

SKRIPSI

**PENGARUH INTENSITAS OLAHRAGA TERHADAP KADAR KREATININ
SERUM PADA MENCIT YANG TERPAPAR FRUKTOSA TINGGI**



Penulis

Roy Novri Ramadhan T

NIM: 012011133245

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

SKRIPSI

**PENGARUH INTENSITAS OLAHRAGA TERHADAP KADAR KREATININ
SERUM PADA MENCIT YANG TERPAPAR FRUKTOSA TINGGI**



Penulis

Roy Novri Ramadhan T

NIM: 012011133245

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

IR – PERPUSTAKAAN UNIVERSITAS AIRLANGGA

**PENGARUH INTENSITAS OLAHRAGA TERHADAP KADAR KREATININ
SERUM PADA MENCIT YANG TERPAPAR FRUKTOSA TINGGI**

Skripsi

Untuk memenuhi persyaratan tahap sarjana Program Studi Kedokteran

Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga

Penulis

Roy Novri Ramadhan T

NIM: 012011133245

PROGRAM STUDI KEDOKTERAN

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS AIRLANGGA

SURABAYA

2022

LEMBAR PERSETUJUAN

Skripsi ini telah disetujui untuk diujikan

Tanggal 15 November 2022

Pembimbing I



(Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes)

Pembimbing II



(Dewi Ratna Sari, dr., M.Si, Grad.Cert.AFA)

Mengetahui,

Ketua Program Studi Kedokteran



(Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes)

SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini, saya :

Nama : Roy Novri Ramadhan T
NIM : 012011133245
Program Studi : Kedokteran
Fakultas : Kedokteran
Jenjang : Sarjana (S1)

Menyatakan bahwa saya tidak melakukan plagiat dalam penulisan skripsi saya yang berjudul:

PENGARUH INTENSITAS OLAHRAGA TERHADAP KADAR KREATININ SERUM PADA MENCIT YANG TERPAPAR FRUKTOSA TINGGI

Apabila suatu saat nanti terbukti melakukan tindakan plagiat, saya akan menerima sanksi yang telah ditetapkan.

Demikian surat pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya.

Surabaya, 8 November 2022



Roy Novri Ramadhan

NIM. 012011133245

UCAPAN TERIMA KASIH

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan karuniaNya sehingga skripsi ini dapat diselesaikan. Perkenankanlah saya mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes. selaku dosen pembimbing I yang selalu memberikan bimbingan, masukan, arahan, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
2. Dewi Ratna Sari, dr., M.Si, Grad.Cert.AFA. selaku dosen pembimbing II yang turut memberikan masukan, evaluasi, koreksi, serta meluangkan waktu selama penyusunan skripsi.
3. Prof. Muhammad Miftahussurur, dr., M.Kes., Sp.PD-KGEH, Ph.D. selaku dosen penguji yang telah membantu melalui kritik dan saran serta berbagi ilmu yang berguna dalam penyusunan skripsi ini.
4. Prof. Dr. Budi Santoso, dr., Sp.OG(K) selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberi kesempatan untuk menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
5. Dr. Achmad Chusnu Romdhoni, dr., Sp.THT-KL(K)., FICS. selaku Wakil Dekan I Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah memberikan kesempatan serta izin pelaksanaan penelitian selama pendidikan S1 Kedokteran.
6. Dr. Hanik Badriyah Hidayati, dr., Sp.S(K). Selaku Wakil Dekan II Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
7. Dr. Sulistiawati, dr., M.Kes. Selaku Wakil Dekan III Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
8. Dr. Purwo Sri Rejeki, dr., M.Kes. selaku Ketua Program Studi S1 Kedokteran yang telah memberikan izin dalam penyusunan skripsi.

9. Dr. Pudji Lestari, dr., M.Kes. selaku Penanggung Jawab Blok Penelitian 1 dan 2 yang telah memberikan fasilitas dalam pembuatan skripsi.
10. Budyandini Dyah Pramesti, dr., M.Kes, SpAnd(K) selaku dosen wali yang telah memberikan bimbingan selama proses perkuliahan.
11. Dosen dan staf Program Studi S1 Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu dan memberikan bimbingan perkuliahan untuk menunjang peningkatan pengetahuan yang menjadi dasar pengerjaan skripsi.
12. Pak Adi Pranoto, M.Kes yang telah meluangkan waktunya dalam memberikan bimbingan, masukan dan arahan selama penyusunan skripsi.
13. Pak Udin dan seluruh staf Laboratorium Hewan Coba Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga yang telah membantu penulis selama berlangsungnya penelitian eksperimental ini.
14. Irma Penolia (Ibu), Tasrif Labandu (Ayah), Rayhan Ibni Sakhy Tasrif (Adik) dan Riffat Ibni Ramadhan Tasrif (Adik) yang telah memberikan dukungan dari segala aspek dan membantu penulis selama menyelesaikan masa program studi S1 Kedokteran.
15. Dini Agustin selaku rekan satu kelompok penelitian yang telah membantu, saling bekerja sama, dan memberikan dukungan satu sama lain dalam proses penyusunan skripsi.
16. Deandra Maharani, S.Ked dan Reinaldi Yakobus yang telah membantu memberikan masukan dan arahan dalam proses penyusunan skripsi.
17. Teman-teman CLAVICLE 2020 yang saling bekerja sama dan memberikan dukungan satu sama lain selama menyelesaikan masa program studi S1 Kedokteran.
18. Muh Akram, Ralvinzah Cahya, Vanesya Rizky, Azkarida Larasati, Nabillah Nur, Aulia Rachma, Catur Ifda, Farhan Nurdiansyah, Ali Farhan, Alfia Indah, Aliya Rahma, Luthfiyah

Arafakhirah, dan Farrel Aqila yang hingga saat ini telah menjadi sejawat, sahabat, teman diskusi, serta memberikan bantuan dan dukungan selama proses menyelesaikan masa studi dan penyusunan skripsi.

19. Qonitha Risky dan Sephia Maharani yang telah memberi bantuan dan dukungan sejak SMA hingga saat ini.

20. Fadel Arham, Muh Fahril, Andi Aqsa, Ummi Kalsum, Nurul Miftah, Andi Nur Azizah, Aulia Nur Mutmainnah, Zahwa Ladya, dan Zaima Tunnisa yang telah memberi bantuan dan dukungan sejak SD hingga saat ini.

21. Semua pihak yang telah membantu dalam penyelesaian skripsi ini, yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa penulisan skripsi ini masih membutuhkan penyempurnaan, oleh karena itu penulis mengharapkan saran dan kritik yang membangun. Semoga skripsi ini dapat bermanfaat bagi semua pihak yang memerlukan.

Surabaya, 8 November 2022



Roy Novri Ramadhan T

NIM. 012011133245

RINGKASAN

Prevalensi asupan fruktosa semakin meningkat di seluruh dunia. Fruktosa yang marak digunakan dalam bentuk pemanis buatan adalah *high-fructose corn syrup* (HFCS) pada minuman ringan atau *soft drink*. Asupan tinggi fruktosa seringkali dikaitkan dengan beberapa penyakit seperti diabetes mellitus tipe 2, obesitas, perlemakan hati non-alkoholik, hipertensi, dan gagal ginjal kronis. Asupan fruktosa dalam jumlah yang berlebihan mengakibatkan terjadinya pembentukan asam urat, inflamasi, dan fibrosis di ginjal hingga berujung pada kerusakan ginjal. Peningkatan kadar kreatinin serum merupakan *biomarker* terjadinya gangguan fungsi ginjal. Pemeriksaan kreatinin serum merupakan *gold standard* pemeriksaan fungsi ginjal karena dapat mendeteksi kelainan glomerulus dan tubulus ginjal serta murah dan mudah didapatkan. Olahraga merupakan terapi nonfarmakologis dalam mencegah kerusakan ginjal, ditandai dengan penurunan kadar kreatinin serum. Olahraga dapat meningkatkan dapat memicu terjadinya lipolisis dan *fat browning* sehingga dapat mencegah terjadinya akumulasi lemak di ginjal. Tetapi intensitas olahraga renang yang memberikan dampak paling optimal dan bagaimana pengaruhnya terhadap kadar kreatinin serum pada mencit yang dipapar fruktosa tinggi masih belum diketahui secara pasti, sehingga dilakukan penelitian ini.

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorik dengan rancangan *randomized posttest-only control group design* yang menggunakan 32 mencit jantan. Mencit dibagi menjadi empat kelompok secara acak yaitu satu kelompok kontrol dan tiga kelompok eksperimental. Kelompok kontrol yaitu mencit yang diinduksi fruktosa tanpa diberikan intervensi latihan. Kelompok eksperimental terdiri dari kelompok renang intensitas ringan, yaitu mencit yang diberi perlakuan renang intensitas ringan. Kelompok

renang intensitas sedang yaitu mencit yang diberi perlakuan renang intensitas sedang. Kelompok renang intensitas berat yaitu mencit yang diberi perlakuan renang intensitas berat. Perlakuan dilakukan selama delapan minggu dengan frekuensi tiga kali dalam seminggu. Penelitian dilakukan di Laboratorium Hewan Coba Biokimia Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Pengukuran kadar kreatinin serum menggunakan metode *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) kit. Analisis statistika menggunakan software SPSS versi 21. Data dianalisis dengan uji normalitas *Shapiro-Wilk Test*, perbedaan antar kelompok apabila berdistribusi normal dianalisis dengan *one-way Anova*, dan apabila tidak berdistribusi normal dengan *Kruskal Wallis*. Semua analisis statistika menggunakan taraf signifikan ($p < 0,05$).

Hasil yang didapatkan yaitu pada berat badan sebelum perlakuan tidak didapatkan perbedaan bermakna berat badan antar kelompok sebelum perlakuan. Hasil ini sesuai dengan tujuan homogenitas berat badan, di mana berat badan tidak memberikan pengaruh terhadap hasil penelitian. Berat badan setelah perlakuan pada kelompok perlakuan lebih rendah dibanding kelompok kontrol. Hasil ini menunjukkan bahwa pemberian berbagai intensitas olahraga mampu mencegah peningkatan berat badan dibanding kelompok kontrol. Hasil kadar kreatinin setelah perlakuan menunjukkan perbedaan yang bermakna antar kelompok. Kadar kreatinin serum pada kelompok perlakuan lebih rendah dibanding kelompok kontrol. Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian berbagai intensitas olahraga dapat mencegah peningkatan kreatinin serum pada mencit yang terpapar fruktosa tinggi. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa olahraga intensitas sedang memiliki kadar kreatinin serum terendah. Olahraga intensitas sedang lebih efektif dalam mencegah peningkatan kadar kreatinin serum pada tikus yang diinduksi fruktosa

tinggi dibandingkan dengan kelompok lain. Oleh karena itu, latihan intensitas sedang memiliki efek perlindungan ginjal yang paling optimal, ditandai dengan penurunan kadar kreatinin serum pada tikus yang diinduksi ke fruktosa tinggi. Penelitian lebih lanjut diperlukan untuk mengeksplorasi secara lebih rinci mekanisme fisiologis latihan dalam menurunkan kadar kreatinin serum.

Effect Of Exercise Intensity On Serum Creatinine Levels In Mice Exposed To High Fructose

ABSTRACT

The prevalence of fructose intake is increasing worldwide. Fructose that is widely used in the form of artificial sweeteners is high-fructose corn syrup (HFCS) in soft drinks. High intake of fructose is often associated with several diseases such as type 2 diabetes mellitus, obesity, hypertension, and chronic kidney disease (CKD). Exercise is a nonpharmacological therapy in preventing kidney damage, characterized by a decrease in serum creatinine levels. This study aims to analyze the effect of exercise intensity in preventing an increase in serum creatinine levels in mice exposed to high fructose. This study was true experimental study with post-test only control group design. Thirty two male mice (20-3 g) aged 2-3 months, randomly divided into K1 (n=8, control group), K2 (n=8, light intensity swimming exercise), K3 (n=8, moderate intensity swimming exercise), and K4 (n=8, high intensity swimming exercise). The treatment were given for eight weeks with a frequency of three times a week. Measurement of serum creatinine levels using Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). The statistical analysis used Statistical Package for Social Science (SPSS) software version 21.

Result: Average levels of serum creatinine in K1 (52.26 ± 7.64) nmol/mL, K2 (38.82 ± 7.69) nmol/mL, K3 (24.69 ± 1.59) nmol/mL, and K4 (32.30 ± 5.22) nmol/mL. There were significant differences of serum creatinine levels between K1 vs K2, K3, and K4; K2 vs K3; and K3 vs K4.

In conclusion, various intensity of exercise had an effect in preventing an increase in serum creatinine levels on mice exposed to high fructose. Moderate-intensity exercise has the lowest serum creatinine levels. Therefore, moderate-intensity exercise has the most renal-protective effect on mice induced to high fructose.

Keywords: creatinine serum, exercise intensity, fructose, mice, swimming.

DAFTAR ISI

SAMPUL DEPAN	i
SAMPUL DALAM.....	ii
PRASYARAT GELAR	iii
PERSETUJUAN.....	iv
SURAT PERNYATAAN ORISINALITAS.....	iv
UCAPAN TERIMA KASIH.....	vi
RINGKASAN.....	ix
ABSTRAK.....	xii
DAFTAR ISI.....	xiii
DAFTAR TABEL.....	xiii
DAFTAR GAMBAR.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN	xviii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
BAB 1 PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan umum.....	4
1.3.2 Tujuan khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian	5
4.1.1 Manfaat teoritis.....	5
4.1.2 Manfaat praktis	5
BAB 2 TINJAUAN PUSTAKA.....	6
2.1 Olahraga	6
2.2 Fruktosa.....	10
2.3 Ginjal.....	15
2.4 Kreatinin.....	24
2.5 Mencit.....	24
2.6 Hubungan Fungsi Ginjal dan Olahraga.....	29
BAB 3 KERANGKA KONSEPTUAL DAN HIPOTESIS PENELITIAN.....	32
3.1 Kerangka Konseptual	32

3.2 Hipotesis Penelitian.....	33
BAB 4 METODOLOGI PENELITIAN	35
4.1 Jenis dan Rancangan Penelitian	35
4.2 Unit Eksperimen, Besar Replikasi, dan Teknik Pengambilan Sampel	36
4.2.1 Unit eksperimen.....	36
4.2.2 Besar replikasi	37
4.2.3 Teknik pengambilan sampel.....	38
4.3 Variabel Penelitian	38
4.3.1 Klasifikasi variabel.....	38
4.3.2 Definisi operasional variabel.....	39
4.4 Bahan Penelitian.....	39
4.5 Instrumen Penelitian.....	39
4.6 Lokasi dan Waktu Penelitian.....	40
4.7 Prosedur Operasional Penelitian	40
4.7.1 Persiapan bahan dan instrumen penelitian.....	40
4.7.2 Pembagian kelompok penelitian.....	40
4.7.3 Pengukuran berat badan.....	41
4.7.4 Pemberian fruktosa	41
4.7.5 Pemberian aktivitas fisik	41
4.7.6 Pengukuran kadar kreatinin serum	41
4.8 Kerangka Operasional Penelitian	44
4.9 Cara Pengolahan dan Analisis Data	44
4.10 Aspek Etik Penelitian	45
BAB 5 HASIL DAN ANALISIS PENELITIAN	47
5.1 Karakteristik Subyek Penelitian	47
5.2 Analisis Berat Badan Pada Semua Kelompok Perlakuan	44
5.2.1 Berat badan pasca perlakuan	48
5.2.2 Berat badan pra dan pasca perlakuan	50
5.2.3 Perubahan berat badan.....	50
5.3 Analisis Kadar Kreatinin Serum Pada Semua Kelompok.....	52
BAB 6 PEMBAHASAN.....	54
6.1 Pengaruh Perbedaan Intensitas Latihan terhadap Berat Badan	54

6.2 Pengaruh Perbedaan Intensitas Latihan terhadap Kadar Kreatinin Serum	58
6.3 Keterbatasan Penelitian	63
BAB 7 PENUTUP	64
7.1 Kesimpulan.....	64
7.2 Saran.....	64
DAFTAR PUSTAKA	65
LAMPIRAN.....	72

DAFTAR TABEL

Tabel 4.1 Definisi Operasional Penelitian.....	38
Tabel 5.1 Karakteristik Berat Badan Sebelum Perlakuan Pada Setiap Kelompok.....	46
Tabel 5.2 Berat Badan Setelah Perlakuan Pada Setiap Kelompok.....	47
Tabel 5.3 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Pada Data Berat Badan Setelah Perlakuan.....	48
Tabel 5.4 Hasil Uji T Berpasangan Subyek Penelitian.....	49
Tabel 5.5 Perubahan Berat Badan Pada Setiap Kelompok.....	50
Tabel 5.6 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Pada Data Perubahan Berat Badan.....	51
Tabel 5.7 Data Kadar Kreatinin Serum Pada Setiap Kelompok.....	51
Tabel 5.8 Hasil Uji <i>Post Hoc</i> Kadar Kreatinin Serum.....	52

DAFTAR GAMBAR

Gambar 3.1 Kerangka Konseptual Penelitian.....	31
Gambar 4.1 Rancangan Penelitian.....	34
Gambar 4.2 Kerangka Operasional Penelitian.....	43

DAFTAR SINGKATAN

ALT	= <i>Alanin amino transferase</i>
AMP	= <i>Adenosine monophosphate</i>
AMPK	= <i>Adenosine monophosphate-activated protein kinase</i>
ATP	= <i>Adenosine triphosphate</i>
BMI	= <i>Body mass index</i>
ChREBP	= <i>Carbohydrate response element binding protein</i>
CK	= <i>Creatinin kinase</i>
CKD	= <i>Chronic kidney disease</i>
ELISA	= <i>Enzyme-linked immunoabsorbent assay</i>
GLUT	= <i>Glucose transporter</i>
HDL	= <i>High density lipoprotein</i>
HFCS	= <i>High-fructose corn syrup</i>
HR	= <i>Heart rate</i>
IMP	= <i>Inosine monophosphate</i>
IL-1	= <i>Interleukin 1</i>
IL-6	= <i>Interleukin 6</i>
KIM-1	= <i>Kidney injury marker-1</i>
LDL	= <i>Low density lipoprotein</i>
LPL	= <i>Lipoprotein lipase</i>
LFG	= <i>Laju filtrasi glomerulus</i>
MATE-1	= <i>Multidrug and toxin extrusion protein 1</i>
MCP-1	= <i>Monosit chemotactic protein-1</i>
MDA	= <i>Malondialdehyde</i>
MDR1	= <i>Multidrug-resistance protein 1</i>
METs	= <i>Metabolic Equivalent of Task</i>
NEFA	= <i>Non-esterified fatty acids</i>
NF-kB	= <i>Nuclear factor kappa B</i>
NLRP3	= <i>Nucleotide-binding, leucine-rich-containing family, pyrin domain-containing-3</i>

OAT-1	= <i>Organic anion transporter 1</i>
OCT-1	= <i>Organic cation transporter 2</i>
PGC-1 α	= <i>Peroxisome proliferator-activated receptor 1γ coactivator 1α</i>
PPAR- α	= <i>Peroksisom proliferator-activated receptor</i>
RAAS	= <i>Renin-angiotensin-aldosteron system</i>
Riskesdas	= <i>Riset Kesehatan Dasar</i>
ROS	= <i>Reactive oxygen species</i>
SAM	= <i>S-adenosilmetionin</i>
SLE	= <i>Systemic lupus erythematosus</i>
SREBP-1c	= <i>Sterol regulatory binding protein-1c</i>
TG	= <i>Trigliserida</i>
TGF- β 1	= <i>Transforming growth factor-1 beta</i>
TGT	= <i>Toleransi glukosa terganggu</i>
TNF- α	= <i>Tumor necrosis factor Alfa</i>
VLDL	= <i>Very Low Density Lipoprotein</i>
WHO	= <i>World Health Organization</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Jadwal Kegiatan.....	71
Lampiran 2. Sertifikat Kelaikan Etik.....	72
Lampiran 3. Data Kadar Kreatinin Serum Pada Seluruh Sampel.....	73
Lampiran 4. Analisis Statistik Hasil Penelitian.....	74