



Feline Infectious Peritonitis in British Short Hair Cat at Petvet Animal Clinic Jakarta

Feline Infectious Peritonitis pada Kucing British Short Hair di Petvet Animal Clinic Jakarta

Muhamad Irfan Hartono¹ , Endang Endrakasih^{2*} , Harry³ 

¹Student of Animal Health Study Program, Bogor Agricultural Development Polytechnic, Bogor-Indonesia

²Lecturer of Animal Health Study Program, Bogor Agricultural Development Polytechnic, Bogor-Indonesia

³Lecturer of Animal Husbandry and Animal Welfare Extension, Bogor Agricultural Development Polytechnic, Bogor-Indonesia

Case Study

ABSTRACT

Background: Feline Infectious Peritonitis (FIP) is a disease caused by Feline Corona Virus (FCoV) which can cause acute respiratory disorders or enteritis in cats. **Purpose:** Studying FIP and the treatment that must be given to patients who are positive for FIP. **Case Analysis:** This case was found at the Petvet Animal Clinic Jakarta in a British Short Hair cat. Examination and treatment will be carried out on May 22, 2021 – June 3, 2021. The examination method is carried out by clinical examination and laboratory examination. Clinical examination was carried out by inspection and palpation methods. Laboratory examinations were carried out by examining the FCoV Rapid test, blood examination, abdominocentesis, abdominal fluid examination and polymerase chain reaction. Based on the results of the clinical examination, FCoV rapid test, hematology and Rivalta testing, it can be concluded that the FIP case in cat at the Petvet Animal Clinic belongs to the wet type (effusive) FIP. **Conclusion:** It is necessary to carry out other supporting diagnoses such as ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) and PCR (Polymerase Chain Reaction) testing. There is no cure for this FIP case, but symptomatic and supportive therapy is very helpful to reduce clinical symptoms and increase body endurance.

ARTICLE INFO

Received: 19 September 2021

Revised: 15 December 2021

Accepted: 30 March 2022

Online: 29 April 2022

*Correspondence:

Endang Endrakasih

E-mail:

endangendrakasih@gmail.com

Keywords:

Feline Infectious Peritonitis; FIP Clinical Symptoms; FIP Vaccine

ABSTRAK

Latar Belakang: Feline Infectious Peritonitis (FIP) merupakan penyakit yang disebabkan oleh Feline Corona Virus (FCoV) yang dapat menyebabkan gangguan respirasi akut atau enteritis pada kucing. **Tujuan:** Mempelajari FIP dan treatment yang diberikan pada pasien yang positif FIP. **Analisa Kasus:** studi kasus dilakukan di Petvet Animal Clinic Jakarta pada kucing British Short Hair pada tanggal 22 Mei 2021 – 3 Juni 2021. Pemeriksaan klinis dilakukan dengan metode inspeksi dan palpasi. Pemeriksaan laboratoris dilakukan dengan pemeriksaan Rapid test FCoV, pemeriksaan darah, tindakan abdominocentesis, pemeriksaan cairan abdomen dan polymerase chain reaction. Sesuai hasil pemeriksaan klinis, rapid test FCoV, hematology dan pengujian Rivalta dapat disimpulkan bahwa kasus FIP pada kucing Keiko di Petvet Animal Clinic termasuk pada FIP tipe basah (effusive). **Kesimpulan:** Perlu dilakukan diagnosa penunjang lainnya seperti pengujian ELISA (Enzym Linked Immunosorbent Assay) dan PCR (Polymerase Chain Reaction). Tidak ada obat untuk kasus FIP ini, namun terapi simptomatik dan pendukung sangat membantu untuk mengurangi gejala klinis dan meningkatkan daya tahan tubuh.

Kata kunci:

Feline Infectious Peritonitis; Gejala Klinis FIP; Vaksin FIP



PENDAHULUAN

Feline Infectious Peritonitis (FIP) merupakan penyakit yang disebabkan oleh *Feline Corona Virus* (FCoV) yang dapat menyebabkan gangguan respirasi akut atau enteritis pada kucing (Pedersen, 2014). Jenis *Corona Virus* yang sering menyerang kucing adalah *Feline Enteric Corona Virus* (FECV). Virus ini dikenal sebagai penyebab FIP dengan nama umum *Feline Infectious Peritonitis Virus* (FIPV). FECV biasanya menginfeksi bagian sel epitel usus dan dikeluarkan melalui feses serta air liur. FECV dapat bertahan lama di lingkungan (\pm 6 minggu). *Litter box* atau debu yang terkontaminasi sangat berperan dalam penyebaran virus ini. Kucing yang terinfeksi FECV tetap terlihat sehat, tidak menunjukkan gejala sakit apapun. Namun dalam beberapa kasus, kucing yang terinfeksi FECV akhirnya akan mengalami infeksi FIP karena FECV bermutasi menjadi *FIP Virus* (FIPV) (Sumule 2021).

Penyakit FIP ada dua tipe yaitu FIP basah (*wet FIP* atau *effusive form*) dan FIP kering (*dry FIP* atau *non-effusive form*). Tipe basah menyebabkan sekitar 70-80% dari keseluruhan kasus penyakit ini dan lebih ganas dari tipe kering. FIP biasanya menyerang kucing umur 6 bulan hingga 2 tahun. Virus yang menyebabkan FIP pada kucing, tidak dapat menyerang manusia. FIP juga dikenal dengan radang selaput rongga perut. Penularan FIP umumnya secara per oral. Selanjutnya, virus bereplikasi pada sel-sel usus. Virus menginfeksi dan bereplikasi pada sel-sel makrofag regional pada jaringan usus kemudian bersirkulasi dalam peredaran darah serta menginfeksi sel-sel monosit (Sumule 2021).

Diagnosa FIP dilakukan melalui anamnesa, gejala klinis, pemeriksaan laboratoris seperti ultrasonografi, radiografi dan analisis darah (kimia darah dan *whole blood*). Uji serologis dapat dilakukan dengan menggunakan test ELISA (*Enzym Linked Immunosorbent Assay*) dan PCR (*Polymerase Chain Reaction*) (Pederson 2014). Diagnosa FIP ini juga dapat dilakukan dengan uji Rivalta. Pada uji Rivalta ini jika tetesan mempertahankan bentuknya, tetap menempel dipermukaan, atau perlahan-lahan mengapung ke dasar tabung (seperti jelly), tes ini didefinisikan sebagai positif (Levy dan Hutsel 2014).

FIP telah tersebar di seluruh dunia. Di Indonesia, kasus dugaan FIP pada kucing Anggora pernah dilaporkan di Surabaya yang didiagnosa berdasarkan gejala klinis, gambaran patologi anatomi dan histopatologi (Arimbi 2010). Penyakit ini umumnya menyerang kucing umur 3 bulan sampai 3 tahun. Namun kucing berumur 10 tahun pernah dilaporkan menderita FIP (Wolfe dan Griesemen dalam Supartika 2014). Kasus lebih banyak ditemukan pada kucing jantan dari pada kucing betina.

Kasus FIP di *Petvet Animal Clinic* ini dipilih karena diagnosa kasus ini didukung oleh analisis laboratorium cukup lengkap seperti: pemeriksaan Rapid test FCoV, pemeriksaan hematologi, uji Rivalta dan PCR.

ANALISA KASUS

Studi kasus dilakukan di *Petvet Animal Clinic* Jakarta pada kucing *British Short Hair*. Pemeriksaan dan pengobatan dilakukan pada tanggal 22 Mei - 3 Juni 2021. Pemeriksaan klinis dilakukan dengan metode inspeksi dan palpasi.

Pemeriksaan rapid test FCoV dilakukan untuk diagnosa awal, apakah kucing memiliki antibodi terhadap suatu virus. Pemeriksaan rapid test untuk kasus FIP dilakukan dengan kit FCoV dengan cara mengambil *swab* rektal atau feses kucing menggunakan *cotton buds*, kemudian dimasukkan kedalam botol yang sudah berisi cairan *buffer* dan ditunggu selama 3-5 menit. Setelah itu diteteskan pada alat *Rapid test* (beberapa tetes) dan hasilnya dibaca.

Pemeriksaan darah menggunakan alat *hematology analyzer*. Alat ini akan membaca sel darah putih, sel darah merah, hemoglobin, hematokrit, platelet darah, *Mean Corpuscular Volume* (MCV), *Mean Corpuscular Hemoglobin* (MCH) dan *Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration* (MCHC). Sampel darah diambil dari *vena cephalica* (3 ml), menggunakan tabung EDTA dan selanjutnya diuji pada alat *hematology analyzer* untuk mengetahui nilai hematologi.

Tindakan *abdominocentesis* dilakukan dengan cara hewan direstrain dan dibaringkan pada posisi *lateral recumbency*. Bagian ventral tengah abdomen dipreparasi di atas umbilikal dan disterilisasi. Kateter atau *needle* dimasukkan perlahan ke rongga peritoneum pada bagian yang sudah difiksasi. Dilakukan aspirasi menggunakan *syringe*. Cairan yang keluar ditampung ke dalam wadah steril. Pemeriksaan cairan abdomen dilakukan dengan uji Rivalta. Cairan hasil *abdominocentesis* diambil 10 ml kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, dicampur dengan 10 ml aquades dan 1 tetes asam asetat.

Pengujian *Polymerase Chain Reaction* (PCR) adalah suatu metode enzimatik untuk amplifikasi DNA dengan cara *in vitro*. Pada proses PCR diperlukan beberapa komponen utama, yaitu DNA cetakan, *oligonukleotida primer*, *deoksiribonukleotida trifosfat* (dNTP), Enzim DNA *polimerase*, dan *buffer*. Pada proses PCR digunakan alat termosiklus. Sebuah mesin yang memiliki kemampuan untuk memanaskan sekaligus mendinginkan tabung reaksi dan mengatur temperatur untuk tiap tahapan reaksi. Ada tiga tahapan penting dalam proses PCR yang selalu terulang dalam 30-40 siklus dan berlangsung dengan cepat yaitu *denaturasi*, *annealing*, dan pemanjangan untai DNA. Pengujian PCR tidak dilakukan di *Petvet Animal Clinic* tetapi dilakukan di Laboratorium Bioteknologi Pusat Studi Satwa Primata IPB.

Dalam mendiagnosa kucing, dilakukan pemeriksaan klinis dan pemeriksaan laboratoris. Hasil dari pemeriksaan klinis kucing mengalami gejala anoreksia, lesu, rambut kusam dan ascites. Diagnosa sementara kucing menderita penyakit FIP. Diagnosa laboratoris dilakukan dengan pengujian rapid test FCoV, pengujian hematologi dan pengujian cairan

gejala anoreksia, lesu, rambut kusam dan ascites. Diagnosa sementara kucing menderita penyakit FIP. Diagnosa laboratoris dilakukan dengan pengujian rapid test FCoV, pengujian hematologi dan pengujian cairan abdomen dengan uji Rivalta.

Feline Corona Virus (FCoV) adalah virus RNA yang menular ke kucing secara global. FCoV memiliki dua bentuk yang berbeda: FECV (*Feline Enteric Corona Virus*) yang menginfeksi usus dan FIPV (*Feline Infectious Peritonitis Virus*) yang menyebabkan penyakit *Feline Infectious Peritonitis* (FIP). Virus corona kucing biasanya ditumpahkan dalam feses oleh kucing sehat dan ditularkan melalui rute fekal-oral ke kucing lain. *Rapid test* FCoV adalah kit Uji Imuno-Kromatografi Aliran Lateral untuk deteksi kualitatif antigen virus corona dalam feses kucing yang cepat dan akurat. Hasil diatas menunjukkan hasil uji terhadap antigen FCoV negatif (-) ditandai dengan hanya terdapat satu garis saja pada kontrol. Hasil positif (+) ditandai dengan adanya garis pada huruf T dan C. Sedangkan untuk hasil invalid biasanya tidak terdapat garis pada huruf C atau T.

Menurut Felten and Hartmann (2019), pengujian antibodi dapat berguna jika laboratorium dapat diandalkan dan konsisten. Metodologi dan hasil terhadap antibodi dapat bervariasi secara signifikan. Sekitar 10 % kucing dengan FIP yang bermanifestasi secara klinis memiliki hasil negatif. Hal ini disebabkan jumlah besar virus dalam tubuh kucing mengikat antibodi sehingga tidak tersedia antibodi untuk mengikat antigen dalam tes antibodi, atau karena antibodi hilang ke dalam efusi ketika protein ditranslokasikan selama *vasculitis*.



Gambar 1. Pengujian rapid test FCoV pada kucing menggunakan sampel dari swab rektal. Hasil yang didapat negatif FCoV.

Hasil pengujian hematologi darah lengkap menunjukkan terjadinya leukositosis, neutrophilia, dan trombositopenia. Leukositosis merupakan kondisi jumlah total leukosit yang lebih tinggi dari kisaran jumlah normal. Kejadian leukositosis dapat bersifat fisiologis maupun patologis. Faktor fisiologis dapat berupa *stress* akibat rasa takut, emosi, dan latihan fisik. Leukositosis yang bersifat patologis dapat diakibatkan oleh infeksi bakteri piogenik ataupun adanya anemia akibat penyakit kronis (Tilley dan Smith 2011). Leukosit berfungsi untuk mempertahankan tubuh dari serangan agen-agen patogen, zat racun, dan menyingkirkan sel-sel rusak atau abnormal. Pertahanan tubuh ini dilakukan melalui dua cara yaitu menghancurkan agen penyerang dengan proses fagositosis, serta membentuk antibodi dari limfosit yang disensitifkan. Neutrofilia adalah kondisi kadar neutrophil di dalam darah melebihi batas normal. Kisaran normal kadar neutrofil dalam darah adalah $2,50 - 14,00 \times 10^3/\mu\text{L}$, sedangkan kucing Keiko kadar neutrofilnya mencapai $20,91 \times 10^3/\mu\text{L}$. Neutrofilia adalah kondisi jumlah neutrofil dalam darah meningkat dan disebabkan oleh peradangan (Darren 2018).

Tabel 1. Hasil pengujian hematologi

Pemeriksaan	Hasil	Satuan	Kisaran normal
WBC	24,47 (+)	$10^3/\mu\text{L}$	5,50 - 19,50
Lymfosit	2,58	$10^3/\mu\text{L}$	1,50 - 7,00
Neutropil	20,91 (+)	$10^3/\mu\text{L}$	2,50 - 14,00
RBC	9,90	$10^6/\mu\text{L}$	5,00 - 10,00
Hemoglobin	12,2	g/dl	8,00 - 17,00
Hematocrit	41,52	%	24,00 - 45,00
MCV	42	fl	39,00 - 55,00
MCH	12,3 (-)	Pg	12,5 - 17,5
MCHC	29,4 (-)	g/dl	30,00 - 36,0
PLT	120 (-)	$10^6/\mu\text{L}$	300 - 800
MPV	10,4 (-)	fl	12,0 - 17,00

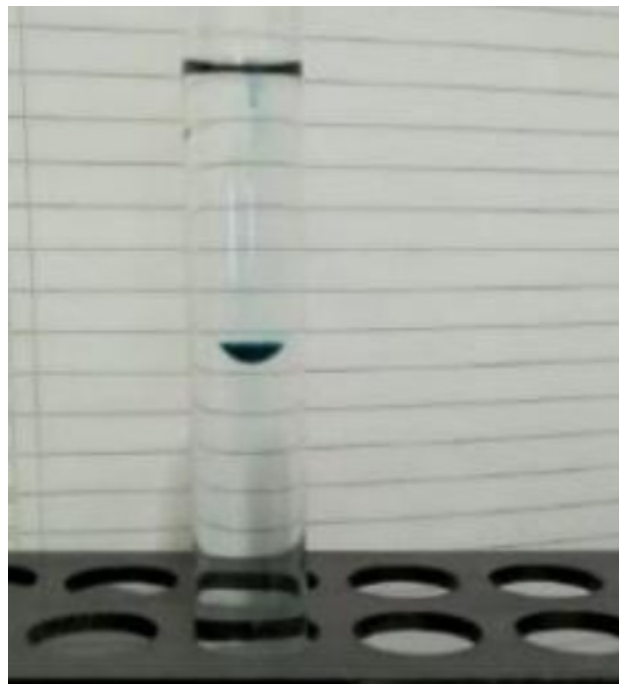
PEMBAHASAN

Trombositopenia adalah kondisi penurunan jumlah trombosit. Penyebab utama trombositopenia pada kucing adalah infeksi virus. Trombositopenia yang diinduksi virus disebabkan oleh penghuni sel-sel prekursor, sehingga menyebabkan kerusakan trombosit atau lisis. Selain itu penyebab trombositopenia adalah peradangan. Dalam keadaan inflamasi, interaksi trombosit dengan permukaan endotel yang berubah atau rusak menyebabkan aktivasi trombosit yang ekstensif, penggumpalan, dan pembuangan trombosit oleh sistem fagositik mononuklear (Barbara 2006).

Uji Rivalta sangat berguna untuk membedakan efusi yang disebabkan oleh FIP atau efusi yang disebabkan penyakit lain. Kandungan protein yang tinggi dan konsentrasi fibrin dan mediator inflamasi yang tinggi menyebabkan reaksi positif (Levy dan Hutsel 2014). Pada uji Rivalta untuk diagnosa kucing Keiko hasilnya adalah positif karena terdapat eksudat yang mengapung (Gambar 2). Menurut Levy dan Hutsel (2014), uji Rivalta didefinisikan positif jika tetesan mempertahankan bentuknya, tetap melekat pada permukaan atau perlahan mengapung ke dasar tabung. Sedangkan uji Rivalta dikatakan negatif jika tetesan hilang dan larutan tetap jernih.

Diagnosa tidak hanya bergantung pada uji antibodi, tetapi harus dikombinasikan dengan sejarah, gejala klinis, hasil pemeriksaan laboratorium dan hasil uji PCR, untuk membuat diagnosa "kemungkinan" (Nash H dalam Arimbi 2010). Salah satu cara absolut diagnosa FIPV adalah biopsi jaringan. Setelah hewan mati, pada liver, lien, limfoglandula yang membesar dilakukan pemeriksaan untuk memastikan adanya FCoV dalam jaringan tersebut dengan menggunakan immunohistokimia (Nash H dalam Arimbi 2010). Namun pada kucing (bernama Keiko) tidak dilakukan diagnosa histopatologi.

Dalam kasus penyakit infeksius sangat penting adanya diagnosa banding untuk melihat penyebab dan gejala klinis yang sama yang berujung pada tindakan dan pengobatan. Diagnosa banding untuk kasus penyakit FIP meliputi Tabel 2.



Gambar 2. Hasil Uji Rivalta. Masa seperti jeli yang mengapung (reaksi positif).

Infeksi FIP dari gejalanya bisa dikaitkan dengan beberapa kondisi dimana terdapat adanya efusi cairan baik di rongga thorax maupun abdomen. Untuk menentukan penyebab hal ini harus dilakukan diagnosa laboratorium. Bentuk penyakit yang muncul sangat tergantung pada reaksi kekebalan tubuh kucing. Bila kekebalan tubuh bereaksi cepat biasanya yang muncul adalah tipe kering. Sebaliknya bila kekebalan tubuh lambat bereaksi, maka tipe basah yang muncul. Bila respon kekebalan tubuh cukup kuat, gejala penyakit bisa tidak muncul tetapi kucing dapat menjadi *carrier* dan dapat menularkan virus selama beberapa tahun hingga kekebalan tubuhnya berkurang sedikit demi sedikit. Seiring dengan berkurangnya kekebalan, penyakit akan semakin berkembang hingga timbul gejala sakit dan akhirnya menyebabkan kematian

Tabel 2. Diagnosa banding

Penyakit / kondisi	Gejala dan tanda klinis
Feline Infectious Peritonitis efusif dan non efusif	Lesu, anoreksia, penurunan berat badan / kegagalan kenaikan badan pada kucing muda, efusi bikavitas, uveitis, pireksia
Limfoma	Limfadenopati, efusi bikavitas,
Pankreatitis	Anoreksia, penurunan berat badan, pireksia,
Infeksi Retrovirus	Pireksia, lesu, limfadenopati dan uveitis
Infeksi tuberculosis	Limpadenopati, uveitis, luka yang tidak kunjung sembuh, anoreksia, pireksia, dyspnea
Pyothorax	Pireksia, efusi pleura
Jantung kongestif	Efusi bikavitas di rongga pleura dan peritoneum

*Sumber: (Tasker 2018)

(Folley dalam Aswar 2009). Berdasarkan hasil pengujian tes kit FCoV, uji hematologi dan Uji Rivalta kucing dirawat inap diruangan infeksius khusus FIP. Hasil dari ke tiga diagnosa, kucing positif FIP basah.

Pengobatan simptomatis dilakukan untuk mengurangi gejala pada kucing. Terapi yang dilakukan di Petvet *Animal Clinic* antara lain: injeksi antibiotik cevotaxime dengan dosis 0.56 mg/kg bobot badan dan doxycilin 5 mg/kg sebagai terapi kausal sekunder. Antibiotik merupakan obat yang digunakan untuk mencegah terjadinya infeksi sekunder dan dipilih berdasarkan lokasi obat tersebut bekerja (Levy 2014). Pemberian cairan infus NaCl 150 cc per hari selama 5 hari, injeksi vitamin B12 dan vitamin C sebagai terapi suportif. Terapi FIP spesifik dengan BASMI FIP® analog neukleosida GS-441524 dengan dosis 5 mg/kg. Menurut Hartman dan Ritz (2008), bahwa obat antivirus yang menghambat FCoV telah diidentifikasi tetapi banyak yang belum berhasil diujicobakan pada pasien yang terinfeksi. Namun, terobosan terapeutik baru menggunakan analog neukleosida GS-441524 sebagai obat antivirus bekerja langsung untuk FIP telah dilaporkan. Metabolit aktif remdesivir, adalah terminator rantai RNA dari viral RNA dependent RNA polymerase dan telah ditemukan sangat menghambat FIPV baik dalam kultur jaringan dan kucing percobaan, studi infeksi serta dalam kasus FIP yang terjadi secara alami (Murphy et al. 2018 : Pedersen et al. 2019). Setelah 3 minggu perawatan kucing menunjukkan perubahan yang signifikan dan uji PCR dengan hasil negatif.

KESIMPULAN

Studi kasus *Feline Infectious Peritonitis* di Petvet *Animal Clinic* dilakukan pemeriksaan klinis, rapid antigen FCoV, hematologi dan pengujian Rivalta disimpulkan bahwa kasus FIP pada kucing termasuk pada FIP tipe basah (*effusive*). Setelah 3 minggu perawatan kucing menunjukkan perubahan yang signifikan dan uji PCR menunjukkan hasil negatif.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih disampaikan kepada Petvet *Animal Clinic* Jakarta yang telah memfasilitasi dan memungkinkan tulisan ini terwujud. Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dengan pihak-pihak yang terkait selama pengamatan berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

Arimbi. 2010. Suspect Feline Infectious Peritonitis (FIP) Pada Kucing Ras Di Surabaya. *Veterinaria Medika*. 3(2):109-114.

- Aswar, 2009. Kasus Patologi Feline Infectious Peritonitis pada Anak Kucing (*Felis catus*). Institut Pertanian Bogor.
- Barbara, K., 2006. Thrombocytopenia in Cats. University of Berlin, Berlin.
- Darren, W.R., 2018. White Blood Cells Disorders of Cats. University of Guelph, Kanada.
- Felten S, Hartmann K., 2019. Diagnosis of feline infectious peritonitis: a review of the current literature. *Viruses Journal*. 11 (11): 1068.
- Hartmann, K., Ritz, S., 2008. Treatment Of Cats With Feline Infectious Peritonitis. *Vet Immunol Immunopathol Vol*. 123(1), Pp. 172-175.
- Kohn, B., 2006. Thorombocytopenia in Cats. In: *Proceeding World Small Animal Veterinary Association World Congress*. Free University of Berlin, Berlin.
- Levy, J.K., Hutsell, S., 2014. Overview of Feline Infectious Peritonitis [WWW Document]. MSD Vet. Man. URL <https://www.msddvetmanual.com/generalized-conditions/feline-infectious-peritonitis/overview-of-feline-infectious-peritonitis> (accessed 9.20.21).
- Murphy, B.G., Perron, M., Murakami, E., Bauer, K., Park, Y., Eckstrand, C., Liepnieks, M., 2018. Nucleoside Analogue gs-441524 Strongly Dislodged The Feline Infectious Peritonitis (FIP) Virus In Tissue Cultures And A Study Of Experimental Cat Infectant. *Vet Microbiol Vol*. 219, Pp. 226-233.
- Arimbi, 2010. Suspec Feline Infectious Peritonitis (FIP) Pada Kucing Ras di Surabaya. *Vet. Med. Vol*. 3(2), Pp. 109-114.
- Pedersen, N.C., 2014. An Update On Feline Infectious Peritonitis: Virology And Immunopathogenesis. *J. Vet Vol*. 201(2).
- Pedersen, N.C., 2019. Fifty Years' Fascination With FIP Culminates In A Promising New Antiviral. *J Feline Med Surg Vol*. 21(4), Pp. 269-270.
- Supartika, I.K.E., Uliantara, G.A.J., 2014. Feline Infectious Peritonitis Pada Kucing Lokal. Wolfe and Griesemen in Supartika and Uliantara, 2014. *Bul. Vet. Vol*. 26(85).
- Tasker, S., 2018. Diagnosis Of Feline Infectious Peritonitis: Update On Evidence Supporting Available Tests. *J. Feline Med. Surg. Vol*. 20(3), Pp. 228-243.
- Tilley, L.P., Smith Jr, F.W.K., 2011. *Blackwell's Five Minute Veterinary Consults Canine and Feline*, 6th ed. Philadelphia: Willey Blackwell.
- Wood, R.D., 2018. White Blood Cell Disorders of Cats [WWW Document]. MSD Vet. Man. URL <https://www.msddvetmanual.com/cat-owners/blood-disorders-of-cats/white-blood-cell-disorders-of-cats> (accessed 9.20.21).