Peningkatan Kualitas tidur Perempuan Menopause Dengan Rileksasi Otot Progresif

**Damayanti1\*, Rini Mustikasari Kurnia Pratama2**

*Prodi D3 Kebidanan, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Bengkulu 1,2*

**Informasi Artikel :**

Diterima : 24 Oktober 2024

Direvisi : 14 November 2024

Disetujui : 22 November 2024

Diterbitkan : 23 Desember 2024

*\*Koresponden Penulis :*

 *rini.mskp@unib.ac.id*

**A B S T R A K**

Perempuan menopause mempunyai banyak masalah yang muncul yang disebabkan oleh perubahan fisiologis baik dari sistem reproduksi maupun sistem hormonal. Perubahan ini berdampak besar pada kehidupan sehari-hari baik dari psikis maupun fisik yang pada akhirnya saling mempengaruhi dan menurunkan kualitas hidup mereka. Salah satu yang terpengaruh adalah kualitas tidur, kondisi ini berdampak buruk terutama jika terjadi dalam jangka panjang. Terapi nonfarmakologi diantaranya olah raga, yoga, dan latihan otot progresif. Penelitian ini melakukan intervensi secara nonfarmakologi yang dinilai lebih aman dan tidak menimbulkan efek sampaing. Intervesnsi yang digunakan yaitu latihan relaksasi otot progresif yang bertujuan meningkatkan kualitas tidur perempuan menopause. Metode penelitian yang digunakan adalah quasi eksperimental dengan desain *pre-post test with control group*. Pada kelompok intervensi diberikan relakssi otot progresif selama 7 hari yang nantinya kualitas tidurnya dibandingkan dengan kelompok kontrol. Responden penelitian ini yaitu 50 orang perempuan menopause yang diambil secara random sampling. Berdasarkan hasil yang diperoleh terdapat pengaruh yang signifikan pada kualitas tidur yang dimiliki kelompok yang diberikan relaksasi otot progresif dengan nilai p 0,00 dibandingkan kelompok kontrol. Kualitas tidur yang meningkat bermanfaat tidak hanya dari segi fisik tetapi juga emosi.

**Kata Kunci:** Menopause, kualitas tidur, relaksasi otot Progresif

***A B S T R A C K***

*Menopausal women have many problems that arise due to physiological changes in both the reproductive system and hormonal system. These changes have a big impact on daily life, both psysically, which ultimately influence each other and reduce theirquality of life. One thing that affects it is sleep quality, this condition has a bad impact, especially if it occurs in the long term. Non-pharmacological therapies include exercise, yoga, and progressive muscle training. This study carried out a non-pharmacological intervention which was considered safer and did not cause side effects. The intervention used is progressive muscle relaxation exercises which aim to improve the sleep quality of menopausal women. The research methode used was quasi-experimental with a pre-post test design with control group. The intervention group was given progressive muscle relaxation for 7 days and their sleep quality was compared with the control group. The respondents of this study were 50 menopausal women tahen by random sampling. Based on the results obtained, there was a significant influence on sleep quality in the group given progressive muscle relaxation with a p-value of 0.00 compared to the control group. Improved sleep quality not only benefits physically but also emotionally.*

***Keyword*** *: Menopause, Progressive Muscle Relaxation, Sleep Quality*

# PENDAHULUAN

Di Indonesia diperkirakan akan ada sekitar 60 juta perempuan menopause pada tahun 2025, dan berdasarkan data yang tercatat pada tahun 2016 terdapat 14 juta atau 7,4% perempuan menopause dari total populasi yang ada. Perkiran umur rata-rata usia menopause di Indonesia adalah 50 tahun. Menurut Badan Pusat Statistik (2017) peningkatan usia harapan hidup menyebabkan jumlah perempuan yang mengalami menopause semangkin banyak (Amanda P et al., 2019).

Menopause terjadi karena penurunan kadar hormon estrogen dan progesteron yang di produksi olen ovarium. Perubahan hormon tersebut menyebabkan adanya perubahan pada seorang perempuan baik secara psikologis dan fisiologi. Adapun masalah yang sering terjadi pada perempuan yang mengalami menopause secara psikologis yaitu gangguan emosi, perasaan takut gelisa mudah tersinggung (Johnson et al., 2019).

 Perempuan menopause banyak memiliki masalah pada kualitas tidur. Kualitas tidur yang tidak ditangani dapat membawa perubahan yang dapat mempengaruhi fisik maupun psikologis sehingga dapat menurunkan kualitas tidur pada perempuan menopause, salah satu penatalaksanaan nonfarmakologi dalam meningkatkan kualitas tidur adalah relaksasi. Otot progresif dengan cara mengurangi ketegangan otot, menghilangkan kelelahan sehingga dapat meningkatkan kualitas tidur pada perempuan menopause. Oleh karena itu, diperlukan peran perawat maternitas dalam memberikan pendidikan kesehatan untuk dapat meningkatkan kualitas tidur pada perempuan menopause (Rihiantoro et al., 2018)

Berbagi upaya dapat dilakukan dalam mengatasi perubahan yang terjadi pada masa menopause. Salah satu upaya yang dapat dilakukan untuk dapat mengatasi keluhan pada menopause dengan cara nonfarmakologi. Teknik nonfarmakologi yang dapat dilakukan yaitu akupantu, spritual healing, mandi air hangat ,dan relaksasi otot progresif (Millati S et al., 2022)

Perkiraan umur rata-rata usia menopause di Indonesia adalah 50 tahun. Perubahan hormon dapat menyebabkan tidak seimbang hormon sebagai menyebabkan kualitas tidur menurun. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh relaksasi progresif terhadap kualitas tidur menurun. Penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh relaksasi progresif terhadap kualitas tidur. Desain penelitian ini adalah *Quasi Experimen*. Penelitian merekomendasikan untuk melakukan secara rutin dan dapat dijadikan alternatif pilihan dalam meningkatkan kualitas tidur secara nonfarmakologis (Santoro et al., 2021).

**METODE PENELITIAN**

Penelitian ini menggunakan metode kuasi eksperimen dengan desain *pre-post test with control group*. Responden yang dipilih telah disesuaikan dengan kriteria yang ditetapkan sejumlah 50 orang perempuan menopause, yang kemudian diberikan intervensi relaksasi otot progresif selama 7 hari. Lokasi yang menjadi tempat penelitian yaitu Desa Bandar Tengah Kecamatan Bandar Khalifah Kabupaten Serdang Bedagai yang dilaksanakan pada bulan Januari sampai dengan bulan Juni 2023. Analisis data yang digunakan untuk menguji pengaruh sebelum dan sesudah pemberian relaksasi otot progresif pada kelompok intervensi dan kelompok kontrol dilakukan dengan uji Wilcoxon dan untuk melihat adanya pengaruh pemberian relaksasi otot progresif terhadap kualitas tidur sebelum dan sesudah pemberian intervensi digunakan uji Man-Whitney.

**HASIL PENELITIAN**

Pada 50 responden yang telah melewari tahapan prepost, intervensi relaksasi otot progresif dan postest didapatkan hasil berikut ini

1. **Karakteristik Responden**

**Tabel 1 Distribusi frekuensi karakteristik responden perempuan menopause**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| No | Karakteristik | N | % |
| Umur (Tahun) |  |
| 123 | 45-5051-5556-60 | 152015 | 304030 |
| Pendidikan |  |
| 12345 | Tidak SekolahSDSMPSMAS1 | 367256 | 6,713,3145013,3 |
| Usia Pertama Menstruasi |  |
| 1234 | 9-1011-1213-1415-16 | 927122 | 2027122 |
| Jumlah | **50** | **100** |

Berdasarkan usia kelompok intervensi rata-rata berusia 51-55 tahun (40%) sedangkan kelompok kontrol rata-rata berusia 51-55 tahun (50%). Berdasarkan tingkat pendidikan tertinggi berpendidikan dengan lulusan SMA (Sekolah Menengah Atas) sejumlah 25 perempuan (50%), sedangkan kelompok kontrol berpendidikan SMA dengan jumlah 35 perempuan menopause (70%). Berdasarkan usia pertama kali menarche rata-rata pada kelompok intervensi dan kontrol yaitu pada usia 11-12 tahun dengan jumlah masing-masing 54% unuk kelompok intervensi dan 66% pada kelompok kontrol.

1. **Kualitas Tidur**

**Tabel 2 Nilai rata-rata kualitas tidur sebelum dan sesudah intervensi**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Variabel | Intervensi | Kontrol |
|  | Pre | Post | Pre | Post |
| Kualitas  | 2,1 | 0,68 | 2,02 | 2,37 |
| Latensi | 2,2 | 0,6 | 2,98 | 2,98 |
| lama | 0,8 | 0,42 | 1,17 | 1,17 |
| Gangguan tidur | 1,12 | 0,48 | 1,25 | 1,25 |
| Pakai obat | 0,08 | 0,08 | 0,08 | 0,08 |
| Gangguan aktivitas | 2,42 | 1,4 | 2,24 | 2,43 |

Berdasarkan tabel dapat diketahui bahwa terdapat penurunan rata-rata kualitas tidur pada kelompok intervensi sebelum dan sesudah diberikan relaksasi otot progresif, yakni pada latensi tidur nilai rentang tertinggi sebelum perlakuan adalah 2,2. Kualitas tidur nilai rentang nilai tertinggi sebelum perlakuan 2.01 sedangkan rentang nilai sesudah perlakuan 0.68. Gangguan tidur nilai tertinggi sebelum perlakuan yaitu 1.12 dan nilai setelah perlakuan yaitu 1.13.

**Tabel 3 Perbedaan kualitas tidur sebelum dan sesudah intervensi**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Variabel | Intervensi | Kontrol | Sign. |
|  | Mean | Mean | 0,00 |
| Kualitas  | 27,77 | 73,23 | 0,00 |
| Latensi | 27,15 | 73,85 | 0,00 |
| lama | 39,15 | 61,85 | 0,00 |
| Gangguan tidur | 36,66 | 65,74 | 0,00 |
| Gangguan aktivitas | 50,5 | 50,5 | 0,00 |

Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa menunjukkan perbedaan nilai rata-rata antara kelompok intervensi dan kelompok kontrol, hal tersebut dapat disimpulkan bahwa ada pengaruh relaksasi otot progresif terhadap kualitas tidur pada perempuan menopause. Hasil uji beda antar kelompok menunjukkan nilai p < 0.05 terdapat pada dimensi kualitas tidur, latensi tidur, lama tidur, efisiensi, gangguan tidur dan terganggunya aktifitas dengan nilai p 0.000, sedangkan pada dimensi penggunaan obat tidak terdapat perbedaan baik pada kelompok intervensi maupun kelompok kontrol dengan nilai *p* 1.000.

**PEMBAHASAN**

Berdasarkan hasil analisis deskriptif usia responden, kelompok intervensi didominasi oleh usia 51-55 tahun (40%). Hal ini menunjukkan bahwa rata-rata usia menopause yaitu rentang usia 51-60 tahun. Peningkatan usia harapan hidup menyebabkan jumlah perempuan yang mengalami menopause semakin banyak.

Hasil analisis deskriptif karakteristik tingkat pendidikan responden menunjukkan bahwa rata-rata tingkat pendidikan perempuan menopause yaitu SMA sebesar 25 (50%), sebanyak 6,7% tidak sekolah dan 13,3 % memiliki tingkat pendidikan SD, 14% SMP, dan 13,3 % Perguruan Tinggi. Pendidikan identik dengan tingginya pengetahuan, walaupun pendidikan bukan variabel yang langsung berpengaruh pada penatalaksanaan dalam mengatasi kualitas tidur. Pendidikan merupakan komponen yang penting dalam proses penerimaan informasi terkait intervensi relaksasi otot progresif, karena ini berdampak pada pembentukan sikap dalam penerimaan sebuah informasi baru. Konsistensi dalam melakukan relaksasi otot progresif harus diiringi dengan konsistensi selama melaksanakan latihan selain itu perlu didukung oleh kondisi yang sehat dan psikologis yeng tenang (Ariana et al., 2020).

Kualitas tidur yang terganggu dalam waktu lama mengakibatkan efek negatif pada kesehatan. Berbagai masalah kesehatan akan timbul disebabkan gangguan fungsi tubuh dan semakin lemahnya organ-organ tubuh. Penyakit jantung merupakan salah satu penyakit berbahaya yang banyak diderita pada saat menopause yang banyak dihubugkan dengan gaya hidup dan hormon (Minkin, 2019; Zhu et al., 2020) Beberapa penelitian membuktikan bahwa relaksasi otot progresif dapat meringankan masalah hipertensi dan kelelahan fisik pada lansia dan bermanfaat bagi kesehatan jantung (Luh Putu Ekarini et al., 2019; Muhith et al., 2020; Sari et al., 2020)

Kualitas tidur perempuan menopause sebelum diberikan relaksasi otot progresif didapatkan nilai p>0.05 sehingga dapat disimpulkan bahwa kualitas tidur perempuan menopause sebelum dilakukan intervensi relaksasi otot progresif tidak berbeda secara signifikan. Dalam penelitian ini terdapat beberapa aspek kualitas tidur yang diukur yaitu tinggi rendahnya kualitas tidur, lama tidur, latensi tidur, efisiensi tidur, gangguan tidur, penggunaan obat dan gangguan aktivitas pada perempuan menopause. Berdasarkan hasil penelitian disimpulkan bahwa kualitas tidur perempuan sebelum dilakukan intervensi relaksasi otot progresif tidak berbeda secara signifikan, sedangkan setelah dilakukan intervensi relaksasi otot progresif hasil uji beda nilai p value.

Latihan otot secara progress juga memberikan efek terhadap keluhan yang dialami oleh para perempuan secara tidak langsung dengan kualitas tidur yang terjaga maka meningkatkan kualitas hidup meliputi stabilitas, kenyamanan, emosi sehingga meringankan keluhan yang muncul pada wanita menopause diantaranya *hot flashes* (Muhammad et al., 2022)

Secara fisiologis kebutuhan tidur akan terpenuhi akibat dari penuruan aktivitas Reticular Activating System (RAS) dan noreepineprine sebagai akibat penurunan aktifitas sistem di batang otak. Respon relaksasi akan terjadi jika adanya aktifitas sistem saraf otonom parasimpatis . Hormon yang mengatur ritme sirkardian yang mempengaruhi tidur adalah hormon melatonin dan kortisol, melatonin biasanya mulai diproduksi tubuh sekitar pukul 20.00-21.00 dan berhenti sekitar pukul 07.00-08.00. Gangguan sistem hormonal pada perempuan menopause berperan besar menyebabkan gangguan kualitas tidur (Andenæs et al., 2020).

Fluktuasi emosi yang dimiliki saat menopause selain disebabkan oleh hormonal yang tidak stabil tetapi juga disebabkan oleh gangguan tidur, jika latihan otot progresif tidak memberikan dampak yang signifikan, maka perlu melakukan konsultasi kepada dokter untuk mendapatkan terapi untuk mengatasi fluktuasi hormon yang tidak stabil. Cara ini banyak ditempuh oleh para perempuan menopause yang cenderung mengalami masalah dan tidak dapat diatasi baik dengan olah tubuh maupun merubah kebiasaan hidupnya. Selain kualitas tidur, Relaksasi otot progresif dapat mempengaruhi tidur karena saat melakukan intervensi ini akan memunculkan respon relaksasi (Trophotropic) yang menstimulasi semua fungsi dimana kerjanya berlawanan dengan sistem syaraf simpatis sehingga keadaan rileks tenang. Perasaan yang rileks inilah yang akan menghasilkan CRF sehingga mampu meningkatkan produksi hormon βEndorphin, enkefalin, dan serotonin (Gava et al., 2019; Liu et al., 2024; Wang, 2024) Orang depresi memiliki gangguan pada fase awal dan penurunan REM sehingga terjadi pemendekan latensi tidur REM (Borozan et al., 2024; Widjayanti et al., n.d.)

Berdasarkan analisis tersebut dapat disimpulkan bahwa relaksasi otot progresif terbukti mampu memperbaiki kualitas tidur pada perempuan menopause, dimana hal tersebut dimulai dari perbaikan kualitas tidur, pengurangan kejadian latensi, tidur malam lebih banyak, efisiensi tidur meningkat, gangguan tidur malam berkurang, tidak menggunakan obat tidur, dan berkurangnya gangguan aktivitas pada perempuan menopause Relaksasi otot progresif merupakan tehnik relaksasi otot dalam melalui dua langkah yaitu dengan menghentikan tegangan tersebut kemudian memusatkan perhatian terhadap bagaimana otot tersebut menjadi rileks, merasakan sensasi fisik dan tegangannya menghilang Relaksasi merupakan teknik pengelolaan diri yang didasarkan pada cara kerja sistem syaraf simpatis dan parasimpatis, tehnik ini terbukti efektif mengurangi ketegangan dan kecemasan serta memperbaiki kualitas tidur (Yamin et al., n.d.).

Relaksasi otot progresif lebih efisien daripada aerobik untuk mengurangi cemas, kelelahan, dan kualitas tidur. Mekanisme kerja relaksasi otot progresif dalam mempengaruhi kebutuhan tidur karena terdapat gerakan kontraksi dan relaksasi otot yang dapat menstimulasi respon fisik maupun psikologis. Respon relaksasi trophotropic akan menstimulasi saraf, sehingga dalam keadaan rileks akan diteruskan ke hipotalamus, sehingga hipotalamus akan menghasilkan Corticotropin Releasing Factor (CRF). Corticotropin Releasing Factor (CRF) yang akan menstimulasi kelenjar pituitary sehingga produksi beberapa hormon akan meningkat seperti β-endorphin, enkefalin dan serotonin (Andenæs et al., 2020; Astutik et al., n.d.). sehingga latihan otot progresif memberikan banyak manfaat bagi peningkatan kualitas hidup perempuan menopause. Pelaksanaan latihan tersebut memberikan pengaruh yang signifikan jika dilakukan secara konsisten dan psikologi yang stabil.

**KESIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan yang telah dilakukan dalam bab terdahulu dapat disimpulkan bahwa : Pengaruh relaksasi otot proresif terhadap kualitas tidur pada perempuan menopause didapatkan hasil bahwa terdapat pengaruh relaksasi otot progresif.

# DAFTAR PUSTAKA

Amanda P, S., Rejeki, S., & Susilawati, D. (2019). *Pengaruh Relaksasi Otot Progresif Terhadap Kualitas Tidur Pada perempuan Menopause*. *8*.

Andenæs, R., Småstuen, M. C., Misvær, N., Ribu, L., Vistad, I., & Helseth, S. (2020). Associations between menopausal hormone therapy and sleep disturbance in women during the menopausal transition and post-menopause: Data from the Norwegian prescription database and the HUNT study. *BMC Women’s Health*, *20*(1). https://doi.org/10.1186/s12905-020-00916-8

Ariana, P. A., Putra, G. N. W., & Wiliantari, N. K. (2020). Relaksasi Otot Progresif Meningkatkan Kualitas Tidur pada Lansia Wanita. *Jurnal Keperawatan Silampari*, *3*(2), 416–425. https://doi.org/10.31539/jks.v3i2.1051

Astutik, D. F., Wulandari, R., & Andhikatias, Y. R. (N.D.). *Pengaruh Pemberian Buku Saku Ketidaknyamanan Menopause Terhadap Tingkat Pengetahuan Wanita Menopause*.

Borozan, S., Kamrul-Hasan, A. B. M., & Pappachan, J. M. (2024). Hormone replacement therapy for menopausal mood swings and sleep quality: The current evidence. *World Journal of Psychiatry*, *14*(10), 1605–1610. https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i10.1605

Gava, G., Orsili, I., Alvisi, S., Mancini, I., Seracchioli, R., & Meriggiola, M. C. (2019). Cognition, mood and sleep in menopausal transition: The role of menopause hormone therapy. In *Medicina (Lithuania)* (Vol. 55, Issue 10). MDPI AG. https://doi.org/10.3390/medicina55100668

Johnson, A., Roberts, L., & Elkins, G. (2019). Complementary and Alternative Medicine for Menopause. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, *24*. https://doi.org/10.1177/2515690X19829380

Liu, Q., Huang, Z., & Xu, P. (2024). Effects of hormone replacement therapy on mood and sleep quality in menopausal women. *World Journal of Psychiatry*, *14*(7), 1087–1094. https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i7.1087

Luh Putu Ekarini, N., Siti Maryam, R., Keperawatan, J., & Kesehatan Kemenkes, P. (2019). Pengaruh Terapi Relaksasi Otot Progresif terhadap Respon Fisiologis Pasien Hipertensi. In *Jurnal Kesehatan* (Vol. 10, Issue 1). Online. http://ejurnal.poltekkes-tjk.ac.id/index.php/JK

Millati S, I., Safitri, R., & Purwati, A. (2022). *Pengaruh Pemberian Aroma Terapi Sereh (Lemongras) Terhadap Kualitas Tidur Pada Ibu Menopause Usia ≥ 50 Tahun di PMB Yulia Trijayanti Kec. Turen Kab. Malang*.

Minkin, M. J. (2019). Menopause: Hormones, Lifestyle, and Optimizing Aging. In *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America* (Vol. 46, Issue 3, pp. 501–514). W.B. Saunders. https://doi.org/10.1016/j.ogc.2019.04.008

Muhammad, F. K., Widjajanegara, H., & Satyaputra, D. W. (2022). Scoping Review: Hubungan antara Olahraga dengan Kualitas Hidup Wanita Menopause. *Bandung Conference Series: Medical Science*, *2*(1). https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.725

Muhith, A., Herlambang, T., Fatmawati, A., Siwi Hety, D., & Wayan Surya Merta, I. (2020). *Pengaruh Terapi Relaksasi Otot Progresif Terhadap Kekuatan Otot Dan Kualitas Tidur Lanjut Usia*. *8*(2), 306–314.

Rihiantoro, T., Sri Handayani, R., Made Wahyuningrat, N., Keperawatan Poltekkes Tanjungkarang, J., & Sakit dr Hi Abdul Moeloek Provinsi Lampung, R. (2018). Pengaruh Teknik Relaksasi Otot Progresif Terhadap Kecemasan Pada Pasien Pre Operasi. In *Jurnal Ilmiah Keperawatan Sai Betik* (Vol. 14, Issue 2).

Santoro, N., Roeca, C., Peters, B. A., & Neal-Perry, G. (2021). The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. In *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* (Vol. 106, Issue 1, pp. 1–15). Endocrine Society. https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa764

Sari, K., Wulansari, H., Syukur Laowa, E., Paulina, R., & Anggeria, E. (2020). *Pengaruh Teknik Relaksasi Otot Progresif Terhadap Kualitas Tidur Dan Kelelahan Fisik Pada Lansia Di Yayasan Guna Budi Bakti Medan Abstract : The Effect Of Progressive Muscle Relaxation Techniques On Sleep Quality And Physical Fatigue In The Elderly At The Foundation Guna Budi Bakti Medan* (Vol. 2).

Wang, X.-J. (2024). Research status of hormone replacement therapy on mood and sleep quality in menopausal women. *World Journal of Psychiatry*, *14*(9), 1289–1293. https://doi.org/10.5498/wjp.v14.i9.1289

Widjayanti, Y., Katolik, S., Vincentius, S., & Surabaya, P. (n.d.). *Gambaran Kualitas Tidur Wanita Menopause*.

Yamin, A., Diah Susanti, R., pada Jurusan Keperawatan, A., llmu Kesehatan Universitas Borneo Tarakan, F., & Keperawatan, F. (n.d.). *Pengaruh Latihan Relaksasi Otot Progresif terhadap Kualitas Tidur Lansia*.

Zhu, D., Chung, H. F., Dobson, A. J., Pandeya, N., Brunner, E. J., Kuh, D., Greenwood, D. C., Hardy, R., Cade, J. E., Giles, G. G., Bruinsma, F., Demakakos, P., Simonsen, M. K., Sandin, S., Weiderpass, E., & Mishra, G. D. (2020). Type of menopause, age of menopause and variations in the risk of incident cardiovascular disease: Pooled analysis of individual data from 10 international studies. *Human Reproduction*, *35*(8), 1933–1943. https://doi.org/10.1093/humrep/deaa124