang. Diaz dkk (1992) di Chili meneliti peran anovulasi dan defek fase luteal terhadap infertilitas akibat laktasi. Di-simpulkan bahwa, meskipun terjadi ovulasi, kondisi endokrin yang abnormal pada fase luteal pertama memberikan perlindungan yang efektif pada wanita selama amenorea laktasi dalam jangka waktu 6 bulan postpartum. Setelah fase luteal membaik maka wanita itu mempunyai risiko hamil<sup>(4)</sup>.

#### ANTAGONISME LAKTASI TERHADAP OVULASI

Selama masa laktasi, kadar prolaktin akan tetap tinggi sebagai respon terhadap rangsang isapan bayi yang berlangsung terus menerus. Kadar prolaktin yang tinggi tersebut akan berefek pada otak dan ovarium.

Di otak, prolaktin yang sampai di hipotalamus akan menimbulkan hambatan sekresi GnRH. Sedangkan kadar estrogen, yang semula sangat tinggi selama persalinan karena sekresi dari plasenta, akan mengalami penurunan setelah terlepasnya plasenta; penurunan ini ternyata tidak mampu merangsang hipotalamus untuk memacu sekresi GnRH, hal ini mengisyaratkan adanya penurunan sensitivitas hipotalamus terhadap mekanisme umpan balik positif oleh estrogen selama laktasi (sebaliknya justru meningkatkan umpan balik negatif); sementara di hipofisis anterior akan terjadi penurunan sensitivitas terhadap rangsang oleh hipotalamus. Akibatnya, kadar FSH dan LH akan rendah, seperti pada awal masa folikuler dari siklus menstruasi<sup>(8)</sup>.

Pada seorang wanita yang memberikan ASI eksklusif, selama 6-8 minggu masa laktasi akan terjadi penurunan respon LH terhadap GnRH, sementara respon FSH tetap normal, meskipun demikian pada ovarium tidak terjadi fase folikuler

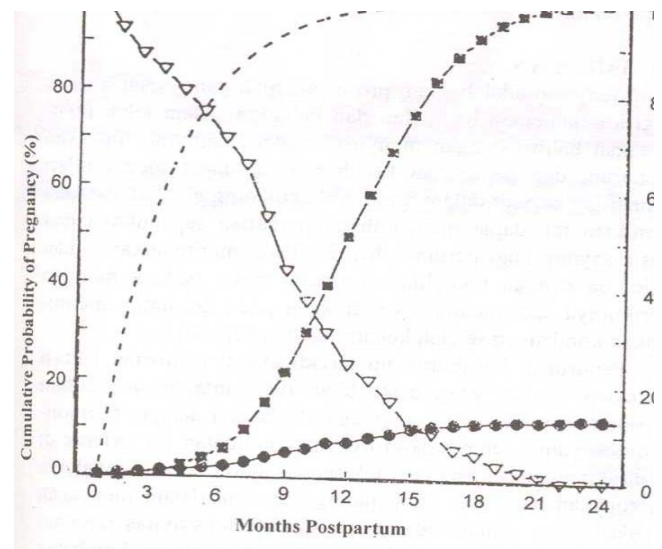
dan tidak terjadi sintesis estrogen. Sintesis estrogen akan dimulai secara bertahap sejak bulan ke 4 postpartum pada wanita yang memberikan ASInya, tetapi keadaan ini bervariasi antara ibu menyusui yang satu dengan yang lainnya. Pemberian GnRH atau hormon gonadotropin eksogen dalam jumlah besar ternyata mampu merangsang perkembangan folikel ovarium dan pembentukan hormon estrogen. Hal ini meng-isyaratkan bahwa pada ovarium terjadi penurunan sensitivitas terhadap hormon gonadotropin, mungkin karena reseptor gonadotropin pada ovarium ditempati oleh prolaktin, atau karena hambatan fungsi sel-sel theka oleh prolaktin. Hal ini menerangkan efek kadar prolaktin yang tinggi terhadap ovarium<sup>(8)</sup>.

Jadi dapat disimpulkan bahwa prolaktin merupakan penyebab utama anovulasi pada laktasi atau amenorea pada laktasi, atas dasar efek penghambatan di tingkat otak maupun ovarium sebagai berikut:

1. Penurunan sensitivitas hipotalamus terhadap umpan balik positif dari estrogen.
2. Hambatan sekresi GnRH oleh hipotalamus.
3. Penurunan sekresi gonadotropin.
4. Penurunan sensitivitas ovarium terhadap gonadotropin.

Selain hal-hal yang telah disebutkan di atas terdapat alternatif penghambatan ovulasi yang lain oleh prolaktin yaitu hambatan sintesis progesteron oleh sel-sel granulosa dan perubahan rasio testosteron: dihidrotestosteron oleh prolaktin sehingga berakibat penurunan zat-zat teraromatisasi yang berarti peningkatan kadar zat antiestrogen lokal<sup>(8)</sup>.

**Tabel 1. Probabilitas kehamilan secara kumulatif selama laktasi.**

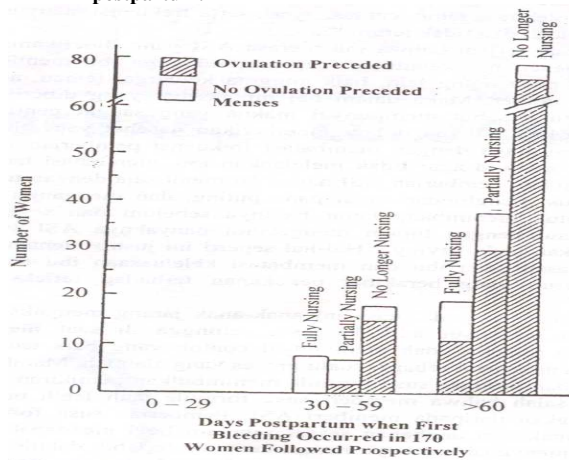


Cumulative probability of pregnancy during breastfeeding. (----, nonlactating women of normal fertility having unprotected intercourse: our breastfeeding women having unprotected intercourse throughout 24 months of lactation: our breastfeeding women having unprotected intercourse only during lactational amenorrhea, and adopting effective contraceptive measures at resumption of menstruation). Percentage of women in lactational amenorrhea by month postpartum is also shown.

Kadar prolaktin yang tinggi menyebabkan umpan balik positif jalur pendek terhadap sekresi dopamin oleh hipotalamus. Kadar dopamin yang tinggi akan menurunkan sekresi GnRH.

Antara efek di otak dan di ovarium, tampaknya efek hambatan ovulasi oleh prolaktin selama laktasi paling dominan adalah penyebab di otak<sup>(10)</sup>.

**Tabel 2. Pemulihan ovulasi berdasarkan terjadinya menstruasi pertama postpartum.**



*Lactational Amenorrhea* (LAM) memberi efek pencegahan yang baik terhadap kemungkinan terjadinya kehamilan selama 6 bulan pertama postpartum, bahkan pada wanita dari negara-negara sedang berkembang dengan status gizi yang baik. Menurut Diaz (1992), meskipun terjadi ovulasi, status hormonal pada fase luteal yang pertama setelah kehamilan dan persalinan belum kembali normal sehingga tetap merupakan pencegahan yang efektif terhadap kemungkinan terjadinya kehamilan<sup>(3)</sup>. Sementara menurut Chatterton (Sciarra, 1997) LAM tidak memberikan perlindungan total terhadap kemungkinan terjadinya kehamilan, sehingga pada wanita yang tidak menggunakan metode kontrasepsi selain LAM dapat terjadi kehamilan meskipun tanpa didahului timbulnya menstruasi sejak persalinan (3-15%)<sup>(10)</sup>.

Probabilitas kumulatif terjadinya kehamilan digambarkan dalam bentuk grafik oleh Short dkk, dengan kemungkinan terjadinya kehamilan dalam 1 tahun sejak postpartum pada wanita yang memberi ASI tapi tidak menggunakan kontrasepsi lain adalah kecil pada 6 bulan pertama, tetapi kemungkinan itu akan meningkat dengan cepat dan menjadi sama dengan wanita yang tidak memberi ASI dan tidak menggunakan kontrasepsi pada waktu sekitar 18 bulan postpartum. Hal ini berbanding terbalik dengan persentase wanita dengan LAM, yang dengan bertambahnya bulan-bulan postpartum akan makin jarang jumlah wanita yang tetap berada dalam kondisi *Lactational Amenorrhoea* (LAM).

Kemungkinan terjadinya kehamilan tetap kecil (7%) dalam tahun pertama postpartum apabila setelah timbul menstruasi yang pertama, wanita tersebut menggunakan metode kontrasepsi yang efektif<sup>(10)</sup>.

### FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEBERHASILAN MENCEGAH OVULASI DENGAN LAKTASI

*Lactational Amenorrhoea* (LAM) merupakan metode kontrasepsi yang efektif setidaknya dalam 6 bulan pertama postpartum, dalam arti mencegah timbulnya ovulasi, apabila

pemberian ASI dilakukan secara eksklusif, setiap kali bayi menginginkannya, baik siang maupun malam, dengan interval tidak lebih dari 6 jam<sup>(3)</sup>. Seperti telah dibicarakan sebelumnya, kelancaran pemberian ASI tersebut dipengaruhi oleh banyak hal, yaitu:

1. Rangsang sekresi pada permulaan pemberian ASI.
2. Kesenambungan sekresi ASI.
3. Pengeluaran ASI dari alveoli ke puting susu dan kemudian ke mulut bayi.
4. Kemampuan bayi untuk mengisap dan mencerna ASI.

Disebutkan bahwa laktasi tergantung pada rasa percaya diri ibu; jika ibu mempunyai keyakinan bahwa dirinya mampu memberikan ASI yang dibutuhkan oleh bayinya maka makin besar kemungkinan keberhasilannya dalam menyusui. Seperti telah dibahas sebelumnya bahwa permulaan sekresi ASI dan kesinambungan sekresi ASI oleh sel-sel acinus kelenjar mammae sangat tergantung pada pelepasan prolaktin dalam jumlah yang cukup. Sekresi prolaktin oleh kelenjar hipofisis dipacu oleh tingginya frekuensi isapan oleh bayi, dan dihambat oleh rasa takut, cemas, nyeri, serta frekuensi menyusui yang rendah dan tidak teratur<sup>(6)</sup>.

Sering terjadi bahwa ibu merasa ASI yang diberikannya tidak mencukupi kebutuhan bayinya, sehingga ibu meminta nasehat pada orang lain, baik anggota keluarga, teman, atau bahkan dokter. Maka dalam hal ini nasehat yang diberikan pada ibu tersebut mempunyai makna yang sangat penting. Kadangkala bahkan dokter memberikan nasehat yang tidak tepat, misalnya dengan membatasi frekuensi pemberian ASI dengan maksud agar tidak melelahkan ibu, membatasi lamanya tiap kali pemberian ASI hanya 10 menit saja dengan tujuan untuk menghindari erosi pada puting, dan menganjurkan ibu untuk menimbang berat bayinya sebelum dan sesudah menyusui dengan tujuan mengetahui banyaknya ASI yang disusukan pada bayinya. Hal-hal seperti ini justru menambah kecemasan pada ibu dan membatasi keleluasaan ibu dalam menyusui, yang berakibat penekanan terhadap refleks *let down*<sup>(6)</sup>.

Selain itu pada masa ini anak-anak jarang menyaksikan ibunya menyusui adik bayinya, sehingga di saat mereka dewasa mereka tidak mempunyai contoh yang baik tentang proses menyusui sebagai suatu proses yang alamiah. Maraknya iklan dan promosi susu formula menimbulkan pemikiran baru yang salah bahwa memberi susu formula jauh lebih menguntungkan daripada memberi ASI. Pemberian susu formula atau makanan tambahan sesaat sebelum bayi mendapat ASI akan menyebabkan bayi merasa kenyang terlebih dahulu, dan kurang aktif dalam mengisap ASI. Hal ini akan mengurangi frekuensi refleks prolaktin dan refleks *let down*.

Pada akhirnya, hal-hal tersebut di atas akan berakibat pacuan terhadap produksi ASI menurun dan terjadi kegagalan menyusui akibat penurunan jumlah ASI dan diikuti dengan penghentian pemberian ASI<sup>(6)</sup>.

Dukungan dari masyarakat dan keluarga serta tenaga medis terhadap ibu yang menyusui dengan nasehat-nasehat yang tepat dan tidak saling bertentangan akan membantu mencegah penghentian laktasi yang terlalu dini<sup>(6)</sup>.

Amenorea postpartum dapat berlangsung lebih lama akibat malnutrisi pada ibu. Pada wanita yang sedang menyusui ke-butuhan energinya meningkat dua kali lipat dibandingkan sebelum periode laktasi, karena itu dengan porsi makanan yang sama dengan sebelum menyusui dapat terjadi kese-imbangan energi yang negatif, yang berakibat amenorea yang berkepanjangan.

Pada masa laktasi terjadi pula peningkatan kebutuhan kalsium untuk pembuatan ASI, yang menimbulkan pening-katan absorpsi kalsium dan terjadinya dekalsifikasi tulang. Hal ini memungkinkan terjadinya defisiensi kalsium relatif, yang menimbulkan efek yang cukup berarti pada sekresi hormon seperti hormon-hormon gonadotropin, yang dalam pelepasannya memerlukan kerja dari protein kinase<sup>(10)</sup>.

Jadi selain faktor internal dari ibu, faktor eksternal juga ikut berpengaruh terhadap kelancaran pemberian ASI. Apabila pemberian ASI sudah tidak lagi eksklusif maka kesuburan seorang wanita akan segera kembali seperti sediakala sebelum kehamilannya.

## KESIMPULAN

Menyusui adalah suatu proses alamiah yang besar artinya bagi kesejahteraan bayi, ibu, dan keluarga. Alam telah menciptakan bahwa dengan menyusui maka kesuburan ibu akan menurun, dan penurunan kesuburan ini dapat menghindari kehamilan berikut dalam interval waktu yang singkat. Dengan demikian ibu dapat mencurahkan perhatian sepenuhnya dan kasih sayang bagi pertumbuhan bayinya, meringankan beban keluarga dengan menghindari faktor risiko pada kehamilan berikutnya, dan memberi kesempatan pada ibu untuk memu-likan kondisinya setelah kehamilan dan persalinan.

Penurunan kesuburan ini terjadi akibat hambatan laktasi terhadap ovulasi yang disebabkan oleh antagonisme antara hormon-hormon yang mempengaruhi laktasi dengan hormon-hormon yang menimbulkan ovulasi. Hambatan itu terletak di sentral maupun di perifer. Efek sentral atau di otak tampaknya merupakan hambatan yang paling berperan dalam mencegah ovulasi yaitu dengan adanya penurunan sensitivitas hipotalamus terhadap umpan balik positif dari estrogen, hambatan sekresi GnRH oleh hipotalamus, dan penurunan sekresi gonadotropin oleh dominasi hormon prolaktin. Sementara efek di perifer atau di ovarium adalah menurunnya sensitivitas ovarium terhadap gonadotropin. Hal ini meskipun mempunyai peran dalam pencegahan ovulasi tetapi efeknya tidak terlalu berpengaruh, terbukti dengan adanya pemberian gonadotropin eksogen dapat menekan laktasi dan memulihkan kembali kesuburan seorang wanita.

Efek kontrasepsi dari laktasi atau yang dikenal dengan istilah *Lactation Amenorrhea* (LAM) sangat tergantung dari eksklusivitas pemberian ASI. Yang dimaksud dengan pemberi-an ASI secara eksklusif adalah pemberian ASI kepada bayi sejak sedini mungkin, setiap saat bayi menginginkannya, sebanyak yang dibutuhkan oleh bayi, baik siang maupun malam, tanpa diselingi pemberian susu formula atau makanan tambah-an. Pemberian ASI eksklusif dapat menjamin kesinam-bungan sekresi prolaktin yang merupakan hormon antagonis terhadap ovulasi. Pemberian ASI eksklusif pada umumnya

dapat dilakukan hingga 6 bulan postpartum, selanjutnya bayi perlu mendapat makanan tambahan; hal ini menyebabkan pemberian ASI menjadi tidak eksklusif yang berarti kembalinya kesuburan seorang wanita. Beberapa penelitian menunjukkan bahwa dengan LAM angka kejadian kehamilan dalam 6 bulan pertama postpartum adalah kurang dari 2% atau setara dengan penggunaan metode kontrasepsi efektif terpadu. Sedangkan apabila setelah 6 bulan ibu melanjutkan dengan metode kontrasepsi yang efektif, maka kemungkinan terjadi-nya kehamilan dalam 1 tahun postpartum adalah 7% saja.

Dengan demikian LAM merupakan salah satu metode kontrasepsi yang diakui, bahkan WHO di tahun 1998 mengeluarkan pegangan bagi penggunaan LAM sebagai salah satu metode kontrasepsi bagi negara-negara di mana menyusui dalam jangka waktu yang panjang merupakan hal yang lazim, melalui Maternal and Newborn Health/Safe Motherhood Unit. Pengakuan WHO ini berdasarkan banyak penelitian pen-dahuluan tentang bukti-bukti bahwa LAM memang layak diperhitungkan sebagai salah satu metode kontrasepsi. Konferensi di Bellagio, Italia tahun 1995 mengukuhkan dukungan terhadap LAM dan pemberian ASI eksklusif. Petunjuk tentang penggunaan LAM disertai pula dengan anjuran untuk meng-gunakan metode kontrasepsi segera setelah masa 6 bulan postpartum dilewati.

Bagi seorang dokter penting untuk memahami mekanisme hormonal yang terjadi selama laktasi dan selama ovulasi dan bagaimana kedua hal tersebut dapat saling menghambat. Dengan demikian kita dapat memberi nasehat yang tepat dan bermanfaat bagi pasien yang ingin mencegah terjadinya keha-milan segera setelah persalinan tetapi tidak mau menggunakan metode kontrasepsi. Dengan dasar pengetahuan tentang LAM pula kita dapat menganjurkan pada ibu kapan sebaiknya ibu mulai menggunakan metode kontrasepsi yang efektif.

## KEPUSTAKAAN

1. Gray RH, Campbell OM, Apelo R, et al. Risk of ovulation during lactation. *Obstet and Gynecol Survey*. 1990; 45(7): 477-8.
2. H Hartanto. *Keluarga berencanakan kontrasepsi*. Pustaka Sinar Harapan. Jakarta. 1996; 326-35.
3. *Postpartum care of the mother and newborn: a practical guide*. Maternal and newborn health/safe motherhood unit, World Health Organization. 1998; 35-40.
4. Suharyono, Rulina S, Agus F. *Air Susu Ibu, tinjauan dari berbagai aspek*. Edisi ke 2. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, 1992.
5. WHO Collaborative Study Team on the Role of Breastfeeding on the Prevention of infant mortality. Effect of Breastfeeding on infant and child mortality due to infectious diseases in less developed countries: a pooled analysis. *The Lancet*. 2000, 355: 451-5.
6. Shearman RP. *Clinical Reproductive Endocrinology*. New York: Churchill Livingstone, 1985; 282-98.
7. Wiknjastro H. *Ilmu Kebidanan*, Edisi III. Jakarta: Yayasan Bina Pustaka. 1999.
8. Speroff L, Glass RH, Kase NG. *Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility*. 5<sup>th</sup> ed. USA: Williams & Wilkins, 1994.
9. Cunningham FG, MacDonald PC, Gant NF, et al. *Williams Obstetrics*. 20<sup>th</sup> ed. USA: Appleton & Lange, 1997.
10. Chatterton RT. *Physiology of lactation and fertility regulation*. In: Sciarra JJ, eds. *Gynecologic and Obstetrics*. USA: 1997; 6: ch 35.