**EKSTRAK ALOE VERA KADAR 75% EFEKTIF DALAM MEMBERIKAN PERBAIKAN XEROSIS PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIK**

**Aloe Vera Extract 75% Effective In Providing Xerosis Repair In Chronic Kidney Failure Patient’s.**

Rini Handriani 1, Wiwik Agustina 2,

RSSA Malang

 Ilmu Keperawatan STIKes Maharani Malang

E-mail: rini.handriani123@gmail.com

***ABSTRACT***

*The prevalence of chronic kidney failure in Indonesia, especially in Saiful Anwar Hospital Malang, is increasing. That disease requires undergoing hemodialysis therapy. However, hemodialysis therapy has the effect of xerosis. If xerosis is not treated, it will have an impact on pruritus. To avoid that case , moisturizing the skin with aloe vera need to be done . The purpose of this study is to know the effect of using aloe vera extract on the treatment of skin conditions in patients with chronic renal failure. The method in this study uses true experiment. The sampling uses simple random sampling technique covering 25 respondents. The analysis uses the Kruskal-Wallis and Linear Regression tests. The results of test shows values of ​​p = 0,001 or α < 0,01 it means that there are significant differences among groups of independent variables, and the value of* $R^{2}$ *is 69%. It means that the administration of aloe vera extract has a contribution of 69% to changes in improvement of skin conditions of xerosis patients and the other 31% is influenced by other factors besides the variable of giving aloe vera extract. The most effective treatment for xerosis patients due to hemodialysis is to administer a 75% concentration of aloe vera extract as management of independent nursing care with impaired skin integrity problem.*

***Keywords****: Use of Aloe Vera Extract, Skin Condition, Chronic Kidney Failure*

**PENDAHULUAN**

Penyakit ginjal adalah suatu penyakit dimana fungsi organ ginjal mengalami penurunan hingga akhirnya tidak mampu bekerja sama sekali dalam hal penyaringan dan pembuangan elektrolit tubuh, tidak mampu menjaga keseimbangan cairan dan zat kimia tubuh, seperti sodium, kalium dalam darah (Berawi, 2016). Berdasarkan data Badan Kesehatan Dunia (WHO) pada tahun 2013 memperlihatkan bahwa yang menderita gagal ginjal baik akut maupun kronik mencapai 50% sedangkan yang diketahui dan mendapatkan pengobatan hanya 25% dan 12,5% yang terobati dengan baik.

Prevelansi gagal ginjal di Indonesia tercatat mencapai 31,7% dari populasi pada usia 18 tahun keatas (Indrasari, 2015). Hasil Riset Kesehatan Dasar (2017) prevalensi gagal ginjal di Indonesia yaitu sebesar 2% (499.800 orang) sebagian besar penderita adalah laki-laki yaitu 40%, dari total penderita gagal ginjal tersebut 52.835 total pasien yang aktif menjalani hemodialisa. Pasien dengan gagal ginjal kronik memerlukan terapi hemodialisa jangka panjang, pasien harus menjalani terapi dialisis sepanjang hidupnya untuk mempertahankan kelangsungan hidupnya serta mengurangi gejala uremia. Namun terapi dialisis sendiri memiliki berbagai komplikasi, diantaranya penurunan hemoglobin, xerosis dan pruritus yang terjadi selama dialisis ketika produk akhir metabolisme tersisa di kulit (Agustina 2018 ; Agustina 2019 ; Tansil, 2016).

Kulit kering atau xerosis adalah kelainan kulit terjadi akibat modifikasi lipid dan hidrasi yang terganggu. Kerusakan pada stratum korneum menyebabkan kapasitas retensi air berkurang hingga 10 %. Kulit kering ditandai dengan kulit yang bersisik, kasar, pecah-pecah dan gatal (Purnomo, 2014). Penelitian yang dilakukan oleh Puspita, (2015)di RS PKU Muhammadiya Yogyakarta menunjukkan bahwa 71,4% pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa secara rutin ternyata mengalami xerosis. Sedangkan Patel (2012) menyatakan bahwa prevalensi xerosis yang berhubungan dengan dialisis berkisar antara 22%-90%.

Berdasarkan hasil dari studi pendahuluan yang di lakukan oleh peneliti pada tanggal 24-26 September 2018 mengenai pre valensi pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di RSUD dr. Saiful Anwar Malang selama tiga bulan terakhir mulai Juni sampai Agustus 2018 dengan total pasien 568 orang, sedangkan pasien yang menjalani hemodialisa yang menderita xerosis kurang lebih 17% atau sebanyak 97 orang. Menurut penelitian Zainoel (2017) sebagian besar pasien tidak menghiraukan kondisi kulitnya yang menjadi kering, jika kondisi tersebut dibiarkan dapat menyebabkan pruritus dan xerosis. Hal tersebut dapat ditangani dengan menjaga kelembaban kulit, dapat dilakukan dengan perawatan menggunakan ekstrak aloe vera. Dalam Gel aloe vera terdapat kandungan air yang banyak, sehingga dapat melembabkan kulit. Hal ini sejalan dengan Penelitian yang dilakukan oleh Agoes (2015) mengatakan bahwa gel aloe vera mengandung air 99% dan kandungan yang lainnya yaitu glucomanans, asam amino, lipid, sterol dan vitamin. Aloe vera juga dapat menstimulasi fibroblast yang menghasilkan kolagen serta serat elastis yang membuat kulit lebih elastis dan mengurangi kerutan, asam amino di dalam aloe vera juga dapat mengurangi kulit yang kasar dan berfungsi sebagai astringent untuk memperkecil pori-pori (Furnawanti, 2014).

Berdasarkan data dan uraian dari latar belakang maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang “Pengaruh penggunaan ekstrak aloe vera terhadap kondisi kulit pasien gagal ginjal kronik di ruang hemodialisa RSUD dr. Saiful Anwar Malang”.

**BAHAN DAN METODE**

Desain yang digunakan dalam penelitian ini yaitu true experiment design merupakan design penelitian yang yang sesungguhnya pada eksperimen dimana peneliti dapat mengontrol semua variabel yang mempengaruhi jalannya eksperimen. Dengan menggunakan 5 kelompok treatmen penggunaan ekstrak aloevera kelompok perlakuan 100%, 75%, 50%, 25% dan kelompok kontrol 0% (tanpa aloevera).

Populasi dalam penelitian ini adalah 40 pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa dengan kerusakan kulit *(xerosis*) akibat hemodialisa di ruang hemodialisa RSUD dr. Saiful Anwar Malang. Sedangkan sampel yang didapatkan yaitu setiap kelompok terdapat 4 responden, sehingga dari 5 kelompok total responden tetap sebanyak 20 responden dengan cadangan 5 responden jika terdapat responden yang tidak memenuhi kriteria inklusi.

Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan cara Probability Sampling, yaitu Simple Random sampling, caranya dari jumlah populasi 40 responden yang memenuhi kriteria inklusi, selanjutnya peneliti menggunakan tabel bilangan untuk memilih sampel dengan mengambil angka ganjil (1,3,5,7,9,11 dan seterusnya) sampai jumlah sampel yang mencukupi sebanyak 25 responden yang memenuhi kriteria inklusi (responden tetap dan responden cadangan).

Instrumen yang digunakan yaitu pelembab ekstrak aloevara dengan 4 konsentrasi (100%, 75%, 50%, 25%) dan aquabides. Penilaian perubahan kondisi kulit menggunakan *Spesified symptomp sum score dengan penilaian* yaitu: *Scuama, Roughness, Redness,* dan *Cracks* yan disingkat SRRC.

**HASIL**

Tabel 5.3 Uji Perbedaan Kruskal-Wallis

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Uji | N | α | p | Keterangan |
| Kruskals-Wallis | 20 | 0,01 | 0,001 | H0 ditolak |

Berdasarkan tabel Uji analisis perbedaan Kruskals-Wallis diatas) nilai

p= 0,001 atau p<0,01 yang artinya terdapat perbedaan yang bermakna konsentrasi ekstrak aloevera antar kelompok.

| Tabel 5.4 Uji Pengaruh Regresi Linear |
| --- |
| **R** | **R Square** | **Adjusted R Square** | **Change Statistics** |
| **F Change** | **df1** | **df2** | **Sig. F Change** |
| .831a | .690 | .673 | 40.076 | 1 | 18 | .000 |

Berdasarkan tabel hasil Uji Regresi Linear (uji pengaruh) nilai koefisien korelasi = 0,831 nilai ini dapat diinterpretasikan bahwa hubungan kedua variabel penelitian ada dikategori korelasi sangat kuat. Sedangkan nilai koefisien determinasi yaitu 69% dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak aloevera memiliki pengaruh kontribusi sebesar 69% terhadap kondisi kulit pasien xerosis dan 31% lainnya dipengaruhi oleh faktor-faktor lain diluar variabel pemberian ekstrak aloevera.

**PEMBAHASAN**

**Kondisi Awal Kulit Pasien Gagal Ginjal Kronis**

Berdasarkan hasil analisis penelitian didapatkan bahwa rata-rata nilai kondisi kulit pada seluruh kelompok yaitu berada pada kondisi kulit tingkat sedang, kelompok 100% dengan rata-rata persentase kondisi kulit xerosis 61,25%, kelompok 75% dengan rata-rata persentase kondisi kulit xerosis 56,25%, kelompok 50% dengan rata-rata persentase kondisi kulit xerosis 62,5%, kelompok 25% dengan rata-rata persentase kondisi kulit xerosis 65%, kelompok kontrol dengan rata-rata persentase kondisi kulit xerosis 55%.

Menurut opini peneliti rata-rata seluruh kelompok kondisi kulit pasien xerosis berada pada kategori sedang. Kondisi kulit xerosis sedang memiliki ciri-ciri yaitu skuama kecil kombinasi dengan skuama lebih besar (> 0,05mm), tampak opak atau memutih, pada perabaan kulit nyata tidak teratur dan kasar, area terbatas denga eritema nyata atau eritema difus, fisura lebih dalam tunggal, atau beberapa fisura superficial.

 Mencegah terjadinya komplikasi pada responden yaitu dengan memberikan informasi yang cukup kepada responden hingga responden benar memahami dari cara pemberian ekstrak aloe vera, pemberian aloe vera, penghentian jika terdapat alergi, manfaat aloe vera, konsentrasi ekstrak aloe vera, dan memberikan informasi mengenai perubahan kondisi kulitnya.

**Kondisi Kulit Pasien Gagal Ginjal Kronis Setelah Pemberian Ekstrak Aloevera 100%**

Hasil analisis deskriptif penelitian pada kondisi kulit pasien gagal ginjal kronik setelah pemberian ekstrak aloevera 100% bahwa terdapat persentase tingkat perbaikan kondisi kulit tertinggi oleh kelompok ekstrak aloevera 100% yaitu pada minggu ketiga dengan rata-rata persentase 71,5%. Semakin besar konsentrasi zat aktif maka difusi obat akan semakin baik. Difusi obat yang baik akan mempercepat daya absorbsi kulit terhadap obat agar bekerja sesuai dengan fungsi senyawa obat yang terkandung didalamnya.

Penelitian yang dilakukan oleh Widurini (2013) menyatakan bahwa, penggunaan lidah buaya (aloevera) dengan konsentrasi 100% yang diaplikasikan pada radang mukosa mulut tikus, ternyata dapat menurunkan radang mukosa mulut tikus. Didapatkan hasil bahwa lidah buaya tidak mempunyai mekanisme tunggal sebagai anti inflamasi. Tanaman ini mengandung berbagai macam unsur dan zat yang dipercaya dapat bertindak sebagai agen anti inflamasi, antara lain asam salisilat vitamin, polisakarida dan asam lemak (Widurini, 2013).

Tetapi dalam intervensi konsentrasi aloe vera 100% hanya membuat perubahan kondisi xerosis 71,5% . berarti belum tentu semakin tinggi konsentrasi kepekatan ekstrak aloe vera dapat mempercepat kondisi kulit xerosis. Hal ini dapat dipengaruhi oleh banyak faktor, salah satunya ada perbedaan tingkat keasamaan ( PH ) antara konsentrasi aloe vera dengan tingkat keasaman kulit di epidermis.

**Kondisi Kulit Pasien Gagal Ginjal Kronis Setelah Pemberian Ekstrak Aloevera 75%**

Hasil analisis deskriptif penelitian pada kondisi kulit pasien gagal ginjal kronik setelah pemberian ekstrak aloevera 75% bahwa terdapat persentase tingkat perbaikan kondisi kulit tertinggi oleh kelompok ekstrak aloevera 75% yaitu pada minggu ketiga dengan rata-rata persentase 80%. Perbaikan kondisi kulit kelompok 75% lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok 100%. Menurut peneliti dalam minggu pertama tidak ada pengaruh penggunaan ekstrak aloe vera terhadap kondisi kulit karena pada minggu pertama masih masuk dalam tahap fase inflamasi, pada minggu kedua pemberian ekstrak aloe vera kondisi kulit mulai mengalami perubahan karena masuk pada tahap poliferasi, pada minggu ketiga kondisi kulit jauh lebih baik bearti mengalami peningkatan penyembuhan yaitu masuk pada tahap penyudahan atau pematangan.

Menurut opini peneliti perlakuan pemberian ekstrak aloe vera dengan konsentrasi 75 % yang paling cepat memperbaiki struktur kulit dan kelembaban kulit xerosis. Karena pada konsentrasi ini ph aloe vera dan ph epidermis hampir sama sehingga memberi kemampuan aloe vera untuk menembus stratum korneum dengan baik.

**Kondisi Kulit Pasien Gagal Ginjal Kronik Setelah Pemberian Ekstrak Aloevera 50% dan 25%**

Hasil analisis deskriptif penelitian pada kondisi kulit pasien gagal ginjal kronik setelah pemberian ekstrak aloevera 50% terdapat persentase kondisi kulit tertinggi oleh kelompok ekstrak aloevera 50% yaitu pada minggu ketiga dengan rata-rata persentase 61,80%. Sedangkan Hasil analisis deskriptif penelitian pada kondisi kulit pasien gagal ginjal kronik setelah pemberian ekstrak aloevera 25% bahwa kondisi kulit tertinggi oleh kelompok ekstrak aloevera 25% yaitu pada minggu ketiga dengan rata-rata persentase 49,70%.

Kondisi permukaan kulit xerosis yang lebih buruk membuat epitel dari xerosis menghambat migrasi epitel sehingga igrasi epitel menurun berakibat pada lambatnya penyembuhan xerosis. Konsentrasi ekstrak aloevera yang lebih rendah juga menyebabkan proses penyembuhan lebih lama. Timbulnya perbedaan pengaruh pemberian ekstrak aloe vera dalam penelitian ini yaitu kondisi kulit responden yang berbeda (Siregar, 2013).

**Kondisi Kulit Pasien Gagal Ginjal Kronis Setelah Pemberian Aquabides Tanpa Ekstrak Aloe vera (Kontrol)**

Hasil analisis deskriptif penelitian pada kondisi kulit pasien gagal ginjal kronik setelah pemberian aquabides (kontrol) bahwa tidak terdapat persentase tingkat perbaikan kondisi kulit pada minggu ketiga dengan rata-rata persentase 0%. Pengolesan aquabides tidak dapat membantu proses penyembuhan kulit xerosis. Cairan aquabides tidak mampu mempengaruhi perbaikan kondisi kulit xerosis dan tidak memiliki komponen yang membantu perbaikan sel dalam kulit.

Aquabides tidak memiliki komponen seperti aloe vera yaitu kandungan asam amino dan enzim yang masing-masing berfungsi untuk membantu perkembangan sel-sel baru dengan kecepatan luar biasa dan menghilangkan sel-sel yang telah mati dari epidermis. Sehingga aquabides hanya mampu memenuhi kebutuhan cairan namun tidak memiliki fungsi dalam perbaikan sel pada kulit (Makmur, 2013).

**Analisis Pengaruh Penggunaan Ekstrak Aloevera Terhadap Perawatan Kondisi Kulit Pasien Gagal**

Berdasarkan hasil statistik uji normalitas (uji sebaran data) nilai p value konsentrasi kelompok ekstrak aloevera 100% yaitu p 0,024, nilai p value kelompok ekstrak aloevera 75% yaitu p 0,001, nilai p value kelompok ekstrak aloevera 50% yaitu p 0,001, dan nilai p value kelompok ekstrak aloevera 25% yaitu p 0,024. Jadi dapat disimpulkan bahwa nilai p value kelompok konsentrasi ekstrak aloevera 100%, 75%, 50% dan 25% memiliki nilai p < 0,05 yang berarti data berdistribusi tidak normal atau H0 ditolak. Sedangkan yang berdistribusi normal atau H0 diterima hanya kelompok konsentrasi ekstrak aloevera 0% yaitu dengan nilai p value 0,734 > 0,05. Maka syarat untuk dilakukan uji anova tetap tidak terpenuhi sehingga dilanjutkan menggunakan uji kruskal-wallis test.

Pada hasil uji perbedaan kruskal-waliis (uji beda) nilai p= 0,001 atau p<0,01 yang artinya terdapat perbedaan bermakna antar kelompok konsentrasi ekstrak aloevera. Pada hasil Uji Regresi Linear (uji pengaruh) nilai koefisien korelasi = 0,831 nilai ini dapat diinterpretasikan bahwa hubungan kedua variabel penelitian ada dikategori korelasi sangat kuat. Sedangkan nilai koefisien determinasi yaitu 69% dapat diartikan bahwa pemberian ekstrak aloevera memiliki pengaruh kontribusi sebesar 69% terhadap kondisi kulit pasien xerosis dan 31% lainnya dipengaruhi oleh faktor-faktor lain diluar variabel pemberian ekstrak aloevera.

Menurut opini peneliti perlakuan pemberian ekstrak aloe vera dengan konsentrasi 75 % yang paling cepat memperbaiki struktur kulit dan kelembaban kulit xerosis. Karena pada konsentrasi ini ph aloe vera dan ph epidermis hampir sama sehingga memberi kemampuan aloe vera untuk menembus stratum korneum dengan baik. Selain itu kandungan senyawa ekstrak aloe vera yang berupa asam amino dan enzim protease mampu berfungsi untuk membantu percepatan perkembangan sel-sel baru dengan luar biasa dan menghilangkan sel-sel mati pada epidermis.

**KESIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan pada hasil penelitian didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat perbaikan kulit xerosis setelah pemberian ekstra aloevera 100% dengan persentase tingkat perbaikan kondisi kulit yaitu dengan rata-rata persentase perbaikan kondisi kulit 71,5%.
2. Terdapat perbaikan kulit xerosis setelah pemberian ekstra aloevera 75% yaitu dengan rata-rata persentase perbaikan kondisi kulit 80%. Perbaikan kondisi kulit kelompok 75% lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok 100%.
3. Terdapat perbaikan kulit xerosis setelah pemberian ekstra aloevera 50% yaitu rata-rata persentase perbaikan kondisi kulit 61,80%. Sedangkan terdapat perbaikan kulit xerosis setelah pemberian ekstra aloevera 25% yaitu dengan rata-rata persentase perubahan kondisi kulit 49,70%.
4. Hasil analisis deskriptif penelitian pada kondisi kulit pasien gagal ginjal kronis setelah pemberian Nacl (Kontrol) bahwa tidak terdapat persentase tingkat perbaikan kondisi kulit yaitu pada minggu ketiga dengan rata-rata persentase 0%.
5. Hasil uji Kruskal-Waliis (uji beda) nilai p= 0,001 atau p<0,05 yang artinya terdapat perbedaan bermakna konsentrasi ekstrak aloevera antar kelompok 100%, 75%, 50%, 25% dan 0%. Hasil Uji Regresi Linear (uji pengaruh).

**SARAN**

**Bagi Responden**

Bagi responden disarankan untuk meningkatkan kesadaran dalam perawatan kondisi kulit xerosis yang dialaminya dengan menggunakan konsentrasi ekstrak aloevera 75% secara teratur agar tidak terjadi komplikasi pruritus.

**Bagi Tenaga Kesehatan**

Bagi Tenaga Kesehatan disarankan untuk melakukan pemberian konsentrasi ekstrak aloevera 75% terhadap pasien gagal ginjal kronik yang mengalami xerosis sebagai penatalaksanaan asuhan keperawatan mandiri dengan masalah keperawatan gangguan integritas kulit.

**Bagi peneliti selanjutnya**

Bagi peneliti selanjutnya perlu adanya pemilihan sampel dengan penggolongan tingkat kondisi xerosis yang sama pada pasien dengan pemberian konsentrasi ekstrak aloevera yang bebeda, sehingga keefektifan konsentrasi aloevera lebih akurat.

**DAFTAR PUSTAKA**

Agustina, W, Purnomo AE (2018). *Menurunnya Kadar Hemoglobin Pada Penderita End Stage Renal Disease(ESRD) Yang Menjalani Hemodialisis di Kota Malang* Prosiding seminar Nasional2018“ Peran dan Tanggung Jawab Tenaga Kesehatan Dalam Mendukung Program Kesehatan Nasional Jember 28 November 2018*.* Hal 76-83. ISBN : 978-602-6988-58-4.

Agustina W, Wardani EK. (2019). Penurunan Hemoglobin pada Penyakit Ginjal Kronik setelah Hemodialisa di RSU “KH” Batu. Jurnal Ners dan Kebidanan Vol 6 , No 2 , 142-147

Agoes, Azwar. (2015). *Tanaman Obat Indonesia*. Jakarta: Salemba Medika.

Berawi, K. (2016). *Fisiologi Ginjal Dan Cairan Tubuh*. Bandar Lampung: Universitas Lampung.

Fauzi, Arif. (2017). *Aneka Tanaman Obat Dan Khasiatnya*. Jakarta: Media Pressindo.

Firmansyah, M. (2014). *Usaha Memperlambat Perburukan Penyakit Ginjal Kronik ke Penyakit Stadium Akhir*. Jakarta: CDK.

Furnawanti, Irni. (2017). *Khasiat Dan Manfaat Tanaman Lidah Buaya.* Jakarta: Agro Media Pustaka.

Makmur, W. (2013). *Pengaruh Hemodialisis Terhadap Kadar Ureum dan Kreatinin Darah Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik.* Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1294654794

Martini, Endang W. (2015) *Mutalazimah. Hubungan Tingkat Asupan Protein Dengan Kadar Ureum Dan Kreatinin Darah Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Di RSUD Dr. Moewardi Surakarta*. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/129056794

Mustarichie, Resmi. (2013). Metode Penelitian Tanaman Obat. Yogyakarta: Widya Padjadjaran.

Nursalam. (2013). *Konsep Dan Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan*. Jakarta: Salemba Medika.

Price, Sylvia A. (2012). *Konsep Klinis Proses Penyakit.* Jakarta: EGC.

Puspita Dewi, S. (2015). Hubungan Lamanya Hemodialisa Dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Retrieved from http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12900694

Purnomo, Basuki B. (2014). *Dasar-Dasar Urologi.* Malang: Sagung Seto.

Ratna Dewi, P. (2013). *Penyakit-Penyakit Kematian*. Yogyakarta: Nuha Medika.

Sachdeva, S. (2015). *Fitz Patrick Skin Typing Aplications In Dermatologi.* India: India Jornal Of Dematologi.

Setiadi. (2012). *Konsep dan Penulisan Riset Keperawatan*. Yogyakarta: Graha Ilmu.

Siregar. (2013). *Atlas berwarnari Pati Penyakit Kulit.* Surabaya: EGC.

Sumaltzer. (2014). *Textbook Of Medical Surgical Nursing*. Philadelphia: Linppincot.

Syaifuddin. (2012). *Anatomi Fisiologi.* Yogyakarta: EGC.

Tansil, Sukmawati. (2016). *Ilmu Penyakit Kulit Dan Kelamin.* Surabaya: EGC.

Zhang, Q., Rothenbacher, D. (2012) *Prevalence Of Chronic Kidney Disease In Population-Based Studies*. Retrieved from http:// www.biomedcentral.com/1471-2458/8/117