

PENGARUH *COPING STRATEGIES* TERHADAP KESEHATAN MENTAL DAN KUALITAS HIDUP PENDERITA HIV/AIDS POSITIF

Ester Krisdayanti*, Maharani Amanulloh

Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Lampung

*ester.krisdayanti@sone@gmail.com

ABSTRAK

HIV/ AIDS merupakan kumpulan gejala akibat virus yang menyerang sel leukosit di dalam tubuh sehingga menyebabkan penurunan sistem imun di dalam tubuh yang menyebabkan tubuh menjadi rentan terhadap berbagai infeksi. Selain permasalahan menurunnya kesehatan fisik sebagai stressor pertama, penderita HIV positif dihadapkan pada permasalahan terjadinya gangguan kesehatan mental dan penurunan kualitas hidup serta stigma di masyarakat yang cenderung menyebabkan penderita melakukan coping strategi. Literature review ini bertujuan untuk menjelaskan gambaran efek pengaruh coping strategies intervention terhadap kesehatan mental dan kualitas hidup pada penderita HIV/AIDS positif yang sudah dilakukan oleh peneliti sebelumnya. Metode yang digunakan dalam artikel ini adalah penelusuran artikel melalui database NCBI dan Google Scholar. Tahun penerbitan sumber pustaka adalah dari tahun 2001 sampai 2019 dengan 20 sumber pustaka. Tema dalam artikel yang dikumpulkan yaitu terkait gambaran coping strategies intervention pada penderita HIV/AIDS positif. Hasil dari sintesa artikel yang telah ditemukan yaitu coping strategies ini sangat mempengaruhi kesehatan mental dan meningkatkan kualitas hidup penderita HIV/AIDS positif.

Kata kunci: coping strategies, HIV/AIDS

THE EFFECT OF COPING STRATEGIES ON MENTAL HEALTH AND QUALITY OF LIFE IN POSITIVE HIV / AIDS PATIENTS

ABSTRACT

Human Immunodeficiency Virus (HIV) / Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) is a collectings of symptoms by virus that attacks leukocyte cells in the body, causing a decrease in the immune system in the body which makes the body vulnerable to various infections. In addition to the problem of declining physical health as the first stressor, HIV positive sufferers are faced with problems of mental health disorders and decreased quality of life and stigma in the community which tends to cause sufferers to do coping strategies. This literature review aims to explain the effect of coping strategies intervention on mental health and quality of life in HIV / AIDS positive sufferers that have been done by previous researchers. The method used in this article is article search through the NCBI database and Google Scholar. The year of publication of library sources is from 2001 to 2019 with 20 sources of literature. The theme in the article collected is related to the description of coping strategies intervention in HIV / AIDS positive sufferers. The results of the synthesis of the article that has been found that these coping strategies greatly affect mental health and improve the quality of life of people with HIV / AIDS positive.

Keywords: coping strategies, HIV/AIDS

PENDAHULUAN

Kesehatan jiwa merupakan bahasan yang menjadi masalah serius di seluruh dunia. Menurut laporan data WHO pada tahun 2016 terdapat 60 juta jiwa terkena bipolar, 47,5 juta jiwa terkena demensia, 35 juta jiwa terkena depresi, dan 21 juta jiwa terkena skizofrenia. Menurut data Riskesdas tahun 2018 gangguan

mental emosional yang meliputi gejala depresi dan kecemasan pada penduduk usia diatas 15 tahun mencapai 19,8 juta jiwa, kemudian data prevalensi depresi penduduk usia diatas 15 tahun mencapai 6,1 permil dan hanya 9% penderita yang minum obat/menjalani pengobatan medis. Gangguan jiwa berat seperti skizofrenia mencapai 7 per 1000

penduduk (Riset Kesehatan Dasar Kemenkes RI, 2018).

Gangguan mental sangat lekat dengan penyakit yang sulit disembuhkan, salah satunya adalah *Human Immunodeficiency Virus (HIV)/ Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*. HIV/AIDS merupakan penyakit yang menjadi salah satu permasalahan serius di dunia. *Human Immunodeficiency Virus (HIV)* merupakan virus yang menyerang sel leukosit di dalam tubuh sehingga menyebabkan penurunan sistem imun di dalam tubuh. Hal ini menyebabkan tubuh menjadi rentan terhadap berbagai infeksi. Kumpulan gejala yang ditimbulkan akibat infeksi HIV inilah yang disebut sebagai *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)*. Hingga saat ini belum ditemukan vaksin yang dapat melawan virus ini. Orang yang terinfeksi HIV akan tetap terinfeksi karena partikel virus bergabung dengan DNA selnya. HIV/AIDS tercatat sebagai penyebab kematian terbanyak yang keempat di dunia. Hal ini disebabkan karena kebanyakan penderitanya meninggal bukan karena HIV nya sendiri, namun karena infeksi atau kondisi lainnya yang disebut infeksi oportunistik. Mereka yang terinfeksi tidak dapat bertahan karena virus yang telah menyerang daya tahan tubuh yang membuat penyakit tersebut ini sulit disembuhkan (Nursalam & Kurniawati, 2007).

Pada tahun 2018, UNAIDS melaporkan terdapat 37,9 juta penduduk yang terinfeksi HIV/AIDS di seluruh dunia. Angka kematian akibat HIV/AIDS pada tahun 2018 sebesar 770.000 kasus. Kasus infeksi HIV/AIDS tersebar di berbagai belahan dunia dengan insidensi tertinggi yaitu Afrika Selatan dan Afrika Timur yang mencapai 20,6 juta kasus pada tahun 2018. Sedangkan insidensi di Benua Asia Pasifik sendiri terdapat 5,9 juta kasus dengan 12.000 kasus pasien berusia 0-14 tahun dan 300.000 kasus pasien berusia diatas 14 tahun (UNAIDS, 2019). Berdasarkan laporan dari Ditjen Pengendalian Penyakit dan Pengendalian Lingkungan (P2PL) pada tahun 2005 dilaporkan terdapat 859 kasus HIV/AIDS dan meningkat menjadi 7.195 pada tahun 2006. Pada bulan Desember 2013 meningkat menjadi 29.037 kasus. Jumlah

kasus HIV/AIDS yang dilaporkan setiap tahunnya terus meningkat, hingga pada tahun 2017 telah dilaporkan jumlah kumulatif penderita HIV/AIDS di Indonesia sampai Maret 2017 berjumlah 242.699 orang. Angka tertinggi infeksi HIV/AIDS di Indonesia yaitu di DKI Jakarta (46.378 orang), diikuti Jawa Timur (33.043 orang), Papua (25.586 orang), Jawa Barat (24.650 orang) dan Jawa Tengah (18.038 orang) (Ditjen PP & PL Kemenkes RI, 2017).

Penyakit HIV/AIDS di Provinsi Lampung sendiri pertama kali dipalorkan pada tahun 2002. Insidensi penyakit HIV di Provinsi Lampung dari tahun ke tahun terus meningkat. Prevalensi terjadinya kasus HIV dari tahun 2010-2015 yaitu berkisar 0,03%-0,04%. Profil Kesehatan Provinsi Lampung tahun 2015 melaporkan jumlah kejadian pasien terinfeksi HIV di Lampung yaitu sebesar 365 kasus dengan 16 kasus pada usia 0-4 tahun, 12 kasus pada usia 15-19 tahun, 42 kasus pada usia 20-24 tahun 282 kasus pada usia 25-49 tahun dan 13 kasus pada usia 50 tahun. Persentase infeksi HIV pada anak termasuk rendah jika dibandingkan dengan kelompok umur lainnya, namun insidensinya terus menngkat (Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Lampung, 2015).

Permasalahan pada penyakit HIV/AIDS terletak pada kesehatan jiwa mentalnya. Penderita menunjukkan respon ketakutan terhadap status dan dampak buruk dari HIV/AIDS. Sebagian besar memiliki respon penolakan, menutup diri atau diam. Penelitian mengenai permasalahan psikososial yang harus dihadapi oleh penderita HIV/AIDS diantaranya adalah *self esteem*, *body image* yang buruk dan berbagai permasalahan kesejahteraan psikologis akibat stressor stigma buruk dari masyarakat yang menyebabkan masalah penyesuaian perilaku dan sosial, depresi, rasa marah, bingung dan takut. Penderita dihadapkan pada tiga tantangan besar akibat dari HIV/AIDS yang dideritanya, yaitu menghadapi reaksi terhadap penyakit yang memiliki stigma, berhadapan dengan kemunhkinan waktu kehidupan yang terbatas dengan diagnosis kematian, dan mengembangkan strategi

untuk mempertahankan fisik dan emosi (Mkize, 2009).

Perubahan-perubahan psikososial pada sebagian orang dapat merupakan beban mental atau stresor terutama akibat suatu Perubahan psikologis akibat stressor tersebut menyebabkan ketidakmampuan mereka menjangkau pelayanan kesehatan dan dukungan yang sudah tersedia sehingga mengakibatkan memburuknya kondisi fisik, psikososial dan emosional penderita HIV. Kompleksnya permasalahan yang dihadapi oleh penderita HIV positif dapat mengakibatkan menurunnya kualitas hidup akibat tekanan tersebut penyakit (Munongo, 2012).

Stresor juga memiliki efek langsung terhadap imunitas dimana stresor adalah stimulus yang menimbulkan stres, dan stres mempunyai triad, yaitu aktivasi, resisten (adaptasi) dan ekshausi. Jadi stresor merupakan stimuli yang menyebabkan aktivasi, resisten (adaptasi) dan ekshausi. Sinyal stres dirambatkan mulai dari sel di otak (hipotalamus dan pituitari), sel di adrenal (korteks dan medula), yang akhirnya disampaikan ke sel imun. Tingkat stres yang terjadi pada jenis dan subset sel imun akan menentukan kualitas modulasi imunitas, baik alami maupun adaptif. Triple S yang banyak digunakan untuk merambatkan sinyal, antara lain CRH, AVP, POMC, PENK, prodynorphin, ACTH, EPI, NE, glukokortikoid atau secara makro meliputi neurohormonal, sitokin, dan reseptor atau ligand nya serta substansi imunologis lain yang digunakan untuk menghantarkan sinyal. Keseimbangan sel *T helper* (Th) 1 dan Th 2 dipengaruhi oleh glukokortikoid. Berbagai cara yang dilalui glukokortikoid dalam memodulasi sel Th, yaitu menginduksi apoptosis, inaktivasi NF-kB yang merupakan promotor sitokin, menghambat transkripsi gen IL-2 dan *downregulation* ekspresi *Major Histocompatibility Complex* (MHC) II, menekan produksi IL-2 dan INF-g, dan sementara itu glukokortikoid meningkatkan produksi IL-4. Efek stresor ini akan menurunkan imunitas, baik alami maupun adaptif (Clancy, 1998).

Oleh karena kompleksnya permasalahan yang dihadapi oleh penderita HIV positif dapat mengakibatkan gangguan kesehatan mental dan menurunkan kualitas hidup akibat tekanan tersebut. Penderita HIV cenderung menggunakan mekanis mekoping yang maladaptive dalam menyelesaikan masalah yang dihadapinya.

Literature review ini bertujuan untuk memberikan informasi tentang bagaimana gambaran pengaruh coping strategies intervention terhadap kesehatan mental dan kualitas hidup pada penderita HIV/AIDS positif . Penelitian ini dapat membuka penemuan baru dalam penanganan yang lebih berpengaruh terhadap kesehatan mental pada pasien HIV/AIDS positif. Jenis penelitian ini adalah tinjauan pustaka dimana hasil dan pembahasan didasarkan pada sumber ilmiah yang valid dan akurat.

METODE

Metode yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah *literature review*. Sumber pustaka yang digunakan dalam artikel ini melibatkan 20 pustaka baik yang berasal dari buku, jurnal nasional atau internasional maupun website. Penelusuran sumber pustaka dalam artikel ini melalui *database* NCBI dan Google Scholar dengan kata kunci *coping, coping strategies, HIV, psychosocial support, quality of life, mental illness, depression, stress, mental health*. Pemilihan artikel sumber pustaka dilakukan dengan melakukan peninjauan pada judul dan abstrak yaitu yang membahas tentang hubungan intervensi strategi coping terhadap kesehatan mental penderita HIV/AIDS positif. Tahun penerbitan sumber pustaka yang digunakan dalam penulisan artikel ini adalah dari tahun 2001 sampai tahun 2019.

HASIL

Penelitian Silvia (2018) dengan tujuan untuk mengidentifikasi strategi coping orang yang hidup dengan bantuan untuk menghadapi penyakit dan menganalisisnya sesuai dengan variabel sosiodemografi, klinis dan gaya hidup menggunakan metode: ini adalah studi kuantitatif cross-sectional. Sampel terdiri dari 331 orang yang hidup dengan bantuan yang dirawat di klinik rawat

jalan di rumah sakit rujukan untuk perawatan aids. Inventarisasi Strategi Koping digunakan untuk mengumpulkan data. Hasilnya penelitian menunjukkan bahwa mode koping yang paling sering adalah yang berfokus pada emosi (*focused on emotion*) (Silva et al., 2018)

Menurut penelitian Rodkjaer (2014), mereka dengan skor *Coping Self-Efficacy Scale* (CSE) rendah lebih mungkin melaporkan hidup diam-diam dengan HIV dan menjadi murung. Pengungkapan HIV mungkin merupakan pemicu stres sosial, dan kurangnya efikasi diri dapat meningkatkan kemungkinan non-pengungkapan dan depresi. Intervensi yang meningkatkan efikasi diri dan coping dapat membantu mengelola tuntutan kehidupan sehari-hari dengan HIV, meningkatkan pengungkapan, dan mengurangi depresi (Rodkjaer et al., 2014).

Penelitian Rewa Kohli (2016), strategi dan hubungannya dengan berbagai domain kualitas hidup (QOL) dinilai di antara 97 orang yang terinfeksi HIV di Pune, India. Sebagian besar individu yang terinfeksi mengadopsi strategi koping yang berfokus pada emosi (*focused on emotion*). Melalui pembingkai kognitif dan penerimaan HIV mereka menerima statusnya. Sepertiga mengadopsi penanganan yang berfokus pada masalah (*problem-focused coping*) dan mencari perawatan kesehatan, informasi ilmiah dan dukungan sosial (*social support coping*). Asosiasi signifikan strategi koping diamati dengan status perkawinan dan bekerja dan menghasilkan domain dari kuesioner QOL (Kohli, Sane, Ghatge, & Paranjape, 2016).

Menurut Ali Haruna (2014) yang menyelidiki peran gender dalam pilihan strategi koping untuk HIV / AIDS. 60 klien dibuat dari 30 pria dan 30 wanita yang diambil dari Rumah Sakit Spesialis Sani Abatcha Damaturu, bertugas sebagai peserta. Dulu mengusulkan bahwa lebih banyak laki-laki akan menggunakan coping yang berfokus pada masalah (*problem-focused coping*) daripada rekan-rekan perempuan mereka, sementara lebih banyak perempuan

akan menggunakan coping yang berfokus pada emosi (*focused on emotion*). daripada pria. Hasilnya tidak mendukung pertanyaan penelitian untuk masalah pria mengatasi ($X^2(1, 60) = 3,48, p < 0,05$), tetapi itu mendukung perbedaan gender untuk mengatasi emosi yang berfokus pada perempuan ($X^2(1,60) = 7,5002, p < 0,05$). Implikasi dari temuan ini adalah bahwa dokter harus dinamis dan proaktif dalam hal mereka upaya untuk membantu pasien HIV / AIDS mengembangkan strategi koping yang sehat (Arts, Soc, Haruna, & Haruna, 2014).

PEMBAHASAN

Mekanisme koping adalah mekanisme yang digunakan individu untuk menghadapi perubahan yang diterima. Apabila mekanisme koping berhasil, maka orang tersebut akan dapat beradaptasi terhadap perubahan tersebut. Mekanisme koping dapat dipelajari, sejak awal timbulnya stresor dan orang menyadari dampak dari stresor tersebut. Menurut Roy, yang dikutip oleh Nursalam (2007) mekanisme belajar merupakan suatu proses didalam sistem adaptasi (cognator) yang meliputi mempersepsikan suatu informasi, baik dalam bentuk implisit maupun eksplisit. Belajar implisit umumnya bersifat reflektif dan tidak memerlukan kesadaran (focal) sebagaimana terlihat pada gambar. Keadaan ini ditemukan pada perilaku kebiasaan, sensitisasi dan keadaan. Pada habituasi timbul suatu penurunan dari transmisi sinap pada neuron sensoris sebagai akibat dari penurunan jumlah neurotransmitter yang berkurang yang dilepas oleh terminal presinap. Pada habituasi menuju ke depresi homosinaptik untuk suatu aktivitas dari luar yang terangsang terus menerus. Sensitifitas sifatnya lebih kompleks dari habituasi, mempunyai potensial jangka panjang (beberapa menit sampai beberapa minggu) (Nursalam & Kurniawati, 2007)

Koping yang efektif menempati tempat yang central terhadap ketahanan tubuh dan daya penolakan tubuh terhadap gangguan maupun serangan suatu penyakit baik bersifat fisik maupun psikis, sosial, spiritual. Perhatian terhadap koping tidak hanya terbatas pada sakit ringan tetapi justru penekanannya pada

kondisi sakit yang berat (McColl, M. Renwick, R. Friendland, 1996).

Coping strategy merupakan coping yang digunakan individu secara sadar dan terarah dalam mengatasi sakit atau stresor yang dihadapinya. Terbentuknya mekanisme coping bisa diperoleh melalui proses belajar dalam pengertian yang luas dan relaksasi. Apabila individu mempunyai mekanisme coping yang efektif dalam menghadapi stresor, maka stresor tidak akan menimbulkan stres yang berakibat kesakitan (disease), tetapi stresor justru menjadi stimulan yang mendatangkan wellness dan prestasi (Norcini Pala A, 2015).

Berdasarkan sebagian besar penelitian menggunakan strategi coping *planful problem solving*, mereka penderita HIV merasa bahwa HIV yang dideritanya membutuhkan tindakan yang terencana dan mampu memberikan dampak yang positif untuk kelangsungan dan kesehatan hidupnya (Rodriguez, 2011). Beribadah, upaya mendekatkan diri pada Tuhan adalah cara yang dianggap mereka mampu melawan penyakit HIV. Nilai positif dan kepercayaan diri terhadap kekuasaan Tuhan menjadikan mereka menganggap HIV adalah bagian takdir yang menjadi kekuasaan Tuhan (Lee M, Nezu AM, 2014).

Strategi coping lainnya menunjukkan bahwa coping yang dilakukan untuk melawan HIV adalah *seeking social support* (Rodriguez, 2011), dimana penderita HIV melakukan upaya coping melalui istrinya atau orang terpercaya di sekitarnya sebagai tempat yang nyaman untuk mencurahkan kecemasan dan ketakutan akan penyakit HIV tersebut. Tindakan tersebut dilakukan untuk meningkatkan motivasi dan semangat menjalani hidupnya dengan HIV. Coping tersebut dilakukan tidak secara langsung pada saat mereka divonis menderita HIV, akan tetapi berproses selama berbulan-bulan bahkan hitungan tahun. Coping tersebut sejalan dengan sebuah penelitian yang dilakukan di Nigeria bahwa dukungan aktif keluarga dan masyarakat terhadap penderita HIV sangat membantu meningkatkan kualitas hidup mereka. Dukungan sosial sangat

berpengaruh terhadap keefektifan coping yang dilakukan oleh penderita HIV positif (Oluyemisi Folake Folasire, Odun Akinyemi, 2014).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Human Immunodeficiency Virus (HIV) merupakan virus yang menyerang sel leukosit di dalam tubuh sehingga menyebabkan penurunan sistem imun di dalam tubuh. Hal ini menyebabkan tubuh menjadi rentan terhadap berbagai infeksi. Kumpulan gejala yang ditimbulkan akibat infeksi HIV inilah yang disebut sebagai *Acquired Immunodeficiency Syndrome* (AIDS). Selain permasalahan menurunnya kesehatan fisik sebagai stressor pertama, penderita HIV positif dihadapkan pada permasalahan terjadinya gangguan kesehatan mental dan penurunan kualitas hidup serta stigma di masyarakat yang cenderung menyebabkan penderita melakukan coping strategi. Adapun coping strategi yang digunakan salah satunya adalah *problems focused coping* yang terdiri dari *Confrontative coping, Seeking Social Support dan Planful Problems Solving*. Coping strategies ini sangat mempengaruhi kesehatan mental dan meningkatkan kualitas hidup penderita HIV/AIDS positif.

Saran

Perlu adanya penelitian lebih lanjut mengenai bentuk-bentuk *coping strategies* lain untuk menambah intervensi coping bagi penderita HIV/AIDS positif.

DAFTAR PUSTAKA

- Arts, S. J., Soc, H., Haruna, A., & Haruna, A. (2014). *Scholars Journal of Arts , Humanities and Social Sciences HIV / AIDS , Choice of Coping Strategies : Implications for Gender Role Differences*. 2, 579–582.
- Clancy, J. (1998). *Basic Concept in Immunology: Student's survival guide*. New York: The McGraw-Hill Companies.
- Dinas Kesehatan Pemerintah Provinsi Lampung. (2015). *Profil Kesehatan*

- Provinsi Lampung Tahun 2015. In *Pemprov Lampung*.
- Ditjen PP & PL Kemenkes RI. (2017). *No Title Kasus HIV/AIDS di Indonesia. Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan Republik*. Retrieved from www.spirtia.or.id/Stats/stat2016.xls
- Kementerian Kesehatan RI. (2016). Peran Keluarga Dukung Kesehatan Masyarakat. *Kementrian Kesehatan RI*, 1-2.
- Kohli, R., Sane, S., Ghate, M., & Paranjape, R. (2016). Coping strategies of HIV-positive individuals and its correlation with quality of life in Pune, India. *International Social Work*, 59(2), 256-267. <https://doi.org/10.1177/0020872813519658>
- Lee M, Nezu AM, N. C. (2014). Positive and negative religious coping, depressive symptoms, and quality of life in people with HIV. *J Behav Med*, 37(5), 921-930. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24469329>
- McColl, M. Renwick, R. Friendland, J. (1996). Coping and Social Support as determinants of quality of life in HIV/AIDS. *AIDS Care*, 8(1), 15-31.
- Mkize, L. (2009). *The Psychosocial Effect of Disclosing A Possitive HIV Diagnosis. A Preliminary Investigation*. University of Limpopo.
- Munongo, E. (2012). *Factors that Influence Prarents to Disclose or Not to Disclose HIV Status to Their Children who are living with HIV/AIDS in the greater Harare area in Zimbabwe*. University of Stellenbosch.
- Norcini Pala A, S. P. (2015). *Illness perceptions and coping strategies among individuals diagnosed with HIV*. 38(4), 620-631.
- Nursalam, & Kurniawati, N. D. (2007). Model Asuhan Keperawatan pada Pasien HIV/AIDS. In *Asuhan Keperawatan pada Pasien Terinfeksi HIV/AIDS*.
- Oluyemisi Folake Folasire, Odun Akinyemi, E. O. (2014). Perceived Social Support among HIV Positive and HIV Negative People in Ibadan, Nigeria. *World Journal of AIDS*, 15-26.
- Riset Kesehatan Dasar Kemenkes RI. (2018). Hasil Utama Laporan Riskesdas 2018 [Main Report of Indonesia Basic Health Research 2018]. In *National Institute of Health Reseach and Development Jakarta*. <https://doi.org/10.1177/0020872813519658> Desember 2013
- Rodkjaer, L., Chesney, M. A., Lomborg, K., Ostergaard, L., Laursen, T., & Sodemann, M. (2014). HIV-infected individuals with high coping self-efficacy are less likely to report depressive symptoms: A cross-sectional study from Denmark. *International Journal of Infectious Diseases*, 22, 67-72. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2013.12.008>
- Silva, R. T. S., da Silva, R. A. R., Rodrigues, I. D. C. V., de Souza Neto, V. L., da Silva, B. C. O., & Souza, F. M. de L. C. (2018). Estratégias de enfrentamento utilizadas por pessoas vivendo com aids frente à situação da doença. *Revista Latino-Americana de Enfermagem*, 26. <https://doi.org/10.1590/1518-8345.2284.2985>
- UNAIDS. (2019). AIDS data. *Science*, 268(5209), 350-350. <https://doi.org/10.1126/science.7716530>