

REKAMAN POLA NADI PENDERITA NEFROPATI DIABETES TIPE 2 PADA AREA CUN ARTERI RADIALIS

Pulse Pattern Records of Type 2 Diabetic Nephropathy Patients at Radial Cun Area

Erni Yudaningtyas

Fakultas Teknik Jurusan Elektro Universitas Brawijaya

Email: erni_yudaningtyas@yahoo.co.id

Abstract

Type 2 Diabetic Nephropathy disease is chronic kidney disease (CKD) caused by type 2 diabetes. One method to determine the existence of the disease in Traditional Chinese Medicine (TCM) is by palpation of the pulse at radial artery area. Pulse patterns were recorded non-invasively in normal subjects who are people with type 2 diabetes who have not experienced impaired kidney function and type 2 Diabetic Nephropathy pathological subjects with normal heart function. Systolic time showed that there were no significant differences between normal subjects and type 2 Diabetic Nephropathy pathological stage 1 to 3b, which is about 0.16 seconds. The longer systolic time were shown on pathological subjects stage 4 and 5, which is in this condition Diabetes Nephropathy disease can affect heart function.

Keywords: Pulse pattern record, radial artery cun area, normal heart function, systolic time

I. Pendahuluan

Dewasa ini prevalensi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) cenderung meningkat dan seringkali tidak terdeteksi[1]. Penyakit Nefropati Diabetes tipe 2 adalah Penyakit Ginjal Kronis (PGK) dengan riwayat penyakit diabetes tipe 2. Penyakit tersebut dalam jangka waktu yang lama dapat mengakibatkan gangguan fungsi jantung. Deteksi dini penyakit tersebut sangat diperlukan, yaitu melalui metode pemeriksaan secara berkala pada darah dan urine untuk mengetahui fungsi ginjal, serta pemeriksaan elektrokardiograf (EKG) untuk mengetahui fungsi jantung.

Selain itu, dapat menggunakan metode non invasif pada *Traditional Chinese Medicine* (TCM) melalui palpsi denyut nadi di area nadi arteri radialis. (Gambar 1).



Gambar 1 Area Nadi Arteri Radialis. Area *cun* digunakan untuk mengetahui fungsi jantung, sedangkan *chi* untuk fungsi ginjal[2].

Dalam metode ini, fungsi ginjal diyakini dapat diketahui melalui perabaan nadi pada area *chi* dan jantung pada area *cun* arteri radialis. Namun metode tersebut membutuhkan ketrampilan tinggi dan bersifat kualitatif. Digunakan alat perekam gelombang denyut nadi agar diketahui ciri khususnya secara kuantitatif.

Penelitian pendahuluan telah dilakukan untuk mengetahui posisi titik tengah area *cun* dan *chi* arteri

radialis dari titik pusat yaitu titik di area arteri radialis depan *styloid process*. Titik pusat area *cun* terletak pada jarak antara (1,4-1,5) cm ke arah pergelangan tangan. Selain itu, amplitudo tertinggi gelombang denyut nadi pada area tersebut diperoleh apabila diberikan penekanan pembuluh darah di atas tekanan darah sistolik atau pembuluh darah dalam keadaan kolaps[3].

Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) dari *National Kidney Foundation* (NKF) (2002) Kanada [4] mendefinisikan PGK sebagai kerusakan ginjal selama 3 bulan atau lebih yang didasarkan pada adanya struktur abnormal atau fungsi abnormal yang ditunjukkan dengan adanya Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) < 60 ml/menit/1,73m² selama 3 bulan atau lebih dengan atau tanpa kerusakan ginjal. K/DOQI mengklasifikasikan tingkat keparahan PGK menjadi 5 stadium[5]. Penghitungan LFG diperoleh melalui hasil persamaan studi *Modification Diet of Renal Disease* (MDRD) yang telah digunakan secara luas untuk menentukan LFG pada penderita ginjal dengan diabetes, penderita PGK yang berumur sekitar 51 tahun[6].

Rekaman nadi dalam domain waktu terbukti dapat digunakan untuk menentukan ciri khusus gelombang denyut nadi secara akurat[7]. Penelitian mengenai gelombang denyut nadi di area *chi* telah dilakukan pada penderita Nefropati Diabetes tipe 2. Rekaman tersebut menunjukkan adanya hubungan antara tingkat keparahan atau stadium penyakit Nefropati Diabetes tipe 2 dengan waktu sistolik, yaitu makin tinggi tingkat keparahan penyakit mengakibatkan waktu sistolik pada area *chi* arteri radialis makin lama dan tidak konsisten[8].

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara stadium penyakit penderita Nefropati Diabetes tipe 2 dengan rekaman pola gelombang denyut nadi pada area *cun* arteri radialis tangan kiri. Rekaman pola gelombang denyut nadi diperoleh dari keluaran alat perekam gelombang denyut nadi non invasif yang menggunakan sensor tekanan 316L SS Model 86 Ultrastabil[3]. Sensor tersebut berfungsi sebagai transduser yang membangkitkan sinyal listrik berupa tegangan sebagai fungsi tekanan aliran darah.

2. Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional (non eksperimental) analitik dengan pendekatan *cross-sectional*, dengan pertimbangan karena Penyakit Ginjal Kronis (PGK) mempunyai masa laten yang panjang untuk mengidentifikasi beberapa faktor risiko secara bersamaan. Pada pendekatan ini dicari hubungan antara variabel bebas nilai LFG yang didasarkan pada kadar kreatinin serum dengan variabel tergantung rekaman nadi dengan melakukan observasi (melalui perekaman nadi) secara simultan pada waktu yang bersamaan[9]. Variabel antara (yang dikendalikan) adalah tekanan darah, emosi, dan waktu pelaksanaan perekaman denyut nadi yaitu pada pagi hari antara pukul (08.30-11.00) WIB.

Subyek

Subyek penelitian terdiri atas subyek kontrol dan patologis Nefropati Diabetes tipe 2. Subyek kontrol adalah penderita penyakit diabetes tipe 2 dengan fungsi ginjal normal, dimana LFG antara (100-125) ml/menit/1,73 m²[10]. Subyek patologis adalah penderita Nefropati Diabetes tipe 2 atau penderita diabetes tipe 2 dengan fungsi ginjal tidak normal, dimana nilai LFG < 100 ml/menit/1,73m², yang terdiri atas berbagai stadium (Tabel 1).

Besar subyek penelitian terdiri atas 6 subyek kontrol dan 33 subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 (stadium 1, 2, 3a, 3b masing-masing 6 subyek, stadium 4 sebanyak 4 subyek, dan stadium 5 sebanyak 5 subyek) dengan kriteria inklusi seperti terlihat dalam Tabel 2.

Tabel 1 Hubungan Stadium PGK terhadap Nilai LFG[4]

Kedadaan	LFG(ml/menit/1.73m ²)
Normal	100-125
Stadium 1	>90
Stadium 2	60-89
Stadium 3a	45-59
Stadium 3b	30-44
Stadium 4	15-29
Stadium 5	<15

Tabel 2 Kriteria Inklusi Subyek Penelitian

No.	Kriteria	Kontrol (Normal)	Patologis
1.	Usia (tahun)	50 – 60	50 – 60
2.	Gender	Wanita	Wanita
3.	IMT	<30	<30
4.	TD (mmHg)	(110-130/70-90)	(110-130/70-90)
5.	EKG	Normal	Normal
6.	LFG	≥ 100	<100
7.	Gula darah (mg/dl)	≥ 126 (puasa) atau ≥ 200 (2 jam setelah makan)	≥ 126 (puasa) atau ≥ 200 (2 jam setelah makan)

Keterangan:

IMT : Indeks Masa Tubuh

TD : Tekanan Darah

EKG : Elektrokardiograf

LFG : Laju Filtrasi Glomerulus ((ml/menit/1.73m²))

Teknik

Perekaman gelombang denyut nadi dilakukan dalam kondisi istirahat yaitu subyek penelitian telah duduk selama 5 menit. Gelombang denyut nadi direkam secara non invasif pada area *chi* arteri radialis menggunakan sensor tekanan 316L SS Model 86 Ultrastabil yang terhubung dengan sistem akuisisi data. Sensor ditempelkan di area *cun* arteri radialis pergelangan tangan kiri dan dipastikan tidak bergeser dari posisinya yaitu dengan direkatkan pada *cuf* sphygmomanometer ukuran anak. Setelah itu, diberikan tekanan di atas tekanan darah sistolik sampai diperoleh pola gelombang denyut nadi dengan amplitudo tertinggi dan direkam selama 20 detik.

Sampling data dilakukan dengan frekuensi 100 Hz (dalam 1 detik mengalami proses sampling sebanyak 100 sampel atau sampling dilakukan per 10 mili detik) sehingga dalam waktu 20 detik diperoleh 2000 data digital. Dengan sejumlah 2000 data digital didapatkan sekitar 25 gelombang denyut nadi (jika frekuensi denyut nadi 75 bpm).

Pola gelombang denyut nadi

Gelombang denyut nadi merupakan gelombang tekanan aliran darah dalam domain waktu. Pola gelombang denyut nadi diperoleh dari hasil perekaman nadi yang dikelompokkan berdasarkan hasil pengelompokan stadium PGK. Pengamatan difokuskan pada pola awal gelombang denyut nadi yaitu berhubungan dengan waktu sistolik yang dihasilkan di area *chi* arteri radialis.

Waktu sistolik

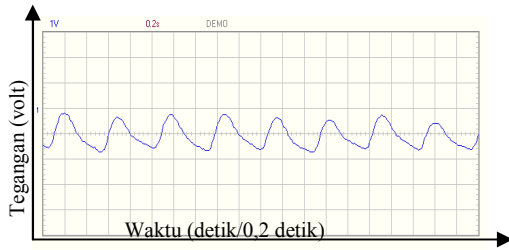
Waktu sistolik pada pola gelombang denyut nadi diestimasi berdasarkan perbedaan waktu terjadinya amplitudo terendah dan tertinggi denyut nadi dalam satu periode. Amplitudo terendah merupakan periode akhir relaksasi yang merepresentasikan tekanan darah diastolik. Amplitudo tertinggi merupakan akhir periode

Rekaman Pola Nadi Penderita *Nefropati Diabetes* Tipe 2
Pada Area *cun* Arteri Radialis

akhir kontraksi otot jantung yang merepresentasikan tekanan darah sistolik.

3. Hasil Penelitian

Rekaman pola gelombang denyut nadi di area *cun* arteri radialis dalam domain waktu subyek normal mempunyai pola gelombang denyut nadi sejenis seperti terlihat dalam Gambar 2.



Gambar 2 Gelombang Denyut Nadi Subyek Normal. Waktu sistolik berlangsung sekitar 0,16 detik dan konsisten.

Waktu sistolik masing-masing subyek normal dapat dilihat dalam Tabel 3.

Tabel 3 Waktu Sistolik Subyek Normal

Subyek	Waktu Sistolik (detik)	Informasi
1	0,16	Konsisten
2	0,16	Konsisten
3	0,16	Konsisten
4	0,16	Konsisten
5	0,16	Konsisten
6	0,16	Konsisten

Rekaman pola gelombang denyut nadi subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 1 mempunyai pola gelombang denyut nadi sejenis seperti terlihat dalam Gambar 3.



Gambar 3 Gelombang Denyut Nadi Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 1.

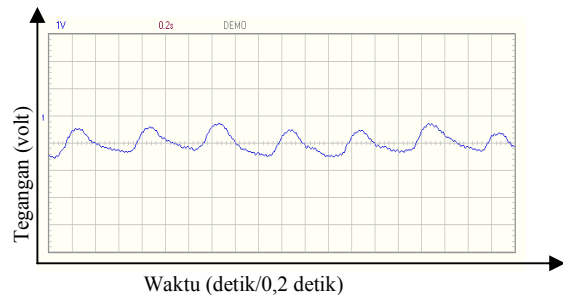
Waktu sistolik berlangsung sekitar 0,18 detik dan konsisten.

Waktu sistolik masing-masing subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 1 dapat dilihat dalam Tabel 4.

Tabel 4 Waktu Sistolik Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 1

Subyek	Waktu Sistolik (detik)	Informasi
1	0,16	Konsisten
2	0,16	Konsisten
3	0,16	Konsisten
4	0,16	Konsisten
5	0,16	Konsisten
6	0,16	Konsisten

Rekaman pola gelombang denyut nadi subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 2 mempunyai pola gelombang denyut nadi sejenis seperti dalam Gambar 4.



Gambar 4 Gelombang Denyut Nadi Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 2.

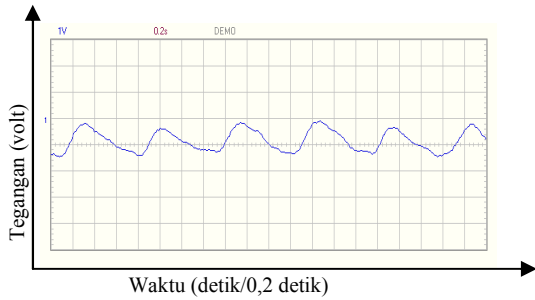
Waktu sistolik berlangsung antara (0,18-0,2) detik dan tidak konsisten.

Waktu sistolik masing-masing subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 2 dapat dilihat dalam Tabel 5.

Tabel 5 Waktu Sistolik Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 2

Subyek	Waktu Sistolik (detik)	Informasi
1	0,16	Tidak Konsisten
2	0,16	Tidak Konsisten
3	0,16	Tidak Konsisten
4	0,16	Tidak Konsisten
5	0,16	Tidak Konsisten
6	0,16	Tidak Konsisten

Rekaman pola gelombang denyut nadi subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 3a mempunyai pola gelombang denyut nadi sejenis seperti terlihat dalam Gambar 5.



Gambar 5 Gelombang Denyut Nadi Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 3a.

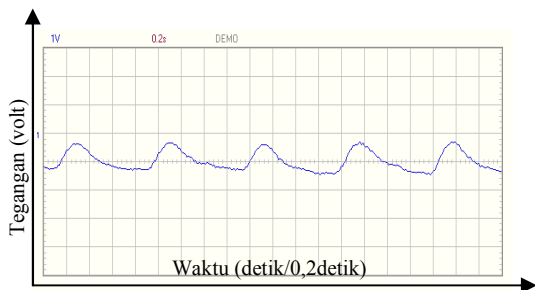
Waktu sistolik berlangsung antara (0,22-0,23) detik dan tidak konsisten.

Waktu sistolik masing-masing subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 3a dapat dilihat dalam Tabel 6.

Tabel 6 Waktu Sistolik Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 3a

Subyek	Waktu Sistolik (detik)	Informasi
1	0,16	Tidak Konsisten
2	0,16	Tidak Konsisten
3	0,16	Tidak Konsisten
4	0,16	Tidak Konsisten
5	0,16	Tidak Konsisten
6	0,16	Tidak Konsisten

Rekaman pola gelombang denyut nadi subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 3b mempunyai pola gelombang denyut nadi sejenis seperti terlihat dalam Gambar 6.



Gambar 6 Gelombang Denyut Nadi Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 3b.

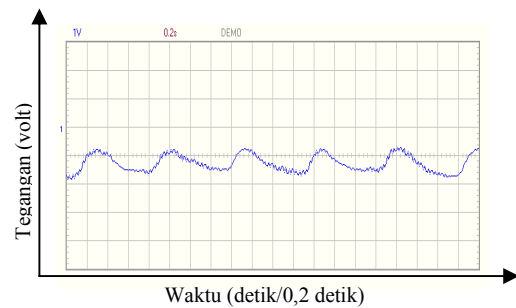
Waktu sistolik berlangsung antara (0,3-0,4) detik dan tidak konsisten.

Waktu sistolik masing-masing subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 3b dapat dilihat dalam Tabel 7.

Tabel 7 Waktu Sistolik Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 3b

Subyek	Waktu Sistolik (detik)	Informasi
1	0,16	Tidak Konsisten
2	0,16	Tidak Konsisten
3	0,16	Tidak Konsisten
4	0,16	Tidak Konsisten
5	0,16	Tidak Konsisten
6	0,16	Tidak Konsisten

Rekaman pola gelombang denyut nadi subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 4 mempunyai pola gelombang denyut nadi sejenis seperti terlihat dalam Gambar 7.



Gambar 7 Gelombang Denyut Nadi Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 4.

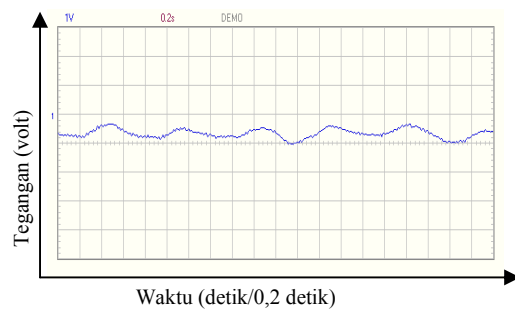
Waktu sistolik berlangsung antara (0,4-0,75) detik.

Waktu sistolik masing-masing subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 4 dapat dilihat dalam Tabel 8.

Tabel 8 Waktu Sistolik Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 4

Subyek	Waktu Sistolik (detik)	Informasi
1	0,25	Tidak Konsisten
2	0,16	Tidak Konsisten
3	0,30	Tidak Konsisten
4	0,16	Tidak Konsisten

Rekaman pola gelombang denyut nadi subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 5 atau gagal ginjal mempunyai pola gelombang denyut nadi sejenis seperti terlihat dalam Gambar 8.



Rekaman Pola Nadi Penderita *Nefropati Diabetes* Tipe 2
Pada Area *cun* Arteri Radialis

Gambar 8 Gelombang Denyut Nadi Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 5. Waktu sistolik berlangsung antara (0,4-0,85) detik.

Waktu sistolik masing-masing subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 5 dapat dilihat dalam Tabel 9.

Tabel 9 Waktu Sistolik Subyek Patologis Nefropati Diabetes tipe 2 Stadium 5

Subyek	Waktu Sistolik (detik)	Informasi
1	0,16	Tidak Konsisten
2	0,16	Tidak Konsisten
3	0,24	Tidak Konsisten
4	0,30	Tidak Konsisten
5	0,23	Tidak Konsisten

4. Pembahasan

Hemodinamika menggambarkan tekanan di dalam pembuluh darah dan aliran yang terjadi ketika otot jantung berkontraksi dan memompakan darah ke seluruh tubuh. Siklus jantung terdiri atas satu periode relaksasi yang disebut diastolik, yaitu periode pengisian darah yang kemudian diikuti oleh satu periode kontraksi yang disebut sistolik [11]. Pendekatan dasar untuk memahami hemodinamika adalah perabaan denyut nadi yang meliputi frekuensi, amplitudo, dan irama. Denyut nadi tersebut memberikan informasi kekuatan sirkulasi darah melalui hentakan sistole (tekanan darah) dan *heart rate* (denyut jantung) yang keduanya merupakan komponen sirkulasi paling penting untuk mengetahui vitalitas seseorang.

Denyut nadi merupakan gelombang yang diakibatkan oleh denyut jantung yang diaktifasi oleh kelistrikan otot jantung, sehingga frekuensi denyut nadi menggambarkan frekuensi denyut jantung. Frekuensi berhubungan dengan periode gelombang denyut nadi, dimana nilai periode gelombang denyut nadi adalah sama dengan 1/frekuensi denyut nadi. EKG merupakan standar emas pengukuran kelistrikan otot jantung yang juga menunjukkan periode kontraksi otot jantung. Pengukuran denyut nadi biasa dilakukan pada arteri radialis pergelangan tangan kanan maupun kiri karena letaknya superfisial yang dapat dirasakan dengan jari atau dengan menggunakan sensor tekanan [12]. Perubahan denyut nadi arteri sebanding dengan kondisi tubuh yang sangat dipengaruhi oleh kerja sistem kardiovaskular [13], dimana mayoritas penyakit kardiovaskular berhubungan dengan disfungsi sistem hemodinamika.

Pemeriksaan denyut nadi merefleksikan sistem kardiovaskular meliputi frekuensi, amplitudo, irama denyut nadi, dan kondisi dinding pembuluh darah [14]. Selain itu, dapat juga diamati gelombang denyut nadi selama satu periode. Gelombang tersebut menggambarkan kondisi fisik seseorang, sehingga

adanya penyakit tertentu mengakibatkan perubahan gelombang denyut nadi [15][16].

Hasil rekaman waktu sistolik pada area *cun* tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada subyek normal dan subyek patologis stadium 1 sampai 3b, yaitu sekitar 0,16 detik dan konsisten yang sesuai dengan waktu setengah kontraksi otot jantung (0,25-0,3) detik[17]. Waktu sistolik yang lebih lama ditunjukkan pada subyek patologis stadium 4 dan 5, dimana pada kondisi ini penyakit Nefropati Diabetes tipe 2 dapat memengaruhi fungsi jantung. Ciri khusus waktu sistolik rekaman nadi yang konsisten, yaitu pada subyek normal dan subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 1 sampai 3b.

Waktu sistolik pada area *cun* tidak menunjukkan adanya perbedaan signifikan pada subyek penelitian yang tidak mengalami gangguan fungsi jantung. Waktu sistolik pada area *cun* tersebut sangat berbeda dibandingkan dengan rekaman pada area *chi* yang menunjukkan bahwa makin tinggi stadium penyakit Nefropati Diabetes tipe 2 atau kadar kreatinin yang makin tinggi akan mengakibatkan aliran darah menjadi lebih lambat dan tidak konsisten [5]. Hal tersebut sesuai dengan teori TCM bahwa nadi pada area *cun* berhubungan dengan fungsi jantung.

5. Kesimpulan dan Saran

Kesimpulan

Waktu sistolik rekaman denyut nadi pada area *cun* subyek normal dan patologis Nefropati Diabetes tipe 2 dengan fungsi jantung normal adalah konsisten selama 0,16 detik. Dapat dikatakan bahwa rekaman pada area *cun* penderita Nefropati Diabetes tipe 2 lebih berhubungan dengan fungsi jantung daripada fungsi ginjal.

Saran

Pada gelombang denyut nadi yang tidak konsisten, yaitu pada subyek patologis Nefropati Diabetes tipe 2 stadium 4 dan 5 membutuhkan metode lain untuk menentukan ciri khususnya.

6. Daftar Pustaka

- [1] National Kidney Foundation. 2003. KEEP: Kidney Early Evaluation Program. Annual data report. Program Introduction. *Am J Kidney Dis*, 42(5 suppl 4):S5-15, (Online), (http://www.kidney.org/keep/pdf/ajkd_KEEP_nov_20_03.pdf).
- [2] Liangyue, D., Yijun, G., Shuhui, H., Xiaoping, J., Yang, L., Rufen, W., Wenjing, W., Xuetai, W., Hengzhe, X., Xiuling, X. & Jiuling, Y. 2003. *Chinese Acupuncture and Moxibustion*. Foreign Language Press. Beijing.
- [3] Yudaningtyas, E. 1998. Rekayasa Alat Diagnostik untuk Mendeteksi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) melalui Gelombang Denyut Nadi. *Jurnal Ilmu-ilmu Teknik (Engineering) Lembaga Penelitian Universitas Brawijaya* Volume 20, Nomor 2 Oktober 2008.
- [4] National Kidney Foundation. 2002. *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (K/DOQI) Clinical*

Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification, and Stratification.

- [5] K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease. 2002. Evaluation, Classification, and Stratification. *Am J Kidney Dis.*, 39 (Suppl 1):S1-S266.
- [6] Snyder, S. & Pendergraph, B. 2005. Detection and Evaluation of Chronic Kidney Disease, *Am Fam Physician*, 72: 1723-1732.
- [7] Zhang, P. & Wang. 2008. Frame work for Automatic Time-Domain Characteristic Parameters Extraction of Human Pulse Signals. *EURASIP Journal on Advances in Signal Processing*. Volume 2008, Article ID 468390, 9 pages.
- [8] Yudaningtyas, E. 2010. Rekaman Pola Nadi pada Area *Chi* Arteri Radialis Penderita Nefropati Diabetes Tipe 2. *Jurnal EECCIS (Electrical Power, Electronics, Communications, Controls and Informatics)* Volume IV, Nomor 2 Desember 2010.
- [9] Sastroasmoro, S. & Ismael, S. 2002. *Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis* (Edisi kedua). Jakarta: Sagung Seto.
- [10] Scanlon, C. V. & Sanders T. 2006. *Essentials of Anatomy and Physiology* (3th ed.), 1999 Philadelphia, Pennsylvania: The F. A. Davis Company. F. X. Awal Prasetya (penterjemah). 2006. *Buku Ajar Anatomi & Fisiologi* (Edisi ketiga). Jakarta: EGC.
- [11] Guyton, A. & Hall, E.J. 2006. *Textbook of Medical Physiology*. Philadelphia: Elsevier Saunders.
- [12] International Hemodynamic Society. 2000. What is Hemodynamics, (Online), (www.hemodynamicsociety.org/hemodyn.html), diakses 21 Pebruari 2010).
- [13] Mitchell, F.G, Tardif J.C., Arnold, J.M.O, Marchiori, G. , O'Brien, T.X., Dunlap, M.E., & Pfeffer M.A. 2001. Pulsatile Hemodynamics in Congestive Heart. *Hypertension*, 38:1433-1439, (Online), (<http://hyper.ahajournals.org/>), diakses 10 April 2010).
- [14] Talley, N. & O'Connor, S. 1993. *A Guide to Physical Diagnosis*. MacLennan & Petty.
- [15] Watt, J.R., Thomas. B., & Charles. S. B. 1976. Arterial Pressure Contour analysis for Estimating Human Vascular Properties. *Journal of Applied Physiology*, 40 (2).
- [16] Williams, B. 2004. Pulsa Wave Analysis and Hypertension: evangelism versus skepticism. Lippincott Williams & Wilkin, Inc. *Journal of Hypertension*, 22(3): 447-449.
- [17] Sherwood, L. 2010. *Human Physiology From Cells to System* (7th ed.). BROOKS/COLE CENGAGE Learning.