



INTISARI SAINS MEDIS

Published by Intisari Sains Medis

Karakteristik pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia di RSUP Sanglah Denpasar



CrossMark

Putu Andrea Wisnu Sebastian^{1*}, Made Agus Kusumadjaja²,
I Gusti Ayu Made Juliari², I Gusti Ayu Ratna Suryaningrum²

ABSTRACT

Introduction: Diabetic retinopathy is diabetes mellitus complication which progressively causes microvascular changes in the retina, causing physical and psychosocial impact. According to WHO, diabetic retinopathy ranks fourth in causing blindness with fairly high incidence in Indonesia, namely 42%. There are several risk factors in increasing diabetic retinopathy incidence, one of which is dyslipidemia. Dyslipidemia is disorder body's metabolism of lipid fractions that can be at risk of causing cardiovascular disease. This study aims to determine characteristics dyslipidemia in patients with Diabetic Retinopathy at Sanglah Hospital.

Methods: This research is cross-sectional descriptive study using total sampling technique in taking research samples according inclusion and exclusion criteria.

There were five research variables, namely age, sex, body mass index, diabetes duration, and lipid fraction levels.

Results: Diabetic Retinopathy patients with dyslipidemia had prevalence of 76.5% with PDR (64.7%) and mixed dyslipidemia (61.5%) found to be the most dominant. The highest frequency of age, sex, body mass index, and diabetes duration were 45 to 64 years (80.6%), female (92.3%), normoweight (38.5%), more than five years, respectively. years (53.8%).

Conclusion: The prevalence of diabetic retinopathy patients with dyslipidemia in period 2021-2022 is quite high with dominant variable characteristics found in form age 45 to 64 years, female sex, normoweight body mass index, and diabetes duration more than five years.

Keywords: diabetic retinopathy, diabetes mellitus, dyslipidemia.

Cite This Article: Sebastian, P.A.W., Kusumadjaja, M.A., Juliari, I.G.A.M., Suryaningrum, I.G.A.R. 2023. Karakteristik pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia di RSUP Sanglah Denpasar. *Intisari Sains Medis* 14(1): 59-63. DOI: 10.15562/ism.v14i1.1576

ABSTRAK

Pendahuluan: *Diabetic retinopathy* merupakan suatu komplikasi dari penyakit diabetes melitus yang secara progresif menyebabkan perubahan mikrovaskular di retina sehingga berdampak secara fisik dan psikososial. Menurut WHO, penyakit *diabetic retinopathy* menempati posisi empat dalam menyebabkan kebutaan dengan kejadian yang cukup tinggi di Indonesia yaitu 42%. Salah satu faktor risiko dalam meningkatkan kejadian penyakit *diabetic retinopathy* adalah dislipidemia. Dislipidemia merupakan suatu gangguan metabolisme tubuh terhadap fraksi lipid yang bisa berisiko menyebabkan penyakit kardiovaskular. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik dislipidemia pada penderita *diabetic retinopathy* di RSUP Sanglah.

Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif potong lintang dengan menggunakan teknik *total*

sampling dalam melakukan pengambilan sampel penelitian menyesuaikan kriteria inklusi dan eksklusi. Variabel penelitian berjumlah lima, yaitu umur, jenis kelamin, indeks massa tubuh, durasi diabetes, dan kadar fraksi lipid.

Hasil: Pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia memiliki prevalensi sebesar 76,5% dengan PDR (64,7%) serta dislipidemia campuran (61,5%) ditemukan paling dominan. Frekuensi terbesar pada umur, jenis kelamin, indeks massa tubuh, dan durasi diabetes secara berturut-turut adalah 45 sampai 64 tahun (80,6%), perempuan (92,3%), *normoweight* (38,5%), lebih dari lima tahun (53,8%).

Simpulan: Prevalensi pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia periode tahun 2021-2022 cukup tinggi dengan karakteristik variabel dominan yang ditemukan berupa umur 45 sampai 64 tahun, jenis

¹Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;

²Departemen Ilmu Kesehatan Mata, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, RSUP Sanglah, Bali, Indonesia;

*Korespondensi:

Putu Andrea Wisnu Sebastian;
Program Studi Sarjana Kedokteran, Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana, Bali, Indonesia;
wisnusebastian123@student.unud.ac.id

Diterima: 09-12-2022
Disetujui: 20-11-2022
Diterbitkan: 10-01-2023

kelamin perempuan, indeks massa tubuh *normoweight*, dan durasi diabetes lebih dari lima tahun.

Kata kunci: Diabetes Melitus, *Diabetic Retinopathy*, Dislipidemia.

Sitasi Artikel ini: Sebastian, P.A.W., Kusumadjaja, M.A., Juliari, I.G.A.M., Suryaningrum, I.G.A.R. 2023. Karakteristik pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia di RSUP Sanglah Denpasar. *Intisari Sains Medis* 14(1): 59-63. DOI: 10.15562/ism.v14i1.1576

PENDAHULUAN

Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) menyebutkan *diabetic retinopathy* (DR) adalah kondisi mata yang bisa menyebabkan kebutaan permanen pada penderita diabetes dan mempengaruhi bagian retina mata dari permeabilitasnya hingga disfungsi retina. Diabetes melitus (DM) adalah suatu penyakit menahun yang disebabkan oleh naiknya kadar glukosa darah dari yang seharusnya (sama atau lebih dari 200 mg/dl) dan kadar gula darah puasa melebihi dari 126 mg/dl.¹

DR telah dikenali sebagai penyakit paling umum dan penting dalam menyebabkan gangguan penglihatan, hingga kebutaan. Hal ini diperkuat dengan data WHO pada tahun 2016 yang menunjukkan penyakit DR menempati posisi ke-4 penyebab kebutaan setelah katarak, glaukoma, dan penyakit degeneratif makula.² Dari suatu penelitian didapat prevalensi DR di Amerika dan China berturut-turut 29% dan 43% dengan riwayat DM. Menurut durasi penyakit diabetes didapatkan bahwa prevalensi DR 26% pada penderita DM kurang dari 10 tahun dan 76% pada penderita DM lebih dari 10 tahun.³ Penelitian di Indonesia terhadap 1.785 penderita DM dari 18 pusat kesehatan primer dan sekunder didapat prevalensi 42% DR dan 6,4% diantaranya sudah dalam tahap DR proliferasi.⁴

DR adalah penyakit progresif yang melibatkan perubahan mikrovaskular dan berdampak pada kurangnya perfusi oksigen (*ischemia*) pada retina, perubahan permeabilitas retina, penumpukan cairan *edema* di mata, dan pembentukan pembuluh darah baru yang abnormal (*neovascularization*). Penderita yang tidak diobati secara bertahap akan bisa menyebabkan kebutaan.⁵ Selain itu, DR juga bisa berdampak pada psikososial dari penderita. Dari penelitian didapat bahwa pada penderita DR interaksinya

dengan keluarga dan relatif menjadi terganggu, dan terdapat peningkatan status ketergantungan sosial, hingga berkurangnya prospek kerja sehingga menurunnya pendapatan kerja dari penderita.⁶

Adapun faktor risiko dari DR yaitu durasi penyakit DM, kontrol gula yang rendah, umur, dan serum lipoprotein densitas rendah (LDL) serta trigliserida yang tinggi.⁷ Faktor risiko yang dibahas adalah LDL dan trigliserida yang tinggi atau bisa disebut dislipidemia. Dislipidemia merupakan suatu penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar LDL dan trigliserida serta rendahnya kadar lipoprotein densitas tinggi (HDL) di dalam serum. Dislipidemia merupakan faktor resiko yang sangat penting dalam penyakit kardiovaskular.⁸

Hubungan antara variabel-variabel penyebab dislipidemia dengan penyakit DR masih dalam perdebatan. Beberapa penelitian yang mendukung hubungan ini, seperti penelitian dengan tikus sebagai hewan percobaan ditemukan bahwa hiperlipid (dengan riwayat hiperglikemia) dapat meningkatkan oksidatif stress yang akan berujung dengan DR.⁹ Penelitian lain menunjukkan bahwa pasien di negara Mesir menunjukkan bahwa terjadi peningkatan apolipoprotein B (marker untuk dislipidemia) secara signifikan pada penderita DR daripada yang tidak mempunyai riwayat DR.¹⁰ Selain itu, berdasarkan penelitian *Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes* bahwa pengobatan untuk dislipidemia dapat mengurangi risiko progresi penyakit DR.¹¹

Ada beberapa penelitian yang membantah hubungan ini, seperti penelitian *Australia Diabetes, Obesity and Lifestyle* pada manusia menunjukkan tidak banyak hubungan antara kadar lipid dengan DR.¹² Penelitian *Wisconsin Epidemiologic Study of Diabetic Retinopathy*

tidak dapat menemukan hubungan antara kadar lipid yang meningkat dengan tingkat keparahan DR.⁹ Hal ini menjadi latar belakang penulis tertarik untuk meneliti bagaimana karakteristik pasien DR dengan dislipidemia di RSUP Sanglah.

METODE

Penelitian ini dilakukan pada Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah, Provinsi Bali yang dilaksanakan pada bulan Januari sampai dengan Juni 2022. Jenis penelitian yang dilakukan adalah penelitian deskriptif dengan menggunakan metode potong lintang. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah pasien DR dengan dislipidemia yang terdiagnosa pada periode 2021 hingga 2022 dan pasien dengan data lengkap yang berisi umur, jenis kelamin, IMT, durasi DM, dan kadar fraksi lipid. Sementara itu, kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien dengan terhambatnya pemeriksaan segmen posterior mata oleh karena kejernihan media refraksi yang terganggu dan data RM yang tidak lengkap atau tidak jelas. Teknik pengambilan sampel yang digunakan adalah *total sampling*.

Penelitian ini menggunakan instrumen rekam medis yang memenuhi sampel penelitian. Data yang sudah terkumpul akan dilakukan analisis dengan menggunakan perangkat lunak SPSS 20.0. Analisis data yang digunakan adalah analisis univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi dari masing-masing variabel dengan tujuan untuk mendapatkan gambaran masing-masing variabel. Gambaran variabel yang sudah didapatkan akan disajikan dalam bentuk tabulasi frekuensi.

HASIL

Pengambilan sampel penelitian telah dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah Denpasar pada rentangan

bulan April hingga Mei 2022 melalui data sekunder. Telah didapatkan 40 pasien *diabetic retinopathy* dan 17 pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Karakteristik yang diteliti adalah umur, jenis kelamin, IMT, durasi DM, dan kadar fraksi lipid.

Dari Tabel 1 dan Tabel 2 didapatkan bahwa mayoritas pasien dengan DR memiliki dislipidemia (76,5%) dengan klasifikasi *proliferative diabetic retinopathy* (PDR) (64,7%) serta dislipidemia campuran (61,5%) yang mendominasi.

Dari Tabel 3 didapatkan bahwa frekuensi umur terbanyak terdapat pada pasien berumur 45 sampai 64 tahun (80,6%) dengan rerata umur secara keseluruhan adalah 52,46 tahun. Dari Tabel 3 juga didapatkan bahwa pasien perempuan dengan DR memiliki frekuensi terbanyak (92,3%) dibandingkan dengan laki-laki yang memiliki frekuensi paling sedikit (7,7%).

Dari Tabel 4 didapatkan bahwa pasien DR dengan IMT *normoweight* memiliki frekuensi terbanyak (38,5%) diikuti oleh IMT *obese I* dengan frekuensi sebanyak 23,1%.

Dari Tabel 5 didapatkan bahwa mayoritas pasien dengan DR mayoritas memiliki durasi DM lebih dari lima tahun (53,8%).

PEMBAHASAN

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian di Purwokerto yang menyebutkan bahwa mayoritas pasien dengan DR memiliki kadar yang tidak normal pada kolesterol total, trigliserida, dan LDL.¹³ Temuan lain juga menyatakan bahwa kejadian ekstrasvasi lipoprotein pada pasien PDR lebih banyak terjadi dibandingkan pada pasien *non-proliferative diabetic retinopathy* (NPDR) sehingga terdapat hubungan dari ekstrasvasi lipoprotein terhadap stadium DR yang berkelanjutan.¹⁴ Kadar lipid yang abnormal di retina menyebabkan terjadinya pembentukan *hard exudate* oleh karena viskositas yang meningkat dengan terganggunya kondisi dari sawar darah retina. Selain itu, kondisi lipid yang tinggi menyebabkan terjadi disfungsi endotel yang akan memperburuk DR.^{15,16}

Temuan presentase karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin sejalan dengan penelitian di Palembang, Semarang, dan

Tabel 1. Karakteristik pasien *diabetic retinopathy* berdasarkan total fraksi lipid.

		Total Fraksi Lipid			
		Dislipidemia		Bukan dislipidemia	
		N	%	n	%
<i>Diabetic Retinopathy</i>	NPDR	2	11,8	1	5,9
	PDR	11	64,7	3	17,6
Jumlah		13	76,5	4	23,5

Tabel 2. Karakteristik pasien *diabetic retinopathy* berdasarkan fenotipik dislipidemia.

Fenotipik Dislipidemia	Frekuensi (N)	Presentase (%)
Hiperkolesterolemia	3	23,1
Hipertrigliseridemia	2	15,4
Dislipidemia campuran	8	61,5
Jumlah	13	100

Tabel 3. Karakteristik dasar pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia.

Variabel	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Umur (tahun)		
<45	2	15,4
45-64	11	80,6
≥65	0	0
Jenis kelamin		
Perempuan	12	92,3
Laki-laki	1	7,7
Jumlah	13	100

Tabel 4. Karakteristik pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia berdasarkan IMT.

Indeks Massa Tubuh	Frekuensi (n)	Presentase (%)
<18,5	1	7,7
18,5 – 22,9	5	38,5
23 – 24,9	2	15,4
25 – 29,9	3	23,1
≥30	2	15,4
Jumlah	13	100

Tabel 5. Karakteristik pasien *diabetic retinopathy* dengan dislipidemia berdasarkan durasi DM.

Durasi DM	Frekuensi (n)	Presentase (%)
< 5 tahun	6	46,2
≥ 5 tahun	7	53,8
Jumlah	13	100

Bandung yang menyatakan bahwa angka DR didominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan dengan presentase berturut-turut 64%, 71,7% dan 83,7%.¹⁷⁻¹⁹ Namun, hasil yang berbeda didapatkan dari penelitian di RSUP Sanglah periode 2016 hingga 2017 yang menyebutkan pasien dengan DR didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (66,7%).²⁰ Perbedaan jenis kelamin terbanyak pada pasien dengan DR bisa disebabkan oleh karena

persebaran pada daerah serta waktu tertentu terhadap jenis kelamin seseorang. Hal ini dikuatkan juga oleh penelitian di Semarang yang menyatakan bahwa jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian DR.¹⁷

Temuan presentase karakteristik pasien berdasarkan IMT sejalan dengan penelitian di Samarinda yang menyebutkan mayoritas pasien dengan DR memiliki IMT *normoweight* (57,6%).²¹

Temuan ini dikarenakan pasien dengan IMT yang normal atau tinggi memiliki risiko yang sama dalam mengalami DR. Hal ini juga dikuatkan oleh penelitian *meta analysis* yang menemukan hasil analisis dari 6 penelitian ditemukan bahwa risiko pasien terkena DR tidak berhubungan dengan IMT yang semakin tinggi.²²

Temuan presentase karakteristik pasien berdasarkan durasi DM sejalan dengan penelitian di Bandung dan Denpasar yang menyebutkan mayoritas pasien DR memiliki onset DM yang lebih dari lima tahun dengan presentase berturut-turut sebanyak 61,7% dan 78,5%.^{19,20} Durasi DM merupakan salah satu faktor yang bisa meningkatkan angka kejadian DR. DM terjadi oleh karena gangguan regulasi insulin baik oleh karena sensitivitas atau produksi yang berkurang. Hal ini mengakibatkan kondisi hiperglikemia, yang akibatnya meningkatkan produksi poliol melalui enzim *aldose reductase*. Penumpukan poliol pada jaringan lensa dan retina menyebabkan terjadinya peningkatan stres oksidatif dan tekanan osmotik. Selain itu, terjadinya peningkatan dari VEGF oleh karena peningkatan dari PKC sehingga permeabilitas pembuluh darah di retina akan meningkat hingga bisa terjadi angiogenesis. Oleh karena itu, kerusakan pembuluh darah di retina akan meningkat seiring dengan paparan kondisi hiperglikemia yang semakin lama.^{19,23}

Terdapat beberapa keterbatasan dalam penelitian ini seperti kelengkapan pencatatan dari rekam medis di Instalasi Rekam Medis RSUP Sanglah yang kurang, minimnya sampel penelitian yang didapatkan, serta penelitian yang hanya berfokus terhadap karakteristik dari variabel yang diteliti. Sehingga, peneliti mengharapkan dalam penelitian selanjutnya untuk bisa dilakukan kajian lebih lanjut mengenai pencatatan dan kesediaan dari rekam medis serta melakukan penelitian korelasi terhadap variabel yang diteliti.

SIMPULAN

Prevalensi pasien *Diabetic Retinopathy* dengan dislipidemia periode tahun 2021-2022 cukup tinggi dengan karakteristik variabel dominan yang ditemukan berupa umur 45 sampai 64 tahun, jenis

kelamin perempuan, indeks massa tubuh *normoweight*, dan durasi diabetes lebih dari lima tahun. Peneliti mengharapkan dapat melanjutkan analisis hubungan melalui penelitian longitudinal dari karakteristik DR dengan kejadian dislipidemia. Penelitian ini diharapkan dapat mengedukasi masyarakat untuk mengontrol kadar lipid darah melalui beberapa tindakan pencegahan dalam menerapkan pola hidup sehat seperti modifikasi diet dan olahraga rutin dalam mencegah angka serta progresifitas dari penyakit DR.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan terhadap penelitian ini.

PENDANAAN

Seluruh proses penelitian ini bersumber dari dana pribadi penulis.

ETIKA DALAM PENELITIAN

Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komisi Etik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana No. 279/UN14.2.2. VII.14/LT/2022.

KONTRIBUSI PENULIS

Seluruh penulis telah berkontribusi terhadap penulisan dari naskah penelitian baik dari pembuatan konsep, penyusunan penulisan, dan persetujuan artikel.

DAFTAR PUSTAKA

- Hestiana D. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Dalam Pengelolaan Diet Pada Pasien Rawat Jalan Diabetes Mellitus Tipe 2 Di Kota Semarang. *J Heal Educ*. 2017;2(2):137-45.
- Leasher JL, Bourne RRA, Flaxman SR, Jonas JB, Keeffe J, Naidoo K, et al. Global estimates on the number of people blind or visually impaired by diabetic retinopathy: A meta-analysis from 1990 to 2010. *Diabetes Care*. 2016;39(9):1643-9.
- Ding J, Wong TY. Current Epidemiology of Diabetic Retinopathy and Diabetic Macular Edema. 2012;346-54.
- Harahap IF. Hubungan Pengetahuan Dan Sikap Pasien Diabetes Mellitus Dengan Kepatuhan Dalam Melaksanakan Diet Diwilayah Pustu Sigama Kecamatan Padang Bolak Kabupaten Padang Lawas Utara Tahun 2017. *J Ilm*

- PANNMED (Pharmacist, Anal Nurse, Nutr Midwivery, Environ Dent. 2018;13(1):30-2.
- Wu L. Classification of diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *World J Diabetes*. 2013;4(6):290.
- Ma EF, Rees G, Pesudovs K, Dirani M, Kawasaki R. Review Social and emotional impact of diabetic retinopathy: a review. 2012;(April 2011):27-38.
- Liu Y, Yang J, Tao L, Lv H, Jiang X, Zhang M, et al. Risk factors of diabetic retinopathy and sight-threatening diabetic retinopathy: A cross-sectional study of 13 473 patients with type 2 diabetes mellitus in mainland China. *BMJ Open*. 2017;7(9):1-12.
- Chang YC, Wu WC. Dyslipidemia and diabetic retinopathy. *Rev Diabet Stud*. 2013;10(2-3):121-32.
- Kowluru RA, Mishra M, Kowluru A, Kumar B. Hyperlipidemia and the development of diabetic retinopathy: Comparison between type 1 and type 2 animal models. *Metabolism*. 2016;65(10):1570-81.
- El-Mofty H. Retinopathy and Dyslipidemia in Type II Diabetes Mellitus in Egyptian Patients. *J Clin Exp Ophthalmol*. 2013;04(01):1-3.
- Zhou Y, Wang C, Shi K, Yin X. Relationship between dyslipidemia and diabetic retinopathy: A systematic review and meta-analysis. *Med (United States)*. 2018;97(36).
- Jeng CJ, Hsieh YT, Yang CM, Yang CH, Lin CL, Wang IJ. Diabetic Retinopathy in Patients with Dyslipidemia: Development and Progression. *Ophthalmol Retin*. 2018;2(1):38-45.
- Harini IM, Setyanto MR, Gumilas NSA, Ernawati DA. Hubungan antara Profil Lipid dengan Kejadian Retinopati Diabetika pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama Klinik Tanjung Purwokerto. *J Kesehat Andalas*. 2022;11(1):14.
- Yu JY, Lyons TJ. Modified Lipoproteins in Diabetic Retinopathy: A Local Action in the Retina. *Am J Ophthalmol*. 2013;1(6):102-12.
- Benarous R, Sasongko MB, Qureshi S, Fenwick E, Dirani M, Wong TY, et al. Differential association of serum lipids with diabetic retinopathy and diabetic macular edema. *Investig Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52(10):7464-9.
- Poojar B, Ommurugan B, Adiga S, Thomas H, Sori RK, Poojar B, et al. Methodology Used in the Study. *Asian J Pharm Clin Res*. 2017;7(10):1-5.
- Nafia NK, Nugroho T, Wildan A, Julianti HP, Purnomo HD. Berbagai Faktor Risiko Retinopati Diabetik pada Penderita Diabetes Mellitus Tipe 2. *Medica Hosp J Clin Med*. 2021;8(3):265-72.
- Utami DR, Amin R, Zen F. Karakteristik Klinis Pasien Retinopati Diabetik Periode 1 Januari 2014 - 31 Desember 2015 di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang. *Maj Kedokt Sriwij*. 2017;49(2):66-74.
- Maynanda Y dan R. Karakteristik Retinopati Diabetik pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 di RSAU dr. M. Salamun. 2017;(2):285-90.

20. Wibawa IMS, Budhiastra P, Susila NKN. Karakteristik Pasien Retinopati Diabetik di Rumah Sakit Umum Pusat Sangglah Denpasar Periode April 2016 - April 2017. E-Jurnal Med. 2018;7(11):6-11.
21. Aprian A, Fatmawati NK, Bakhtiar R. Hubungan Indeks Massa Tubuh Dengan Derajat Retinopati Diabetik. J Kedokt Mulawarman. 2021;8(2):49.
22. Zhou et al. Body mass index and risk of colorectal. Medicine (Baltimore). 2017;22(March):1-7.
23. Stewart MW. Pathophysiology of diabetic retinopathy. Diabet Retin Evidence-Based Manag. 2010;2013:1-30.



This work is licensed under a Creative Commons Attribution