

## HUBUNGAN ANTARA FUNGSI DIASTOLIK DENGAN DENGAN KUALITAS HIDUP PADA PASIEN GAGAL JANTUNG KRONIK DENGAN FRAKSI EJEKSI NORMAL

Marchilia Widistana Savitri<sup>1</sup>, Sefri Noventi Sofia<sup>2</sup>, Erna Setiawati<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Program Pendidikan S-1 Kedokteran Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>2</sup>Staf Pengajar Ilmu Jantung dan Pembuluh Darah, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

<sup>3</sup>Staf Pengajar Ilmu Kedokteran Fisik dan Rehabilitasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro  
Jl. Prof. H. Soedarto, SH., Tembalang-Semarang 50275, Telp. 02476928010

### ABSTRAK

**Latar Belakang :** Gagal jantung kronik masih memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi walaupun telah ada beberapa penelitian mengkaji upaya peningkatan kualitas hidup. Fungsi diastolik merupakan salah satu siklus jantung yang dikatakan dapat dideteksi lebih awal sebelum muncul manifestasi klinik sehingga lebih berpengaruh terhadap kualitas hidup dibanding fungsi sistolik. Namun ada penelitian menyatakan tidak ada perbedaan antar keduanya.

**Tujuan :** Penelitian ini bertujuan menganalisis hubungan antara kualitas hidup dengan fungsi diastolik pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal

**Metode :** Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional menggunakan data primer yaitu kuesioner serta data sekunder yaitu rekam medis dan data ekokardiografi. Sampel sebanyak 32 pasien yang sudah didiagnosis gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal yang memenuhi kriteria tertentu. Dari hasil ekokardiografi didapatkan nilai E/e' sebagai indikator fungsi diastolik. Kemudian pasien mengisi kuesioner MLHF (*Minnesota Living with Heart Failure*) berisi 21 pertanyaan tentang aktivitas sehari-hari mereka. Uji statistik menggunakan uji korelasi *pearson*

**Hasil :** Fungsi diastolik memiliki korelasi yang tidak bermakna dengan kualitas hidup ( $p > 0,05$ ). Didapatkan korelasi positif sangat lemah pada dimensi fisik ( $r=0,044$ ;  $p=0,810$ ), dimensi umum ( $r=0,057$ ;  $p=0,757$ ), dimensi emosi ( $r=0,003$ ;  $p=0,988$ ) dan skor total MLHFQ ( $r=0,042$ ;  $p=0,820$ )

**Kesimpulan :** Tidak terdapat hubungan yang signifikan antara fungsi diastolik dengan kualitas hidup pada pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal.

**Kata kunci :** Gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal, fungsi diastolik, kualitas hidup.

### ABSTRACT

## RELATIONSHIP BETWEEN DIASTOLIC FUNCTION AND QUALITY OF LIFE CHRONIC HEART FAILURE PATIENT WITH PRESERVED EJECTION FRACTION

**Background :** Chronic heart failure still has a high morbidity and mortality although there has been some research examines the effort to improve the quality of life of the patient. Diastolic function is one of the cardiac cycle that said could be detected earlier before clinical manifestations appear, therefore it is believed to have more influence on quality of life than the systolic function. However studies revealed that there is no differences between the two.

**Objective :** This study aimed to analyze the relationship between the quality of life and diastolic function of chronic heart failure patients with preserved ejection fraction

**Methods :** This study is an observational analytic research using questionnaire as primary data and medical record with echocardiography as secondary data. The subjects were 32 patients who had been diagnosed with chronic heart failure with normal ejection fraction who met certain criteria. Echocardiographic results obtained from the E / e 'as an indicator of diastolic function. The patients also filled out MLHFQ (Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire) which contains 21 questions about their daily activities. Statistical test was using the Pearson correlation test

**Resul t:** Diastolic function had no significant correlation with quality of life ( $p > 0.05$ ). Positive correlation was very weak in physical dimensions ( $r = 0.044$ ;  $p = 0.810$ ), general dimensions ( $r = 0.057$ ;  $p = 0.757$ ), emotional dimension ( $r = 0.003$ ;  $p = 0.988$ ) and the total score of MLHFQ ( $r = 0.042$ ;  $p = 0.820$ ).

**Conclusion :** There was no significant relationship between diastolic function and quality of life in patients with chronic heart failure with preserved ejection fraction

**Key Words :** Chronic heart failure with preserved ejection fraction, diastolic function, quality of life

## PENDAHULUAN

Gagal jantung kronik adalah sindrom klinis kompleks yang merupakan hasil dari kelainan struktur atau fungsional jantung atau gangguan non-jantung yang mengganggu kemampuan jantung untuk merespon tuntutan fisiologis untuk meningkatkan *output* jantung.<sup>1</sup> Penelitian telah banyak dilakukan untuk mengetahui patofisiologi serta pengobatannya tetapi angka morbiditas dan mortalitas masih terus meningkat. Gagal jantung di dunia telah melibatkan setidaknya 23 juta penduduk. Lebih dari 5,8 juta orang dewasa di Amerika Serikat hidup dengan gagal jantung dengan insidensi berkisar antara 2 sampai 5 per 1.000 orang per tahun. Pasien yang didiagnosis gagal jantung 50% mengalami kematian dalam 5 tahun dan 25% mengalami kematian pada satu tahun pertama setelah didiagnosis.<sup>2</sup> Berdasarkan laporan dari rumah sakit dan puskesmas di Provinsi Jawa Tengah tahun 2006, prevalensi kasus *Chronic Heart Failure* (CHF) sebesar 12,96 per 1000 penduduk. Hal tersebut mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2005.<sup>3</sup>

Periode diastolik termasuk bagian dari siklus jantung dimulai pada penutupan katup aorta, ketika tekanan ventrikel kiri turun di bawah tekanan aorta sehingga darah mengisi ventrikel kiri dan berakhir pada penutupan katup mitral.<sup>4</sup> Disfungsi diastolik adalah suatu kondisi dimana ruang ventrikel tidak dapat menerima volume darah yang memadai selama diastolik normal pada tekanan dan volume yang cukup untuk mempertahankan volume sekuncup (*stroke volume*).<sup>5</sup>

Ukuran kualitas hidup pada pasien sakit kronik memberikan informasi medis yang penting bagaimana pengaruh penyakit dalam kehidupan pasien sehari - hari.<sup>6</sup> Telah banyak studi yang menilai kualitas hidup pasien gagal jantung kronik tetapi adanya penelitian hubungan antara fungsi diastolik dengan kualitas hidup masih terdapat beberapa pro dan kontra. Ada penelitian yang menyatakan bahwa fungsi diastolik yang lebih berpengaruh terhadap penurunan dimensi kualitas hidup dibanding fungsi sistolik. Disebutkan pula kelainan pada fungsi diastolik dapat di deteksi lebih awal atau sebelum muncul manifestasi klinis.<sup>7,8</sup> Pada penelitian yang lain dinyatakan bahwa tidak ada perbedaan antara disfungsi sistolik dan diastolik terhadap kualitas hidup.<sup>9</sup>

## **METODE**

Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik dengan rancangan penelitian *cross-sectional* yang dilakukan pada pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal sebagai subjek penelitian . Penelitian ini telah dilaksanakan di Instalansi Rawat Inap dan Rawat Jalan Kardiologi dan Kedokteran Vaskular serta Penyakit DalamRSUP Dr Kariadi Semarang pada bulan April – Mei 2016. Kriteria inklusi penelitian ini adalah pasien gagal jantung kronik yang melakukan pemeriksaan ekokardiografi yang mendukung diagnosis gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah pasien dengan kriteria inklusi yang menolak untuk mengisi kuesioner, pasien lanjut usia (> 75 tahun), pasien dengan gangguan mental, demensia atau gangguan memori yang akan mengganggu pengambilan data kuesioner, pasien gagal jantung kronik eksaserbasi akut, pasien dengan NYHA IV, pasien dengan penyakit kronik selain gagal jantung, antara lain: stroke, penyakit paru kronik, penyakit jantung rematik dan atrial fibrilasi.

Pegambilan sampel dilakukan secara *consecutive sampling*, yaitu pasien gagal jantung kronik yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, hingga sampel minimal terpenuhi. Berdasarkan perhitungan, besar sampel yang dibutuhkan adalah 32 orang subjek penelitian. Dalam penelitian ini, peneliti menggunakan 32 orang sebagai subjek penelitian.

Variabel bebas penelitian ini adalah fungsi diastolik. Variabel terikat penelitian ini adalah kualitas hidup.

Pada tahap awal peneliti menjelaskan kepada subjek tentang tujuan penelitian, manfaat penelitian ini, prosedur pengisian kuesioner, dan kerahasiaan data yang dikumpulkan peneliti Setelah subjek penelitian setuju, diminta bukti persetujuan tertulis dengan

membubuhkan tanda tangan pada lembaran *informed consent*. Lalu subjek mengisi kuesioner dengan pendampingan peneliti.

Uji hipotesis untuk hubungan antara fungsi diastolik dengan kualitas hidup pada pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal menggunakan uji *pearson*. Nilai p dianggap bermakna apabila  $< 0,05$ . Analisis statistik dilakukan dengan menggunakan program komputer.

**HASIL**

Penelitian dilakukan pada bulan April sampai Mei 2016 di Instalansi Rawat Inap dan Rawat Jalan Kardiologi dan Kedokteran Vaskular serta Penyakit Dalam RSUP Dr Kariadi Semarang. Jumlah sampel dari penelitian ini adalah 32 orang. Pengambilan data dilakukan dengan menggunakan *consecutive sampling*, kuesioner MLHF (*Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire*) yang telah dilakukan uji validasi oleh peneliti sebelumnya.

**Karakteristik Sampel**

**Tabel 1.** Karakteristik sampel pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal

Variabel		Jumlah (%)	Nilai	Standar deviasi	Satuan
Jenis Kelamin	Laki-laki	12 (37,5%)			
	Perempuan	20 (62,5%)			
Usia	< 60 tahun	21 (65,6%)			
	≥ 60 tahun	11 (34,4%)			
	Minimum		24		
	Maksimum		74	± 11,391	Tahun
	Rerata		52,72		
Gagal Jantung Kronik	NYHA I	13 (40,6%)			
	NYHA II	18 (56,3%)			
	NYHA III	1 (3,1%)			
E/e'	< 8	6 (18,8%)			
	8-12	17 (53,1%)			
	>12	9 (28,1%)			
	Minimum		4		
	Maksimum		22	± 4,099	
LVH	Rerata		10,41		
	Ya	25 (78,1%)			
	Tidak	7 (21,9%)			

Obat-obatan	Diuretik	25 (65,5%)			
	$\beta$ Blocker	12 (37,5%)			
	CaChannel	7 (21,9%)			
	Digitalis	2 (6,25%)			
	Antiplaetlet	13 (68,7%)			
	Nitrat	14 (43,8%)			
	ACE Inhibitor	8 (25%)			
	ARB	12 (37,5%)			
	Simvastatin	14 (43,8%)			
	Antitrombotik	7 (21,9%)			

**Tabel 2.** Karakteristik Ekokardiografi dan Skor Kuesioner MLHF

Variabel	Minimum	Maksimum	Rerata	Standar Deviasi	Satuan
E/e'	3,97	22,20	10,41	$\pm 4,099$	cm/s
MLHFQ:					
- Fisik	1	31	13,28	$\pm 8,235$	
- Umum	2	30	13,56	$\pm 8,875$	
- Emosi	0	21	8,31	$\pm 5,866$	
- Jumlah	5	74	35,16	$\pm 21,143$	

**Analisis Korelasi**

Dari 32 hasil ekokardiografi dan rekam medik yang dipilih sebagai sampel serta hasil penilaian kualitas hidup dengan MLHFQ, kemudian dilakukan uji normalitas terhadap variabel yang akan diuji korelasinya.

**Tabel 3.** Hasil uji normalitas

	<i>Saphiro wilk</i>		
	Statistik	df	Signifikasi
Usia	0,980	32	0,808
NYHA	0,714	32	0,00
E/e'	0,915	32	0,015

Nilai E/e' menunjukkan distribusi data yang tidak normal karena nilai signifikansi <0,05 dan data tersebut selanjutnya akan ditransformasi.

**Tabel 4.** Hasil transformasi data

	<i>Saphiro wilk</i>		
	<b>Statistik</b>	<b>Df</b>	<b>Signifikasi</b>
Trans_E/e'	0,975	32	0,649

Tabel 4 menunjukkan hasil transformasi data E/e' dan didapatkan distribusi data yang normal dengan nilai signifikasi E/e' sebesar 0,649. Kemudian E/e' akan diuji korelasi *pearson* dengan dimensi fisik, umum, emosi, maupun total MLHFQ karena data terdistribusi normal.

**Tabel 5.** Hasil uji korelasi E/e' dengan kualitas hidup

<b>Variabel</b>	<b>r*</b>	<b>p*</b>
TransE/e'-Fisik	0,044	0,810
TransE/e'-Umum	0,057	0,757
TransE/e'-Emosi	0,003	0,988
TransE/e'-MLHFQ	0,042	0,820

*p* = tingkat kemaknaan. *r* = koefisien korelasi. \*\* = signifikansi

**PEMBAHASAN**

Penelitian hubungan fungsi diastolik dengan kualitas hidup pada pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal dilakukan dengan menguji hubungan antara E/e' dengan skor pada MLHFQ yang mencakup dimensi fisik (pertanyaan nomor 1-8), dimensi umum (pertanyaan nomor 9-16) serta dimensi emosi (pertanyaan nomor 17-21).

**Hubungan Fungsi Diastolik dengan Dimensi Fisik**

Dalam penelitian ini E/e' sebagai indikator fungsi diastolik memiliki korelasi positif sangat lemah (*r*=0,044) yang tidak bermakna (*p*=0,810) dengan fungsi fisik pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal. Penelitian yang mungkin dapat menjelaskan adalah penelitian oleh Neil A. Smart dkk yang menunjukkan bahwa manfaat dari *exercise training* terbatas pada perbaikan dalam kebugaran fisik, peningkatan kapasitas fungsional dan dimensi fisik kualitas hidup pada pasien *Heart Failure with preserved Ejection Fraction* (HFpEF). Tetapi peningkatan kapasitas fungsional (kenaikan *peak* VO<sub>2</sub>) tersebut tidak meningkatkan parameter fungsi diastolik (*p*=0,03). Dalam penelitian ini dijelaskan adanya berbagai faktor *noncardiac*, antara lain peningkatan kapasitas oksidatif atau glikolisis anaerobik otot skelet, kenaikan fungsi vaskular, penurunan resistensi arteri perifer.<sup>10</sup>

### **Hubungan Fungsi Diastolik dengan Dimensi Emosi**

Pada penelitian ini, korelasi antara fungsi diastolik ( $E/e'$ ) dan dimensi emosi MLHFQ adalah tidak bermakna ( $p=0,988$ ) dengan korelasi positif sangat lemah ( $r=0,003$ ). Penelitian yang dapat menjelaskan adalah penelitian Gottlieb dkk bahwa terdapat faktor lain dalam tiap individu yg juga berkaitan. Perempuan pada populasi umum lebih mungkin mengalami depresi walaupun tidak ada publikasi tentang pengaruh jenis kelamin terhadap depresi pada pasien gagal jantung kronik. Perempuan pada populasi umum memiliki episode depresi yang lebih berat dengan peningkatan gangguan fungsional dan lebih mungkin untuk depresi kronis dibanding laki-laki.<sup>11,12</sup> Selain itu, suatu insiden depresi yang lebih tinggi pada orang muda menunjukkan bahwa depresi adalah karena perbedaan yang besar antara persepsi status fungsional dan harapan pasien. Perbedaan skor MLHFQ antara pasien yang lebih tua dan lebih muda menunjukkan adanya kaitan usia terhadap emosi dalam MLHFQ. Dalam populasi penelitian ini, pasien yang lebih muda melaporkan bahwa penyakit gagal jantung mereka mengganggu kualitas hidup lebih banyak pada kedua komponen skor emosional dan fisik.<sup>11</sup>

Berdasarkan pengamatan kami kepada pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal yang di rawat inap dan rawat jalan di Rumah Sakit Dr Kariadi, emosi pasien juga dikaitkan dengan tingkat keparahan penyakit. Tingkat keparahan disfungsi diastolik yang lebih besar mempunyai skor dimensi emosi MLHFQ yang tidak selalu tinggi. Setelah dilakukan wawancara, hal ini dikarenakan pasien tersebut sudah merasa pasrah akan penyakitnya sehingga angka cemas dan depresi dalam komponen MLHFQ menghasilkan skor yang cenderung rendah. Berbeda dengan pasien yang fungsi diastoliknya masih bagus akan mempunyai skor emosi yang tinggi karena mereka merasa cemas dan depresi atas kesembuhan penyakitnya.

### **Hubungan Fungsi Diastolik dengan Kualitas Hidup secara Umum**

Dalam penelitian ini, dimensi umum dalam MLHFQ memiliki korelasi positif sangat lemah ( $r=0,057$ ) yang tidak bermakna ( $p=0,757$ ). Sedangkan jika berdasarkan total keseluruhan yang digabung dengan dimensi fisik dan dimensi emosi juga memiliki korelasi positif sangat lemah ( $r=0,042$ ) yang tak bermakna ( $p=0,820$ ).

Pasien *Heart Failure with preserved Ejection Fraction* (HfpEF) berkaitan secara independen dengan jenis kelamin, komorbiditas dan kemampuan adaptasi terhadap penyakit gagal jantung kronik lebih lemah di banding dengan *Heart Failure with reduced Ejection*



*Fraction* (HFrEF).<sup>13</sup> Pasien HFpEF memiliki keterbatasan fungsional secara signifikan lebih besar pada awal, edema pada pergelangan kaki lebih sering, permasalahan dengan sistem medis dan pengobatan yang lebih sering dan kesulitan untuk beradaptasi dengan penyakitnya tetapi memiliki status kesehatan umum yang lebih baik.<sup>14</sup>

Dasar kualitas hidup pada pasien gagal jantung kronik telah terbukti terkait dengan morbiditas dan mortalitas. Penelitian oleh Grace L. Smith dkk menjelaskan pasien HFrEF memiliki tingkat kematian yang lebih tinggi selama masa tindak lanjut, dibandingkan dengan pasien HFpEF (21% banding 13%;  $p=0,02$ ). Penelitian oleh Feng Liu dkk menemukan bahwa pengobatan  $\beta$ -blocker dikaitkan dengan penurunan secara signifikan pada semua penyebab kematian.<sup>15</sup> Hal tersebut di atas yang membuat pasien HFpHF memiliki kualitas hidup yang terkompensasi.

Pada dimensi sosioekonomi pasien, pasien gagal jantung kronik dalam penelitian ini telah memiliki asuransi jaminan kesehatan. Pada penelitian ini juga tidak melibatkan pasien NYHA IV sehingga pasien sampel penelitian ini masih bisa bersosialisasi dengan baik, bahkan sebagian besar mendapatkan dukungan untuk sembuh dari keluarga maupun teman.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

### **Simpulan**

Kesimpulan penelitian ini adalah tidak terdapat hubungan antara fungsi diastolik dengan kualitas hidup pada pasien gagal jantung kronik dengan fraksi ejeksi normal. Peneliti memberi saran bahwa perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai kualitas hidup dengan mempertimbangkan aspek lain seperti aktivitas fisik, lama menderita penyakit dan aspek lainnya sehingga informasi yang didapatkan lebih lengkap. Perlu dilakukan penelitian dengan menginklusi pasien dengan NYHA IV dengan tetap memperhatikan keselamatan pasien dan etika selama pengisian kuesioner.

### **Saran**

Peneliti juga memberi saran walaupun fungsi diastolik merupakan salah satu indikator penting dalam mendiagnosis adanya gangguan fungsi jantung karena dapat menunjukkan adanya keterbatasan fungsional lebih awal untuk membantu penatalaksanaan yang lebih komprehensif namun bukan satu – satunya faktor yang menentukan prognosis dan kualitas hidup pasien gagal jantung kronik. Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai faktor-faktor lain yang mungkin mempengaruhi kualitas hidup pada pasien gagal jantung kronik.



**DAFTAR PUSTAKA**

1. Scottish Intercollegiate Guideline Network. Management of Chronic Heart Failure (SIGN Guideline No 95). Scottish Int Guidel Netw. 2007;1-9
2. Suharsono T. Dampak Home Based Exercise Training terhadap Kapasitas Fungsional dan Kualitas Hidup Pasien. Universitas Indonesia : Fakultas ilmu keperawatan program magister. 2011;1-23.
3. Kementerian Kesehatan RI, Pusat Data dan Informasi. Infodatin: Situasi Kesehatan Jantung. 2014.
4. Majid A. Profil Fungsi Distolik Ventrikel Kiri secara Ekokardiografi pada Gagal Jantung Kongestif. Fakultas kedokteran Sumatra Utara; Majalah Kedokteran Nusantara38(1):5-10. 2005.
5. Mehani SHM. Correlation between changes in diastolic dysfunction and health-related quality of life after cardiac rehabilitation program in dilated cardiomyopathy. Journal of Advanced Research. 2013;4(2):189-200.
6. Coelho R, Ramos S, Prata J, Bettencourt P, Ferreira A, Cerqueira-Gomes M. Heart failure and health related quality of life. Clinical Practic Epidemiology in Mental Health. 2005;1:19.
7. Bussoni, M. Guirado, G. Roscani, M. Polegato, B. Matsubara, S. Bazan, S. Matsubara, B. Diastolic function is associated with quality of life and exercise capacity in stable heart failure patients with reduced ejection fraction. Brazilian Journal of Medical and Biological Research (2013). 2013;58-66.
8. [Edelmann F](#), [Stahrenberg R](#), [Polzin F](#), [Kockskamper A](#), [Dungen HD](#), [Duvinage A](#) et al. Impaired physical quality of life in patients with diastolic dysfunction associates more strongly with neurohumoral activation than with echocardiographic parameters: quality of life in diastolic dysfunction. American Heart Journal Vol.161(4):797-804.2011.
9. Rao A, Asadi M, Walsh J, Gray D. Quality of Life in Patients With Signs and Symptoms of Heart Failed - Does Systolic Function Matter?, Journal of Cardiac Failure. Journal of Cardiac Failure Vol.12(9):677-83.2006.
10. Smart N, Haluska B, Jeffriess L, Marwick TH. Exercise training in systolic and diastolic dysfunction: effects on cardiac function, functional capacity, and quality of life. American Heart Journal. 2007;153(4):530-536.

11. Kato N, Kinugawa K, Shiga T, et al. Depressive symptoms are common and associated with adverse clinical outcomes in heart failure with reduced and preserved ejection fraction. *Journal Cardiology*. 2012;60(1):23-30.
12. Gottlieb SS, Khatta M, Friedmann E, et al. The influence of age, gender, and race on the prevalence of depression in heart failure patients. *Journal of American Collage Cardiology*. 2004;43(9):1542-1549.
13. Austin BA, Wang Y, Smith GL, Vaccarine V, Krumholz HM, McNamara RL. Systolic function as a predictor of mortality and quality of life in long-term survivors with heart failure. *Clinical Cardiology*. 2008;31(3):119-124.
14. Jaarsma T, Halfens R, Abu-Saad H, Dracup K, Stappers J, Van Ree J. Quality of life in older patients with systolic and diastolic heart failure. *Europe Journal Heart Failure*. 1999;1(2):151-160.
15. Liu F, Chen Y, Feng X, Teng Z, Yuan Y, Bin J. Effects of beta-blockers on heart failure with preserved ejection fraction: a meta-analysis. 2014;9(3).