

## Laporan Kasus: Dermatofitosis oleh *Microsporum spp.*, dan *Curvularia spp.*, pada Anjing Pomeranian

(DERMATOPHYTOSIS CAUSED BY MICROSPORUM SPP.,  
AND CURVULARIA SPP. IN POMERANIAN DOG: A CASE REPORT)

Ni Made Ayu Kurniawati<sup>1</sup>,  
I Gusti Made Krisna Erawan<sup>2</sup>, I Gede Soma<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Mahasiswa Pendidikan Profesi Dokter Hewan,  
<sup>2</sup>Laboratorium Ilmu Penyakit Dalam Veteriner,  
<sup>2</sup>Laboratorium Fisiologi, Farmakologi, dan Farmasi Veteriner,  
Fakultas Kedokteran Hewan, Universitas Udayana  
Jl. Sudirman, Sanglah, Denpasar, Bali, Indonesia 80234.  
Telp/fax (0361) 223791, Email: [ayukurnia730@gmail.com](mailto:ayukurnia730@gmail.com)

### ABSTRAK

Dermatofitosis merupakan infeksi jamur yang sering disebabkan oleh *Microsporum canis*, *M. gypseum*, dan *Trichophyton mentagrophytes*. Anjing dalam kasus ini merupakan anjing ras pomeranian jantan berusia lima tahun dengan bobot badan 6 kg. Anjing kasus menderita lesi kemerahan pada permukaan kulit, yang kemudian menjadi keropeng dan menyebar ke beberapa bagian tubuh secara multifokal. Anjing kasus sempat dibawa ke dokter hewan untuk pengobatan, namun lesi semakin parah dan obat sebelumnya tidak dapat dinilai. Pemeriksaan penunjang berupa *tape skin test* dilakukan untuk melihat agen penyebab penyakit. Sampel diambil dari lesi yang ada dipermukaan kulit, dan rambut hewan. Kapang *Microsporum spp.* dan *Curvularia spp.* ditemukan pada pemeriksaan *tape skin test*. Anjing diberikan pengobatan antijamur berupa *itraconazole* (5 mg/kg, q 24 jam) selama 28 hari dan *cephalexin* (15 mg/kg, q 12 jam) selama tujuh hari. Pengamatan pascaterapi menunjukkan keadaan hewan kasus kembali normal dengan pertumbuhan rambut yang bagus.

Kata-kata kunci: anjing; dermatofitosis; *Microsporum spp.*; *Curvularia spp.*

### ABSTRACT

Dermatophytosis is a fungal infection most commonly caused by *Microsporum canis*, *M. gypseum*, and *Trichophyton mentagrophytes*. The dog in this case is a male pomerian breed, five years old with 6 kg weight. There were lesions on the skin surface, which then become scabs and spread to several parts of the body multifocally. The dog was taken to the veterinarian for treatment, but the lesions got worse and the previous medications could not be assessed. Tape skin test is performed to see the agent causing the disease. Samples were taken from lesions on the surface of the skin and animal hair. *Microsporum spp.* and *Curvularia spp.* were found on the skin test tape examination. The dog is given antifungal treatment *itraconazole* (5 mg/kg, q 24 h) for 28 days, and *cephalexin* (15 mg/kg, q 12 h) for seven days. Post-therapy observation has showed that the dog returned to normal with good hairs growth.

Keywords: dog; dermatophytosis; *Microsporum spp.*; *Curvularia spp.*

## PENDAHULUAN

Anjing merupakan salah satu hewan kesayangan yang banyak dipelihara oleh masyarakat. Anjing biasanya dipelihara dan dijadikan teman, kebanggaan, maupun sekedar tambahan aktivitas bagi para pecinta binatang. Terdapat banyak jenis ras anjing di dunia dan setiap ras memiliki keunikannya tersendiri, terutama dari segi penampilan. Anjing memiliki panjang rambut yang bervariasi sehingga membuat daya tarik tersendiri bagi pecinta binatang. Untuk mempertahankan estetika tersebut, penting dilakukan perawatan kesehatan untuk hewan kesayangan. Kesehatan kulit merupakan salah satu hal yang perlu diperhatikan, sebab kulit merupakan organ terbesar dan terluar yang berfungsi sebagai pertahanan tubuh dalam mencegah masuknya organisme patogen maupun zat beracun yang dapat mengganggu kesehatan hewan. Organisme yang sering menginfeksi hewan di antaranya ektoparasit, bakteri, dan jamur.

Dermatofitosis merupakan salah satu penyakit pada kulit yang disebabkan oleh jamur dan umum terjadi pada anjing maupun kucing (Khosravi *et al.*, 2003). Jamur penyebab dermatofitosis memiliki afinitas yang tinggi terhadap keratin karena memiliki enzim keratinase dan enzim lainnya yang mampu mencerna kompleks keratin, sehingga umum menyerang jaringan yang kaya akan kandungan keratin seperti rambut, kulit, dan kuku. Abdalla (2014) menyatakan bahwa lebih dari 20 spesies dermatofita telah ditemukan pada anjing maupun kucing. Akan tetapi, spesies patogen yang paling sering diisolasi adalah *Microsporum canis*, *M. gypseum*, dan *Trichophyton mentagrophytes*. Infeksi jamur lainnya juga dapat disebabkan oleh jamur berpigmen saprofitik dengan agen patogen yang sering diisolasi yaitu *Alternaria*, *Bipolaris*, *Cladophialophora* dan *Curvularia* (Lloret *et al.*, 2013). Subapriya *et al.* (2015) menjelaskan bahwa infeksi jamur oportunistik dapat terjadi dan menimbulkan ancaman serius serta kerugian ekonomis yang tinggi bagi manusia dan kesehatan hewan secara global oleh paparan berulang terhadap agen terapeutik. Alasan dibalik meningkatnya infeksi jamur oportunistik tersebut dapat disebabkan dari penggunaan banyak bahan kimia, obat steroid, agen antiinflamasi, serta agen biologis. Kondisi iklim tropis dan daerah subtropis juga mendukung pertumbuhan jamur tersebut.

Sebagian besar kasus dermatophytosis ditularkan melalui kontak langsung dengan hewan yang terinfeksi atau benda-benda yang terkontaminasi spora jamur. Rambut yang patah dari hewan penderita dengan kontaminasi spora adalah sumber utama penyebaran dari

dermatophytosis. Selain kontak langsung, umur, status gizi, dan manajemen pemeliharaan juga menjadi faktor pemicu keparahan infeksi. Lesi yang muncul dari penyakit ini dapat berupa alopecia multifokal, pruritus ringan, atau intens dan lesi bersisik bulat dengan eritematosa (Abdalla, 2018).

Anjing kasus memiliki lesi multifokal pada permukaan kulit yang berlangsung selama tiga minggu. Anjing kasus sempat dibawa ke dokter hewan untuk menjalani pengobatan, namun, lesi yang ada pada tubuh anjing kasus muncul kembali setelah pengobatan pertamanya dihentikan sehingga dalam menangani anjing kasus kembali dilakukan pemeriksaan secara menyeluruh untuk mengetahui agen penyebab infeksi sehingga dapat diberikan pengobatan yang sesuai. Tulisan ini bertujuan membahas lebih jauh pemeriksaan kasus mulai dari identitas pasien hingga terapi.

## **LAPORAN KASUS**

### **Sinyalemen**

Anjing kasus bernama Koko berusia lima tahun. Koko merupakan anjing ras pomeranian yang memiliki bobot badan 6 kg, jenis kelamin jantan serta memiliki rambut yang tebal dan berwarna putih kecoklatan. Koko diadopsi sejak umur lima bulan.

### **Anamnesis**

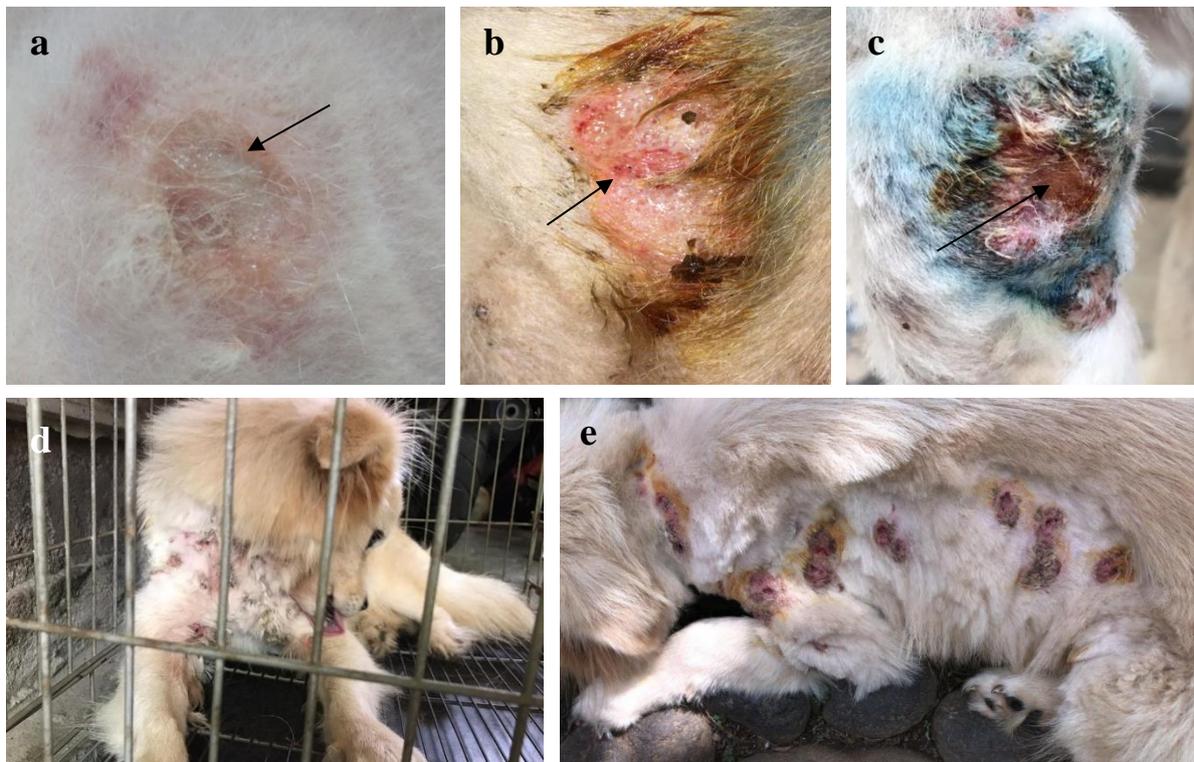
Pakan yang diberikan pada anjing kasus adalah nasi yang dicampur dengan hati ayam. Satu minggu sebelum munculnya lesi, pakan sempat diganti dengan hati babi. Pemilik kemudian mengamati anjing sering menggaruk tubuhnya. Pemilik awalnya mengira anjing kasus menderita alergi, dan berasumsi dapat sembuh sendiri sehingga pakan kemudian diganti lagi menjadi hati ayam. Satu minggu setelahnya, pemilik baru menyadari bahwa muncul lesi kemerahan dan terdapat nanah pada permukaan kulitnya. Anjing ini langsung dibawa ke dokter hewan untuk diobati. Seminggu setelah diobati, anjing kasus tidak menunjukkan perkembangan yang baik dengan lesi semakin meluas dan bekas luka berkerak menjadi keropeng. Seminggu setelah mendapat pengobatan pertamanya, anjing kasus kembali dibawa ke dokter hewan untuk kedua kalinya. Anjing kasus mendapat obat antibiotik dan antijamur yang diberikan secara per oral selama satu minggu. Pemilik menjelaskan keadaan anjing kasus sempat membaik dan rambutnya mulai tumbuh. Seminggu setelah terapi dihentikan anjing kasus diajak ke kebun dan dimandikan di sungai, pada saat itulah pemilik kembali menyadari

lesi kembali muncul di bagian leher dan kedua kaki depan. Selama terapi dihentikan anjing kasus belum sempat dibawa ke dokter hewan lagi untuk pengobatan selanjutnya.

Anjing kasus dipelihara dengan cara diikat di halaman rumah dan biasa dimandikan satu sampai dua kali dalam seminggu. Pakan yang diberikan setiap harinya adalah hati ayam yang dicampurkan dengan nasi. Nafsu makan dan minum anjing ini masih normal. Defekasi serta urinasinya juga masih normal seperti biasanya. Anjing kasus rutin divaksinasi rabies dan diberikan obat cacing terakhir tiga bulan yang lalu.

### Gambaran Klinis

Pada pemeriksaan fisik, diperoleh hasil sebagai berikut, suhu tubuh 39,3°C, frekuensi pulsus 96 kali/menit, frekwensi degup jantung 116 kali/menit, frekuensi respirasi sebanyak 40 kali/menit, *capillary refill time* (CRT) kurang dari dua detik (normal) dan turgor kulit baik. Selain pada kulit, tidak ada keluhan lainnya yang dialami oleh anjing kasus. Lesi berupa alopesia, eritema, dan krusta tersebar pada bagian leher, toraks hingga abdomen (*sinistra* dan *dextra*) serta menyebar di bagian ekstemitas kranial (*sinistra* dan *dextra*) (Gambar 1).



Gambar 1. (a) Alopesia pada leher yang disertai dengan eritema. (b) Alopesia pada bagian toraks sinistra yang disertai dengan eritema, dan krusta. (c) Luka terbuka pada kaki kiri depan. (d) Anjing kasus tampak depan. (e) Anjing kasus tampak samping.

## Gambaran Hematologi

Sebagai pemeriksaan penunjang guna mengetahui keadaan fisiologis pada anjing ini dilakukan pemeriksaan hematologi atau *complete blood count* (Tabel 1).

Sampel darah anjing kasus diperoleh dari vena saphena. Berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi, anjing kasus mengalami penurunan pada *Red Blood Cell* (RBC), *Mean corpuscular volume* (MCV) dan peningkatan *Mean corpuscular hemoglobin concentration* (MCHC yang mengindikasikan bahwa anjing kasus mengalami anemia.

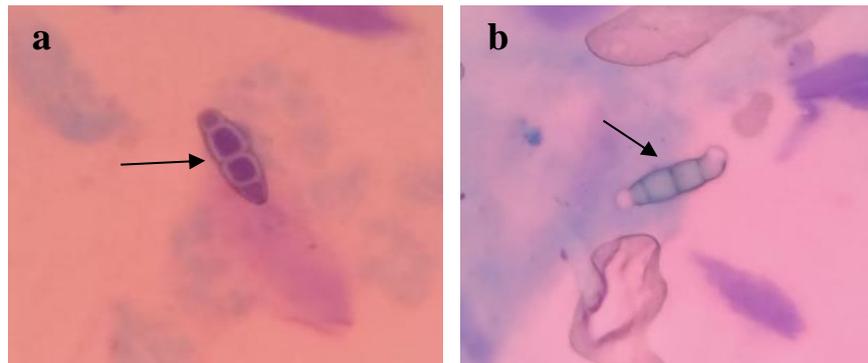
Tabel 1. Hasil Hematologi *Complete Blood Count* (CBC)

Parameter	Rentang Normal*)	Hasil	Keterangan
WBC (10 <sup>9</sup> /L)	6,0-15,0	20,1	Meningkat
Limfosit # (10 <sup>9</sup> /L)	1,0-4,8	4,7	Normal
Mid# (10 <sup>9</sup> /L)	0,3-1,5	2,0	Meningkat
Granulosit# (10 <sup>9</sup> /L)	6,2-14,8	13,4	Normal
Limfosit (%)	10,0-30,0	23,2	Normal
Monosit (%)	3,0-10,0	9,9	Normal
Granulosit (%)	63,0-87,0	66,9	Normal
RBC (10 <sup>12</sup> /L)	5,00-8,50	4,76	Menurun
MCV (fL)	60,0-77,0	58,8	Menurun
MCH (pg)	14,0-25,0	25,5	Meningkat
MCHC (g/dL)	31,0-36,0	43,3	Meningkat
HGB (g/dL)	12,0-18,0	12,1	Normal
HCT (%)	37,0-55,0	28,0	Menurun

Keterangan : WBC = *White blood cell*, RBC = *Red blood cell*, HGB = Hemoglobin, HCT = Hematokrit, MCV = *Mean corpuscular volume*, MCHC = *Mean corpuscular hemoglobin concentration*,  
\*) Khan *et al.*, (2011)

## Tape Skin Test

Pemeriksaan penunjang lainnya juga dilakukan *tape skin test* yang berfungsi untuk mengetahui agen yang menginfeksi kulit anjing kasus. *Tape skin test* ini dilakukan dengan menempelkan plaster bening pada lesi yang ada di kulit anjing kemudian diwarnai dengan *methylene blue* dan diperiksa dibawah mikroskop dengan pembesaran 1000 kali. Hasil pemeriksaan menunjukkan anjing kasus terinfeksi jamur *Microsporum spp*, dan *Curvularia spp*, (Gambar 2).



Gambar 2, Hasil *tape skin test* pada anjing kasus, (a) *Microsporium spp*, (b) *Curvularia spp*, Pewarnaan *methylene blue* dengan pembesaran 1000 kali.

### Diagnosis

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, pemeriksaan penunjang hematologi, dan *tape skin test* dapat disimpulkan bahwa anjing kasus mengalami dermatophytosis yang disebabkan oleh jamur *Microsporium spp* dan *Curvularia spp*.

### Prognosis

Prognosis dari kasus ini adalah fausta, Kondisi hewan yang masih bagus dengan nafsu makan dan minum yang baik, serta tidak ada keluhan lainnya memungkinkan untuk dilakukannya pengobatan jangka panjang sehingga anjing dapat kembali normal.

### Terapi

Dua minggu setelah terapi sebelumnya dihentikan, anjing kasus diberikan anti-jamur *itraconazole* (5 mg/kg, q 24 jam) selama 28 hari dan antibiotik *cephalexin* (15 mg/kg, q 12 jam) selama tujuh hari, Sampo untuk memandikan anjing kasus diganti dengan menggunakan *sebazole*, *Fish oil* juga diberikan sebagai terapi suportif.



Gambar 3, (a) Lesi di seluruh bagian tubuh mengering, (b) Keropeng yang menutupi luka sudah terkelupas, (c) Rambut pada bekas lesi sudah tumbuh, (d) Rambut anjing sudah tumbuh.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Anjing dalam kasus ini memiliki lesi berupa alopesia, eritema, dan krusta di beberapa bagian tubuhnya, Lesi yang muncul dapat disebabkan oleh bakteri, ektoparasit, maupun jamur, Oleh karena itu, untuk mengkonfirmasi agen yang menyerang hewan kasus dibutuhkan diagnosis penunjang berupa pemeriksaan laboratorium, Dalam kasus ini dilakukan *tape skin test*, dan dari metode inilah ditemukan *Microsporum spp.*, dan *Curvularia spp.*, sehingga diagnosis dermatofitosis kemudian ditegaskan.

Subha *et al.* (2016) menjelaskan bahwa *wood's lamp test* juga dapat dilakukan untuk menegakkan diagnosis tentatif dermatophytosis, sementara untuk mengkonfirmasinya dapat dilakukan dengan menggunakan kultur *Dermatophyte Test Medium* (DTM) maupun dengan sitologi kulit, Dermatofitosis merupakan salah satu penyakit kulit yang disebabkan oleh kapang dan dapat menular dari hewan ke hewan (antropozoonosis) maupun dari hewan ke manusia (zoonosis) (Adzima *et al.*, 2013). Spora yang menempel pada jaringan epidermis kulit akan berkembang dan membentuk hifa yang menyerang stratum korneum dan rambut serta dapat menekan sistem kekebalan tubuh hewan (Feline, 2005), Mengingat keadaan rambut anjing kasus yang lebat dan seringkali lembap, serta kurangnya kebersihan lingkungan, membuat anjing kasus dengan mudah terkontaminasi jamur ini. Kedua agen ini dapat menginfeksi secara bersamaan pada permukaan kulit sehingga menimbulkan lesi. Lesi yang tidak sengaja digaruk akan dapat mempercepat penyebaran agen pada tubuh anjing kasus. Bond (2010) menjelaskan bahwa, lesi yang muncul pada kasus dermatofitosis biasanya kombinasi antara alopesia, eritema, papula, kulit bersisik dan krusta Hal ini sesuai dengan yang terjadi pada anjing kasus (Gambar 1).

Jamur lain yang juga ditemukan dalam kasus ini adalah *Curvularia spp.*. Jamur ini dapat ditemukan di lingkungan yaitu dari materi vegetatif dan tanah. *Curvularia spp.*, merupakan jamur berpigmen yang telah banyak ditemukan terkait dengan *phaeohyphomycosis* (dan *misetoma eumikotik* (Subapriya *et al.*, 2015), Bentuk subkutan dari *phaeohyphomycosis* paling banyak ditandai dengan granuloma di *panniculus adiposa*. Anjing kasus memiliki lesi terbuka namun belum diketahui secara pasti sejauh mana *Curvularia spp.*, ini menginfeksi karena tidak adanya gejala klinis spesifik yang dapat diamati, Namun demikian, menurut Herraez *et al.* (2001), gejala klinis akibat *Curvularia spp.*, jarang terjadi dan hampir selalu

terjadi pada individu yang mengalami penurunan sistem kekebalan tubuh. Dalam pemeriksaan hematologi anjing kasus juga menunjukkan hasil yang baik.

Pada kasus ini terjadi penurunan jumlah eritrosit, namun tidak signifikan yaitu sebesar 0,24 ( $10^{12}/L$ ), Defisiensi vitamin B<sub>12</sub> dan asam folat dapat menyebabkan terganggunya pematangan eritrosit dalam proses eritropoesis sehingga jumlah eritrosit dalam darah berkurang (Guyton dan Hall, 1997). Selain infeksi parasit, infeksi jamur juga dapat menyebabkan penurunan total eritrosit (Ravindran, 2016), sementara peningkatan MCHC terjadi diduga karena volume sel darah merah yang kecil sehingga konsentrasi hemoglobin menjadi tinggi pada eritrosit.

Abdalla (2018) menjelaskan bahwa, terapi yang digunakan dalam mengobati dermatofitosis membutuhkan kombinasi terapi antijamur topikal, serta terapi antijamur sistemik bersamaan dengan dekontaminasi lingkungan. Kombinasi ini juga dapat sekaligus digunakan untuk menghambat perkembangan *Curvularia spp.*. Semua obat antijamur oral seperti *griseofulvin*, *itraconazole* dan *terbinafine* dapat digunakan dan efektif untuk pengobatan dermatofita. Menelaos (2006) menjelaskan bahwa, terapi pada kasus dermatofitosis direkomendasikan selama berminggu-minggu sampai berbulan-bulan dan harus dilanjutkan setidaknya selama dua minggu setelah pemulihan klinis, Sementara itu obat topikal dapat diberikan mikonazol. Dalam kasus ini obat topikal tidak lagi diberikan karena dalam sampo yang digunakan untuk mandi sudah mengandung *econazole nitrate* yang berfungsi sebagai antijamur. Ferreira *et al.* (2006) menjelaskan bahwa, lesi dermatofitosis dapat sembuh dalam 45 hari dengan pengobatan yang rutin serta manajemen pemeliharaan yang baik. Berdasarkan referensi tersebut, anjing kasus diberikan pengobatan antijamur berupa *itraconazole* (5 mg/kg, q 24 jam) selama 28 hari serta antibiotik berupa cephalexin (15 mg/kg, q 12 jam) selama tujuh hari, untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder bakteri yang ada di lingkungannya. Anjing kasus dimandikan dua kali dalam seminggu menggunakan sampo *sebazole* yang memiliki khasiat sebagai antijamur dan antibakteri. Anjing kasus juga diberikan minyak ikan/*fish oil* satu kali sehari yang mengandung *linoleic acid* yang dapat menjaga kesehatan kulit anjing serta mengandung dua jenis omega-3, yaitu *eicosapentaenoic acid* (EPA) dan *docosahexaenoic acid* (DHA) (Hassan dan Fakhry, 2013).

Pengamatan pada hewan kasus pascaterapi pada hari ke-6, 13, 20, dan 28 berturut-turut (Gambar 3A, B, C, D) menunjukkan hasil yang baik. Rambut hewan kasus sudah tumbuh

dengan baik dan tidak ada lesi baru yang muncul. Secara umum anjing kasus tampak sehat dengan nafsu makan dan minum membaik.

### **SIMPULAN**

Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan pemeriksaan penunjang *tape skin test* mengungkapkan bahwa anjing kasus positif menderita dermatofitosis yang disebabkan oleh *Microsporum spp.*, dan *Curvularia spp.* Pengobatan dengan *itraconazole*, *cephalexin*, *sebazole*, dan minyak ikan/*fish oil* selama 28 hari menunjukkan perkembangan yang baik. Hewan kasus dilaporkan aktif dan tidak ada lagi lesi yang baru yang muncul.

### **SARAN**

Untuk memutus penularan dan perkembangan dermatofita ini perlu dilakukan pengobatan secara tuntas untuk menghindari adanya resistansi terhadap obat yang digunakan. Selain itu, pisahkan hewan yang terinfeksi dengan hewan sehat agar tidak menular.

### **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terima kasih kepada seluruh staf pengampu koasistensi Ilmu Penyakit Dalam Veteriner, Program Pendidikan Dokter Hewan FKH Unud, dalam memberikan bimbingan dan dukungan hingga proses penulisan dapat terselesaikan dengan baik.

### **DAFTAR PUSTAKA**

- Abdalla GW. 2018. An over view of canine dermatophytosis. *SouthAsian Journal Of Research In Microbiology* 2(2): 1-16.
- Beale KM, Pinsin D. 1990. Phaehyphomycosis caused by two different species of *Curvularia* in two animals from the same household. *J Am Anim Hosp Assoc* 26: 67-70.
- Bond R. 2010. Superficial veterinary mycoses. *Clinics in Dermatology* 28: 226-236.
- Darmawan NS. 2002. *Buku Ajar Pengantar Patologi Klinik Veteriner. Hematologi Klinik*. 2<sup>nd</sup> ed. Denpasar. Pelawa Sari.
- Ferreira, Machado RR, da Silva ML, Spanamberg, Ferreira A. Laerte. 2006. Quérion causado por *microsporum gypseum* em um cão. *Acta Scientiae Veterinariae* 34(2): 179-182.
- Guyton AC, Hall JE. 1997. *Textbook of Medical Physiology*. 7<sup>th</sup>ed. Jakarta. EGC.
- Hassan KAH, Fakhry KR, 2013. Formulation and Evaluation of Diphenhydramine HCl Release from Different Semi Solid Bases (Cream, Gel, and Ointment). *World Journal of Pharmaceutical Research* 2(5): 1-15.
- Herraez P, Raes, Dunstan. 2001. Invasive phaehyphomycosis caused by *curcalaria* Species in a Dog. *Vet Pethol* 38: 456-459.

- Khan SA, Epstein JH, Olival KJ, Hassan MM, Hosain MB, Rahman KBMA, Elahi MF, Mamun MA, Haider N, Yasin G, Desmon J. 2011. Hematology and serum chemistry reference values of stray dogs in Bangladesh. *Open Veterinary Journal* 1: 13-20.
- Khosravi AR, Mahmoundi M. 2003. Dermatophytes isolated from domestic animals in Iran. *Mycoses* 46: 222-225.
- Lloret A, Hartmann K, Pennisi MG, Ferrer L. 2013. Rare opportunistic mycoses in cats: phaeohyphomycosis and hyalohyphomycosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 15: 628-630.
- Menelaos LA. 2006. Dermatophytosis in dog and cat. *Buletin USAMV-CN*. 63: 304-308.
- Ravindran S. 2016. Blood Profile of Canine Dermatophytosis. (*Disertasi*). Yogyakarta. Universitas Gajah Mada.
- Subapriya S, Nagarajan, Kavitha, Senthil, Padmanath, Vairamuthu. 2015. Emerging incidence of fungal dermatitis in canines caused by *Curvularia* spp: An opportunistic fungal pathogen, *Int. J. Adv. Res. Biol.Sci.* 2(4): 264-267.
- Subha G. Parveez AP. Shabu S. 2016. Mycological investigation of dermatophytosis in Dog: A case study, *Journal of Entomology and Zoology Studies* 5(1): 970-971.
- Thomas PA. Abraham. Kalawathy. 1988. Oral itraconazole therapy for mycotic keratitis. *Mykosen* 31: 271-279.