

Pengaruh Stres Fisik terhadap Kadar Kreatinin Serum Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*)

(*The Effect of Physical Stress on Serum Creatinine of Male Rattus norvegicus*)

Putu Ratih Pradnyani Dewi, Hairrudin, Rena Normasari
Fakultas Kedokteran, Universitas Jember
Jln. Kalimantan 37, Jember 68121
e-mail: ratihpradnyanidewi@gmail.com

Abstract

Physical stress is a condition that caused by severe physical activities which can increase free radicals production causing oxidative stress. Oxidative stress causing the organs failure include the kidney. It damage glomerulus causing decrease in GFR and tubular cell damage causing cumulation of creatinine and raise creatinine serum. This study investigated the difference of serum creatinine of male Rattus norvegicus with physical stress and without physical stress. Ten male Rattus norvegicus aged 2-3 months were divided into two groups : control and treatment group. Control group without physical stress but treatment group was given physical stress 30 minutes of swimming stress in the morning everyday for 10 days. The creatinine serum measured by Jaffe reaction. The normal range of serum creatinine for Rattus norvegicus was 0,578-1,128 mg/dl. The result of serum creatinine for control group was 0,52 mg/dl and treatment group was 0,62 mg/dl, both still in normal range. The analysis using Mann Whitney showed the significance of 0,23 ($p>0,05$). We can conclude that there was no difference of serum creatinine of male Rattus norvegicus with physical stress and without physical stress.

Keywords: *physical stress, oxidative stress, serum creatinine*

Abstrak

Stres fisik merupakan keadaan yang disebabkan oleh aktivitas fisik berat yang meningkatkan produksi senyawa radikal bebas dalam tubuh dan menimbulkan stres oksidatif yang merusak organ tubuh termasuk ginjal. Stres oksidatif merusak glomerulus yang menyebabkan penurunan laju filtrasi ginjal (GFR) dan merusak sel tubular yang menyebabkan penumpukan kreatinin sehingga kadar kreatinin serum meningkat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar kreatinin serum tikus wistar jantan yang diberi stres fisik dengan yang tidak diberi stres fisik. Sepuluh ekor tikus wistar jantan berusia 2-3 bulan dibagi dalam dua kelompok yaitu kelompok kontrol yang tidak diberi stres fisik dan kelompok perlakuan yang diberi stres fisik berupa *swimming stress* selama 30 menit perhari pada pagi hari selama 10 hari. Kadar kreatinin serum diukur dengan menggunakan metode Jaffe. Nilai normal kadar kreatinin serum pada tikus wistar adalah 0,578-1,128 mg/dl. Pada penelitian ini didapatkan hasil kadar kreatinin serum pada kelompok kontrol adalah 0,52 mg/dl dan kelompok perlakuan adalah 0,62 mg/dl, keduanya masih dalam rentang normal. Data dianalisis dengan uji *Mann Whitney* didapatkan hasil signifikansi $p=0,23$ ($p>0,05$) yang berarti tidak terdapat perbedaan signifikan kadar kreatinin serum pada tikus wistar jantan yang diberi stres fisik dan yang tidak diberi stres fisik.

Kata kunci: stres fisik, stres oksidatif, kreatinin serum

Pendahuluan

Dalam kehidupan, manusia menghabiskan sebagian besar waktu sadar mereka (kurang lebih 85-90%) untuk beraktivitas. Jadi hanya sekitar 10-15% yang digunakan sebagai waktu istirahat. Jika dibandingkan dengan waktu tidur normal manusia selama 6-10 jam, maka proporsi waktu tersebut sangat kurang. Aktivitas yang dimaksud merupakan aktivitas fisik yang didefinisikan sebagai gerakan tubuh yang dihasilkan oleh otot rangka yang memerlukan pengeluaran energi, termasuk kegiatan yang dilakukan saat bekerja, bermain, melakukan pekerjaan rumah tangga, bepergian, dan terlibat dalam kegiatan rekreasi. Aktivitas fisik dibagi menjadi tiga golongan yaitu ringan, sedang atau moderat, dan berat. Aktivitas fisik berat dilakukan dengan tujuan diantaranya untuk meningkatkan kesejahteraan, kesehatan, dan martabat hidup manusia. Contoh aktivitas fisik berat misalnya olahraga anaerobik seperti renang dan lari jarak pendek.

Aktivitas fisik berat termasuk *stressor* fisiologis yang menyebabkan terjadinya stres fisik. Pada keadaan tertentu, stres fisik dapat memberikan pengaruh negatif yaitu menghambat atau mengganggu proses fisiologis di dalam tubuh [1]. Aktivitas fisik yang berat sebagai salah satu bentuk stres fisik membutuhkan energi yang lebih banyak. Secara fisiologis peningkatan konsumsi oksigen pada rantai pernapasan dalam kondisi stres fisik dapat menimbulkan stres oksidatif melalui peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berasal dari metabolisme terutama metabolisme aerobik sel-sel otot selama stres fisik tersebut. Stres oksidatif yang ditimbulkan tersebut berdampak pada kerusakan jaringan tubuh [2].

Ginjal merupakan organ vital tubuh yang sangat penting dalam mempertahankan kestabilan lingkungan dalam tubuh, mengatur keseimbangan cairan tubuh, elektrolit, dan asam basa dengan cara filtrasi darah, reabsorpsi selektif air, elektrolit, non elektrolit, dan sebagai organ ekskresi. Stres oksidatif mengakibatkan gangguan pada ginjal yaitu kerusakan progresif pada sel-sel tubulus dan glomerulus. Salah satu indeks fungsi ginjal yang terpenting adalah laju filtrasi glomerulus atau *Glomerular Filtration*

Rate (GFR) yang memberi informasi tentang jumlah jaringan ginjal yang berfungsi. Uji laju filtrasi glomerulus (GFR) dapat diukur secara klinis sederhana yaitu serum kreatinin. Kreatinin merupakan indikator kuat bagi fungsi ginjal, peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat dari serum normal menunjukkan penurunan fungsi ginjal sebanyak 50%. Kadar kreatinin serum normal tikus wistar adalah 0,578-1,128 mg/dl [3].

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan kadar kreatinin serum tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi stres fisik dengan yang tidak diberi stres fisik.

Metode Penelitian

Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik dari Komisi Etika Penelitian Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Jenis penelitian ini adalah eksperimen murni (*true experimental*) dengan rancangan *post test only control group design*. Sepuluh ekor tikus sampel penelitian dibagi ke dalam dua kelompok, masing-masing terdiri dari lima ekor tikus yaitu kelompok kontrol (K) dan kelompok perlakuan (P). Kelompok kontrol hanya mendapat makan dan minum *ad libitum* tanpa perlakuan stres fisik. Kelompok perlakuan mendapat makan dan minum *ad libitum* dan perlakuan stres fisik. Pada penelitian ini stres fisik berupa *swimming stress* dengan beban 6% dari berat tikus [4]. Dilakukan selama 30 menit perhari selama 10 hari. Tempat berenang merupakan bak air dengan ukuran panjang 100 cm, lebar 40 cm, dan kedalaman 60 cm. Air dipertahankan pada suhu kamar dengan tinggi minimal 30 cm, sehingga ekor tikus tidak menyentuh dasar bak air [5].

Perlakuan dilakukan pada pagi hari. Stres fisik ditandai dengan adanya tanda-tanda kelelahan berupa tikus hampir tenggelam dengan ciri-ciri yaitu tikus tidak mampu muncul ke permukaan air untuk melawan beban yang diberikan meskipun telah diberi rangsangan pada punggungnya. Selain itu juga muncul tanda berupa keluarnya gelembung udara dari nasal [6].

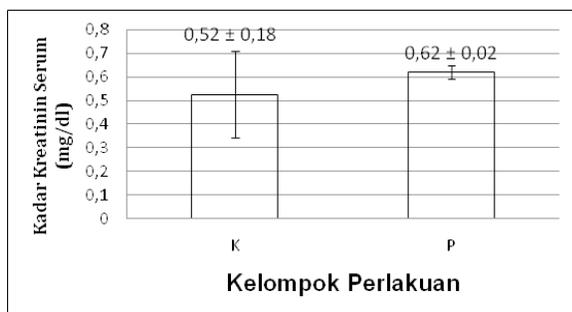
Pada akhir penelitian dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin serum pada semua hewan coba kedua kelompok. Metode yang digunakan adalah metode Jaffe. Metode ini menggunakan 2 jenis reagen yaitu sodium

hidroksida (R1) dan asam pikrat (R2). Kedua reagen tersebut dibuat menjadi monoreagen dengan rumus $4R1 + 1R2$. Serum terlebih dahulu diinkubasi selama 5 menit pada suhu 37°C . Kemudian $50\mu\text{L}$ serum diambil dan diletakkan ke dalam kuvet lalu ditambahkan dengan $1000\mu\text{L}$ reagen. Reagen tersebut direaksikan dengan kreatinin dalam sampel yang akan membentuk perubahan warna. Perubahan warna ini dibaca dengan panjang gelombang 492 nm . Setelah didapatkan rata-rata kadar kreatinin serum kedua kelompok lalu dilanjutkan dengan analisis data.

Analisis statistik dilakukan dengan uji *Shapiro-Wilk* untuk menguji normalitas data dan dilanjutkan dengan uji *Levene's test* untuk menguji homogenitas data. Karena salah satu syarat uji t tidak berpasangan tidak terpenuhi yaitu distribusi data pada penelitian ini tidak normal, maka kemudian dilakukan uji alternatif yaitu uji non parametrik *Mann Whitney* [7].

Hasil Penelitian

Data hasil penelitian berupa kadar kreatinin serum kelompok perlakuan (P) adalah $0,62\text{ mg/dl}$ lebih tinggi dibandingkan dengan kadar kreatinin serum kelompok kontrol (K) $0,52\text{ mg/dl}$ yang disajikan pada Gambar 1.



Gambar 1 Grafik hasil pemeriksaan rata-rata kadar kreatinin serum

Hasil uji *Shapiro-Wilk* pada penelitian ini didapatkan signifikansi kelompok K yaitu $0,006$ ($p < 0,05$) dan kelompok P $0,131$. Hal ini berarti data tidak terdistribusi normal. Kemudian hasil uji *Levene's Test* didapatkan signifikansi $0,098$ ($p > 0,05$), yang berarti varian data adalah sama atau homogen dimana tidak ada perbedaan varian antara kelompok data yang dibandingkan. Karena salah satu syarat uji t-tidak berpasangan tidak terpenuhi yaitu distribusi data pada penelitian ini tidak normal, maka dilakukan uji non parametrik *Mann Whitney*. Hasil uji *Mann*

Whitney pada penelitian ini menunjukkan $p = 0,23$ ($p > 0,05$) sehingga pada penelitian ini tidak terdapat perbedaan signifikan antara rata-rata kadar kreatinin serum pada kedua kelompok tersebut setelah diberikan perlakuan pada masing-masing kelompok.

Pembahasan

Kadar kreatinin serum tikus wistar jantan pada kelompok perlakuan yaitu $0,62\text{ mg/dl}$ mengalami kenaikan dibandingkan dengan kelompok kontrol yaitu $0,52\text{ mg/dl}$. Meskipun masih dalam nilai normal kadar kreatinin serum tikus wistar jantan. Hal ini menunjukkan bahwa sudah terjadi stres oksidatif yang mempengaruhi ginjal namun belum mengakibatkan kerusakan ginjal sehingga belum menginterpretasikan peningkatan kadar kreatinin serum yang signifikan.

Fakta ini ditunjukkan dengan hasil penelitian pada grup penelitian yang sama menunjukkan bahwa stres fisik berupa *swimming test* yang dilakukan 30 menit perhari selama 10 hari dengan beban 6% BB tikus mengakibatkan stres oksidatif yang meningkatkan malondialdehyde (MDA) serum [8] dan alanin amino transferase (ALT) serum [9] secara signifikan. Hal ini berarti stres fisik berupa *swimming test* dengan beban 6% dari berat badan tikus yang dilakukan selama 30 menit perhari selama 10 hari sudah mampu mengakibatkan stres oksidatif yang membentuk peroksidasi lipid pada membran sel sehingga terjadi peningkatan kadar MDA serum yang merupakan biomarker stres oksidatif. Stres oksidatif yang ditimbulkan juga telah mampu merusak sel hepar sehingga terjadi peningkatan kadar ALT serum.

Jadi pada hasil penelitian ini sudah terjadi stres oksidatif namun belum mengakibatkan kerusakan ginjal yang meningkatkan hasil kadar kreatinin serum tikus secara signifikan. Hal ini disebabkan karena pada ginjal masih terdapat antioksidan alami yaitu glutathion sulph hydril (GSH) yang masih kuat untuk melindungi ginjal dari kerusakan akibat stres oksidatif yang ditimbulkan oleh peningkatan ROS. Ginjal memiliki konsentrasi enzim glutathion peroxidase yang cukup tinggi dibandingkan dengan organ tubuh lainnya. Saat

terjadi peningkatan hidrogen peroksidase akibat peningkatan ROS maka pada saat yang bersamaan enzim glutathion peroxidase bekerja membentuk GSH yang melindungi ginjal dari kerusakan akibat ROS. Konsentrasi GSH masih tinggi dan kuat untuk melindungi ginjal sampai dengan hari ke 14 paparan stres oksidatif [10].

Simpulan dan Saran

Tidak terdapat perbedaan yang signifikan kadar kreatinin serum tikus wistar jantan (*Rattus norvegicus*) yang diberi stres fisik dengan yang tidak diberi stres fisik. Bahwa stres fisik berupa *swimming stress* selama 10 hari tidak bisa dijadikan metode untuk model hewan coba yang mengalami kerusakan ginjal.

Perlu penelitian lebih lanjut dengan pemberian stres fisik (*swimming test*) yang lebih lama atau lebih dari sepuluh hari hingga dapat menyebabkan kerusakan ginjal yang akan mempengaruhi kadar kreatinin serum secara signifikan.

Daftar Pustaka

- [1] Chevion S, Moran D, Heled Y. Serum Antioxidant Stress and Cell Injury After Severe Physical Exercise. *Proceedings of The United States of America*. 2003; 100(9): 5119-5123.
- [2] Peake JM, Suzuki K, Coombes JS. The Influence of Antioxidant Supplementation on Markers of Inflammation and The Relationship to Oxidative Stress After Exercise. *J. Nutr. Biochem*. 2007; 18 (6): 357-371.
- [3] Lu F. Toksikologi Dasar, Asas, Organ Sasaran, dan Penelitian Resiko. Jakarta: UI Press; 1995.
- [4] Helianti D, Hairrudin. Efek Propolis dalam Mencegah Infertilitas Akibat Radikal Bebas pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Stresor. *Jurnal Bahan Alam Indonesia*. 2011; 7 (5): 239-243.
- [5] Nayanatara AK, Nagaraja HS, Anupama BK. The Effect of Repeated Swimming Stress on Organ Weights and Lipid Peroxidation in Rats. *The Journal of Physiological Sciences*. 2005; 18: 3-9.
- [6] Nakao, Ookawara, Kizaki, Oh-Ishi, Miyazaki, Haga, et al. Effects of Swimming Training on Three Superoxide Dismutase Isoenzymes in Mouse Tissues. *J Appl Physiol*. 2000; 88: 649-654.
- [7] Dahlan S. Statististik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan. Jakarta: Salemba Raya; 2009.
- [8] Pradini C. Pengaruh Pemberian Ekstrak Tauge (*Vigna radiata* (L.)) terhadap Penurunan Kadar MDA (Malondialdehid) Serum pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Stres Fisik. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember; 2014.
- [9] Ratnawati R. Pengaruh Pemberian Ekstrak Tauge Kacang Hijau (*Vigna radiata* (L.)) terhadap Penurunan Kadar Alanin Amino Transferase (ALT) Serum pada Tikus Wistar Jantan yang Diberi Stres Fisik. Tidak Diterbitkan. Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Universitas Jember; 2015.
- [10] Asni E, Harahap I, Prijanti A, Wanadi S, Jusman S, Sadikin M. Pengaruh Hipoksia Berkelanjutan terhadap Kadar Malondialdehid, Glutathion Tereduksi dan Aktivitas Katalase Ginjal Tikus. *Artikel Penelitian Majalah Kedokteran Indonesia*. 2009; 59(12): 595-600.