

# ANALISIS VARIASI GENETIK I/D GEN ANGIOTENSIN CONVERTING ENZYME (ACE) DENGAN DAYA TAHAN OTOT PADA ATLIT SULAWESI SELATAN BANGKIT (SSB)

*Indriono Hadi*

*Jurusan Keperawatan Poltekkes Kendari*

## ABSTRACT

*Angiotensin II is a peptide that plays an important role in the RA system and its concentration depends on the angiotensin converting enzyme (ACE). The ACE level is affected by genetic variation of which the highest level is found in DD genotype as compared to II and DD. The objective of the study is therefore to describe the relationship between ACE genes I/D and muscle endurance in athletes. The study employs analytical descriptive method. An Analysis was conducted to 26 subjects consisting of 13 genotype II subjects and other 13 of genotype DD. Muscle endurance was measured through the result of physical exercises (sit up, push up, squat jump).*

*The study reveals that there was a significant relationships ( $p < 0.05$ ) between ACE gene genetic variation with the muscle endurance on the athletes of SSB. The athletes with genotype II have a more muscle endurance than that of genotype DD athletes.*

*Key Words : Genetic Variation Of Angiotensin Converting Enzyme (ACE) I/D Gene, Muscle Endurance*

## Abstrak

Angiotensin II merupakan peptida yang sangat berperan pada sistem Renin Angiotensin (RA) dan konsentrasinya dipengaruhi Angiotensin Converting Enzyme (ACE). Kadar ACE paling tinggi pada genotip DD dibanding ID dan II. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan variasi genetik I/D gen ACE dengan daya tahan otot pada atlet. Metode penelitian adalah deskriptif analitik. Dilakukan analisis terhadap 26 subyek yang terdiri dari 13 orang yang mempunyai genotif II dan 13 orang dengan genotif DD. Daya tahan otot diukur dari hasil latihan fisik (sit up, push up, squat jump)

Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara variasi genetik I/D gen ACE dengan daya tahan otot pada atlet SSB. Atlet dengan genotip II memiliki daya tahan otot yang lebih baik daripada atlet dengan genotip DD.

Kata Kunci : Variasi genetik I/D gen ACE, Daya Tahan Otot

## LATAR BELAKANG

Pembinaan olahraga dilaksanakan dan dibina oleh induk organisasi cabang olahraga yang dipantau langsung oleh KONI dalam rangka menyiapkan atlitnya untuk kejuaraan seperti PON, kejurnas maupun event international, maka Sulawesi Selatan juga melaksanakan pembinaan melalui program yang diberi nama Sulawesi Selatan Bangkit (SSB). Salah satu komponen fisik yang perlu diperhatikan untuk dikembangkan adalah daya tahan otot.

Sistim RA bermula dari perubahan angiotensinogen (AGT) di hati menjadi angiotensin I oleh pengaruh rennin yang utamanya disekresi oleh ginjal. Selanjutnya

angiotensin I dirubah menjadi angiotensin II (Ang-II) oleh *angiotensin converting enzyme (ACE)*. Ang-II merupakan produk biologis dari sistim RA yang paling penting setelah berikatan dengan reseptor angiotensin (reseptor AT).

Variasi genetik I/D gen ACE terdiri dari tiga genotip yaitu homozigot DD, heterozigot I atau D dan homozigot II, dimana kadar ACE ditemukan paling tinggi pada genotip DD, kemudian disusul ID dan paling rendah pada genotip II, dengan variasi antara 30-50%. Oleh karena genotip DD mempunyai kadar ACE yang lebih tinggi dibanding ID dan II, maka secara teoritis mempunyai kadar Angiotensin II

<i>Jurnal Poltekkes</i>	<i>Volume 1</i>	<i>Nomor 1</i>	<i>Hal. 1-83</i>	<i>Desember 2008</i>	<i>ISSN: 2085-0840</i>
-----------------------------	-----------------	----------------	------------------	----------------------	----------------------------

lebih tinggi, baik di plasma maupun di jaringan.

*Angiotensin converting enzyme* juga menginaktivasi bradikinin yang merupakan suatu substrat yang bersifat vasodilator dan antiproliferatif. Kadar ACE yang tinggi menyebabkan bradikinin dalam sirkulasi dan di jaringan berkurang, yang pada gilirannya menyebabkan kemampuan vasodilatasi vaskuler dan efek anti-proliferatif terhadap jaringan berkurang, (Dzau, 2001).

Hal ini membuktikan bahwa pada orang yang mempunyai genotif DD

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif analitik dengan menggunakan metode case control study untuk mengetahui hubungan variasi genetik I/D gen ACE dengan daya tahan otot pada atlet. Untuk menilai daya tahan otot yaitu dengan latihan Sit up, Push Up dan Squat Jump.

Penelitian ini akan dilakukan di Organisasi Komite Olahraga Nasional Indonesia (KONI) Provinsi Sulawesi Selatan khususnya pada atlet Sulawesi Selatan Bangkit (SSB).

Populasi dalam penelitian ini adalah semua atlet SSB yang berjumlah 112 orang. Pada pemeriksaan sampel darah dengan metode *polymerase chain reaction* (PCR) untuk mengetahui variasi genetik I/D gen ACE didapatkan hasil 42 sampel darah yang dapat diperiksa. Terdiri dari 23 genotip II dan 19 genotip DD. Setelah disesuaikan dengan data hasil latihan fisik dari KONI didapatkan sampel sebanyak 26 atlet dari 11 cabang olah raga. Terdiri dari 11 laki-laki dan 15 perempuan, 13 atlet yang mempunyai genotip II dan 13 atlet yang mempunyai genotip DD.

Cara pengukuran gen ACE : Sampel darah dikumpulkan sebanyak 5 ml untuk

mempunyai kecenderungan meningkatnya kadar ACE di dalam sistem sirkulasi yang dapat memicu vasokonstriksi vaskular. Sehingga bisa dimenegerti bahwa pada seorang atlet yang mempunyai genotip II memiliki daya tahan otot lebih baik jika dibandingkan dengan atlet yang memiliki genotip DD.

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan variasi genetik I/D gen ACE dengan daya tahan otot pada atlet SSB.

masing-masing subyek. Dari sampel tersebut dapat diekstraksi sekitar 500 µg sampel DNA dengan menggunakan metode standar. Genotif dari komponen system RA di amplifikasi dengan Reaksi PCR. Variasi genetik I/D gen ACE ditentukan dengan modifikasi metode dari Rigat.

PCR primers yang digunakan dalam penelitian ini adalah :

GIIS : 5-  
CTCAAGCACGCCCTCACAGGACTG-3;  
GAS : 5GATGTGGCCATCACATTCGTCAGAT-  
3;  
FYM : 5-  
ATCACGAGGTCAGGAGATCGAGAC-3.

Tahap awal dari metode baru tersebut adalah mengamplifikasikan intron 16 melewati daerah insersi (I) dengan menggunakan flanking primer GIIS dan GAS melalui pemanasan selama 1,30 menit pada suhu 94 °C yang disusul dengan 2 siklus amplifikasi ( 94 °C, 0,30 menit; 62 °C, 1 menit; 72 °C, 1 menit ) dalam 5 µL buffer yang berisi 2 mM MgCl<sub>2</sub> dan 0,25 % DMSO, dengan menggunakan 0,5 U dari *poiymerase Goldstar DNA* (Promega USA), dan 20 pM konsentrasi primer. Tabung kemudian didinginkan sejenak pada suhu 4°C dan primer FYM dan GIIS

Jurnal Poltekkes	Volume 1	Nomor 1	Hal.1-83	Desember 2008	ISSN: 2085-0840
---------------------	----------	---------	----------	---------------	--------------------

ditambahkan masing-masing 20 pM/ tabung dan reaksi PCR dilanjutkan sebanyak 30 siklus dengan kondisi yang sama, kemudian dilanjutkan dengan 4 menit untuk proses ekstensi. Ekstensi antara GAS dan GIIS menghasilkan produk PCR 561-bp untuk alela insersi (I), dan produk 274-bp untuk alela D. Amplifikasi lebih lanjut antara FYM dan GIIS akah menghasilkan produk 376-bp

yang hanya untuk alela insersi (i) saja. Setelah frekuensi masing-masing genotif diketahui, frekuensi alela dihitung berdasarkan rumus: frekuensi alela D = frekuensi genotif DD + ½ frekuensi genotif ID, sedangkan frekuensi alela I = frekuensi genotif II + ½ frekuensi genotif ID, dinyatakan dalam persen.

## HASIL PENELITIAN

Pada penelitian ini diperoleh gambaran umur minimal 16 tahun dan maksimal 34 tahun dengan rerata 23,69. Jenis kelamin laki-laki 11 orang dan perempuan 15 orang. Genotif II ada 13 orang dan genotif DD 13 orang (tabel 1, 2, dan 3).

Tabel 1. Gambaran umum umur

	n	Minimal	Maksimal	Rerata
Umur	26	16	34	23,69

Tabel 2. Gambaran umum jenis kelamin

Jenis kelamin	n		%	
	Laki-laki	11	42,3	
	Perempuan	15	57,7	

Tabel 3. Gambaran Umum Variasi enetik I.D Gen ACE

Variasi Genetik Gen ACE	n		%	
	II	13	50	
	DD	13	50	

Dari hasil analisis menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) antara umur dengan latihan fisik (Sit Up, Push Up, Squat Jump) (Tabel 4, 5 dan 6)

Tabel 4. Hubungan umur dengan Sit Up

Umur	Sit Up						p
	Cukup		Baik		Total		
	n	%	n	%	n	%	
16-25 th	7	35,0	13	65,0	20	100	0,169
26-35 th	4	66,7	2	33,3	6	100	

Tabel 5. Hubungan umur dengan Push Up

Umur	Push Up						p
	Cukup		Baik		Total		
	n	%	n	%	n	%	
16-25 th	4	20,0	16	80,0	20	100	0,146
26-35 th	3	50,0	3	50,0	6	100	

**Tabel 6. Hubungan umur dengan Squat Jump**

		Squat Jump						p
		Cukup		Baik		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Umur	16-25 th	2	10.0	18	90.0	20	100	0,165
	26-35 th	2	33.3	4	66.7	6	100	

Dari hasil latihan fisik Sit Up, Push Up dan Squat Jump yang telah diukur kemudian digabungkan menjadi satu untuk menilai daya tahan otot.

Hasil analisis menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna ( $p > 0,05$ ) antara umur dengan daya tahan otot (Tabel 7), jenis kelamin dengan daya tahan otot (Tabel 8),

**Tabel 7. Hubungan Umur dengan Daya Tahan Otot**

		Daya Tahan Otot						P
		Cukup		Baik		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Umur	16-25 th	2	10.0	18	90.0	20	100	0,165
	26-35 th	2	33.3	4	66.7	6	100	

**Tabel 8. Hubungan Jenis Kelamin dengan Daya Tahan Otot**

		Squat Jump						p
		Cukup		Baik		Total		
		n	%	n	%	n	%	
JK	Lk	2	18,2	9	81,8	11	100	0,735
	Pr	2	13,3	13	86,7	15	100	

Dari hasil analisis menunjukkan ada hubungan yang bermakna ( $p < 0,05$ ) antara variasi genetik I/D gen ACE dengan daya tahan otot (Tabel 9).

**Tabel 9. Hubungan variasi genetik I/D gen ACE dengan Daya Tahan Otot**

		Daya Tahan Otot						p
		Cukup		Baik		Total		
		n	%	n	%	n	%	
Gen ACE	II	0	0	13	100	13	100	0,048
	DD	4	30,8	9	69,2	13	100	

## DISKUSI

Fakta menunjukkan bahwa faktor yang berperan penting terhadap respon kardiovaskuler antara lain adalah faktor genetik, peranan aktivasi sistim adrenergic dan system RA, serta pengaruh insulin, endothelin-1 (ET-1) dan growth faktor. Dari faktor-faktor tersebut di atas yang dianggap paling berperan adalah aktivasi sistim RA (Kahan T, 1998).

Sistim RA bermula dari perubahan angiotensinogen (AGT) di hati menjadi

angiotensin I oleh pengaruh rennin yang utamanya disekresi oleh ginjal. Selanjutnya angiotensin I dirubah menjadi angiotensin II (Ang-II) oleh angiotensin converting enzyme (ACE).

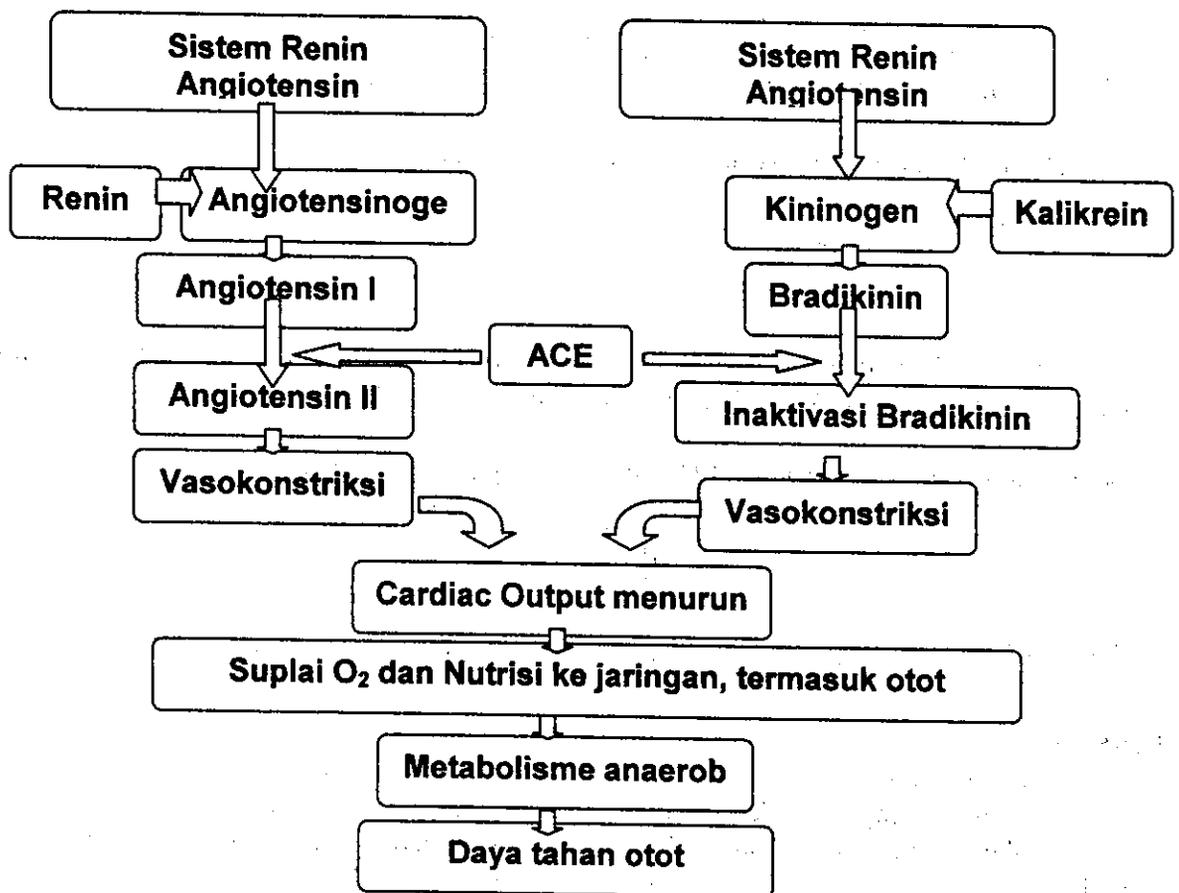
Angiotensin converting enzyme juga menginaktivasi bradikinin yang merupakan suatu substrat yang bersifat vasodilator dan antiproliferatif. Kadar ACE yang tinggi menyebabkan bradikinin dalam sirkulasi dan di jaringan berkurang,

yang pada gilirannya menyebabkan kemampuan vasodilatasi vaskuler dan efek anti-proliferatif terhadap jaringan berkurang, (Dzau, 2001).

Variasi genetik I/D gen ACE terdiri dari tiga genotip yaitu homozigot DD, heterozigot I atau D dan homozigot II, dimana kadar ACE ditemukan paling tinggi pada genotip DD, kemudian disusul ID dan paling rendah pada genotip II, dengan variasi antara 30-50%. Oleh karena genotip DD mempunyai kadar ACE yang lebih tinggi dibanding ID dan II, maka

secara teoritis mempunyai kadar Angiotensin II lebih tinggi, baik di plasma maupun di jaringan.

Hal ini membuktikan bahwa pada orang yang mempunyai genotif DD mempunyai kecenderungan meningkatnya kadar ACE di dalam sistem sirkulasi yang dapat memicu vasokonstriksi vaskular. Sehingga bisa dimengerti bahwa pada seorang atlet yang mempunyai genotip II memiliki daya tahan otot (endurance) lebih baik jika dibandingkan dengan atlet yang memiliki genotip DD.



Kinerja otot merupakan faktor utama yang menentukan kinerja fisik dalam berbagai aktivitas fisik, kinerja suatu perlombaan atau permainan olahraga. Kinerja otot dapat dinilai dari

kemampuan otot dalam melakukan berbagai jenis kontraksi otot.

Daya tahan otot ditentukan oleh jenis serabut otot, serta sistem energi otot yang terlibat. Semakin banyak serabut otot Slow Twitch (ST), semakin

tinggi daya tahan ototnya. Semakin banyak serabut Fast Twitch (FT), semakin tinggi kekuatan ototnya. Pada manusia, semua otot memiliki kedua jenis serabut dalam persentasi yang bervariasi.

Atlit yang melakukan latihan fisik dengan intensitas tinggi dan berdurasi pendek (seperti atlit pelari cepat) cenderung memiliki serabut FT lebih banyak, sedangkan dengan intensitas rendah atau moderat yang berlangsung lama (atlit endurans) mempunyai lebih banyak serabut otot ST.

Subyek yang menjalankan diet tinggi karbohidrat akan menyimpan lebih banyak glikogen didalam ototnya daripada subyek yang menjalankan diet campuran maupun diet tinggi lemak. Oleh karena itu, diet tinggi karbohidrat dapat meningkatkan ketahanan otot.

Sehingga dalam penelitian ini bisa dimengerti bahwa semakin bertambah usia maka jumlah sel-sel otot juga mengalami penurunan jumlah, ukuran dan kekuatan, sehingga daya tahan otot juga mengalami penurunan atau berkurang. Selain itu faktor nutrisi yang dikonsumsi atlit juga sangat menentukan daya tahan otot selama melakukan aktivitas endurans.

Daya tahan otot selain dipengaruhi oleh jenis serabut otot dan jenis nutrisi yang dikonsumsi, juga dipengaruhi oleh jenis kelamin. Pada umumnya jenis kelamin laki-laki memiliki jumlah serabut otot dan jumlah nutrisi yang dikonsumsi lebih banyak dari perempuan. Dalam penelitian ini, didapatkan bahwa kelompok perempuan justru memiliki kecenderungan daya tahan otot yang lebih baik dari laki-laki. Hal ini mungkin dipengaruhi oleh keterbatasan penelitian komposisi

jumlah subyek yang tidak proporsional. Subyek pada kelompok perempuan jumlahnya lebih banyak dari laki-laki, perempuan ada 15 orang dan laki-laki ada 11 orang.

Oleh karena genotip DD mempunyai kadar ACE yang lebih tinggi dibanding ID dan II, maka secara teoritis mempunyai kadar Angiotensin II lebih tinggi, baik di plasma maupun di jaringan. Angiotensin converting enzyme juga menginaktivasi bradikinin yang merupakan suatu substrat yang bersifat vasodilator dan antiproliferatif. Kadar ACE yang tinggi menyebabkan bradikinin dalam sirkulasi dan di jaringan berkurang, yang pada gilirannya menyebabkan kemampuan vasodilatasi vaskuler dan efek anti-proliferatif terhadap jaringan berkurang, (Dzau, 2001).

Pada saat kerja otot berulang-ulang, maka energi terus menerus dibutuhkan. Oleh karena itu, dukungan nutrisi otot untuk kinerja pada olahraga endurans sangat menentukan, khususnya kandungan glikogen dalam otot sebelum suatu perlombaan.

Subyek yang menjalankan diet tinggi karbohidrat akan menyimpan lebih banyak glikogen didalam ototnya daripada subyek yang menjalankan diet campuran maupun diet tinggi lemak. Oleh karena itu, diet tinggi karbohidrat dapat meningkatkan ketahanan otot.

Sirkulasi darah yang adekuat sangat menentukan proses pencernaan bahan makanan yang dikonsumsi yang nantinya dijadikan sumber energi selama aktivitas.

Secara teori bahwa atlit yang mempunyai genotip II mempunyai kadar ACE yang lebih rendah daripada genotip DD. Hal ini membuktikan bahwa pada orang yang mempunyai genotif II

mempunyai kemampuan vasodilatasi pembuluh darah yang lebih baik dari genotip DD. Sehingga sirkulasi nutrisi dan oksigen ke seluruh jaringan tubuh

### KESIMPULAN

Pada penelitian ini didapatkan adanya hubungan yang bermakna antara variasi genetik II dan DD dengan daya tahan otot pada atlet SSB. Hal ini

### UCAPAN TERIMA KASIH

Kepada Bapak DR. dr. Ilhamjaya Patellongi, MS atas segala bantuannya

### DAFTAR RUJUKAN

- Bakri S, Yusuf I. 2004. Variation in angiotensin-converting enzyme gene insertion/deletion polymorphism in different South Sulawesi ethnic groups in Indonesia. *J Med. Nus.* 24 : 823-827.
- Baley James, A. 1982 *The Athletes Guide, Increasing Strength, Power and Agility.* West N.Y. Parker Publishing Compaby. Inc
- Bowers, RW, 1992, *Sport Physiology*, 3<sup>rd</sup> edition, New York: Wm C Brown Pub, 185-222
- Cameron, J. D., and A. M. Dart. Exercise training increases total systemic arterial compliance in humans. *Am. J. Physiol.* 266: H693-H701, 1994.
- Cononie, C. C., J. E. Graves, M. L. Pollock, M. I. Phillips, C. Sumners, and J. M. Hagberg. Effect of exercise training on blood pressure in 70- to 79-yr-old men and women. *Med. Sci. Sports Exerc.* 23:505-511, 1991.
- Crisan D, Carr J. 2000. Angiotensin I - Converting Enzyme : Genotype and disease associations. *J Mol. Diagn.* 2:105-115.
- Danser AH, Schalekamp MA, Bax WA, *et al.* 1995. Angiotensin-converting enzyme in the human heart. Effect of the deletion/insertion polymorphism. *Circulation.* 92: 1387-1388.
- Dick, Frank W, 1989, *Sport Training Principles (second Edition)*, London, A dan C Black.
- Fagard, R. H. Physical fitness and blood pressure. *J. Hypertens.* 11(Suppl. 5):S47-S52, 1993.
- Ganong WF. 1995, *Review of Medical Physiology*, 17<sup>th</sup>, ed. Prentice-Hall International Inc. London,
- Guyton AC, 1996, *Textbook of Medical Physiology*. 9<sup>th</sup>, ed WB Saunders Co. Philadelphia,

menunjukkan bahwa atlet dengan genotip II memiliki daya tahan otot yang lebih baik dari atlet dengan genotip DD.

menganalisa hasil-hasil penelitian ini secara statistik.

Pasurney, Paulus L, 2001 Latihan ... KONI Pusat, .. Sistem Monitoring Fisik Olah raga, Jakarta Pusat, .. Evaluasi dan Pelaporan Pendidikan dan Penataran ... (SMEP) Pelaksanaan dan Hasil Bidang Penelitian dan Program Pelatihan Olahraga, Pengembangan KONI. 1999.

# DISTRIBUSI KAPSUL VITAMIN A DOSIS TINGGI PADA ANAK BALITA DI KECAMATAN MORAMO KABUPATEN KONAWA SELATAN PROPINSI SULAWESI TENGGARA

*Purnomo Leksono,  
Jurusan Gizi Poltekkes Kendari,*

## ABSTRAK

*Dalam rangka meningkatkan upaya pemberian kapsul vitamin A dosis tinggi pada anak Balita, telah dilakukan penelitian pada 70 ibu balita, 28 kader aktif Posyandu dan 9 petugas Puskesmas Kecamatan Moramo, Kabupaten Konawe Selatan Sulawesi Tenggara.. Penelitian dilakukan pada bulan Februari 2008. Tujuan Penelitian ini adalah mengumpulkan data dasar mengenai pengetahuan dan sikap ibu Balita, kader posyandu dan petugas puskesmas mengenai vitamin A , mengetahui presentase balita yang mendapat kapsul vitamin A.serta untuk mengetahui distribusi kapsul vitamin A dosis tinggi. Hasil yang diperoleh: jangkauan pemberian kapsul vitamin A adalah: anak balita yang pernah mendapatkan kapsul vitamin A di desa Lapuko 76,5%, desa Lamokula 83,1%, desa Mekar Jaya 85,7%, desa Lakomea 91,5%, desa Amohola 88,3%, desa Marga Cinta 92,6% dan desa Landipo 82,2% . Keteraturan pemberian kapsul vitamin A hingga anak berumur lima tahun masih amat rendah. Belum semua kader aktif tahu dengan benar tentang kapsul vitamin A dosis tinggi khususnya siapa yang boleh diberikan. Pengetahuan petugas kesehatan tentang kapsul vitamin A sudah baik akan tetapi perlu peningkatan pengetahuan tentang karakteristik anak yang boleh diberikan kapsul sebab 47,8% petugas puskesmas yang diwawancarai mengemukakan anak panas sebagai kontra indikasi pemberian kapsul vitamin A dosis tinggi. Pemberian kapsul vitamin A pada 6 bulan terakhir berkaitan erat dengan kebiasaan anak dibawa ke Posyandu dan teratur pergi ke Posyandu yang ditunjukkan dengan tingkat imunisasi yang cukup baik mencapai Polio-3. Selain itu pengetahuan ibu tentang tempat mendapat kapsul vitamin A dan tahu jadwal pemberian kapsul vitamin A enam bulan sekali berkaitan dengan pemberian kapsul vitamin A pada enam bulan terakhir.*

*Kata Kunci: Distribusi, kapsul vitamin A dosis tinggi, anak balita.*

## PENDAHULUAN

Untuk menanggulangi kekurangan vitamin A di Indonesia salah satu upaya yang digalakkan oleh pemerintah Indonesia adalah pemberian kapsul vitamin A dosis tinggi pada anak berumur 1-5 tahun setiap enam bulan, terutama pada bulan kampanye vitamin A yakni: Februari dan Agustus terutama dilakukan melalui puskesmas dan posyandu ditingkat RW.(1)

Telah banyak dilaporkan pada beberapa penelitian bahwa posyandu dan puskesmas belum dapat menjangkau seluruh penduduk sasaran karena ada kelompok masyarakat perkotaan yang suka menggunakan fasilitas kesehatan

pemerintah untuk pengobatan maupun imunisasi anak balita (2), bahkan ini terjadi juga dikalangan penduduk yang tergolong miskin yang tinggal diperkampungan di Kabupaten Konawe Selatan, maka dapat diduga ada sebagian anak balita yang belum terjangkau oleh jaringan distribusi vitamin A dosis tinggi yang dilakukan oleh puskesmas maupun posyandu.(3)

Berdasarkan latar belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk mengetahui distribusi kapsul vitamin A yang dilakukan di Kecamatan Moramo, Kabupaten Konawe Selatan.

<i>Jurnal Poltekkes</i>	<i>Volume 1</i>	<i>Nomor 1</i>	<i>Hal.1-83</i>	<i>Desember 2008</i>	<i>ISSN: 2085-0840</i>
-----------------------------	-----------------	----------------	-----------------	----------------------	----------------------------