



TERAPI LEMON UNTUK MUAL MUNTAH PADA IBU HAMIL TRIMESTER I DI PUSKESMAS SUKARAYA TAHUN 2025

Afifatus Syiadatika¹, Rini Camelia²^{1,2}Kebidanan, Stikes Al-Ma'arif Baturaja, Jl. Dr.Mohammad Hatta No.687, Sukaraya, SulselEmail: iphesyiatika@gmail.com
rinicamelia85@gmail.com

Abstrak	Info Artikel
<p><i>Kehamilan adalah periode penting di mana perubahan fisiologis, psikologis, dan sosial sehingga memerlukan adaptasi terhadap perubahan tersebut. Mual muntah terjadi di awal-awal kehamilan, 1 dari 5 wanita melaporkan gejala bahkan sebelum mereka memiliki hasil tes kehamilan positif. Sekitar 50-80% perempuan mengalami mual muntah. Mual muntah dapat memberikan pengalaman traumatis terhadap kualitas hidup ibu hamil dalam hal perilaku sosial, hubungan keluarga, dan status kesehatan secara umum. Tujuan penelitian: mengetahui pengaruh aroma terapi lemon terhadap penurunan mual muntah pada ibu hamil trimester I. Jenis penelitian Pre eksperimen dengan design One Group pretest dan posttest. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Februari-Juni 2025. Tempat penelitian dilaksanakan di Puskesmas Sukaraya. Sampel penelitian ini sebanyak 30 responden dengan teknik total sampling. Instrumen penelitian menggunakan Kuisioner PUQE24. Analisa data dilakukan secara univariat dan bivariat. Hasil univariat didapatkan Frekuensi emesis gravidarum sebelum diberikan terapi lemon mayoritas sedang dengan persentase 80,0%. Frekuensi emesis gravidarum sesudah diberikan terapi lemon mayoritas ringan dengan persentase 56,7%. Hasil uji Wicoxon Rank test diperoleh nilai P value 0,000<0,05, ini berarti ada pengaruh aromaterapi lemon terhadap penurunan emesis gravidarum pada ibu hamil trimester I di Puskesmas Sukaraya. Disarankan untuk ibu hamil menggunakan kombinasi aromaterapi lemon dan peppermint mengurangi mual muntah pada ibu hamil trimester I.</i></p>	<p>Diajukan : 15-02-2025 Diterima : 20-03-2025 Diterbitkan : 25-3-2025</p>
<p>Kata kunci: Aromaterapi, Lemon, Mual, Muntah, Kehamilan</p>	
<p>Keywords: Aromatherapy, Lemon, Nausea, Vomiting, Pregnancy</p>	
<p>Abstract</p> <p><i>Pregnancy is a crucial period of physiological, psychological, and social change, requiring adaptation. Nausea and vomiting occur early in pregnancy, with 1 in 5 women reporting symptoms even before a positive pregnancy test. Approximately 50-80% of women experience nausea and vomiting. Nausea and vomiting can be a traumatic experience for pregnant women, affecting their quality of life, social behavior, family relationships, and overall health. The objective of this study was to determine the effect of lemon aromatherapy on reducing nausea and vomiting in pregnant women in the first trimester. This study used a pre-experimental design with a one-group pretest and posttest. The study was conducted from February to June 2025. The study location was Sukaraya Community Health Center. The sample size was 30 respondents using a total sampling technique. The research instrument used the PUQE24 questionnaire. Data analysis was performed using univariate and bivariate methods. The univariate results showed that the frequency of emesis gravidarum before lemon therapy was mostly moderate, with a percentage of 80.0%. The frequency of emesis gravidarum after lemon therapy was mostly mild, with a percentage of 56.7%. The Wicoxon Rank test results obtained a</i></p>	

P value of 0.000 <0.05, indicating that lemon aromatherapy has an effect on reducing emesis gravidarum in pregnant women in the first trimester at Sukaraya Community Health Center. It is recommended that pregnant women use a combination of lemon and peppermint aromatherapy to reduce nausea and vomiting in the first trimester.

Cara mensensitasi artikel:

Syiadatika, A., & Camelia, R. (2025). Terapi Lemon untuk Mual Muntah Pada Ibu Hamil Trimester I di Puskesmas Sukaraya Tahun 2025. *IJOH: Indonesian Journal of Public Health*, 3(1), hal 169-175
<https://jurnal.academiacenter.org/index.php/IJOH>

PENDAHULUAN

Kehamilan merupakan hal yang penuh tekanan baik secara fisiologis, fisik, maupun psikologis, ibu hamil (Abahussain *et al.*, 2022). Ibu hamil sering mengalami mual dan muntah di awal kehamilan. Ibu hamil yang mengalami mual muntah sering disebut dengan istilah 'morning sickness', yang secara umum digunakan untuk menggambarkan mual, muntah, dan muntah-muntah selama kehamilan dan gejala dapat muncul kapan saja sepanjang hari. Wanita hamil mengalami mual, muntah, dan muntah-muntah terutama pada trimester pertama, antara enam dan 12 minggu, tetapi ini dapat berlanjut hingga 20 minggu (Matthews *et al.*, 2015).

Mual dan muntah pada kehamilan (NVP) telah dikenal sebagai ciri awal kehamilan selama lebih dari 2000 tahun. Hipokrates, yang hidup dari tahun 460 hingga 370 SM, menulis "Ketika seorang wanita yang tidak mengalami rasa panas maupun demam, mengalami amenore dan rentan terhadap mual, ia hamil". Gejala mual atau muntah lebih sering di alami ibu dari HPHT pada hari ke-32 dibandingkan dengan hari ke-57, 8 minggu atau 5 minggu (Gadsby *et al.*, 2021)

Mual dan muntah terjadi di minggu-minggu awal kehamilan. Sekitar 1 dari 5 wanita melaporkan gejala bahkan sebelum mereka memiliki hasil tes kehamilan positif. tingkat mual yang lebih rendah selama minggu-minggu awal kehamilan tetapi bergantung pada gejala yang diingat di akhir trimester pertama atau bahkan pascapersalinan (Hinkle *et al.*, 2016). Ibu hamil yang mengalami mual dan muntah sekitar 50% hingga 80% dan muntah serta muntah sekitar 50% (Tsakiridis *et al.*, 2019).

Penyebab mual dan muntah saat hamil (MVB) belum jelas karena banyaknya faktor yang terlibat, termasuk pelepasan hormon tubuh yang cepat seperti estrogen dan human chorionic gonadotropin (hCG). Penyebab patologis mual dan muntah lainnya (seperti tukak lambung, kolesistitis, gastroenteritis, radang usus buntu, hepatitis, genito-urinaria (misalnya pielonefritis), atau gangguan metabolismik dan neurologis) (Khorasani *et al.*, 2020). NVP juga dapat memberikan dampak negatif terhadap kualitas hidup ibu hamil dalam hal perilaku sosial, hubungan keluarga, dan status kesehatan secara umum. Kualitas hidup fisik dan mental secara signifikan lebih tinggi pada usia kehamilan 3 minggu dibandingkan pada usia kehamilan 1 minggu dan 2 minggu.

Komplikasi pada ibu dengan mual muntah yaitu peningkatan rawat inap, skala skor depresi dan kecemasan yang lebih tinggi, dan morbiditas seperti ensefalopati Wernicke, sindrom limpa, dan sindrom ensefalopati idiopatik. Konsumsi suplemen vitamin selama 1 bulan sebelum kehamilan dianjurkan karena dapat mengurangi kejadian dan keparahan NVP. Selama masa kehamilan dianjurkan ibu untuk makan dalam porsi kecil sering setiap 1 hingga 2 jam untuk menghindari perut penuh. Ibu hamil juga harus disarankan untuk menghindari makanan pedas dan berlemak, ibu hamil yang mengkonsumsi makanan

berprotein lebih mungkin meringankan gejala NVP daripada makanan karbohidrat atau berlemak (Tsakiridis *et al*, 2019).

Ibu hamil dapat menggunakan pengobatan non farmakologis untuk mengurangi mual dan muntah selama kehamilan yaitu dengan lemon. Lemon merupakan metabolit sekunder yang penting, biasanya berupa senyawa aromatik yang terdapat dalam kelenjar minyak yang terdapat pada (bunga, daun, dan kulit buah (Agarwal *et al*, 2022). Aromaterapi menggunakan lemon telah dipraktikkan sebagai metode pengobatan sejak zaman kuno. Aromaterapi digunakan untuk meredakan berbagai gejala, seperti nyeri badan, mual, muntah, kecemasan, depresi, stres, insomnia, dan lain-lain (Farrar, 2020). Menghirup minyak esensial lemon mengurangi intensitas mual dan muntah kehamilan (NVP) sebesar 33%. Minyak esensial lemon dapat meningkatkan pelepasan α -tokoferol (vitamin E), retinil asetat (vitamin A), piridoksin (vitamin B6), dan asam askorbat (vitamin C) trans-epidermal dari emulsi topikal pada epidermis manusia yang direkonstruksi. Terapi lemon untuk mual muntah pada ibu hamil adalah karena murah, mudah diakses, dan aman.

Dari hasil survei awal yang dilakukan oleh peneliti pada tanggal 25 Februari tahun 2025 kepada 5 orang ibu hamil usia kehamilan 4-16 minggu di Puskesmas Sukaraya terdapat 3 orang ibu hamil dengan mual muntah dengan terapi lemon dapat mengurangi mual muntah pada ibu. Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian tentang “Terapi lemon untuk mual muntah pada ibu hamil trimester I di Puskesmas Sukaraya Tahun 2025”.

METODE

Jenis penelitian ini adalah penelitian *Praeksperimen* dengan *design One Group Pretest* dan *Posttest*. Penelitian eksperimen adalah percobaan untuk mengetahui pengaruh yang timbul akibat dari perlakuan tertentu. Penelitian ini dilaksanakan di Puskesmas Sukaraya. Populasi adalah keseluruhan objek penelitian atau objek yang diteliti yang sesuai dengan karakter. Populasi pada penelitian ini adalah semua ibu hamil trimester I di Puskesmas Sukaraya sebanyak 30 orang pada bulan Februari-Juni 2025. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini adalah *Total Sampling*.

Analisa data yang digunakan dalam penelitian ini adalah univariat dan bivariat. Penelitian ini dilakukan untuk melihat pengaruh aroma terapi lemon terhadap penurunan *emesis gravidarum* pada ibu hamil trimester I, sebelum dan sesudah diberikan perlakuan dengan menggunakan *Uji Wilcoxon Rank Test*.

HASIL & PEMBAHASAN

1. Distribusi Frekuensi *emesis gravidarum* sebelum dan sesudah diberikan terapi lemon pada ibu hamil Trimester I

Tabel 1. Distribusi frekuensi *emesis gravidarum* tingkat nyeri persalinan sebelum diberikan terapi lemon pada ibu hamil Trimester I

Nyeri Persalinan (Pre-test)	F	(%)
Sedang	24	80
Berat	6	20
Total	20	100

Berdasarkan tabel 1 dapat dilihat bahwa frekuensi *emesis gravidarum* sebelum diberikan *terapi lemon* mayoritas nyeri sedang sebanyak 24 responden dengan persentase 80% dan minoritas nyeri berat sebanyak 6 orang dengan persentase 20%.

Tabel 2. Distribusi frekuensi *emesis gravidarum* tingkat nyeri persalinan sebelum diberikan terapi lemon pada ibu hamil Trimester I

Nyeri Persalinan (Post-test)	F	(%)
Ringan	17	56,7
Sedang	13	43,3
Total	30	100

Berdasarkan tabel 2 dapat dilihat bahwa distribusi frekuensi tindakan mayoritas ringan sebanyak 17 responden dengan persentase 56,7% dan minoritas sedang sebanyak 13 responden dengan persentase 43,3%.

2. Pengaruh aromaterapi lemon terhadap penurunan *emesis gravidarum* pada ibu hamil trimester I di Puskesmas Perawang Kabupaten Siak

Tabel 3. Efektifitas *emesis gravidarum* tingkat nyeri persalinan sebelum diberikan terapi lemon pada ibu hamil Trimester I

Tingkat Nyeri	N	Mean	Standar Deviasi (SD)	Maksimal-Minimal	Selisih Mean	P value
Pretest	30	10,30	1,968	15-8		
Posttest	30	6,70	1,317	10-4	0,651	0,000

Berdasarkan hasil yang tertera pada tabel 3 di ketahui bahwa sebelum dilakukan terapi lemon adalah 10,30 ($SD=1,968$), nilai tingkatan mual muntah maksimal 15 dan nilai minimal 8. Setelah dilakukan terapi lemon rata-rata mual muntah menurun menjadi 6,70 ($SD=1,317$), nilai frekuensi mual muntah kasimal 10 dan minimal 4. Terjadi penurunan frekuensi mual muntah sebesar 0,651 kali. Hasil *Uji Wilcoxon Rank Test* didapatkan p value = 0,000 atau p value < 0,05, artinya ada pengaruh aromaterapi lemon terhadap penurunan *emesis gravidarum* pada ibu hamil trimester I di Puskesmas Sukaraya.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan rata-rata rata-rata *emesis gravidarum* sebelum dilakukan terapi lemon adalah 10,30 ($SD=1,968$), nilai tingkatan mual muntah maksimal 15 dan nilai minimal 8. Setelah dilakukan terapi lemon rata-rata mual muntah menurun menjadi 6,70 ($SD=1,317$), nilai frekuensi mual muntah kasimal 10 dan minimal 4. Terjadi penurunan frekuensi mual muntah sebesar 0,651 kali. Hasil *Uji Wilcoxon Rank Test* didapatkan p value = 0,000 atau p value < 0,05, artinya ada pengaruh aromaterapi lemon terhadap penurunan *emesis gravidarum* pada ibu hamil trimester I di Puskesmas Sukaraya.

Menurut Afriyanti (2020) rata-rata intensitas mual dan muntah pada ibu hamil *emesis gravidarum* sebelum diberikan aromaterapi lemon elektrik adalah 5,27 dengan frekuensi mual muntah terendah adalah 3 kali dan tertinggi 9 kali p value = 0,0005. Menurut Fairuza (2024) hasil uji Wilcoxon didapatkan p value = 0,000 atau p value < 0,05, artinya ada pengaruh penggunaan aromaterapi lemon dalam menurunkan frekuensi mual dan muntah pada ibu hamil trimester I di TPMB Titin Prihartini.

Ibu hamil yang menggunakan aromaterapi lemon selama kehamilan dianggap murah, mudah diakses, alami dan aman (Mekuria *et al.*, 2017). Ibu hamil mengkonsumsi

herbal untuk mengurangi gejala mual dan muntah, meningkatkan pertumbuhan janin, menginduksi persalinan, atau penyakit yang tidak berhubungan dengan kehamilan seperti gejala pilek dan flu serta masalah kulit, serta manfaat nutrisi (Ahmed *et al.*, 2018). Wanita telah menggunakan aroma lemon untuk meredakan mual dan muntah selama kehamilan.

Aromaterapi adalah salah satu jenis obat umum yang direkomendasikan oleh bidan. Ini adalah cabang pengobatan herbal yang memanfaatkan aspek pengobatan dari minyak esensial. Salah satu herba yang digunakan dalam aromaterapi adalah jenis lemon khusus, *Citrus Limon*, dari famili Rutaceae yang mempunyai satu efek terapeutik minyak esensial lemon adalah meredakan mual dan muntah pada ibu hamil (Safajou *et al.*, 2020).

Penggunaan lemon yang sering untuk mengatasi mual atau muntah (Ahmed *et al.*, 2018). Minyak esensial lemon (*Citrus lemon*) adalah salah satu minyak herbal yang paling banyak digunakan selama kehamilan dan dianggap sebagai obat yang aman selama kehamilan. Satu atau dua tetes minyak esensial lemon dalam pembakar minyak atau diffuser di kamar tidur membantu menenangkan dan meredakan mual muntah pada ibu hamil.

Terapi aroma lemon efektif dalam mengurangi gejala mual dan muntah sekitar 39,6%. Studi sebelumnya menemukan bahwa minyak esensial lemon merupakan pengobatan nonfarmakologis alternatif yang efektif mengurangi mual dan muntah pada ibu hamil (Kustriyanti, 2019). Manfaat aromaterapi lemon yaitu meredakan gejala mual dan muntah karena minyak esensial lemon mengandung linalil asetat, suatu senyawa ester yang dihasilkan dari campuran asam organik dan alkohol. Ester bermanfaat dalam menjaga keseimbangan emosional dan tubuh, serta berperan sebagai sedatif dan tonik, terutama pada sistem saraf (Purnama, 2023).

Aromaterapi dengan lemon mengurangi intensitas mual dan muntah pada hari kedua dan keempat intervensi (Safajou *et al.*, 2020). Aromaterapi lemon dapat memberikan efek menguntungkan pada ibu yang mengalami mual dan muntah. Saat menghirup zat aromatik seperti minyak herbal, molekul bau dipancarkan, dan sel reseptor di hidung mengirimkan impuls langsung ke wilayah penciuman di otak. Wilayah ini berkaitan erat dengan sistem lain yang mengendalikan memori, emosi, hormon, seks, dan detak jantung. Impuls bertindak segera dan hormon yang dilepaskan mampu menstimulasi, menenangkan, atau membangkitkan semangat seseorang, yang mengarah pada terciptanya perubahan fisik dan mental.

Mual dan muntah yang persisten dan parah pada kehamilan (NVP) dapat menyebabkan malnutrisi dan hiperemesis gravidarum (HG). Hipermesis gravidarum ditandai dengan penurunan berat badan ($>5\%$ dari berat badan sebelum hamil), ketonuria, dan ketidakseimbangan elektrolit yang disertai mual dan muntah. Hipermesis gravidarum menyebabkan masalah psikologis yang terkait dengan peningkatan risiko berat badan lahir rendah, anomali janin, dan kelahiran prematur. Penyebab paling umum rawat inap pada trimester pertama (Iskender and Kaptan, 2021).

Faktor psikososial terpenting yang menyebabkan hipermesis gravidarum pada kehamilan adalah kehamilan yang tidak diinginkan, stres yang dirasakan, kurangnya dukungan sosial, penyesuaian pernikahan yang rendah dan masalah penerimaan kehamilan. Hipermesis gravidarum selama kehamilan berdampak buruk pada aktivitas fisik, kinerja kerja, hubungan keluarga dan sosial, status psikologis, nutrisi dan kesehatan

pada ibu hamil, menurunkan kualitas hidup mereka dan membuat adaptasi terhadap kehamilan menjadi sulit (Turkem, 2020).

KESIMPULAN

1. Intensitas mual muntah sebelum diberikan terapi lemon mayoritas sedang sebanyak 80,0% dan minoritas berat sebanyak 20,0%.
2. Intensitas mual muntah sesudah diberikan terapi lemon mayoritas ringan sebanyak 56,7% dan minoritas sedang sebanyak 43,3%.
3. Ada pengaruh aromaterapi lemon terhadap penurunan mual muntah pada ibu hamil trimester I di Puskesmas Perawang Kabupaten Siak dengan nilai *P value* = 0,000

DAFTAR RUJUKAN

- Afriyanti Detty & Rahendza Nurul Huda (2020). Pengaruh Pemberian Aroma Terapi Lemon Elektrik Terhadap Mual Dan Muntah Pada Ibu Hamil Trimester I. *Maternal Child Health Care*, 2(1), 1–10. <https://doi.org/10.32883/mchc.v2i1.1033>
- Ahmed Mansoor, Hwang Jung Hwang, Hasan Mohammad Ashraful & Han Dongwoon (2018). Herbal medicine use by pregnant women in Bangladesh: A cross-sectional study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 18(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2399-y>
- Ahmeda Seid Mussa, Nordeng Hedvig, Sundby Johanne, Aragaw Yesuf Aragawc, & de Boer Hugo J (2018). The use of medicinal plants by pregnant women in Africa: A systematic review. *Journal of Ethnopharmacology*, 224, 297–313. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.05.032>
- Farrar Ashley J & Farrar Francisca C (2020). Clinical Aromatherapy. *Nursing Clinics of North America*, 55(4), 489–504. <https://doi.org/10.1016/j.cnur.2020.06.015>
- Fairuza Filda, Nurlaela Sandy & Parwansyah Rosiana (2024). Effectiveness of Using Lemon Aromatherapy to Reduce the Frequency of Nausea and Vomiting in Pregnant Women in the First Trimester. *Jurnal Biologi Tropis*, 24(3), 717–724. <https://doi.org/10.29303/jbt.v24i3.7496>
- Gadsby Roger, Ivanova Diana, Trevelyan Emma, Hutton Jane L, & Johnson Sarah (2021). The onset of nausea and vomiting of pregnancy: a prospective cohort study. *BMC Pregnancy and Childbirth*, 21(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12884-020-03478-7>
- Ozlem Iskender & Kaplan Sena (2021). The association between quality of life and complementary and alternative medicine use in pregnant women with hyperemesis gravidarum. *Journal of Obstetrics and Gynaecology Research*, 47(6), 1–9. <https://doi.org/10.1111/jog.14759>
- Khorasani Fahimeh, Aryan Hossein, Sobhi Abousaleh, Reihaneh Aryan, Abavi-Sani Arefeh, Ghazanfarpoor, M., Saeidi, M., & Rajab Dizavandi, F. (2020). A systematic review of the efficacy of alternative medicine in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 40(1), 10–19. <https://doi.org/10.1080/01443615.2019.1587392>
- Kustriyanti Dwi & Putri Arista Adityasari (2019). Ginger and Lemon Aromatherapy To Relieve Nausea and Vomiting in Pregnancy. *Jurnal Keperawatan Soedirman*, 14(1), 15–22. <https://doi.org/10.20884/1.jks.2019.14.1.868>

- Matthews A., Haas, D. M., O'Mathúna, D. P., & Dowswell, T. (2015). Interventions for nausea and vomiting in early pregnancy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2015(9). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD007575.pub4>
- Mekuria Abebe Basazn, Erku Daniel Asfaw, Gebresillassie Begashaw Melaku Birru, Eshetie Melese, Tizazu Balem (2017). Prevalence and associated factors of herbal medicine use among pregnant women on antenatal care follow-up at University of Gondar referral and teaching hospital, Ethiopia: A cross-sectional study. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1608-4>
- Purnama, Wenny I. (2023). implementation of complementary midwifery care . https://www.google.co.id/books/edition/Penerapan_Asuhan_Kebidanan_Traditional
- Pooja Agarwal, Sebghatollahi Zahra, Kamal Mehnaz, Dhyani Archana, Shrivastava Alpana, Singh Kiran Kumari, Sinha, M., Mahato, N., Mishra, A. K., & Baek, K. H. (2022). Citrus Essential Oils in Aromatherapy: Therapeutic Effects and Mechanisms. *Antioxidants*, 11(12), 1–45. <https://doi.org/10.3390/antiox11122374>
- Safajou Farzaneh, Soltani Narges, Taghizadeh Mohsen, Amouzeshi Zahra, & Sandrous Maryam (2020). The effect of combined inhalation aromatherapy with lemon and peppermint on nausea and vomiting of pregnancy: A double-blind, randomized clinical trial. *Iranian Journal of Nursing and Midwifery Research*, 25(5), 401–406. <https://doi.org/10.4103/ijnmr.IJNMR-11-19>
- Stefanie N. Hinkle, Sunni L. Mumford, Katherine L. Grantz, Robert M. Silver, Emily M. Mitchell, Lindsey A. Sjaarda, R. G. R. (2016). Association of Nausea and Vomiting During Pregnancy With Pregnancy Loss. *Physiology & Behavior*, 176(1), 139–148. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2016.5641>.Association
- Turkmen Hulya (2020). The effect of hyperemesis gravidarum on prenatal adaptation and quality of life: a prospective case-control study. *Journal of Psychosomatic Obstetrics and Gynecology*, 41(4), 282–289. <https://doi.org/10.1080/0167482X.2019.1678020>
- Tsakiridis Ioannis, Mamopoulos Apostolos, Athanasiadis Apostolos & Dagklis Themistoklis (2019). The management of nausea and vomiting of pregnancy: Synthesis of national guidelines. *Obstetrical and Gynecological Survey*, 74(3), 161–169. <https://doi.org/10.1097/OGX.0000000000000654>