

# Profil Hematologis Domba Priangan Jantan yang Mengalami Stres Transportasi dan Hubungannya dengan Bobot Badan

*Hematological Profiles of Priangan Rams under Transportation Stress and Their Association with Body Weight*

Muhammad Rifqi Ismiraj<sup>1\*</sup>, Asri Wulansari<sup>1</sup>, Hendi Setiyatwan<sup>1,2</sup>, Novi Mayasari<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Ilmu Peternakan, PSDKU Universitas Padjadjaran Pangandaran, Pangandaran, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Nutrisi Ternak dan Teknologi Pakan, Fakultas Peternakan, Universitas Padjadjaran, Sumedang, Indonesia

## Abstrak

Penelitian ini bertujuan untuk menginvestigasi perubahan parameter hematologis pada domba Priangan jantan akibat transportasi serta mengevaluasi peran bobot badan terhadap respons adaptif terhadap stres transportasi. Sebanyak 23 domba Priangan jantan berusia 12–14 bulan dibagi ke dalam empat kelompok berdasarkan bobot badan, yaitu group 1 (<20 kg), group 2 (20–21 kg), group 3 (21–22 kg), dan group 4 (>22 kg). Seluruh domba ditransportasikan dari Sumedang ke Purwakarta selama kurang lebih 2 jam menggunakan mobil bak terbuka tanpa pemberian air minum dan pakan. Parameter hematologis yang diukur meliputi kadar hemoglobin (mg/dL), hematokrit (%), dan jumlah eritrosit (juta sel/mm<sup>3</sup>) sebelum dan sesudah transportasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh parameter mengalami penurunan pasca transportasi, dengan penurunan yang lebih besar terlihat pada domba dari kelompok dengan bobot badan lebih rendah dibandingkan domba di group 4. Analisis ANOVA satu arah dan uji lanjut Tukey's HSD mengungkapkan perbedaan yang signifikan antar kelompok untuk hematokrit dan jumlah eritrosit, sedangkan analisis korelasi menunjukkan hubungan positif yang sangat kuat antara penurunan hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit. Hasil ini mengindikasikan bahwa bobot badan merupakan faktor penting dalam menentukan kemampuan adaptasi domba terhadap stres transportasi, di mana domba dengan bobot badan lebih tinggi cenderung mempertahankan kestabilan kondisi hematologisnya dengan lebih baik. Implikasi praktis dari penelitian ini mendukung perlunya strategi manajemen transportasi yang mempertimbangkan kondisi tubuh ternak untuk meningkatkan kesejahteraan dan performa produksi dalam industri peternakan.

Kata Kunci: hematologis, bobot badan, stres transportasi, domba Priangan

## Abstract

This study aimed to investigate the changes in hematological parameters of male Priangan sheep as a result of transportation and to evaluate the influence of body weight on adaptive responses to transport-induced stress. Twenty-three male Priangan sheep, aged 12–14 months, were divided into four groups based on body weight: Group 1 (<20 kg), Group 2 (20–21 kg), Group 3 (21–22 kg), and Group 4 (>22 kg). The sheep were transported from Sumedang to Purwakarta for approximately 2 hours in an open truck without access to water or feed. Hematological parameters measured included hemoglobin concentration (mg/dL), hematocrit (%), and erythrocyte count (million cells/mm<sup>3</sup>), recorded both before and after transportation. The results revealed a significant decrease in all measured hematological parameters post-transportation, with the most pronounced declines observed in the lighter sheep compared to those in Group 4. One-way ANOVA and subsequent Tukey's HSD lanjut tests indicated significant differences among the groups for hematocrit and erythrocyte count, while correlation analysis demonstrated a strong positive relationship among the reductions in hemoglobin, hematocrit, and erythrocyte count. These findings suggest that body weight plays a critical role in determining the resilience of sheep to transport-induced stress, with heavier sheep better maintaining the stability of their hematological profiles. The practical implications of this study underscore the need for transport management strategies that take animal body condition into account to enhance welfare and production performance in the livestock industry.

Keywords: Transportation stress, hematological parameters, Priangan sheep, body weight, livestock welfare.

## PENDAHULUAN

Transportasi ternak merupakan bagian integral dari industri peternakan modern, terutama dalam proses distribusi dan penjualan ternak. Namun, perjalanan yang menempuh jarak jauh dan kondisi transportasi yang tidak optimal seringkali menimbulkan stres pada ternak, yang pada gilirannya dapat berdampak negatif terhadap kesejahteraan dan produktivitasnya (Grandin, 2024;

Knowles et al., 2014). Stres transportasi dapat memicu berbagai respons fisiologis, seperti perubahan dalam sistem endokrin, metabolisme, dan hematologi. Parameter hematologis, misalnya kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit, telah banyak digunakan sebagai indikator respons fisiologis terhadap stres pada ternak ternak (Piccione et al., 2013).

Artikel diterima pada 10 Agustus 2024

Artikel direvisi pada 16 November 2024

Artikel disetujui untuk publikasi pada 21 Desember 2024

Dipublikasikan oleh Program Studi Peternakan, PSDKU Pangandaran,  
Fakultas Peternakan, Universitas Padjadjaran

\*Penulis Korespondensi: m.rifqi.ismiraj@unpad.ac.id

ISSN 2774-5805

Doi: <https://doi.org/10.24198/jstdh.v5i2.61649>

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengungkapkan bahwa stres yang diakibatkan oleh transportasi dapat menyebabkan penurunan konsentrasi komponen darah. Mormède et al. (2007) menunjukkan bahwa aktivasi sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal merupakan salah satu mekanisme yang mendasari respons stres pada ternak. Dalam konteks domba, perubahan parameter hematologis setelah transportasi juga telah diamati, yang menunjukkan adanya penurunan pada kadar hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit (Piccione et al., 2013).

Kondisi tersebut menimbulkan pertanyaan apakah faktor-faktor seperti bobot badan dapat mempengaruhi tingkat respons fisiologis terhadap stres transportasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi perubahan parameter hematologis pada domba Priangan jantan yang dikelompokkan berdasarkan bobot badan sebagai variabel perlakuan. Tujuan penelitian ini berusaha untuk menjawab apakah domba dengan bobot badan yang lebih berat menunjukkan respons yang lebih stabil dibandingkan dengan domba yang lebih ringan setelah proses transportasi. Pemahaman yang lebih mendalam mengenai hal ini diharapkan dapat memberikan dasar ilmiah untuk perbaikan praktik transportasi, sehingga dapat meningkatkan kesejahteraan ternak secara keseluruhan (Grandin, 2024; Knowles et al., 2014).

Penelitian ini juga diharapkan dapat memperkaya literatur mengenai dampak transportasi terhadap parameter hematologis pada domba, serta memberikan wawasan yang berguna bagi pengembangan strategi manajemen stres yang lebih efektif. Dengan demikian, hasil penelitian diharapkan dapat memberikan kontribusi signifikan dalam upaya meningkatkan kesejahteraan ternak dan efisiensi dalam industri peternakan.

## **METODOLOGI**

### ***Domba dan Sampel Domba***

Penelitian ini melibatkan 23 ekor domba Priangan jantan yang berusia 12–14 bulan. Pemilihan domba dilakukan dengan cermat, dengan memperhatikan usia dan kondisi kesehatan masing-masing domba, sehingga seluruh domba memenuhi syarat untuk mengikuti prosedur transportasi. Pengukuran awal bobot badan setiap domba dilakukan untuk menentukan kelompok perlakuan berdasarkan rentang bobot badan yang telah ditetapkan.

### **Desain Eksperimental**

Desain penelitian ini adalah eksperimen dengan pembagian domba ke dalam empat kelompok perlakuan yang dibedakan berdasarkan bobot badan. Group pertama terdiri atas domba dengan bobot badan kurang dari 20 kg, group kedua mencakup domba dengan bobot badan antara 20 hingga 21 kg, group ketiga meliputi domba dengan bobot badan antara 21 hingga 22 kg, dan group keempat terdiri atas domba dengan bobot badan lebih dari 22 kg. Pembagian kelompok dilakukan berdasarkan hasil pengukuran bobot badan awal, yang kemudian digunakan sebagai dasar untuk analisis pengaruh perlakuan transportasi.

## ***Prosedur Transportasi***

Domba ditransportasikan dari Kota Sumedang ke Kota Purwakarta pada siang hari menggunakan mobil bak terbuka. Perjalanan ditempuh dalam waktu 2 jam, dengan jarak tempuh 110 km. Selama proses transportasi, domba tidak diberikan air minum maupun pakan.

## ***Pengukuran Parameter Hematologis***

Pada setiap domba, dilakukan pengukuran parameter hematologis sebelum dan sesudah transportasi. Sebelum transportasi, diukur nilai hematokrit (dalam persen) dengan menggunakan sentrifugator hematokrit dan tabung mikropipiler, kadar hemoglobin (dalam mg/dL) dengan menggunakan hemometer sahli, dan jumlah eritrosit (dalam juta sel/mm<sup>3</sup>) dengan menggunakan mikroskop, kamar hitung New Neubauer, dan reagen larutan Hayem. Setelah transportasi, pengukuran ulang terhadap hematokrit, hemoglobin, dan jumlah eritrosit untuk mendapatkan nilai perubahan (delta) yang mencerminkan pengaruh transportasi terhadap kondisi hematologis masing-masing domba.

## ***Analisis Data***

Data yang diperoleh dari pengukuran hematologis dianalisis menggunakan perangkat lunak R. Analisis diawali dengan perhitungan statistik deskriptif untuk mendapatkan nilai rata-rata, median, dan simpangan bakunya. Selanjutnya, untuk menguji perbedaan rata-rata perubahan antar kelompok, dilakukan uji ANOVA satu arah. Apabila hasil uji ANOVA menunjukkan perbedaan yang signifikan, dilakukan uji lanjut menggunakan metode Tukey's HSD. Analisis korelasi Pearson kemudian digunakan untuk mengevaluasi hubungan antara perubahan parameter hematologis, dengan tujuan untuk mengidentifikasi sejauh mana penurunan pada satu parameter berhubungan dengan penurunan pada parameter lainnya. Selain itu, dilakukan analisis regresi, dengan meregresikan perubahan hematokrit terhadap perubahan hemoglobin, guna mengukur kekuatan hubungan linear antar parameter. Hasil analisis tersebut divisualisasikan melalui box plot dan scatter plot dengan garis regresi. Visualisasi ini dibuat menggunakan R packages, antara lain ggplot2, dplyr, reshape2, dan svglite.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Setelah transportasi, seluruh domba menunjukkan penurunan pada parameter hematologis, yaitu hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit. Analisis deskriptif mengungkapkan bahwa meskipun arah perubahan konsisten (semua parameter mengalami penurunan), besarnya penurunan berbeda-beda antar kelompok berdasarkan bobot badan. Visualisasi melalui box plot menunjukkan bahwa penurunan nilai median dan rata-rata hematokrit serta jumlah eritrosit lebih besar pada domba dengan bobot badan yang lebih rendah (Group 1, 2, dan 3) dibandingkan dengan domba pada Group 4 (bobot > 22 kg). Temuan ini sejalan dengan penelitian Aboul Naga et al. (2021) yang menunjukkan bahwa

domba dan kambing dengan bobot tubuh sedang menunjukkan toleransi yang lebih baik terhadap stres panas dibandingkan ternak yang lebih ringan atau lebih berat. Meskipun studi Aboul Naga et al. (2021) difokuskan pada stres akibat panas, pola respons adaptif yang teramati mendukung hipotesis bahwa bobot badan

berperan dalam modulasi respons fisiologis terhadap berbagai bentuk stres, termasuk stres transportasi. Selain itu, temuan ini juga sejalan dengan laporan sebelumnya bahwa stres akibat transportasi dapat mengakibatkan perubahan signifikan dalam parameter hematologis pada ternak ternak (Grandin, 2015; Knowles & Warriss, 2010).

Tabel 1. Penurunan parameter hematologis domba Priangan setelah transportasi jangka pendek berdasarkan pengelompokan bobot badan.

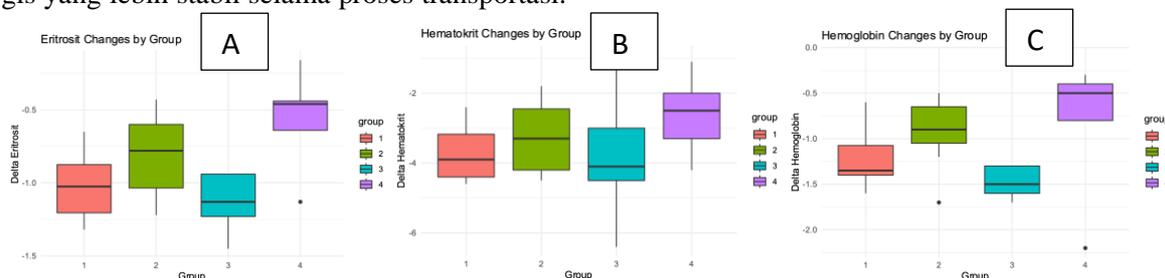
Parameter	Kelompok Bobot Badan				Standard Error	p-value
	Group 1	Group 2	Group 3	Group 4		
Hemoglobin	-1,22	-0,93	-1,24	-0,84	0,16	0,09
Hematokrit	-3,72 <sup>b</sup>	-3,27 <sup>b</sup>	-3,78 <sup>b</sup>	-2,62 <sup>a</sup>	0,34	0,01
Eritrosit	-1,02 <sup>b</sup>	-0,81 <sup>b</sup>	-0,99 <sup>b</sup>	-0,57 <sup>a</sup>	0.10	0,005

Keterangan:

<sup>a,b</sup> Huruf superskrip yang berbeda dalam satu baris menunjukkan perbedaan yang nyata pada perlakuan yang ditandai ( $p < 0,05$ )

Analisis perbandingan antar kelompok menggunakan ANOVA satu arah mengindikasikan bahwa perbedaan rata-rata penurunan hematokrit dan jumlah eritrosit antar kelompok adalah signifikan, sedangkan perbedaan penurunan hemoglobin tidak mencapai signifikansi statistik. Uji lanjut dengan metode Tukey's HSD menunjukkan bahwa domba pada Group 4 mengalami penurunan hematokrit dan jumlah eritrosit yang secara signifikan lebih kecil dibandingkan domba pada Group 1 dan 3. Hasil ini menunjukkan bahwa domba dengan bobot badan lebih tinggi cenderung mempertahankan profil hematologis yang lebih stabil selama proses transportasi.

Temuan ini sejalan dengan penelitian Lees et al. (2020) yang menunjukkan bahwa domba Merino mampu mempertahankan performa dan asupan pakan meskipun terpapar beban panas, mengindikasikan adanya mekanisme adaptasi yang mendukung stabilitas fisiologis pada ternak dengan kondisi tubuh yang optimal. Selain itu, hasil ini mengindikasikan bahwa domba dengan bobot badan lebih tinggi cenderung memiliki profil hematologis yang lebih stabil selama transportasi, sedangkan domba dengan bobot lebih rendah lebih rentan terhadap perubahan drastis (Mormède et al., 2007).



Gambar 1. Penurunan parameter eritrosit (A), hematokrit (B), dan hemoglobin (C) domba Priangan setelah transportasi jangka pendek berdasarkan pengelompokan bobot badan.

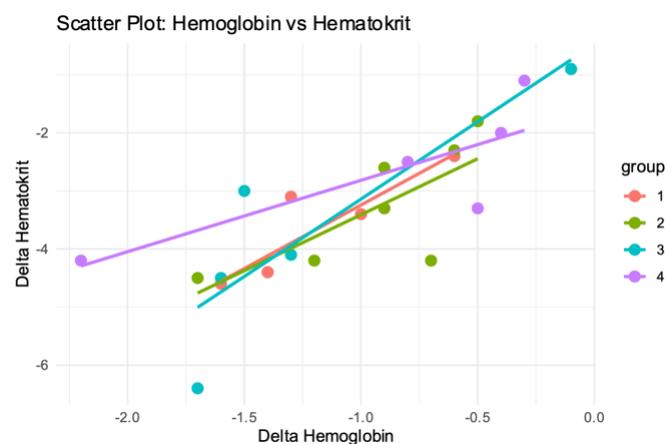
Lebih lanjut, temuan penelitian ini mengindikasikan adanya korelasi yang sangat kuat antara penurunan hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit (nilai Pearson  $r > 0,90$ ). Hal ini menunjukkan bahwa penurunan yang signifikan pada satu parameter seringkali disertai dengan penurunan serupa pada parameter lainnya. Keterkaitan ini mengingatkan pada mekanisme homeostatis yang dilaporkan oleh McNiven (1984), di mana komposisi tubuh, khususnya lemak tubuh, dapat mempengaruhi produksi panas dan respons metabolik terhadap stres. Di sisi lain, temuan oleh Rathwa et al., (2017) mengenai pengaruh beban panas pada domba lokal menunjukkan bahwa paparan terhadap suhu dan kelembapan tinggi menyebabkan perubahan signifikan pada parameter fisiologis, biokimia, dan hormonal. Meskipun konteks studi tersebut berbeda, respons adaptasi yang diamati (misalnya peningkatan laju

respirasi dan perubahan parameter darah) serupa dengan mekanisme kompensasi yang mungkin terjadi pada domba selama transportasi. Scatter plot yang dilengkapi garis regresi (Gambar 2) mengonfirmasi bahwa penurunan hemoglobin berkorelasi erat dengan penurunan hematokrit, dengan model regresi yang mampu menjelaskan sekitar 87% variabilitas perubahan hematokrit. Temuan ini menegaskan keterkaitan respons fisiologis terhadap stres transportasi, sebagaimana telah dilaporkan oleh Marai et al. (2007).

Tabel 2. Matriks korelasi (Pearson's r) antar perlakuan dalam penelitian ini.

	Hemoglobin	Hematokrit	Eritrosit
Hemoglobin	1,00	0,93	0,90
Hematokrit	0,93	1,00	0,92
Eritrosit	0,90	0,92	1,00

Penurunan keseluruhan parameter hematologis ini diduga mencerminkan respons fisiologis terhadap stres yang diinduksi oleh transportasi. Salah satu mekanisme yang mungkin terjadi adalah hemodilusi akibat redistribusi cairan tubuh, yang menyebabkan penurunan konsentrasi komponen darah (Marchewka, 2009). Selain itu, stres transportasi dapat memicu kontraksi limpa yang kemudian mengubah distribusi sel darah. Respons yang lebih moderat pada domba dengan bobot badan lebih tinggi (*group 4*) menunjukkan bahwa ternak ini mungkin memiliki cadangan fisiologis yang lebih baik atau mekanisme adaptasi stres yang lebih efektif, sehingga mampu meminimalkan dampak negatif transportasi. Hal ini memiliki implikasi penting terhadap kesejahteraan ternak dan manajemen transportasi, karena penyesuaian strategi penanganan berdasarkan bobot badan dapat membantu mengurangi tingkat stres (Grandin, 2015).



Gambar 2. *Scatter plot* yang menggambarkan korelasi antara perubahan hematokrit dengan perubahan hemoglobin. Berdasarkan analisis regresi untuk setiap penurunan 1 unit Hemoglobin, ada penurunan 3,2 unit terkait dalam Hematokrit, dan model tersebut menjelaskan sekitar 87% varians dalam perubahan Hematokrit.

Temuan dari penelitian ini menegaskan bahwa bobot badan merupakan faktor penting dalam menentukan ketahanan domba terhadap stres transportasi. Pemantauan parameter hematologis sebelum dan sesudah transportasi dapat dijadikan indikator yang berguna untuk menilai tingkat stres, yang pada gilirannya dapat digunakan sebagai dasar untuk meningkatkan praktik penanganan dan manajemen transportasi ternak. Penelitian lanjutan dengan ukuran sampel yang lebih besar dan pengendalian variabel lingkungan, seperti durasi transportasi dan suhu ambien, sangat diperlukan untuk mengonfirmasi tren yang teramati dan mendalami mekanisme fisiologis yang mendasari respons stres ini (Knowles & Warriss, 2010; Mormède et al., 2007).

Perlu dicatat pula bahwa beberapa penelitian menunjukkan bahwa peningkatan kadar lemak tubuh dapat menyebabkan aktivasi yang lebih besar pada sumbu hipotalamus-pituitari-adrenal (HPA) sebagai respons terhadap stres, seperti yang dilaporkan oleh Tilbrook et al. (2008). Temuan tersebut menyoroti bahwa meskipun domba dengan bobot badan lebih tinggi cenderung

menunjukkan penurunan hematologis yang lebih moderat, respons neuroendokrin mereka terhadap stres juga dapat meningkat, yang menambah kompleksitas dalam interpretasi mekanisme adaptasi stres. Di samping itu, Kaleiah et al. (2023) menemukan bahwa respons imun dan reaktivitas perilaku tidak selalu berhubungan langsung dengan respons stres, sehingga menunjukkan bahwa adaptabilitas terhadap stres merupakan hasil interaksi kompleks dari berbagai sistem fisiologis.

Temuan dari Sejian et al. (2010) mengenai pengaruh perbedaan skor kondisi tubuh terhadap respons fisiologis dan performa reproduksi pada domba Malpura mendukung pentingnya manajemen kondisi tubuh dalam meningkatkan ketahanan terhadap stres. Hal ini mengindikasikan bahwa pengelolaan kondisi tubuh yang optimal dapat menjadi strategi yang efektif untuk meminimalkan dampak negatif stres transportasi. Secara keseluruhan, hasil penelitian ini menegaskan bahwa transportasi menyebabkan penurunan parameter hematologis pada domba, namun besarnya penurunan tersebut dimoderasi oleh bobot badan, yang berpotensi mencerminkan perbedaan kapasitas adaptif dan kondisi tubuh. Refleksi terhadap literatur yang ada menekankan pentingnya mempertimbangkan faktor-faktor intrinsik seperti bobot badan dan kondisi tubuh dalam merancang strategi manajemen stres pada ternak ternak. Implikasi praktis dari temuan ini adalah perlunya penyesuaian kondisi transportasi dan peningkatan manajemen kondisi tubuh untuk meminimalkan dampak negatif stres, serta untuk meningkatkan kesejahteraan dan performa produksi dalam industri peternakan.

## KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa proses transportasi menyebabkan penurunan yang signifikan pada parameter hematologis, yakni hemoglobin, hematokrit, dan jumlah eritrosit, pada domba Priangan jantan, dengan domba berdiri pada kelompok dengan bobot badan lebih rendah (*group 1, 2, dan 3*) mengalami penurunan yang lebih besar dibandingkan domba dengan bobot badan >22 kg (*group 4*). Analisis statistik mengindikasikan perbedaan signifikan antar kelompok, sedangkan analisis korelasi menunjukkan hubungan yang erat antara penurunan setidaknya dua parameter hematologis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Aboul Naga, A. M., Abdel Khalek, T. M., Osman, M., Elbeltagy, A. R., Abdel-Aal, E. S., Abou-Ammo, F. F., & El-Shafie, M. H. (2021). Physiological and genetic adaptation of desert sheep and goats to heat stress in the arid areas of Egypt. *Small Ruminant Research*, 203, 106499. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2021.106499>
- Grandin, T. (2024). *Livestock handling and transport*. Cabi.
- Kaleiah, S., Jessica, E. M., Caroline, L., & Kristina, H. (2023). Associations between immune competence phenotype and stress response in sheep. *Frontiers in Animal Science*. <https://doi.org/10.3389/fanim.2023.1160202>

- Knowles, T. G., Warriss, P. D., & Vogel, K. (2014). Stress physiology of animals during transport. In *Livestock handling and transport* (pp. 399–420). CABI Wallingford UK.
- Lees, A., Sullivan, M., J., J., J. Cawdell-Smith, A., & Gaughan, J. (2020). The influence of heat load on Merino sheep. 1. Growth, performance, behaviour and climate. <https://doi.org/10.1071/an19687>
- Marai, I. F. M., El-Darawany, A. A., Fadiel, A., & Abdel-Hafez, M. A. M. (2007). Physiological traits as affected by heat stress in sheep—A review. *Small Ruminant Research*, 71(1), 1–12. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2006.10.003>
- McNiven, M. (1984). The effect of body fatness on energetic efficiency and fasting heat production in adult sheep. *British Journal of Nutrition*. <https://doi.org/10.1079/BJN19840034>
- Mormède, P., Andanson, S., Aupérin, B., Beerda, B., Guémené, D., Malmkvist, J., Manteca, X., Manteuffel, G., Prunet, P., & van Reenen, C. G. (2007). Exploration of the hypothalamic–pituitary–adrenal function as a tool to evaluate animal welfare. *Physiology & Behavior*, 92(3), 317–339.
- Piccione, G., Casella, S., Giannetto, C., Bazzano, M., Giudice, E., & Fazio, F. (2013). Oxidative stress associated with road transportation in ewes. *Small Ruminant Research*, 112(1), 235–238. <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2012.11.001>
- Rathwa, S. D., Vasava, A. A., Pathan, M. M., Madhira, S. P., Patel, Y. G., & Pande, A. M. (2017). Effect of season on physiological, biochemical, hormonal, and oxidative stress parameters of indigenous sheep. *Veterinary World*. <https://doi.org/10.14202/VETWORLD.2017.650-654>
- Sejian V., Maurya V., Naqvi S., Kumar Davendra, & Joshi A. (2010). Effect of induced body condition score differences on physiological response, productive and reproductive performance of Malpura ewes kept in a hot, semi-arid environment. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2008.00896.x>
- Tilbrook, A. J., Rivalland, E. A. T., Tumer, A. I., Lambert, G. W., & Clarke, I. J. (2008). Responses of the Hypothalamopituitary Adrenal Axis and the Sympathoadrenal System to Isolation/Restraint Stress in Sheep of Different Adiposity. *Neuroendocrinology*, 87(4), 193–205. [Crossref. https://doi.org/10.1159/000117576](https://doi.org/10.1159/000117576)