

**GAMBARAN KADAR KREATININ PADA PRIA PEMINUM  
ALKOHOL DI DESA DEMANGAN KABUPATEN  
KARANGANYAR**



**KARYA TULIS ILMIAH**

**OLEH:**

**AISYAH TRI NURAINI**

**NIM.1181006**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA  
2021**

**GAMBARAN KADAR KREATININ PADA PRIA PEMINUM  
ALKOHOL DI DESA DEMANGAN KABUPATEN  
KARANGANYAR**



**KARYA TULIS ILMIAH**

**DIAJUKAN SEBAGAI PERSYARATAN MENYELESAIKAN  
JENJANG PENDIDIKAN DIPLOMA III TEKNOLOGI LABORATORIUM  
MEDIS**

**OLEH:**

**AISYAH TRI NURAINI**

**NIM.1181006**

**PROGRAM STUDI DIII TEKNOLOGI LABORATORIUM MEDIS  
SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL  
SURAKARTA**

**2021**

## KARYA TULIS ILMIAH

### GAMBARAN KADAR KREATININ PADA PRIA PEMINUM ALKOHOL DI DESA DEMANGAN KABUPATEN KARANGANYAR

Disusun Oleh :

Aisyah Tri Nuraini

NIM 1181006

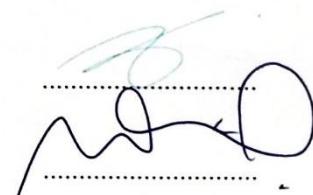
Telah dipertahankan dihadapan Tim Penguji  
dan telah dinyatakan memenuhi syarat/sah

Pada tanggal 29 Juli 2021

#### Tim Penguji

dr. Oong Ridhoi, M.Si

(Ketua)



dr. Endang Widhiyastuti, M.Gizi

(Anggota)

Tasrif Ahmad. S.Ked., M.Sc

(Anggota)

Menyetujui,  
Pembimbing Utama



Tasrif Ahmad, S.Ked., M.Sc



Ardy Prian Nirwana, S.Pd Bio., M.Si

## **PERNYATAAN KEASLIAN KTI**

Saya menyatakan dengan sesungguhnya bahwa Karya Tulis Ilmiah, dengan judul :

### **GAMBARAN KADAR KREATININ PADA PRIA PEMINUM ALKOHOL DI DESA DEMANGAN KABUPATEN KARANGANYAR**

Yang dibuat untuk melengkapi persyaratan menyelesaikan Jenjang Pendidikan DIII Teknologi Laboratorium Medis STIKes Nasional Surakarta, sejauh saya ketahui bukan merupakan tiruan ataupun duplikasi dari Karya Tulis Ilmiah yang sudah dipublikasikan dana tau pernah dipakai untuk mendapatkan gelar dilingkungan Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis STIKes Nasional maupun di Perguruan Tinggi atau Instansi manapun, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebut dalam daftar pustaka.

Apabila terdapat bukti tiruan atau duplikasi pada Karya Tulis Ilmiah, maka penulis bersedia untuk menerima pencabutan gelar akademik yang telah diperoleh.

Surakarta, 29 Juli ... 2021



Aisyah Tri Nuraini

NIM 1181006

## **MOTTO**

Allah tidak membebani seseorang melainkan sesuai dengan kesanggupannya.

(QS. Al Baqarah: 286)

Dan bersabarlah. Sesungguhnya Allah beserta orang-orang yang sabar.

(QS. Al-Anfaal: 46)

Proses tidak akan mengkhianati hasil.

Semua akan indah pada waktunya.

## **PERSEMBAHAN**

Karya Tulis Ilmiah ini penulis mempersembahkan untuk:

1. Allah SWT atas berkat dan karunia-Nya yang telah memberikan kemudahan, kelancaran, dan kesehatan dalam penyelesaian Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Orang tua saya, Bapak Sularno Ibu Suparmi tersayang dan kakak Rinawati neneh Tuginah terimakasih selalu mendoakan saya, memberi dukungan dan semangat sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat terselesailkan.
3. Ilham Andika Putra terimakasih yang telah memberi semangat, dukungan, serta doa yang terbaik.
4. Sahabatku Nurcahyani dan Revalina terimakasih yang selalu memberi semangat serta dukungan.
5. Untuk teman-temanku (Beti, Dania, Efrita, Estifania, Elvita, Ropik dan Ayun) terimakasih yang selalu memberikan semangat, tempat curhat dan menghibur dikala banyak masalah, terimakasih telah membantu dalam menyelesaikan proses pembuatan Karya Tulis Ilmiah ini.
6. Teman-teman A1 yang telah menjadi keluarga, terimakasih atas 3 tahun yang selalu memberi dukungan dan semangat dalam menuntut ilmu.
7. Tim Karya Tulis Ilmiah Kimia Klinik (Abdiana, Fio, Sintya, Lintang, Risma) terimakasih yang selalu memberi semangat dan telah membantu dalam menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
8. Rekan-rekan mahasiswa prodi DIII Teknologi Laboratorium Medis STIKes Nasional angkatan 2018.
9. Almamaterku tercinta STIKes Nasional.

## KATA PENGANTAR

Puji syukur kehadirat Allah SWT yang telah melimpahkan segala berkat rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah yang disusun guna menyelesaikan program pendidikan DIII Teknologi Laboratorium Medis di STIKes Nasional yang berjudul "**GAMBARAN KADAR KREATININ PADA PRIA PEMINUM ALKOHOL DI DESA DEMANGAN KABUPATEN KARANGANYAR**".

Penyusunan Karya Tulis Ilmiah ini tidak lepas dari bimbingan, bantuan, dukungan, semangat, dan saran yang membangun dari berbagai pihak. Maka pada kesempatan ini penulis berterimakasih kepada:

1. Allah SWT yang senantiasa melimpahkan rahmat dan hidayatnya sehingga saya dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
2. Orang tua saya, Bapak Sularno Ibu Suparmi tersayang terimakasih selalu mendoakan saya, memberi dukungan dan semangat sehingga Karya Tulis Ilmiah ini dapat diselesaikan.
3. Bapak Apt Hartono, M.Si selaku Ketua STIKES Nasional yang telah memberikan izin dan fasilitas kepada penulis menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
4. Bapak Ardy Prian Nirwana, S.Pd.Bio.,M.Si selaku Ketua Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk membuat dan menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini.
5. Dr.dr. Sri Suwarni,M.Kes., dan Bapak Tasrif Ahmad, S.Ked., M.Sc selaku pembimbing yang telah memberikan bimbingan, tuntunan, kesabaran, motivasi dan saran selama penelitian sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan benar.
6. dr. Oong Ridhoi, M.Si Gizi selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan telah memberikansaran dan pengarahan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan benar.

7. dr. Endang Widhiyastuti, M.Gizi selaku penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menguji dan telah memberikansaran dan pengarahan sehingga penulis dapat menyelesaikan Karya Tulis Ilmiah ini dengan baik dan benar.
8. Ibu Yulita Erdiana Putri, S.ST., selaku instruktur laboratorium yang memberikan pengarahan selama penelitian.
9. Bapak dan Ibu dosen STIKes Nasional yang telah memberikan ilmu materi perkuliahan serta pengalamannya

Penulis menyadari bahwa penulisan Karya Tulis Ilmiah ini masih jauh dari kata sempurna, maka dari itu penulis mengharapkan kritik dan saran bagi para pembaca yang bersifat membangun.

Akhir kata penulis berharap semoga Karya Tulis Ilmiah ini bermanfaat bagi para pembaca.

Surakarta,.....2021

Aisyah Tri Nuraini

NIM 1181006

## DAFTAR ISI

HALAMAN SAMPUL .....	i
HALAMAN JUDUL.....	ii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iii
HALAMAN PENGESAHAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN .....	v
MOTTO .....	vi
PERSEMBAHAN.....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI.....	x
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN.....	xv
INTISARI.....	xvi
ABSTRACT .....	xvii
BAB I PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah.....	1
B. Pembatasan Masalah .....	4
C. Rumusan Masalah .....	4
D. Tujuan Penelitian .....	4
E. Manfaat Penelitian .....	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Landasan Teori.....	6
1. Minuman Beralkohol .....	6

a.	Definisi .....	6
b.	Jenis Minuman Beralkohol.....	7
c.	Metabolisme Alkohol .....	7
d.	Karakteristik Dari Perilaku Pengguna Minuman Beralkohol.....	9
e.	Dampak Minuman Beralkohol .....	9
2.	Kreatinin.....	12
a.	Definisi .....	12
b.	Sintesis kreatinin .....	13
c.	Metabolisme Kreatinin .....	13
d.	Hal-hal Yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin .....	14
e.	Gangguan Metabolisme Kreatinin.....	16
f.	Manifestasi Klinik Gangguan Metabolisme Kreatinin.....	17
g.	Pemeriksaan Kreatinin .....	18
3.	Pengaruh Konsumsi Alkohol Terhadap Kreatinin .....	20
B.	Kerangka Pikir .....	22
	BAB III METODE PENELITIAN.....	24
A.	Desain Penelitian.....	24
B.	Tempat dan Obyek Penelitian .....	24
C.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	24
D.	Populasi dan Sampel Penelitian .....	24
E.	Definisi Operasional Variabel Penelitian.....	25
F.	Teknik Sampling .....	26
G.	Sumber Data Penelitian.....	28
H.	Instrument Penelitian .....	28
I.	Alur Penelitian .....	29

J. Teknis Analisis Data Penelitian .....	34
K. Jadwal Penelitian.....	34
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>36</b>
A. Hasil .....	36
B. Pembahasan.....	43
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN.....</b>	<b>48</b>
A. Simpulan .....	48
B. Saran.....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>50</b>
<b>LAMPIRAN .....</b>	<b>54</b>

## **DAFTAR TABEL**

Tabel	Halaman
Tabel 3. 1 Prosedur Kerja.....	19
Tabel 3. 2 Cara Kerja .....	33
Tabel 3. 3 Jadwal Kerja Penelitian.....	35
Tabel 4. 1 Karakteristik Responden.....	36
Tabel 4. 2 Hasil Pemeriksaan Kadar Kreatinin .....	38
Tabel 4. 3 Hasil Pemeriksaan Kreatinin Normal Dan Lebih Dari Normal .....	39
Tabel 4. 4 Data Distriptif Kadar Kreatinin.....	40
Tabel 4. 5 Distribusi Frekuensi Hasil Kadar Kreatinin Terhadap Usia .....	40
Tabel 4. 6 Distribusi Frekuensi Kadar Kreatinin Terhadap Volume Alkohol .....	40
Tabel 4. 7 Distribusi Frekuansi Kadar Kreatinin Terhadap Frekuensi Alkohol ...	41
Tabel 4. 8 Distribusi Frekuensi Kadar Kreatinin Terhadap Durasi Alkohol .....	42
Tabel 4. 9 Distribusi Frekuensi Hasil Kreatinin Terhadap Aktivitas Fisik Berat .	42
Tabel 4. 10 Distribusi Frekuensi Hasil Kreatinin Terhadap Konsumsi Daging ...	43

## **DAFTAR GAMBAR**

Gambar	Halaman
Gambar 2 1 Ikatan Kimia Alkohol.....	6
Gambar 2 2 Kerangka Pikir.....	22
Gambar 2 3 Bagan Populasi Peminum Alkohol .....	28
Gambar 2 4 Alur penelitian.....	30

## **DAFTAR LAMPIRAN**

Lampiran	Halaman
Lampiran 1 <i>Informed Consent</i> .....	54
Lampiran 2 Kuisioner .....	55
Lampiran 3 <i>Print Out</i> Hasil Pemeriksaan .....	57
Lampiran 4 <i>Kit Insert</i> .....	59
Lampiran 5 Data Induk .....	61
Lampiran 6 Dokumentasi.....	63

## INTISARI

**Aisyah Tri Nuraini. NIM 1181006.** “Gambaran Kadar Kreatinin Pada Pria Peminum Alkohol Di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar”

Peminum di Indonesia semakin banyak, berdasarkan data Badan Pusat Statistik tahun 2019 di Indonesia, menunjukkan bahwa konsumsi alkohol oleh penduduk umur >15 tahun dalam satu tahun terakhir di perkotaan dan perdesaan adalah 0,41%. Hal ini akan bisa merusak fungsi ginjal dengan meningkatnya kadar kreatinin dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan 30 sampel darah pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar yang telah menandatangani *informed consent*. Tehnik sampling yang digunakan adalah *purposive sampling*. Kadar kreatinin pada sampel darah ini diperiksa dengan Fotometer Clima Mc15 di Laboratorium Kimia Klinik STIKes Nasional.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa dari 30 sampel darah yang diperiksa, hasil kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar lebih dari normal sebanyak 8 orang dan dalam batas normal sebanyak 22 orang. Kadar kreatinin berdasarkan usia 21-60 tahun sebanyak 8 orang dengan volume minum alkohol 1 botol sebanyak 8 orang, frekuensi minum alkohol >3x seminggu sebanyak 7 orang, durasi minum alkohol >5 tahun sebanyak 8 orang, yang melakukan aktivitas fisik berat sebanyak 7 orang, dan yang mengkonsumsi daging sebanyak 3 orang dengan hasil lebih dari normal. Ditemukan proporsi peningkatan kreatinin tertinggi berdasarkan volume dan durasi minum alkohol.

Kesimpulan dari penelitian ini adalah sebagian besar pria berdasarkan konsumsi alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar memiliki kadar kreatinin normal.

**Kata Kunci :** Kreatinin, alkohol, ginjal, pria.

## ABSTRACT

**Aisyah Tri Nuraini. NIM 1181006.** “Overview of creatinine levels in men who drink alcohol in Demangan Village, Karanganyar Regency”

Drinkers in Indonesia are increasing, based on data from the Central Statistics Agency for 2019 in Indonesia, showing that alcohol consumption by people aged >15 years in the last year in urban and rural areas was 0.41%. This will impair kidney function by increasing creatinine levels in the blood. This study aims to determine the description of creatinine levels in men who drink alcohol in Demangan Village, Karanganyar Regency.

This study was a descriptive study with 30 blood samples of male alcohol drinkers in Demangan Village, Karanganyar Regency who signed the informed consent. The sampling technique used was purposive sampling. Creatinine levels in this blood sample was checked with a Clima Mc15 Photometer at the National STIKes Clinical Chemistry Laboratory.

The results of this study showed that from 30 blood samples examined, the results of creatinine levels in men who drank alcohol in Demangan Village, Karanganyar Regency were more than normal as many as 8 people and within normal limits as many as 22 people. Creatinine levels based on age 21-60 years were 8 people with 8 people drinking 1 bottle of alcohol, 7 people drinking alcohol >3x a week, drinking alcohol duration >5 years as many as 8 people, 7 people doing heavy physical activity, and who consume meat as much as 3 people with more than normal results. The highest proportion of creatinine increase was found based on the volume and duration of drinking alcohol.

The conclusion of this study was that most men based on alcohol consumption in Demangan Village, Karanganyar Regency have normal creatinine levels.

**Keywords :** Creatinine, alcohol, kidney, men.

## **BAB I**

### **PENDAHULUAN**

#### **A. Latar Belakang Masalah**

Data Badan Pusat Statistik tahun 2019 di Indonesia, menunjukkan bahwa konsumsi alkohol oleh penduduk umur >15 tahun dalam satu tahun terakhir di perkotaan dan perdesaan adalah 0,41% (Badan Pusat Statistik, 2019). Proporsi konsumsi minuman beralkohol di provinsi Jawa Tengah yaitu 1,9% konsumsi minuman beralkohol dalam 1 bulan terakhir pada penduduk umur  $\geq 10$  tahun. Memiliki karakteristik konsumsi minuman beralkohol pada laki-laki 6,1% dan pada perempuan 0,4% (Risksdas, 2018).

Minuman Beralkohol adalah minuman yang mengandung etil alkohol atau etanol ( $C_2H_5OH$ ) yang diproses dari bahan hasil pertanian yang mengandung karbohidrat dengan cara fermentasi dan destilasi atau fermentasi tanpa destilasi (BPOM, 2016). Mengkonsumsi alkohol secara berlebihan dalam jangka panjang dapat menyebabkan berbagai penyakit seperti gangguan fungsi ginjal, tekanan darah tinggi (hipertensi), stroke, sirosis hati, gangguan pencernaan, dan kanker (Husna dkk, 2018).

Kandungan utama dalam minuman beralkohol adalah zat etanol. Sekitar 90% etanol yang dikonsumsi akan dimetabolisme oleh tubuh terutama di hati menjadi *acetaldehyde* dan sisanya akan diekskresikan melalui ginjal termasuk metabolitnya. *Acetaldehyde* yang terbentuk dari alkohol dioksidasi di hepar dengan reaksi yang dikatalis oleh *mitochondrial NAD-dependent aldehyde dehydrogenase* (ALDH). Produk dari reaksi ini adalah asetat, yang akan dimetabolisme lebih lanjut menjadi  $CO_2$  dan air atau digunakan untuk membentuk asetil KoA. Kombinasi *Nikotinamid Adenine Dinokleotida Dehydrogenas* (NADH) yang meningkat dan asetil KoA yang lebih tinggi mendukung sintesis asam lemak. Jumlah badan keton dalam tubuh yang meningkat kemudian mempengaruhi kondisi asidosis

laktat pada tubuh. Metabolisme etanol melalui jalur *Microsomal Ethanol-Oxidizing System* (MEOS) menyebabkan peningkatan *Nikotinamide Adenin Dinukloetida* (NADP). Hal ini membatasi ketersediaan *Nikotinamide Adenin Dinukloetida Fosfat* (NADPH) untuk regenerasi *glutathione* (GSH) yang tereduksi sehingga meningkatkan stress oksidatif (Tritama, 2015). Peningkatan stress oksidatif berperan dalam gangguan fungsi ginjal sehingga dapat meningkatkan kadar kreatinin dalam darah (Purbayanti, 2018). Kreatinin merupakan hasil metabolisme dari kreatin. Kreatin diubah secara ireversibel menjadi kreatinin, yang dikeluarkan dari sirkulasi oleh ginjal. Kreatinin diangkut melalui aliran darah ke ginjal (Suryawan dkk, 2016). Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus didalam ginjal. Jika terdapat gangguan pada fungsi filtrasi ginjal dapat meningkatkan kadar kreatinin dalam darah, dan tingginya kreatinin merupakan indikator terjadinya gangguan fungsi ginjal (Derthi dkk, 2015). Peningkatan kadar kreatinin dikaitkan dengan efek buruk dari alkohol yang menghasilkan gangguan fungsi ginjal pada penurunan laju filtrasi glomerulus jaringan ginjal (Suryawan dkk, 2016). Konsumsi alkohol berat dan kronis (berlangsung lama) berisiko dalam perkembangan penyakit ginjal (Purbayanti, 2018).

Penelitian Purbayanti tahun 2018 tentang Efek Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Kadar Kreatinin menyimpulkan bahwa kadar kreatinin pada laki-laki usia lebih dari 20 tahun yang mengkonsumsi alkohol lebih dari 5 tahun dan konsumsi minimal 1 botol alkohol perminggu didapatkan kadar normal yaitu sebanyak 5 responden (25%) sedangkan yang memiliki kadar kreatinin diatas normal sebanyak 15 responden (75%). Penelitian oleh Asfur & Sadewo tahun 2019 tentang Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Fungsi Ginjal (Ureum dan Kreatinin) Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan Galur Wistar Yang Di Induksi Tuak menyimpulkan bahwa mengalami peningkatan (Ureum dan Kreatinin) akibat pemberian tuak 2,5 mL/tikus/hari. Penelitian Islam dkk tahun 2015 tentang Kidney *Histotexure and Serum Creatinin Level In Response To Concurrent Administration Of Alcohol And Coffe In Mice* menyimpulkan bahwa

konsentrasi alkohol meningkat secara signifikan ( $P<0,05$ ) pada tikus tetapi tidak dengan kopi. Penelitian oleh Silvia dkk tahun 2017 tentang *Heavy Alcohol Consumption Effect on Blood Pressure and On Kidney Structure Persist After Long-Term Withdrawal* menyimpulkan bahwa perlakuan pemberian etanol selama 24 minggu menyebabkan perubahan struktur dan fungsi ginjal pada tikus. Penelitian oleh Schaeffner dkk tahun 2015 tentang *Alcohol Consumption and the Risk Of Renal Dysfunction in Apparently Healthy Men* menyimpulkan bahwa pada pria konsumsi alkohol pemeriksaan hasil kreatinin mengalami peningkatan  $> 1,5 \text{ mg/dL}$ .

Desa Demangan merupakan salah satu desa di Kelurahan Tegalgede Kabupaten Karanganyar dengan luas wilayah 385.6 ha. Jumlah penduduk 9.314 jiwa terdiri dari laki-laki 4.736 jiwa dan perempuan 4.578 jiwa. Hasil survey dan pengamatan menunjukkan bahwa masyarakat di Desa Demangan pada remaja dan orang dewasa memiliki kebiasaan meminum minuman beralkohol. Penelitian ini sangat penting untuk dilakukan karena untuk memberikan bukti nyata bahwa minuman beralkohol akan meningkatkan kadar kreatinin dan memberikan bukti nyata angka kejadian pada pria pemimun alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar mengingat kebiasaan mengkonsumsi minuman beralkohol tersebut merupakan faktor resiko peningkatan kadar kreatinin. Alasan peneliti memilih lokasi tersebut karena lokasinya mudah dijangkau dan sebelumnya belum pernah dilakukan penelitian untuk mengetahui gambaran kadar kreatinin pada pria pemimun alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar tersebut. Alasan lain dari survey dan pengamatan peneliti yaitu karena masyarakat di Desa Demangan kurang mengetahui tentang efek buruk dari minuman beralkohol dan lokasi tersebut sering terjadi orang mabuk-mabukan yang membuat masyarakat menjadi malas, segi ekonomi boros, dan meningkatnya tingkat kejahatan di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.

Berdasarkan uraian diatas maka kami tertarik untuk meneliti “Gambaran Kadar Kreatinin Pada Pria Peminum Alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar”.

### **B. Pembatasan Masalah**

Penelitian ini hanya memberikan gambaran data secara deskriptif kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar tanpa melakukan analisis sebab akibat.

### **C. Rumusan Masalah**

Bagaimana kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar?

### **D. Tujuan Penelitian**

#### 1. Tujuan Umum

Mengetahui kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.

#### 2. Tujuan Khusus

- a. Mengetahui kadar kreatinin pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.
- b. Mengetahui kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar berdasarkan umur.
- c. Mengetahui kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar berdasarkan volume minum alkohol.
- d. Mengetahui kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar berdasarkan frekuensi minum alkohol.
- e. Mengetahui kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar berdasarkan durasi minum alkohol.

- f. Mengetahui kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar berdasarkan aktivitas fisik berat.
- g. Mengetahui kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar berdasarkan konsumsi daging.

## **E. Manfaat Penelitian**

### 1. Manfaat Teoritis

Memberikan tambahan data secara deskriptif tentang gambaran kadar kreatinin pada pria peminum minuman beralkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.

### 2. Manfaat Praktis

#### a. Bagi Penulis

Menambah wawasan, keterampilan dan pengalaman di bidang kimia klinik tentang gambaran kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.

#### b. Bagi Akademik

Menambah informasi ilmiah dan menjadi referensi pustaka di perpustakaan STIKes Nasional mengenai gambaran kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.

#### c. Bagi Masyarakat

- 1) Memberikan informasi hasil kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.
- 2) Memberikan informasi mengkonsumsi minuman beralkohol dapat menyebabkan risiko penyakit ginjal di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **A. Desain Penelitian**

Jenis penelitian adalah penelitian deskriptif observasional dengan mengukur beberapa variabel seperti umur, jenis kelamin, volume minum alkohol, frekuensi minum alkohol, durasi minum alkohol, aktivitas fisik berat, dan konsumsi daging.

#### **B. Tempat dan Obyek Penelitian**

##### **1. Tempat penelitian**

Tempat penelitian di Desa Demangan RW 14 Kabupaten Karanganyar, sedangkan tempat pemeriksaan kadar kreatinin di Laboratorium Kimia Klinik STIKes Nasional.

##### **2. Waktu penelitian**

Waktu penelitian Karya Tulis Ilmiah ini dilakukan pada bulan Januari 2021-Agustus 2021.

#### **C. Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **1. Subjek penelitian**

Subjek Penelitian adalah pada pria pemimun alkohol di Desa Demangan RW 14 Kabupaten Karanganyar.

##### **2. Obyek penelitian**

Obyek Penelitian adalah kadar kreatinin pada pria di pemimun alkohol di Desa Demangan RW 14 Kabupaten Karanganyar.

#### **D. Populasi dan Sampel Penelitian**

##### **1. Populasi**

Populasi penelitian ini adalah seluruh pria yang mengkonsumsi alkohol di Desa Demangan RW 14 Kabupaten Karanganyar sejumlah 33 orang.

## 2. Sampel

Sampel penelitian ini adalah pria yang konsumsi alkohol di Desa Demangan RW 14 Kabupaten Karanganyar berusia 17-60 tahun yang bersedia menandatangani informed consent dan masuk kriteria sampel.

## E. Definisi Operasional Variabel Penelitian

### 1. Pria peminum minuman beralkohol

Pria peminum minuman beralkohol adalah seseorang yang berjenis kelamin laki-laki dengan kegiatan meminum dan memasukkan minuman mengandung alkohol ke dalam mulut dan menelannya, berdasarkan kategori sebagai berikut:

Jenis kategori :

- a. 1 botol (285 ml)
- b. 2 botol (570 ml)
- c. 3 botol (855 ml)
- d. 4 botol (1.140 ml)
- e. Frekuensi 1x seminggu
- f. Frekuensi 2x seminggu
- g. Frekuensi 3x seminggu
- h. Frekuensi >3x seminggu
- i. Minum selama 1 tahun
- j. Minum selama 2 tahun
- k. Minum selama 3 tahun
- l. Minum selama 4 tahun
- m. Minum selama 5 tahun
- n. Minum selama >5 tahun

Alat ukur : Kuisisioner

Skala ukur : Kategori

Variabel : Bebas

## 2. Kadar kreatinin

Kadar kreatinin adalah hasil pemeriksaan kadar kreatinin dari sampel darah puasa yang diambil melalui phlebotomy, diperiksa berdasarkan absorbansi cahaya yang terbaca oleh spektrofotometer pada panjang gelombang 492 nm.

Alat Ukur : Fotometer Clima Mc-15

Skala ukur : Rasio

Variabel : Terikat

## 3. Umur

Umur adalah lama hidup seseorang dari lahir hingga saat pemeriksaan.

Alat Ukur : KTP

Skala Ukur : Rasio

Variabel : Bebas

## 4. Aktivitas fisik berat

Aktivitas fisik berat adalah kegiatan dan aktivitas tubuh yang mengeluarkan banyak keringat, rutin, dilakukan selama durasi waktu tertentu dilihat dengan peningkatan denyut jantung dan frekuensi nafas.

Alat ukur : Kuisioner

Skala ukur : Nominal

Variabel : Bebas

## 5. Konsumsi daging

Konsumsi daging adalah kegiatan mengkonsumsi dan memasukkan daging setiap hari ke dalam mulut dan menelannya.

Alat ukur : Kuisioner

Skala ukur : Nominal

Variabel : Bebas

## F. Teknik Sampling

Tehnik sampling pada penelitian ini adalah *purposive sampling* dengan kriteria sampel sebagai berikut:

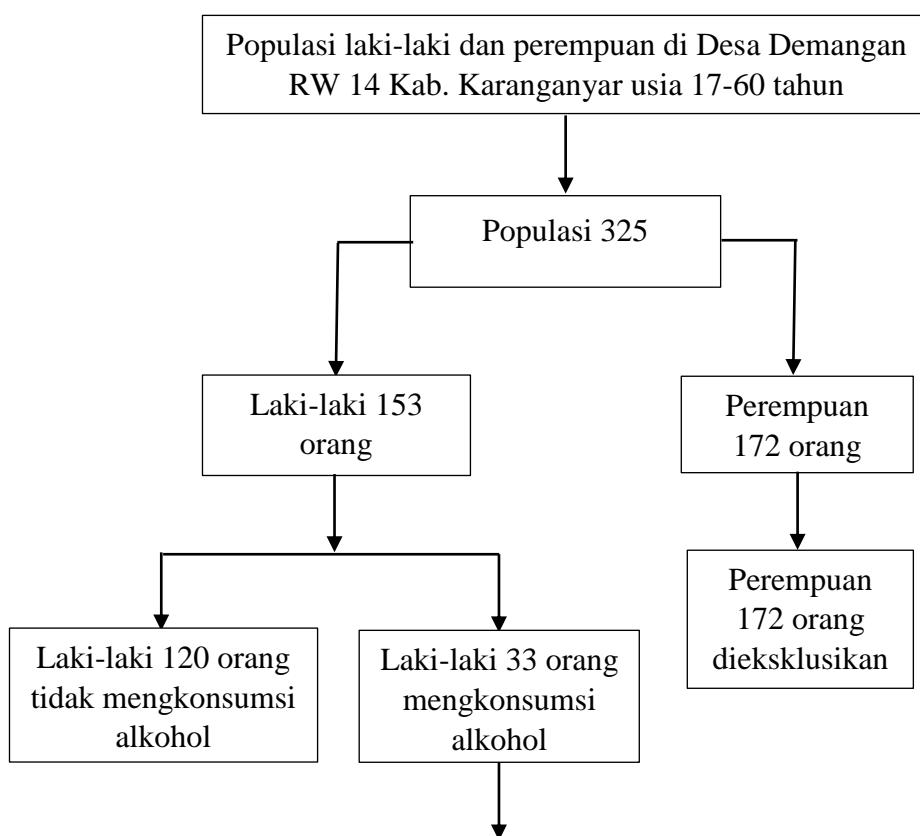
Kriteria inklusi:

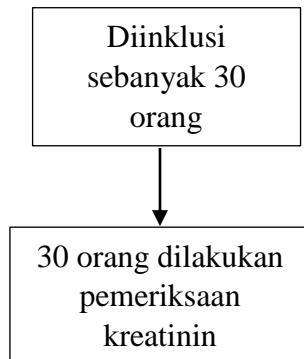
- a. Peminum alkohol.
- b. Jenis kelamin laki-laki.
- c. Kriteria usia 17-60 tahun.
- d. Bersedia menandatangani *informed consent* dan pengisian kuisioner.

Kriteria ekslusi:

- a. Pria yang sedang sakit.
- b. Tidak bersedia untuk menjadi responden.
- c. Tidak bersedia dilakukan pemeriksaan kreatinin.
- d. Hanya sekali konsumsi alkohol.

Jenis penelitian ini adalah penelitian deskriptif dan didapatkan 30 sampel. Menurut Gay, Mills dan Airasian tahun 2009 untuk penelitian metode deskriptif, minimal 10% populasi, untuk populasi kecil minimal 20%, sedangkan untuk penelitian korelasi diperlukan sampel sebesar 30 responden (Gay, 2009).





**Gambar 2 3 Bagan Populasi Peminum Alkohol**

#### **G. Sumber Data Penelitian**

1. Sumber data primer

Sumber data primer adalah kadar kreatinin pada pria peminum alkohol di Desa Demangan RW 14 Kabupaten Karanganyar dan data hasil kuisioner.

2. Sumber data sekunder

Sumber data sekunder didapatkan dari perangkat desa setempat dan data sekunder tersebut adalah data seluruh pria peminum alkohol di Desa Demangan RW 14 Kabupaten Karanganyar.

#### **H. Instrument Penelitian**

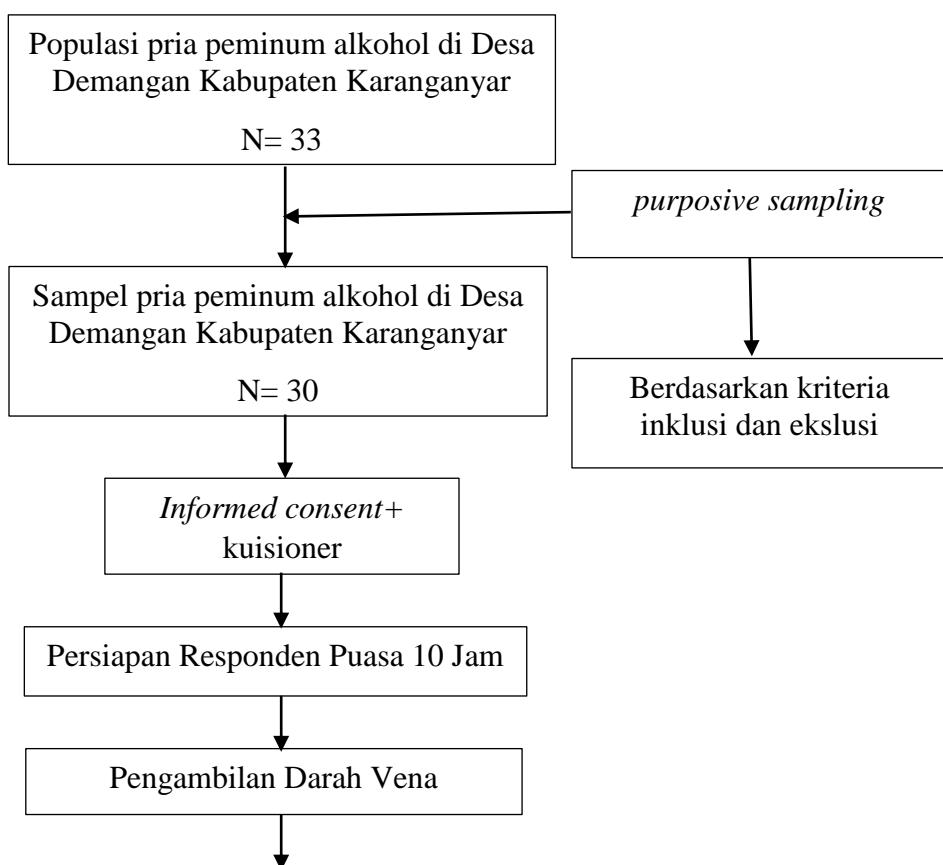
1. Alat yang digunakan

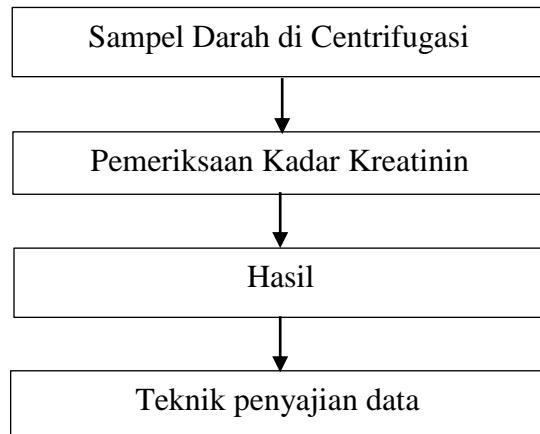
- a. *Informed consent*
- b. Kuisioner
- c. Tabung vacutainer
- d. *Ice box*
- e. Tourniquet
- f. Holder
- g. Centrifuge
- h. Tabung centrifuge
- i. Cup sampel
- j. Rak cup
- k. Kuvet

1. Mikropipet 1000  $\mu\text{l}$
  - m. Mikropipet 50  $\mu\text{l}$
  - n. *Blue tip*
  - o. *Yellow tip*
  - p. Fotometer Clima Mc-15
  - q. *Tissue*
  - r. Plesterin
  - s. Tempat sampah infeksius
2. Bahan yang digunakan
    - a. Serum darah
    - b. Reagen kreatinin
    - c. Aquabidest
    - d. Alkohol 70%

## I. Alur Penelitian

### 1. Bagan





**Gambar 2 4 Alur penelitian**

## 2. Cara Kerja

### a. Pra analitik

- 1) Persiapan pasien
  - a) Pengumpulan data yang dilakukan dengan cara mengumpulkan data.
  - b) Responden bersedia ikut dalam penelitian dengan cara menyetuji infomed consent yang disahkan dengan tanda tangan responden dan peneliti.
  - c) Responden diminta untuk berpuasa 10-12 jam sebelum dilakukan pengambilan darah vena.

### 2) Pelabelan

Pemberian label pada wadah sampel harus memuat informasi sebagai berikut :

- a) Tanggal pengambilan spesiemen
- b) Nama dan nomor spesiemen responden
- c) Jenis spesimen

### 3) Teknik pengambilan vena

- a) Menggunakan alat pelindung diri lengkap.
- b) Menyiapkan alat dan bahan yang akan digunakan, pasang jarum pada holder dengan erat.

- c) Melakukan pengecekan identifikasi pasien dan memberikan label pada tabung.
  - d) Posisikan probandus dalam posisi duduk, mintalah probandus untuk mengepalkan tangan dalam keadaan lurus.
  - e) Pasang tourniquet pada bagian lengan atas agar vena terlihat jelas.
  - f) Dilakukan palpasi vena yang akan dilakukan pengambilan darah.
  - g) Desinfeksi area tusukan dengan alkohol 70% dan biarkan hingga kering.
  - h) Tegangkan kulit di atas vena dengan menggunakan jari tangan agar vena tidak bergerak.
  - i) Lakukan penusukan pada bagian yang akan diambil darahnya dengan posisi lubang jarum menghadap ke atas dengan sudut 15°. Jika darah sudah terlihat pada indikator, segera pasang vacum tube pada holder.
  - j) Lepaskan tourniquet dan mintalah probandus untuk membuka telapak tangan.
  - k) Biarkan darah mengalir ke dalam tabung sampai volume yang diinginkan.
  - l) Lepaskan vacum tube dari jarum dan holder.
  - m) Kapas diletakan diatas tusukan dan tarik jarum secara perlahan, tekan bekas tusukan dengan kapas beberapa saat kemudian pasang plester setelah darah berhenti keluar.
  - n) Lepaskan jarum dari holder dan buang pada tempat sampah.
  - o) Homogenkan vacum tube dengan cara dibolak-balik agar darah dan antikoagulisis dapat bercampur dengan baik.
- 4) Transport spesiimen darah
- a) Masukkan tabung yang telah berisi darah ke dalam *ice box*, letakkan pada rak tabung.

- b) Bawa *ice box* yang berisi spesimen darah secara hati-hati menuju Laboratorium Kimia Klinik di STIKes Nasional untuk diperiksa.
- 5) Pembuatan serum
- a) Spesimen darah yang sudah diperoleh selanjutnya dipusing dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit sampai 3000 rpm selama 30 menit hingga supernatan terlepas hingga supernatan terlepas dari sel darah.
  - b) Pisahkan serum dan masukkan serum pada cup sampel (SAKA, 2018).
- b. Analitik
- Pemeriksaan kreatinin menggunakan metode Jaffe.
- 1) Sampel : serum
  - 2) Metode pemeriksaan  
Pemeriksaan kinetik tanpa deproteinisasi metode *Jaffe*.
  - 3) Prinsip  
Kreatinin membentuk kompleks berwarna merah oranye dalam larutan pikrat basa. Perbedaan absorbansi pada waktu tertentu selama terjadinya konversi sebanding dengan konsentrasi kreatinin pada sampel.
  - 4) Reaksi  
 $\text{Creatinine} + \text{picric acid} \longrightarrow \text{creatinine picrate complex}$
  - 5) Komposisi reagen  
R1 : Sodium hydroxide 0,2 mol/L  
R2 : Picric acid 20 mol/L
  - 6) Persiapan reagen  
Campurkan 4 bagian R1 + 1 bagian R2.
  - 7) Stabilitas reagen

Reagen akan stabil sampai dengan batas kadaluwarsa jika disimpan pada suhu 2-25°C dan terhindar dari kontaminasi, jangan membekukan reagen dan lindungi dari cahaya.

8) Cara kerja

Operasional Fotometer RAL Clima Mc-15

Panjang gelombang : 492 nm

Program : 7. Creatinin

Faktor : 118,95

Diameter kuvet : 1 cm

Suhu : 20-25°C / 37°C

Pengukuran : Terhadap blangko reagen

- a) Masukan ke sampel dan reagen dalam strip kuvet menggunakan mikro pipet :

	Blangko	Sampel
Sampel $\mu$ l	-	25 $\mu$ l
Aquabidest $\mu$ l	25 $\mu$ l	-
Monoreagen $\mu$ l	500 $\mu$ l	500 $\mu$ l

Campurkan dan baca absorbansi A1 setelah 60 detik, baca absorbansi A2 setelah 120 detik kemudian.

**Tabel 3. 2 Cara Kerja (ProLINE, 2017)**

- b) Hidupkan fotometer Clima MC-15, tunggu stabil.
- c) Letakkan kuvet pada zona mixing dan tekan tombol MIX.
- d) Inkubasi dengan menekan tombol “Inc” setting sesuai prosedur.
- e) Sambil menunggu inkubasi atur fotometer sesuai program/prosedur kerja, jika inkubasi selesai terdapat bunyi “beep”.
- f) Pilih metode dengan memasukan kode pemeriksaan lalu tekan “Enter/OK”.

- g) Masukkan kode blanko / sampel dan masukan jumlah sampel serta posisi awal kuvet

h) Letakkan strip kuvet pada reading zone dan tekan READ.

9) Interpretasi hasil

Wanita : 0,6 – 1,1 mg/dL

Laki – laki : 0,7 – 1,3 mg/dL

(Kit Insert ProLINE, 2017)

Post Analitik

1) Interpretasi hasil sesuai dengan nilai normal atau nilai rujukan pemeriksaan kraetinin.

2) Pencatatan dan pelaporan hasil pemeriksaan kadar kreatinin.

#### J. Teknis Analisis Data Penelitian

Data hasil penelitian akan disajikan secara diskriptif dalam bentuk tabel. Data kategorikal disajikan dalam bentuk jumlah dan persentase. Data kontinyu disajikan dalam bentuk jumlah, mean, median, standar deviasi, nilai minimum, nilai maksimum.

### **K. Jadwal Penelitian**

No	Kegiatan	Jan	Feb	Mar	Apr	Mei	Jun	Jul	Agt
1.	Pengajuan judul								
2.	Penyusunan proposal								
3.	Ujian proposal								
4.	Pelaksanaan penelitian								
5.	Penyusunan laporan								

6.	Ujian KTI								
7.	Seminar hasil								

**Tabel 3. 3 Jadwal Kerja Penelitian.**

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **A. Simpulan**

- a. Hasil pemeriksaan kadar kreatinin pada peminum alkohol di Desa Demangan Kabupaten Karanganyar yang lebih dari normal sebanyak 8 orang (27%) dan dalam batas normal sebanyak 22 orang (73%).
- b. Kadar kreatinin berdasarkan usia 21-60 tahun sebanyak 8 orang (26.7%) lebih dari normal.
- c. Kadar kreatinin berdasarkan volume minum alkohol 1 botol sebanyak 8 orang (26.7%) lebih dari normal,
- d. Kadar frekuensi minum alkohol >3x seminggu sebanyak 7 orang (26.7%) lebih dari normal.
- e. Kadar kreatinin berdasarkan durasi minum alkohol >5 tahun sebanyak 8 orang (26.7%) lebih dari normal.
- f. Kadar kreatinin yang melakukan aktivitas fisik berat sebanyak 7 orang (23.4%) lebih dari normal.
- g. Kadar kreatinin yang mengkonsumsi daging sebanyak 3 orang (10%) lebih dari normal.

#### **B. Saran**

- a. Bagi Masyarakat
  - 1) Melakukan pemeriksaan kreatinin secara rutin sebagai langkah awal screening penyakit.
  - 2) Mengikuti kajian Islam di masjid ataupun di media televisi dan radio.
- b. Bagi Peminum Alkohol

Hendaknya penelitian ini dijadikan sebagai salah satu pertimbangan dalam upaya penanggulangan dan pencegahan tingginya kadar kreatinin pada peminum alkohol.

c. Bagi Peneliti

Bagi peneliti selanjutnya untuk melakukan penelitian hubungan kadar kreatinin terhadap usia, volume minum alkohol frekuensi minum alkohol, lama minum alkohol, aktivitas fisik berat, konsumsi obat, dan konsumsi daging.

d. Bagi Institusi

Menambah koleksi buku dan bacaan yang digunakan untuk referensi dan dapat dipakai untuk membuat Karya Tulis ilmiah.

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Alfonso, AA., Mongan, AE., & Memah, MF. 2016. Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *Jurnal e-Biomedik*. Vol 4. Nomor 1.
- Ambarwati I. 2018. Hubungan Konsumsi Alkohol Dengan Kejadian Hipoglikemia Pada Peserta Didik Remaja PKMB Negeri 33 Malaka Jakarta Timur. *Skripsi* Universitas Muhammadiyah Jakarta.
- Ardiansyah, W & Purnama, T. 2018. Hubungan Lama Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Enzim SGOT Dan SGPT Di Desa Orawa Kabupaten Kolaka Timur. *Jurnal MediLab Mandala Waluya Kendari*. Vol 2. Nomor 2.
- Asfur, R & Sadewo, G. 2019. Pengaruh Pemberian Madu Terhadap Fungsi Ginjal (Ureum Dan Kreatinin) Tikus Putih (*Rattus norvegicus L.*) Jantan Galur Wistar Yang Di Induksi Tuak. *Jurnal Ilmiah Kohesi*. Vol 3. Nomor 2.
- Badan Statistik Pusat Indonesia. 2019. *Konsumsi Alkohol Oleh Penduduk Umur >15 Tahun Dalam Satu tahun Terakhir* (online).  
<https://www.bps.go.id/indicator/30/1475/1/konsumsi-alkohol-oleh-penduduk-umur-15-tahun-dalam-satu-tahun-terakhir.html> diakses tanggal 14 Februari 2021.
- BPOM. 2016. *Standar Keamanan dan Mutu Minuman Beralkohol*. Nomor 14.
- Derthi, S., Esfandiari, A., & Cahyono, AD. 2015. Profil Kreatinin Dan Nitrogen Urea Darah Pada Anak Sapi Friesian Holstein Yang Disuplementasi Zn. *Jurnal Fakultas Kedokteran Hewan IPB*. Vol 3. Nomor 2.
- Gay, LR, Geoffrey E. Mills and Peter Airasian. 2009. Educational Research, Competencies for Analysis and Application. New Jersey: Pearson Education, Inc.

- Husna, ND., Anggraini, H., & Isworo, JT. 2018. *Gambaran Kadar Kreatinin Pada Pengkonsumsi Minuman Beralkohol*. Thesis. Universitas Muhammadiyah Semarang.
- Islam, MK & Wares, MA. 2015. Kidney Histotexture and Serum Creatinin Level In Response To Concurrent Administration Of Alcohol And Coffe In Mice. *Journal The Bangladesh Veterinarian*. 32. (2).
- Jayanti, IGAN., Wiradnyani, NK., & Ariyasa, IG. 2017. Hubungan Pola Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Kejadian Hipertensi Pada Tenaga Kerja Pariwisata Di Kelurahan Lagian. *Jurnal Gizi Indonesia*. 6 .(1).
- Lestari, TRP. 2016. Menyoal Pengaturan Konsumsi Minuman Beralkohol Di Indonesia. *Jurnal Aspirasi*. Vol 7. Nomer 2.
- Mardiyah. 2016. *Kimia Organik*. Jakarta. Kementrian Kesehatan Republik Indonesia.
- Natalia, MC., Yunita, EP., & Triastui, E. 2017. Pengaruh Mikrosfer Kitosan Minyak Kelapa Sawit pada Mus musculus dengan Nekrosis Tubular Akut. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*. Vol 2. Nomer 2.
- ProLINE. 2017. *Prosedur Pemeriksaan Kreatinin Metode Jaffe*. Cikarang. PT. Prodia Diagnostic Line.
- Purbayanti, D & Saputra, NAR. 2017. Efek Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Kadar Trigliserida. *Jurnal Surya Medika*. Vol 3. Nomer 1.
- Purbayanti D. 2018. Efek Konsumsi Minuman Beralkohol Terhadap Kadar Kreatinin. *Jurnal Surya Medika*. Vol 4. Nomer 1.
- Putri, IN & Susianti. 2017. Glomerulonefritis Akut Pasca Streptokokus dengan Krisis Hipertensi pada Anak. *Jurnal Medula Unila*. Vol 7. Nomer 2.
- Pratama, MR & Murhartono. 2019. Dampak Mengkonsumsi Alkohol Terhadap Kesehatan Lambung. *Jurnal Majority*. Vol 8. Nomer 2.

Rianti, DD., Soekanto, A., & Pertiwi, IAG. 2016. Gambaran Pemberian Arak Konsentrasi X, Y, Z Terehadap Hitopatologi Tingkat Kerusakan Ginjal Tikus Galur Wistar (*Rattus novergicus*) Jantan. *Jurnal Manajemen dan Teknologi Pendidikan*. Vol 2. Nomor 5.

Riskesdas. 2018. *Laporan Riset Kesehatan Provinsi Jawa Tengah*. Jakarta. Kementerian Kesehatan RI.

Schaeffner, ES., Kurth, T., Jong, PE., Glynn, RJ., Buring, JE., & Gazaino, M. 2015. Alcohol Consumption and the Risk Of Renal Dysfunction in Apparently Healthy Men. *Journal (Reprinted) Arch Intern Med.* (165). 1049-1053. Silvia L, Jorge DOR, Joana B, Maria SS, Isabel SS. 2017. Heavy Alcohol Consumption Effect on Blood Pressure and On Kidney Structure Persist After Long-Term Withdrawal. *Journal Kidney Blood Press Res.* 42:664-675.

Silvia, L., Jorge, DOR., Joana, B., Maria, SS., & Isabel, SS. 2017. Heavy Alcohol Consumption Effect on Blood Pressure and On Kidney Structure Persist After Long-Term Withdrawal. *Journal Kidney Blood Press Res.* 42:664-675.

Sumber Aneka Karya Abadi. 2018. *Pemisahan Serum Dan Plasma Dari Darah* (online).

<http://www.saka.co.id/news-detail/pemisahan-serum-dan-plasma-dari-darah.html> diakses pada tanggal 18 Februari 2021.

Suryati, S., Dillasamola, D., & Rahadiantari, F. 2016. Pengaruh Ekstrak Etanol Daun Vernonia amygdalina Del terhadap Kadar Kreatinin Serum Mencit Putih Jantan. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. Vol 3. Nomor 1.

Suryawan, GDA., Arjani, IAMS., & Sudarmanto, IG. 2016. Gambaran Kadar Ureum Dan Kreatinin Serum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Terapi Hemodialisis Di RSUD Sanjiwani Gianyar. *Jurnal Meditory*. Vol 4. Nomor 2.

Tritima, TK. 2015. Konsumsi Alkohol dan Pengaruh Terhadap Kesehatan. *Jurnal Majority*. Vol 4. Nomer 8.

Verdiansah. 2016. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *Chronic Kidney Disease Journal*. Vol 43. Nomer 2.

Zahida, F., Taufik, FE., & Muchtar, D. 2018. Pengaruh Aktivitas Fisik Terstruktur Terhadap Peningkatan Persentase Massa Otot Pada Anggota Sanggar Senam. *Jurnal Profesi Medika*. Vol 12. No 2.