



Deteksi Insomnia Menggunakan Sensor GSR dan Max30102 Metode Naïve Bayes

M. Taufiq Fadli R^{*}, Andi Chairunnas², M Iqbal Suriansyah³

¹Universitas Pakuan,
Jl. Pakuan, Tegallega, Kota Bogor, Indonesia
taufiq065118165@unpak.ac.id

²Universitas Pakuan,
Jl. Pakuan, Tegallega, Kota Bogor, Indonesia
andichairunnas@unpak.ac.id

³Universitas Pakuan,
Jl. Pakuan, Tegallega, Kota Bogor, Indonesia
mohamad.iqbal@unpak.ac.id

Abstrak:

Insomnia adalah gangguan tidur yang menurunkan kualitas istirahat dan membuat sulit tertidur atau mempertahankan tidur. Insomnia dapat menyerang berbagai kalangan dan disebabkan oleh berbagai faktor. Deteksi dini penting untuk mencegah insomnia menjadi kondisi serius. Polysomnography adalah metode medis konvensional untuk mendeteksi insomnia, namun memerlukan peralatan kompleks dan pasien harus menginap di rumah sakit. Untuk itu, penelitian ini mengusulkan deteksi dini insomnia dengan alat portabel berbasis sinyal elektrokardiogram (EKG) yang memiliki fitur P, Q, R, S, dan T yang dapat dianalisis. Metode yang digunakan adalah Naive Bayes, yang mengklasifikasikan data sebagai insomnia atau normal berdasarkan probabilitas tertinggi. Naive Bayes dipilih karena penelitian sebelumnya menunjukkan akurasi 80% dalam mendeteksi apnea tidur. Penelitian ini menggunakan mikrokontroler ESP32 dan sensor MAX30102 untuk akuisisi sinyal EKG, yang efisien dari segi biaya dan daya. Hasil penelitian menunjukkan akurasi sensor MAX30102 sebesar 97,73% dan sensor GSR sebesar 90% dalam mendeteksi aktivitas listrik pada kulit jari. Klasifikasi Naive Bayes mencapai akurasi 90% dalam membedakan antara kondisi normal dan insomnia.

Kata Kunci:

Insomnia, Elektrokardiogram, Naïve Bayes, ESP32, MAX30102, GSR

Abstract:

Insomnia is a sleep disorder that reduces the quality of rest and makes it difficult to fall asleep or maintain sleep. Insomnia can affect a wide range of people and is caused by various factors. Early detection is important to prevent insomnia from becoming a serious condition. Polysomnography is a conventional medical method to detect insomnia, but it requires complex equipment and patients must stay overnight in the hospital. Therefore, this study proposes early detection of insomnia with a portable device based on electrocardiogram (ECG) signals that have P, Q, R, S, and T features that can be analyzed. The method used is Naive Bayes, which classifies data as insomnia or normal based on the highest probability. Naive Bayes was chosen because previous research showed 80% accuracy in detecting sleep apnea. This research uses ESP32 microcontroller and MAX30102 sensor for ECG signal

acquisition, which is efficient in terms of cost and power. The results showed 97.73% accuracy of the MAX30102 sensor and 90% accuracy of the GSR sensor in detecting electrical activity on the finger skin. Naive Bayes classification achieved 90% accuracy in distinguishing between normal and insomnia conditions.

Keywords:

Insomnia, Elektrokardiogram, Naïve Bayes, ESP32, MAX30102, GSR

1. Pendahuluan

Insomnia merupakan penyakit yang mengganggu manusia saat tertidur yang menyebabkan menurunnya kualitas tidur sehingga menyebabkan sulit dalam tidur serta mempertahankan kondisi tidur. Hal ini juga sangat berpengaruh dalam aktivitas kesehariannya sehingga menyebabkan stamina dan kualitas hidupnya berubah[1]. Insomnia sering terjadi baik dari segala kalangan, dan sudah banyak manusia yang mengalami penyakit ini. Insomnia ini terjadi karena beberapa kendala. Menurut penelitian yang dilakukan oleh [2] kebanyakan terjadi karena depresi, bekerja malam atau pembagian shift dan beberapa penyakit yang diidentifikasi sebagai salah satu faktor insomnia itu sendiri. Insomnia juga mengakibatkan beberapa dampak yang sangat bahaya, dimana bisa menyebabkan penyakit kardiovaskular dan gangguan mental yang sangat signifikan [3]. Oleh karena itu mendiagnosa secara dini sangat diperlukan agar insomnia tidak menjadi penyakit yang sangat serius.

Polysomnography merupakan alat yang digunakan dunia medis saat mendeteksi insomnia. Alat ini menggunakan sinyal kompleks yang ditempatkan pada tubuh pasien diantaranya seperti sinyal elektroensefalogram, electrooculogram, elektromiogram, elektrokardiogram, dan oksimetri nadi. Semua sinyal tersebut ditempatkan pada tubuh pasien sehingga membuat pasien harus menginap di dalam rumah sakit. Sehingga dibutuhkan alat yang portable yang bisa melakukan deteksi dini terkait dengan insomnia ini.

Pada penelitian ini bertujuan untuk menjawab hal tersebut, dimana menurut penelitian yang dilakukan oleh [4]. penyakit insomnia ini dapat dideteksi dengan menggunakan sinyal elektrokardiogram (EKG). Sinyal EKG ini sering digunakan untuk melakukan diagnosa dini dari segala jenis penyakit tidur yang terjadi pada tubuh manusia. Sinyal EKG ini memiliki beberapa fitur yaitu P,Q,R,S dan T yang dapat diambil dan diolah [5]. Pada penelitian [6] melakukan deteksi terkait insomnia dengan menggunakan fitur mean RR yang berhasil untuk mengidentifikasi insomnia atau tidak. Sedangkan pada penelitian yang dilakukan [7] yang melakukan deteksi insomnia menggunakan fitur Standar Deviasi NN juga dapat mengidentifikasi penyakit insomnia.

Pada beberapa penelitian yang dilakukan [8] dengan menggunakan ResNet50 memiliki tingkat akurasi sebesar 79%. Namun pada penelitian ini mempunyai kelebihan output yang dihasilkan lebih akurat, tapi menggunakan komputasi yang cukup besar karena harus memproses deep learning. Selain itu pada penelitian [9] menggunakan Neural Network memiliki tingkat akurasi sebesar 77.3% kelebihan menggunakan metode ini memungkinkan deteksi yang lebih baik, tapi menggunakan data yang cukup besar.

Penelitian ini menggunakan metode naive bayes yang menentukan data inputnya termasuk label yang insomnia atau normal dengan menghitung nilai probabilitas tertinggi dari inputan yang diberikan. Pemilihan metode naive bayes dipilih karena pada penelitian yang dilakukan oleh [10] yang didapatkan akurasi sebesar 80%. Selain itu pada penelitian yang dilakukan oleh [11] menyebutkan bahwa klasifikasi

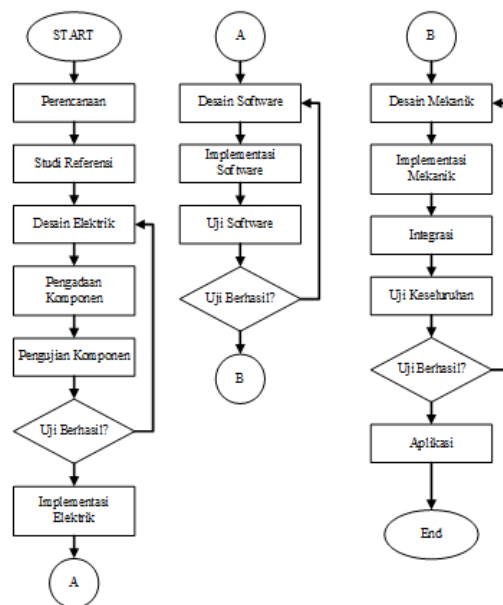
naive bayes cukup efektif digunakan pada beberapa perangkat mikrokontroler karena waktu komputasinya yang cukup cepat karena hanya menghitung probabilitasnya saja.

Pada penelitian ini juga menggunakan teknologi Internet of Things (IoT) yang bertujuan untuk menyimpan dan memberikan informasi terkait rekam selama satu malam tidur. Pemilihan mikrokontroler juga sangat berpengaruh dalam sistem penelitian ini nantinya. Oleh karena itu, pada penelitian ini menggunakan mikrokontroler esp32 yang paling banyak digunakan dalam pengembangan alat berbasis IoT [12]. Selain itu, esp32 memiliki modul WiFi sehingga dapat mempermudah pengiriman data ke sistem database pada laptop atau sejenisnya.

Oleh karena itu, pada penelitian ini menggunakan mikrokontroler esp32 untuk pengolahan dan memprediksi insomnia dan menggunakan modul sensor MAX30102 yang digunakan untuk pengambilan sinyal EKG. pemilihan modul MAX30102 disini karena modul ini murah dan menggunakan daya kecil namun cukup akurat [13]. Modul MAX30102 melakukan akuisisi sinyal yang akan diteruskan ke mikrokontroler esp32 kemudian akan dilakukan proses dengan metode naive bayes dan akan dikirimkan ke database sehingga dapat dilihat dan ditampilkan nantinya. Dengan penelitian ini diharapkan dapat melakukan deteksi dini terkait dengan penyakit insomnia sehingga tidak sampai terjadi penyakit yang lebih serius.

2. Metode

Penelitian ini merupakan implementasi pengembangan lanjutan, di dalam penelitian ini dilakukan implementasi hardware dan software berdasarkan pada masalah dalam penelitian sebelumnya. Penelitian dimulai dengan studi literatur, menganalisa kebutuhan, merancang dan menerapkan sistem, menguji, dan menganalisa hasil pengujian sistem. Alur penelitian dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1: Alur Metodologi Penelitian

2.1. Interval RR

Jarak antara dua gelombang R berturut-turut disebut sebagai interval RR. Gelombang R memiliki puncak tertinggi, sehingga paling mudah terlihat. Irama dianggap teratur jika interval RR tetap konsisten, meskipun tidak harus pada setiap dua detak yang berurutan. Denyut nadi normal berkisar

antara 60 hingga 100 bpm (detak per menit), dengan interval RR normal antara 0,6 hingga 1 detik. Persamaan untuk menghitung interval RR adalah sebagai berikut:

$$\text{Interval RR} = \text{Waktu R2} - \text{Waktu R1} \quad (1)$$

2.2. Short-Distance Neural Organize (SDNN)

Short-Distance Neural Organize (SDNN) memainkan peran penting dalam ekstraksi sorotan Perubahan Denyut Jantung (HRV) dari sinyal Elektrokardiogram (EKG). Dalam pemeriksaan HRV, desain jangka pendek dan varians inter-interval RR dari ECG adalah parameter yang paling mencerminkan reaksi kerangka kerja kecemasan otonom. SDNN dapat menyiapkan sorotan spasial jangka pendek dari sinyal EKG ini dengan baik, memberdayakan identifikasi desain HRV yang tidak akan dikenali oleh strategi biasa. Dengan memanfaatkan kemampuan SDNN untuk memutuskan desain jangka pendek, strategi ini membuat langkah presisi dalam evaluasi kondisi kardiovaskular dan potensi gangguan kesehatan, serta membuka celah untuk investigasi lebih lanjut dalam pengamatan kesehatan secara real-time. (referensi). Persamaan SDNN sebagai berikut:

$$SDNN = \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^N (RR_i - RR)^2}{N - 1}} \quad (2)$$

2.3. Galvanic Skin Response (GSR)

Galvanic Skin Response (GSR) adalah hasil dari respons aktivitas kelenjar keringat manusia yang mengindikasikan perubahan psikologis pada kulit individu. Dalam situasi stres, kelenjar keringat berfungsi lebih aktif [14], hal ini dipicu oleh rangsangan saraf simpatik di mana perubahan emosi menyebabkan peningkatan sekresi keringat di permukaan kulit [15]. Dalam konteks insomnia, perubahan emosi yang terkait dengan ketidakmampuan tidur dapat memengaruhi respons GSR. Penderita insomnia seringkali mengalami tingkat stres dan kecemasan yang lebih tinggi, yang dapat tercermin melalui perubahan aktivitas kelenjar keringat dan respon kulit pada area tangan [16]

2.4. Klasifikasi Naïve bayes

Naive Bayes adalah metode klasifikasi yang sederhana dan efisien, didasarkan pada teori probabilitas yang dikembangkan oleh Thomas Bayes [17]. Dalam pendekatan ini, probabilitas digunakan untuk memprediksi kejadian di masa depan berdasarkan data sebelumnya. Proses klasifikasi dengan Naive Bayes terdiri dari dua tahap utama: pelatihan dan klasifikasi. Tahap pelatihan dilakukan lebih dahulu untuk memperoleh nilai prior. Hasil penelitian menunjukkan bahwa Naive Bayes menghasilkan akurasi yang lebih tinggi ketika dilakukan seleksi fitur, tanpa mempertimbangkan frekuensi kemunculan fitur. Persamaan untuk klasifikasi Naive Bayes adalah sebagai berikut:

$$P(A|B) = \frac{P(B|A)P(A)}{P(B)} \quad (3)$$

3. Hasil dan Pembahasan.

3.1. Pengujian Ketepatan Sensor GSR

pengujian ini menggunakan smartwatch untuk mendeteksi aktifitas kelenjar kulit yang sama dengan cara kerja dari sensor GSR. Dimana biasanya pada smartwatch ini digunakan untuk mendeteksi tingkat stress dari pengguna. Dari data itulah yang nantinya akan digunakan untuk perbandingan pembacaan sensor GSR untuk mendapatkan tingkat akurasi dari sensor GSR itu sendiri.

Tabel 1: Pengujian Ketepatan Sensor GSR

Subject	Sensor GSR	Smartwatch	Error(%)
1	113	110	2,73
2	103	106	2,83
3	98	101	2,97
4	110	111	0,9
5	107	107	0
6	106	106	0
7	113	119	5,04
8	104	109	4,59
9	101	103	1,94
10	117	115	1,74
11	111	110	0,91
12	117	114	2,63
13	105	108	2,78
14	113	114	0,88
15	118	119	0,84
16	101	99	2,02
17	110	108	1,85
18	115	117	1,71
19	103	103	0,00
20	112	113	0,88
Rata-rata <i>error</i>			1,86

Dari 20 pengujian, didapatkan rata-rata ketepatan sensor GSR sebesar 1,86%. Hal ini di pengaruhi oleh pemakaian alat dan smartwatch. Sensor GSR sangat sensitif terhadap kelembapan dan suhu lingkungan, yang dapat memengaruhi resistansi kulit dan menghasilkan bacaan yang tidak konsisten. Respon kulit juga bervariasi tergantung pada kondisi fisiologis dan emosional pengguna, seperti stres, serta perbedaan aktivitas kelenjar keringat antar usia, yang dapat memengaruhi akurasi data. Untuk mengatasi tantangan ini, diperlukan kalibrasi sensor, penggunaan kombinasi sensor tambahan, seperti accelerometer untuk mendeteksi gangguan, serta pengujian pada lingkungan dan populasi yang beragam.

3.2. Pengujian Ketepatan Sensor MAX30102

pengujian ini menggunakan proxymeter untuk membandingkan data yang pengambilan BPM atau detak jantung. Penggunaan proxymeter ini karena biasanya digunakan untuk mendeteksi detak jantung dan tingkat oksigen dari seseorang sehingga dokter dapat menyimpulkan bahwa pasien normal atau terkena penyakit. Sehingga pada penelitian ini menggunakan data hasil baca proxymeter untuk mengetahui akurasi dari sensor MAX30102 itu sendiri.

Tabel 2: Pengujian Ketepatan Sensor GSR

Subject	Sensor MAX30102	Proxymeter	Error(%)
1	115	112	2,6
2	103	101	1,9
3	96	95	1
4	111	111	0
5	96	93	3,1
6	100	100	0
7	119	119	0
8	108	105	2,8
9	96	94	2,1
10	108	105	2,8
11	116	119	2,5
12	113	116	2,6
13	106	103	2,9
14	120	118	1,7
15	100	103	2,9
16	101	100	1
17	118	120	1,7
18	96	94	2,1
19	120	120	0
20	120	123	2,4
Rata-rata error			1,8

Dari 20 pengujian, didapatkan rata-rata ketepatan sensor MAX30102 sebesar 1,8%. Hal ini di pengaruhi oleh pembacaan awal dan tingkat kecepatan bacanya. Sensor MAX30102 dapat dipengaruhi oleh gangguan seperti artefak gerakan dan pencahayaan sekitar, yang dapat menyebabkan sinyal tidak stabil. Selain itu, perbedaan ketebalan kulit, warna kulit, dan sirkulasi darah antar individu memengaruhi hasil pengukuran, terutama pada pengguna dengan kondisi kesehatan tertentu seperti masalah kardiovaskular atau usia lanjut, yang memiliki elastisitas pembuluh darah lebih rendah. Solusi yang dapat diterapkan meliputi pemrosesan sinyal dengan low-pass filter, kalibrasi awal untuk menyesuaikan dengan karakteristik individu, dan pengujian pada berbagai kondisi pengguna.

3.3. Pengujian Ketepatan Sistem

Pengujian data latih adalah pengujian untuk melihat kemampuan suatu algoritma yang dipakai dengan model yang dihasilkan apakah memiliki tingkat yang efektif atau sebaliknya. Pengujian ini menggunakan dataset dari physionet dan pengujian langsung yang dilakukan. Dimana dari dataset ini juga akan dilakukan pengujian untuk melihat tingkat error dari system.

Tabel 3: Pengujian Ketepatan Sensor GSR

Keterangan	Kelas	
	Normal	Insomnia
Prediksi Benar	9	9
Prediksi Salah	1	1
Total		20
Akurasi		80%

Dari 20 pengujian, didapatkan rata-rata ketepatan Sistem sebesar 80%. Dimana dikatakan dapat mendeteksi insomnia. Dengan baterai LiPo 3.7V 2000mAh, perangkat dapat bertahan sekitar 8–12 jam penggunaan sistemnya

3.4. Pengujian Waktu Komputasi

Pengujian waktu komputasi klasifikasi merupakan pengujian untuk mengetahui waktu melakukan klasifikasi dengan metode Naïve Bayes. pada pengujian ini akan dilakukan saat proses klasifikasi Naïve Bayes dan dilihat waktu saat mekalukan klasifikasi sampai keluar hasilnya.

Tabel 4: Pengujian Ketepatan Sensor GSR

Data Uji	Waktu Komputasi (ms)
1	6 ms
2	7 ms
3	8 ms
4	10 ms
5	6 ms
6	7 ms
7	7 ms
8	8 ms
9	9 ms
10	8 ms
11	9 ms
12	8 ms
13	8 ms
14	11 ms
15	6 ms
16	7 ms
17	7 ms
18	8 ms
19	9 ms
20	8 ms

Jadi hasil dari analisis pada pengujian waktu komputasi Klasifikasi Naïve Bayes didapatkan hasil rata-rata 7,6 ms. Nilai kecepatan ini dipengaruhi oleh nilai fitur yang keluar jika fitur bernilai lebih tinggi akan menghasilkan komputasi yang cukup tinggi sekisar 10 ms.

4. Kesimpulan

Berdasarkan pengujian dan analisis yang telah dilakukan, penelitian ini menyimpulkan bahwa sensor GSR dan MAX30102 pada ESP32 berhasil mendeteksi aktivitas listrik pada kulit dengan baik, menghasilkan data sinyal jari dengan akurasi sensor MAX30102 sebesar 97,73%, sedangkan sensor GSR mendeteksi aktivitas kulit jari secara efektif. Metode klasifikasi Naïve Bayes yang digunakan dalam deteksi insomnia menunjukkan akurasi klasifikasi sebesar 80% dalam membedakan kondisi normal dan insomnia berdasarkan 20 data uji. Rata-rata waktu komputasi sistem monitoring deteksi insomnia menggunakan Naïve Bayes adalah 7,6 ms, dengan rentang komputasi antara 6 ms hingga 10 ms setelah pengujian, menunjukkan kinerja yang efisien untuk pemantauan dini insomnia.

Pustaka

- [1] Iman Fahruzi, E. Purnama, and Mauridhi Hery Purnomo, "Asesmen ECG-Apnea Satu Sadapan untuk Peningkatan Akurasi Klasifikasi Gangguan Tidur Berdasarkan AdaBoost," JNTETI (Jurnal Nasional Teknik Elektro dan Teknologi Informasi), May 2020, doi: <https://doi.org/10.22146/jnteti.v9i2.159>.
- [2] D. Riemann, L. B. Krone, K. Wulff, and C. Nissen, "Sleep, insomnia, and depression," Neuropsychopharmacology, vol. 45, no. 1, pp. 74–89, May 2019, doi: <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0411-y>.
- [3] Y. Sincihu, H. Daeng, and P. Yola, "Hubungan Kecemasan dengan Derajat Insomnia pada Lansia," Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma, vol. 7, no. 2580–5967, pp. 15–30, Mar. 2018.
- [4] E. Urtnasan, J.-U. Park, E.-Y. Joo, and K.-J. Lee, "Automated Detection of Obstructive Sleep Apnea Events from a Single-Lead Electrocardiogram Using a Convolutional Neural Network," Journal of Medical Systems, vol. 42, no. 6, Apr. 2018, doi: <https://doi.org/10.1007/s10916-018-0963-0>.
- [5] L. B. Marinho, N. de M. M. Nascimento, J. W. M. Souza, M. V. Gurgel, P. P. Rebouças Filho, and V. H. C. de Albuquerque, "A novel electrocardiogram feature extraction approach for cardiac arrhythmia classification," Future Generation Computer Systems, vol. 97, pp. 564–577, Aug. 2019, doi: <https://doi.org/10.1016/j.future.2019.03.025>.
- [6] "View of Sleep Heart Rate Variability Analysis and k-Nearest Neighbours Classification of Primary Insomnia," Uthm.edu.my, 2024. <https://penerbit.uthm.edu.my/ojs/index.php/ijie/article/view/3475/1729> (accessed Nov. 11, 2024).
- [7] M. Ozgeyik, T. Sen, M. A. Astarcioglu, M. Okay, and A. Uslu, "Comparison of Heart Rate Variability between Shift and Rest Days in Nurses Working at Coronary Intensive Care Unit," Acta Medica, pp. 1–7, Feb. 2021, doi: <https://doi.org/10.32552/2021.actamedica.531>.
- [8] Fudholi, D. H., Nayoan, R. A. N., Suyuti, M., & Rahmadi, R. (2021). Deteksi Indikasi Kelelahan Menggunakan Deep Learning. J-SAKTI (Jurnal Sains Komputer dan Informatika), 5(1), 1-9.
- [9] N. L. Molin, C. Molin, R. J. Dalpatadu, and A. K. Singh, "Prediction of obstructive sleep apnea using Fast Fourier Transform of overnight breath recordings," Machine Learning with Applications, vol. 4, p. 100022, Jun. 2021, doi: <https://doi.org/10.1016/j.mlwa.2021.100022>.
- [10] Urtnasan, E., Park, J. U., & Lee, K. J. (2020). Automatic detection of sleep-disordered breathing events using recurrent neural networks from an electrocardiogram signal. Neural computing and applications, 32, 4733-4742.
- [11] A. M. Putrada, M. Abdurrohman, and A. G. Putrada, "Increasing Smoke Classifier Accuracy using Naïve Bayes Method on Internet of Things," Kinetik: Game Technology, Information System, Computer Network, Computing, Electronics, and Control, pp. 19–26, Nov. 2018, doi: <https://doi.org/10.22219/kinetik.v4i1.704>.
- [12] L. O. Aghenta and M. T. Iqbal, "Low-Cost, Open Source IoT-Based SCADA System Design Using Thinger.IO and ESP32 Thing," Electronics, vol. 8, no. 8, p. 822, Jul. 2019, doi: <https://doi.org/10.3390/electronics8080822>.
- [13] R. H. Ria Hariri, L. H. Lutfi Hakim, and R. F. L. Riska Fita Lestari, "Sistem Monitoring Detak Jantung Menggunakan Sensor AD8232," JOURNAL ZETROEM, vol. 2, no. 2, Oct. 2020, doi: <https://doi.org/10.36526/ztr.v2i2.1017>.

- [14] Irmayanti Irmayanti and L. T. Arlym, "ASUHAN KEBIDANAN BERKESINAMBUNGAN PADA NY. K DI PUSKESMAS CIKAMPEK KARAWANG JAWA BARAT TAHUN 2023," *PREPOTIF : JURNAL KESEHATAN MASYARAKAT*, vol. 8, no. 1, pp. 2507–2519, 2023, doi: <https://doi.org/10.31004/prepotif.v8i1.24018>.
- [15] Y. Li, W. Pan, K. Li, Q. Jiang, and G. Liu, "Sliding Trend Fuzzy Approximate Entropy as a Novel Descriptor of Heart Rate Variability in Obstructive Sleep Apnea," *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, vol. 23, no. 1, pp. 175–183, Jan. 2019, doi: <https://doi.org/10.1109/jbhi.2018.2790968>.
- [16] A. Bijaksana Putra, H. Muhadi, and I. Melinda Putri, "ANALISIS SENTIMEN MASKAPAI PENERBANGAN MENGGUNAKAN METODE NAIVE BAYES DAN SELEKSI FITUR INFORMATION GAIN," *Jurnal Teknologi Informasi dan Ilmu Komputer (JTIK)*, vol. 7, no. 2355–7699, pp. 599–606, Jun. 2020, doi: <https://doi.org/10.25126/jtiik.202071947>.
- [17] M. K. Stoller, "Economic effects of insomnia," *Clinical therapeutics*, vol. 16, no. 5, pp. 873–97; discussion 854, Sep. 1994, Available: <https://europepmc.org/article/med/7859246>