

Akupunktur untuk Terapi Artritis Rematoid

Febby, Christina Lanny Simadibrata, Dwi Rachma Helianthi

Program Studi Spesialis Akupunktur Medik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,
Jakarta, Indonesia
Alamat Korespondensi: Febby.zhang18@gmail.com

Abstrak

Artritis Rematoid (AR) merupakan penyakit autoimun yang manifestasinya adalah poliarthritis. Penyakit ini dapat menyebabkan kualitas hidup penderitanya menurun akibat kerusakan sendi yang dialami. Saat ini pengetahuan tentang patofisiologi AR sudah makin berkembang, di mana sel-sel imun serta sitokin yang dikeluarkan memicu inflamasi sehingga menyebabkan kerusakan sendi. Akupunktur merupakan teknik penusukan jarum halus pada titik akupunktur yang terbukti mempunyai efek klinis baik dalam mengobati AR. Mekanisme kerja akupunktur sudah banyak diteliti dalam manajemen AR melalui efek anti-inflamasi, antioksidan, dan meregulasi sistem imun. Akupunktur mempunyai efek sinergis dengan agen biologik yang sekarang ini digunakan untuk terapi AR. Studi kasus ini memperlihatkan efek akupunktur yang memuaskan pada perempuan usia 63 tahun.

Kata Kunci: akupunktur, artritis rematoid, DAS28-CRP, NAS, nyeri

Acupuncture for the Treatment Rheumatoid Arthritis

Abstract

Rheumatoid Arthritis (RA) is an autoimmune disease which has polyarthritis manifestation. This disease can make joint damage that decrease patient's quality of life. . The current knowledge about the pathophysiology of RA has been developed, which involves immune cells and cytokines released trigger inflammation that can lead to joint damage. Acupuncture is a technique of insertion of fine needles at acupuncture points. It is shown that it has a good clinical effect in treating RA. The mechanism of action of acupuncture has been widely studied in RA management through anti-inflammatory, antioxidant, and regulating the immune system, which had a synergistic effect with biological agents that are currently used for the treatment of AR. This case study shows the satisfying effect of acupuncture on a 63-year-old woman with RA.

Keywords: *acupuncture, rheumatoid arthritis, DAS28-CRP, NAS, pain*

Pendahuluan

Artritis rematoid merupakan penyakit autoimun sendi kronik terbanyak di dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO) prevalensinya antara 0,3% sampai 1% di mana dua pertiga penderitanya lebih banyak perempuan dibandingkan laki-laki.¹ Penyakit AR banyak didiagnosis pada umur 40 sampai 70 tahun dengan puncak insiden pada dekade ke-6.² Kasus AR cenderung mengalami peningkatan dari tahun ke tahun, pada tahun 2015 di rumah sakit umum pusat rujukan nasional di Indonesia yaitu Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo (RSCM) terdapat 2.320 kunjungan yang meningkat pada tahun 2018

sebanyak 2.495 kunjungan. Di negara berkembang, setelah 10 tahun dari onset AR dapat membuat 50% penderitanya tidak bisa bekerja secara penuh waktu, karena bila tidak diterapi akan menyebabkan kelumpuhan dan meningkatkan mortalitas.³ Penderita AR yang tidak diterapi akan membuat kerusakan pada sendi dan tulang sekitarnya yang akan menyebabkan perubahan posisi dan malformasi secara progresif permanen.⁴

Regimen pengobatan AR saat ini adalah penggunaan *Disease Modifying Anti Rheumatic Drugs* (DMARD) sedini mungkin kecuali terdapat kontraindikasi. Sayangnya, semua DMARD mempunyai ciri yang relatif sama yaitu bersifat

How to Cite :

Febby, Simadibrata C. L., Helianthi D. R. Akupunktur untuk Terapi Artritis Rematoid. J Kdkt Meditek. 28(1), 65–71. Available from: <http://ejournal.ukrida.ac.id/ojs/index.php/Meditek/article/view/2300/version/2288> DOI: <https://doi.org/10.36452/jkdktmeditek.v28i1.2300>

slow acting yang akan memberikan efek setelah 1-6 bulan, berbeda dengan agen biologik.⁵ Penggunaan agen biologik untuk mengintervensi progresivitas dan keparahan AR sangat baik dan berefek cepat karena sesuai dengan patofisiologi molekuler, tetapi biaya yang tinggi dan efek samping yang serius harus menjadi pertimbangan untuk menggunakannya.⁵

Akupunktur medik merupakan prosedur terapi yang sudah digunakan secara luas baik di negara timur maupun barat untuk berbagai macam kondisi, paling banyak adalah nyeri, tetapi akupunktur juga dapat digunakan untuk kondisi bukan nyeri. Modalitas yang digunakan umumnya berupa jarum filiformis. Akupunktur medik merupakan adaptasi dari akupunktur tradisional Cina menggunakan ilmu pengetahuan terkini berdasarkan anatomi, fisiologi, patologi, dan menggunakan prinsip-prinsip kaidah kedokteran.⁶ Mekanisme kerja dari akupunktur sudah banyak diteliti, dan terbukti bahwa akupunktur mempunyai efek imunomodulasi dan anti-inflamasi.^{7,8} Akupunktur merupakan metode non-farmakologis yang terbukti baik dalam pengobatan AR, dilaporkan penggunaan akupunktur mempunyai efek samping minimal dan dapat meningkatkan fungsi serta kualitas hidup penderitanya.⁹

Presentasi Kasus

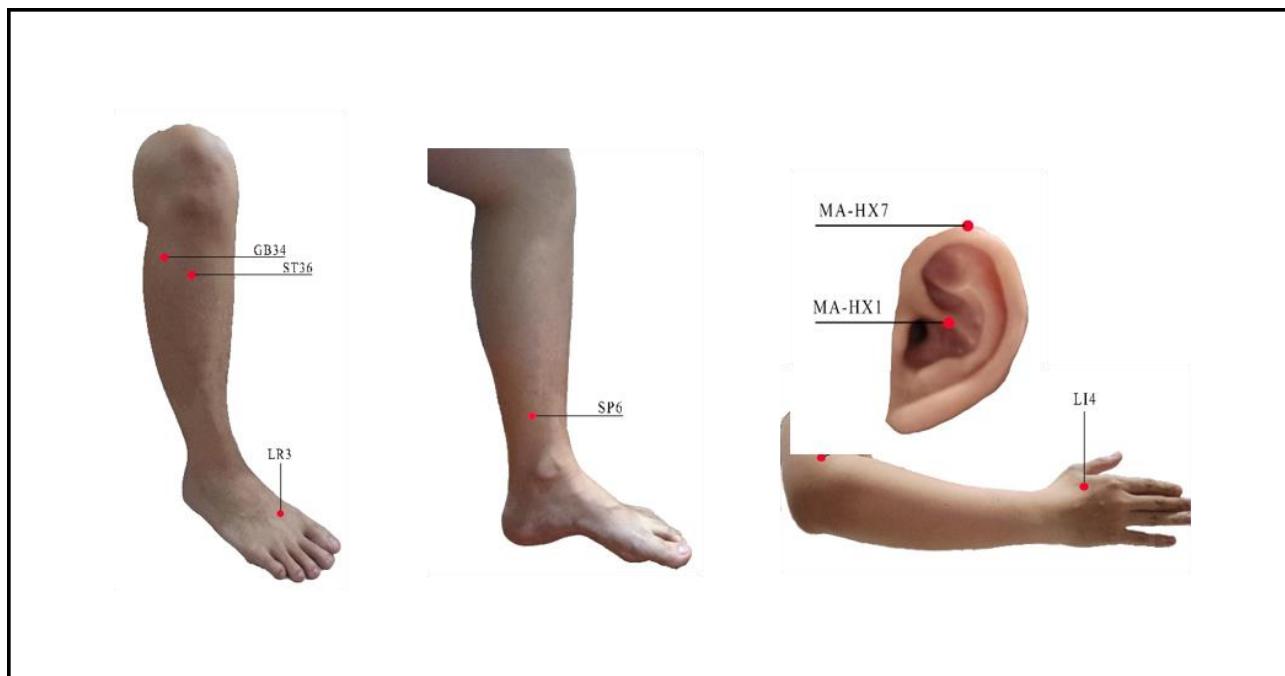
Perempuan berusia 63 tahun, pertama kali datang ke klinik akupunktur dengan keluhan nyeri pada kedua sendi bahu, pergelangan tangan, jari-jari tangan dan kaki yang pertama kali dirasakan sejak 1 tahun yang lalu, memburuk sejak 1 bulan terakhir, disertai dengan kaku pada persendian dan kelelahan. Penyakitnya menyerang jari-jari kedua tangan dan kaki, pergelangan tangan, bahu, siku, dan lutut. Bila memegang benda kurang lebih 10 menit akan timbul kekakuan sehingga tidak dapat digerakkan dalam 10-15 menit. Selama ini pasien tidak berobat untuk kekakuan jari-jari tangannya. Selama berbulan-bulan penyakitnya tidak terkontrol dengan baik, yang akhirnya memengaruhi kualitas hidupnya.

Terdapat riwayat keluarga yang mengalami autoimun. Pasien merupakan seorang ibu rumah

tangga yang sehari-hari pekerjaannya menjalani hobinya yaitu menjahit. Atas keinginannya sendiri, pasien datang ke klinik akupunktur untuk mengobati penyakitnya. Pada pemeriksaan tanda vital didapatkan tekanan darah 103/71 mmHg, nadi 78 kali permenit, pernapasan 18 kali permenit, suhu 36,5°C. Pada pemeriksaan fisik terdapat nyeri tekan sendi kedua sendi bahu, pergelangan tangan, jari-jari tangan dan kaki, tidak terdapat deformitas jari, tidak tampak kemerahan, dan tidak terasa hangat. Tampak pembengkakkan pada pergelangan tangan kiri berupa *non-pitting oedema*. *Range of motion* seluruh sendi baik.

Gejala-gejala yang diderita oleh pasien sudah memenuhi kriteria klasifikasi AR menurut ACR/EULAR 2010 yang juga menjadi rujukan dokter rematologi di Indonesia.⁵ Klasifikasi AR dapat ditegakkan dengan skor minimal 6 yang terdiri dari beberapa kriteria, yaitu: (1) Jumlah sendi yang terlibat, (2) Hasil pemeriksaan serologis, (3) Reaktan fase akut, dan (4) Durasi gejala. Pasien telah memenuhi kriteria AR dengan jumlah skor 6 terdiri dari: jumlah sendi yang terlibat yaitu lebih dari 10 sendi dengan minimal 1 sendi kecil mendapatkan skor 5 dan dari durasi gejala lebih dari sama dengan 6 minggu mendapatkan skor 1. Kriteria lainnya seperti laboratorium pemeriksaan CRP untuk melihat reaktan fase akut harus menunggu beberapa pertemuan lagi untuk diperiksa karena terkendala jaminan kesehatan yang digunakan oleh pasien.

Dilakukan terapi akupunktur dengan *working diagnosis* poliarthritis suspek artritis rematoid dan dikonsultasi ke Divisi Rematologi RSUPN Cipto Mangunkusumo untuk mendapatkan tata laksana lebih lanjut agar lebih komprehensif. Akupunktur diberikan 2 kali seminggu sebanyak 12 kali (1 seri) (Tabel 1). Titik yang dipilih adalah titik yang secara *evidence based* mempunyai efek terhadap imun yang bekerja pada seluruh sistem tubuh serta titik telinga. Titik yang dipilih adalah LI4 *Hegu*, LI11 *Quchi*, ST36 *Zusanli*, SP6 *Sanyinjiao*, LR3 *Taichong*, GB34 *Yanglingquan*, telinga alergi MA-HX7, dan *point zero* MA-HX1 (Gambar1). Penusukan jarum secara tegak lurus dan diretensi selama 30 menit. Pada titik tubuh jarum dimanipulasi cabut-benam-putar satu kali pada awal penusukan sampai terjadi sensasi *de qi*.



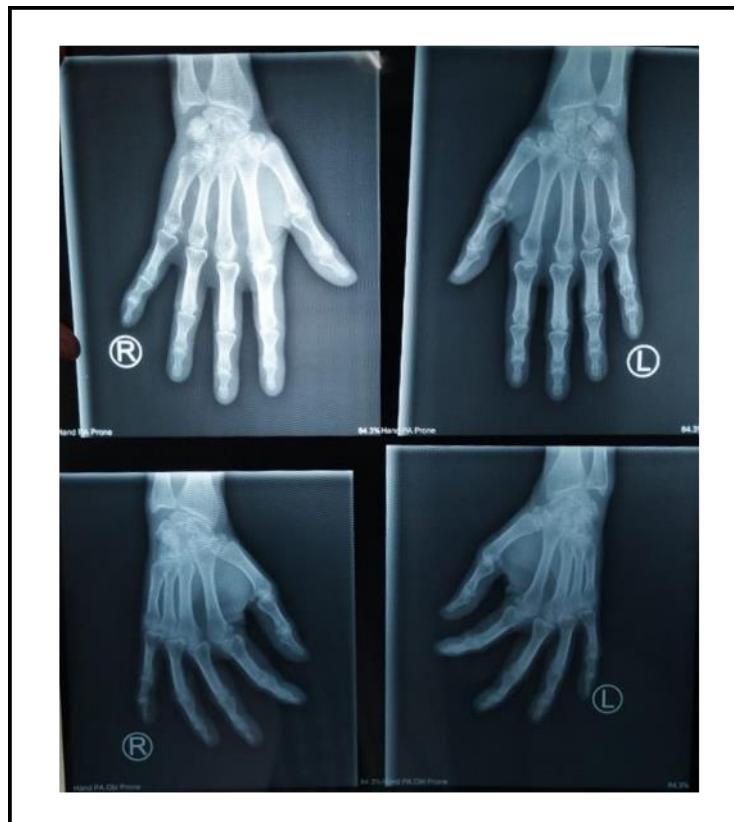
Gambar 1. Lokasi Titik Akupunktur

Setelah pertemuan pertama pasien merasakan perbaikan dalam hal kekakuan sendi jari tangan. Kaku berkurang dari 15 menit menjadi 5 menit, skor *Numeric Analog Scales* (NAS) berkurang menjadi 2, semula 4. *Patient Global Health* mengukur aktivitas penyakit yang dirasakan oleh pasien dengan nilai maksimal 100. Skor ini meningkat 20 poin dan jumlah nyeri sendi juga berkurang menjadi 23 sendi.

Pada pertemuan ke-3, pasien telah didiagnosis artritis rematoid oleh reumatolog, kemudian untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium CRP untuk perhitungan DAS28 CRP termasuk dalam aktivitas moderat, tetapi pasien sudah merasakan nyeri pada sendi-sendi sangat berkurang yang dapat dilihat dari perubahan skor NAS menjadi 1. Pada pertemuan ke-3 ini pasien belum mengonsumsi obat-obatan apa pun.

Tabel 1. Perjalanan Penyakit Pasien Per Sesi Akupunktur

Sesi	NAS	Patient Global Health	Jumlah Nyeri Sendi	CRP (mg/l)	DAS 28 CRP	Obat
1	4	50	24			-
2	2	30	23			-
3	1	30	23	1,8	4,44	-
4	1	20	10			-
5	1	20	10	0,7	3,01	Methylprednisolone 2x4mg
6	1	20	10			
7	1	20	8			
8	0	20	0			MTX 10mg/minggu,
9	0	20	0			Methylprednisolone 2x2mg
10	0	20	0			
11	0	20	0			
12	0	20	0			



Gambar 2. Foto Rontgen Manus Bilateral

Pada pertemuan ke-5, dengan kategori DAS28 CRP turun menjadi aktivitas rendah. Pasien direncanakan rontgen thorax dan rontgen manus bilateral dan didapatkan hasil rontgen thorax dalam batas normal, rontgen manus bilateral menunjukkan osteopenia juxtaartikuler manus bilateral yang dapat mendukung penegakkan diagnosis AR (Gambar 2)

Setelah selesai 12 sesi, pasien merasa sangat bugar dan kualitas hidupnya meningkat. Edukasi yang diberikan meliputi mempertahankan berat badan ideal, karena obesitas akan memberi stres tambahan terhadap persendian, mengeksaserbasi inflamasi, dan berperan pada risiko terjadinya osteoarthritis, melakukan banyak kegiatan secara aktif dalam kelompok pasien atau organisasi masyarakat dapat memberikan dampak positif pada pasien. Prognosis pasien terhadap penyakit AR adalah baik, karena mempunyai respon terapi yang baik. Pasien tidak datang lagi ke klinik akupunktur kemudian melanjutkan regimen terapinya di reumatolog.

Pembahasan

Hasil yang memuaskan yang dapat dilihat di studi kasus ini mengindikasikan bahwa akupunktur dapat berperan dalam manajemen AR. Walaupun studi kasus mempunyai nilai efikasi tidak terlalu

besar, tetapi dapat menjadi data tambahan untuk manajemen AR.

Pada AR, peranan sitokin sangat penting karena berperan pada imunitas natural dan adaptif dalam menyebabkan inflamasi, destruksi artikular, dan penyakit penyerta lainnya. Aktivitas penyakit dan progresivitas juga berkaitan dengan perubahan sitokin-sitokin.^{10,11}

Interleukin (IL)-1 dan *Tumor Necrosis Factor* (TNF)- α adalah sitokin proinflamasi yang mempunyai peran pada inflamasi AR, keduanya mempunyai peran yang saling tumpang tindih dalam membuat inflamasi, merangsang perlekatan sel-sel inflamasi, serta menyebabkan angiogenesis dan resorpsi tulang. Penghambatan TN- α dan IL-1 menunjukkan respon yang baik, tetapi ada kemungkinan gagal dalam mengontrol AR, dikarenakan masih ada faktor lain yang berperan, contohnya IL-17. Ditengarai IL-17 mirip dengan TNF- α karena mempunyai karakter pro-inflamasi dan diproduksi oleh sel T. Diketahui IL-17 mempunyai efek terhadap kartilago seperti menghambat metabolisme kondrosit pada kartilago yang intak dan menginduksi destruksi proteoglikan. IL-17 juga menstimulasi aktivitas *aggrecanase* untuk mendegradasi matriks kartilago sendi.^{12,13}

Titik LI4 *Hegu* dipilih karena mempunyai efek merangsang β -endorfin, analgesia, anti-inflamasi, antioksidan, serta bersama titik lain dapat menurunkan TNF- α , IL-6, dan meningkatkan IL-10.¹⁴⁻¹⁷ Titik LI11 *Quchi* dipilih karena mempunyai efek anti-inflamasi, anti-oksidan, bersama titik lain juga menurunkan TNF- α , IL-6, dan meningkatkan IL-10.¹⁴⁻¹⁶ Titik LR3 *Taizhong* dipilih karena dengan titik lain mempunyai efek anti-inflamasi, antioksidan, menurunkan TNF- α , IL-6, CRP, dan meningkatkan IL-10.^{13,15,17} Titik GB34 *Yanglingquan* dipilih karena mempunyai efek anti-inflamasi dan antioksidan.¹⁵⁻¹⁷ Titik ST36 *Zusanli* dipilih karena perangsangan pada titik ini dapat menimbulkan efek anti-inflamasi, analgesi, meregulasi keseimbangan sistem imun adaptif dan bawaan, menurunkan ekspresi TLR4, NF- κ B, meningkatkan *vasoactive intestinal peptide*, dan efek antioksidan.¹⁴⁻¹⁸ Titik telinga alergi MA-HX7 dan telinga *point zero* MA-HX1 yang dipersarafi oleh nervus kranial yang memiliki inti di formatio retikularis, akan mencetuskan sinyal ke hipotalamus lateral dan posterior serta thalamus, kemudian dari thalamus akan menstimulasi hipofisis yang akan menyebabkan pelepasan β -endorfin yang akan membuat homeostatis.^{19,20}

Banyak penelitian mekanisme kerja akupunktur dalam mengobati AR, di antaranya anti-inflamasi, regulasi sistem imun, dan efek antioksidan. Efek anti-inflamasi mempunyai peran penting karena sekaligus untuk mengurangi nyeri. Efek meregulasi sistem imun menjadi sangat penting, karena AR mempunyai karakteristik infiltrasi membran sinovial pada banyak sendi oleh sel T, sel B, dan monosit. Efek antioksidan akupunktur dengan cara meningkatkan SOD serum sehingga meredakan stres oksidatif dan inflamasi. Chou (2018) melakukan telaah sistematik terhadap efektivitas klinis akupunktur pada AR disimpulkan bahwa akupunktur dapat menurunkan sitokin-sitokin inflamasi di serum dan ekspresi NF- κ B.⁹ Li *et al* dalam meta-analisisnya mengatakan bahwa akupunktur dapat meregulasi keseimbangan sitokin pro-inflamasi dan anti-inflamasi dari Th1 dan Th2.^{21,22} Adly (2017) mengatakan bahwa akupunktur dapat menurunkan IL-6 serta meningkatkan *range of motion*.¹⁷ Attia dkk. dalam penelitiannya menyimpulkan akupunktur dapat meningkatkan SOD dan menurunkan CRP, IL-6, dan LED.¹⁵ Diketahui IL-17 merupakan sitokin proinflamasi yang diproduksi oleh Th17. Penelitian yang dilakukan Febyana (2017) menunjukkan terdapat perbedaan bermakna penurunan rerata DAS28-CRP dan VAS pada

pasien AR.²³ Akupunktur menurut Sun *et al* dapat meregulasi keseimbangan Th17/Treg.^{24,25} Tidak hanya itu, akupunktur juga dapat mempunyai efek kondroprotektif karena dapat mengurangi degradasi kartilago dengan cara menekan TNF- α dan meregulasi molekul matriks ekstraseluler.²⁶

Menurut Petti (2002) akupunktur sudah mempunyai efek kurang dari 24 jam setelah perangsangan untuk meregulasi perbaikan dari sitokin-sitokin inflamasi.²⁷ Efek akupunktur pada pasien ini sudah dapat terlihat setelah pertemuan pertama dari skor nyeri dan jumlah nyeri sendi yang berkurang. Nyeri merupakan tanda terdapatnya inflamasi pada intraartikular pasien yang mengalami AR, perbaikan ini menandakan inflamasi pada pasien sudah berkurang walaupun belum meminum obat anti-inflamasi. Efek akupunktur juga bersinergi dengan obat anti-inflamasi yang diberikan sehingga dapat mempercepat penyembuhan pasien yang dapat dilihat pada pertemuan ke-8 pasien sudah tidak merasakan nyeri lagi pada sendinya, sedangkan metrotreksat (MTX) sendiri baru mempunyai efek setelah dikonsumsi selama 1-6 bulan.⁵ Kasus ini memperlihatkan efek akupunktur yang baik bila dilakukan sedini mungkin dan berjalan bersama terapi farmakologis.⁹

Simpulan

Akupunktur medik dapat menjadi regimen tambahan untuk tata laksana artritis rematoid. Tidak terdapat efek samping yang dilaporkan pada pasien ini karena modalitas akupunktur relatif aman. Melihat dari banyaknya efek positif yang dihasilkan oleh akupunktur pada kasus ini berupa peningkatan kualitas hidup, penurunan waktu kekakuan sendi, skor nyeri, jumlah nyeri sendi yang terdampak, kadar CRP, dan skor DAS-28 CRP, maka akupunktur dapat diaplikasikan sedini mungkin untuk manajemen AR agar kualitas hidup, progresivitas, dan rekurensi penyakit menjadi lebih baik.

Daftar Pustaka

1. Symmons D, Mathers C, Pfleger B. The global burden of rheumatoid arthritis in the year 2000. Glob Burd Dis. 2006;1–35. [dikutip 1 Oktober 2021]. Diunduh dari: https://www.who.int/healthinfo/statistics/bod_rheumatoidarthritis.pdf
2. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of

- rheumatoid arthritis rising? Results from Olmsted County, Minnesota, 1955-2007. *Arthritis Rheum.* 2010;62(6):1576-82.
3. Sokka T, KautiainenH, MöttönenT, Hannonen P. Work disability in rheumatoid arthritis 10 years after the diagnosis. *J Rheumatol.* 1999;26(8):1681- 5.
 4. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and management of rheumatoid arthritis: a review. *JAMA - J Am Med Assoc.* 2018;320(13):1360–72.
 5. Perhimpunan Reumatologi Indonesia. Rekomendasi perhimpunan reumatologi Indonesia untuk diagnosis dan pengelolaan artritis rematoid. Jakarta: Divisi Reumatologi Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI/RSCM; 2014.
 6. Filshie J, White A, Cummings M. Medical acupuncture: a western scientific approach. 2nd ed. Elsevier; 2016.
 7. Zhang R, Lao L, Ren K, Berman BM. Mechanisms of acupuncture electroacupuncture on persistent pain. *Anesthesiol J Am Soc Anesthesiol.* 2014;120(2):482–503.
 8. Li Y, Wu F, Cheng K, Shen XY, Lao LX. Mechanisms of acupuncture for inflammatory pain. *Zhen ci yan jiu. Acupunct Res.* 2018;43(8):467–75.
 9. Chou PC, Chu HY. Clinical efficacy of acupuncture on rheumatoid arthritis and associated mechanisms: a systemic review. *Evidence-Based Complement Altern Med.* 2018;1–21.
 10. Wallach D. The cybernetics of TNF:old views and newer ones. *Semin Cell Dev Biol.* 2016;50:105-14.
 11. Redlich K, Smolen JS. Inflammatory bone loss: pathogenesis and therapeutic intervention. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(3):234-50.
 12. Chabaud M, Lubberts E, Joosten L, van Den Berg W, Miossec P. IL-17 derived from juxtaparticular bone and synovium contributes to joint degradation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res* 2001;3:168–77.
 13. Cai L, Yin JP, Starovasnik MA, Hogue DA, Hillan KJ, Mort JS, et al. Pathways by which interleukin-17 induces articular cartilage breakdown in vitro and in vivo. *Cytokine* 2001;16:10–21.
 14. Yang SB, Cho SY, Kwon S, Jung WS, Moon SK, Park JM, et al. Acupuncture attenuates postoperative inflammation in patients after craniotomy: a prospective, open-label, controlled trial. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(11).
 15. Attia AMM, Ibrahim FAA, El-Latif NAA, Aziz SW, Elwan AM, Aziz AAAA, et al. Therapeutic antioxidant and anti-inflammatory effects of laser acupuncture on patients with rheumatoid arthritis. *Laser in Surgery and Medicine.* 2016;48:490-7.
 16. Meng YH, Yang WB, Don BQ, Clinical observation of modified DuhuoJisheng decoction combined with acupuncture and moxibustion in the treatment of rheumatoid arthritis. *J Tradit Chin Med.* 2018;35(1):58–62.
 17. Adly AS, Adly AS, Adly MS, Serry ZMH. Laser acupuncture versus reflexology therapy in elderly with rheumatoid arthritis. *Lasers Med Sci.* 2017;32(5):1097–103.
 18. Li J, Li J, Chen R, Cai G. Targeting NF- κ B and TNF- α activation by electroacupuncture to suppress collagen-induced rheumatoid arthritis in model rats. *Altern Ther Health Med.* 2015;21(4):26-34.
 19. Peng C, Yang MMP, Kok SH, Woo YK. Endorphin release: a possible mechanism of acupuncture analgesia. *Am J Chin Med.* 1978;06(01):57–60.
 20. Yeh CH, Chiang YC, Hoffman SL, Liang Z, Klem M Lou, Tam WWS, et al. Efficacy of auricular therapy for pain management: a systematic review and meta-analysis. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2014.
 21. Li J, Yang J, Wu S, Wang M-R, Zhu J-M. Effects of acupuncture on rheumatoid arthritis: a systematic review and meta-analysis. *Afr J Tradit Complement Altern Med.* 2016;13(2):61-71.
 22. Kim SK, Bae H. Acupuncture and immune modulation. *Auton Neurosci.* 2010;157(1–2):38–41.
 23. Tjahjar FA, Mihardja H, Srilestari A. Pengaruh terapi akupunktur terhadap aktivitas penyakit pada pasien artritis rematoid . Jakarta: Universitas Indonesia; 2007. Thesis.
 24. Sun J, Zhang H, Wang C, Yang M, Chang S, Geng Y, et al. Regulating the balance of Th17/Treg via elektroacupuncture and moxibustion: an ulcerative colitis mice model based study. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2017.
 25. Wei Y, Dong M, Zhang H, Lv Y, Liu J, Wei K, et al. Acupuncture attenuated inflammation and inhibited Th17 and Treg activity in experimental asthma. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2015.
 26. Pan TC, Tsai YH, Chen WC, Hsieh YL. The

- effects of laser acupuncture on the modulation of cartilage extracellular matrix macromolecules in rats with adjuvant-induced arthritis. PLoS One. 2019;14(3): e0211341.
27. Petti FB, Liguori A, Ippoliti F. Study on cytokines IL-2, IL-6, IL-10 in patients of chronic allergic rhinitis treated with acupuncture. J Tradit Chin Med. 2002;22(2):104-11.