

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Definisi susu protein

1. Susu protein

Susu merupakan salah satu sumber pangan utama yang berperan penting dalam memenuhi kebutuhan nutrisi manusia. Peningkatan konsumsi susu terjadi seiring dengan banyaknya penelitian yang membuktikan bahwa susu mengandung berbagai zat gizi penting. Kandungan protein dalam susu menjadi komponen gizi yang sangat esensial, di mana sekitar 95% terdiri atas protein kasar, sedangkan 5% sisanya berupa asam amino bebas, peptida kecil, serta nitrogen non-protein (Rahmaniar *et al.*, 2021). Susu protein merupakan sumber bioaktif alami yang banyak digunakan dalam industri pangan karena memiliki kandungan nutrisi yang tinggi. Protein kasein dan whey protein merupakan dua jenis protein utama yang terdapat dalam susu (Nayik *et al.*, 2024). Whey protein merupakan komponen utama dalam fraksi protein susu yang mengalami peningkatan popularitas karena manfaatnya dalam membantu sintesis otot dan regulasi berat badan. Selain itu, whey protein dikenal sebagai sumber asam amino esensial, khususnya asam amino rantai bercabang (BCAAs), yang berkontribusi terhadap pembentukan massa otot dan peningkatan kualitas nutrisi tubuh (Cava *et al.*, 2024). Tingginya manfaat whey protein menyebabkan banyak individu yang aktif berolahraga mengonsumsi susu protein secara rutin untuk menunjang kebutuhan protein harian. Konsumsi susu protein dikategorikan rutin apabila responden mengonsumsi susu protein secara teratur minimal 3 kali per minggu, sedangkan konsumsi tidak rutin apabila responden mengonsumsi susu protein

kurang dari 3 kali per minggu atau tidak dikonsumsi secara konsisten (Maria Wilhelmina *et al.*, 2023).

2. Jenis-jenis *whey* protein

Penelitian (Cava *et al.*, 2024) menyebutkan jenis-jenis *whey* protein terdiri dari:

- a. *Whey protein isolate* (WPI) dengan kandungan protein 90-95%, lemak, laktosa, dan mineral yang minimal.
- b. *Whey protein hydrolysate* (WPH) yang dihidrolisis agar lebih mudah diserap dan mengurangi reaksi antigenic.
- c. *Whey protein concentrate* (WPC) dengan kandungan protein berkisar antara 20–85%, serta variasi kadar lemak, laktosa, dan mineral.

3. Kandungan susu protein

Susu mengandung sekitar 87% air, dengan rata-rata 3,5% protein dan sekitar 5% laktosa, serta kandungan lemak yang berfluktuasi, berkisar antara 0,5% dalam susu skim hingga antara 3 dan 4% dalam susu murni. Selain itu, susu mengandung sekitar 1,2% mineral, terutama kalsium dan fosfor, yang krusial bagi kesehatan manusia. Protein susu merupakan komponen penting dalam susu sapi, yang secara khas dicirikan oleh komposisi 80% kasein dan 20% protein whey. Kasein dan whey dianggap lebih unggul secara nutrisi dibandingkan protein nabati karena profil asam amino esensialnya yang lengkap dan tingkat kecernaannya yang tinggi, sehingga sangat bermanfaat bagi nutrisi. Laktosa, yang merupakan karbohidrat utama dalam susu dan produk susu turunannya, telah terbukti meningkatkan laju penyerapan mineral-mineral penting, termasuk kalsium, fosfor, dan magnesium (Jiao, 2025).

Peran fungsional laktosa ini berkontribusi secara signifikan terhadap nilai gizi susu. Lipid susu terutama terdapat sebagai globul lemak susu yang tersuspensi dalam fase air. Globul ini terdiri dari inti triasilgliserol dan dibungkus oleh membran yang terdiri dari fosfolipid, glikolipid, protein, dan kolesterol. Membran globul lemak susu ini berfungsi sebagai pengemulsi, menstabilkan tetesan lipid dalam emulsi. Susu merupakan sumber yang kaya akan mineral-mineral utama, seperti kalsium, magnesium, fosfor, dan kalium, serta mineral-mineral renik seperti yodium, selenium, dan seng. Secara keseluruhan, susu merupakan makanan padat nutrisi yang mengandung ketiga makronutrien utama dan beragam vitamin serta mineral esensial (Jiao, 2025).

4. Dampak whey protein terhadap fungsi ginjal

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa dampak *whey* protein terhadap fungsi ginjal tidak bersifat seragam. Pada penelitian manusia, Bauer *et al.* menemukan bahwa konsumsi minuman mikronutrien berbasis *whey* protein pada lansia dengan sarkopenia dapat meningkatkan laju filtrasi glomerulus (GFR). Sementara itu, Hattori *et al.*, melaporkan adanya peningkatan kalsium urin serta penurunan pH urin pada individu yang mengonsumsi whey protein. Temuan lain dari Nhean *et al.*, menunjukkan bahwa sekitar 12% pengguna suplemen asam amino/protein (APES) yang juga menjalani terapi antivirus jangka panjang mengalami kenaikan kadar kreatinin serum (Cava *et al.*, 2024).

Pada studi hewan, Aparicio *et al.*, mencatat bahwa tikus tidak aktif yang diberi asupan protein tinggi mengalami pembesaran volume ginjal dan peningkatan ekskresi kalsium, meskipun efek tersebut cenderung berkurang bila disertai latihan ketahanan. Memperkuat temuan sebelumnya yang dikutip oleh Nunes *et al.*, penelitian oleh Amanzadeh *et al.*, juga menunjukkan bahwa peningkatan konsumsi *whey* protein dapat

menyebabkan penurunan pH urin serta peningkatan kadar amonia dan kalsium dalam urin pada model tikus (Cava *et al.*, 2024).

B. Kadar kreatinin serum

1. Definisi kreatinin

Kreatinin merupakan hasil metabolisme kreatin dan fosfokreatin yang difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubulus. Biosintesis kreatinin awal berlangsung di ginjal dengan melibatkan asam amino arginin dan glisin. Sebagai produk akhir metabolisme, kreatinin dikeluarkan melalui ginjal, sehingga konsentrasi kreatinin dalam serum dan urin menjadi indikator penting kerusakan ginjal. kreatinin berasal dari penguraian kreatin yang menyediakan energi untuk otot. Kreatin dihasilkan oleh kontraksi otot normal, dilepaskan ke dalam darah, dan kemudian diekskresikan melalui ginjal. Kadar kreatinin biasanya lebih rendah pada wanita dan lebih tinggi pada pria karena perbedaan massa otot. Peningkatan kadar kreatinin hingga tiga kali lipat dapat mengindikasikan penurunan fungsi ginjal hingga 75% , Adapun faktor-faktor yang mempengaruhi fungsi ginjal antara lain olahraga, dan konsumsi makanan yang mengandung protein tinggi. Gangguan pada ginjal dapat berupa penyakit ginjal kronis (PGK) atau dahulu disebut gagal ginjal kronis dan penyakit ginjal akut (PGA) atau gagal ginjal akut, sehingga menyebabkan penurunan fungsi ginjal dan mengakibatkan peningkatan metabolit senyawa nitrogen seperti ureum, kreatinin, dan asam urat dalam darah yang seharusnya dikeluarkan oleh ginjal melalui urine (Febrianti *et al.*, 2023).

2. Metabolisme kretinin

Kreatinin merupakan hasil akhir dari proses metabolisme kreatin dan fosfokreatin, dua senyawa berenergi tinggi yang memiliki peran esensial dalam mekanisme penyediaan

energi pada jaringan otot. Pembentukan kreatinin terjadi melalui proses non-enzimatis dan ireversibel, yang melibatkan reaksi dehidrasi (pelepasan molekul air) dari kreatin atau fosfokreatin. Proses ini berlangsung secara spontan, kontinu, dan fisiologis di dalam sel-sel otot, jaringan otak, serta organ lain yang memiliki aktivitas metabolik tinggi dan kebutuhan energi besar (Sof dan Amador, 2025).

Kreatinin yang terbentuk di jaringan otot dan organ bermetabolisme aktif akan dilepaskan ke dalam sirkulasi darah dalam bentuk bebas dan diekskresikan secara konstan melalui ginjal tanpa mengalami metabolisme lanjutan. Proses pembuangannya terjadi melalui filtrasi glomerulus, di mana kreatinin disaring dari darah ke urin tanpa reabsorpsi yang signifikan di tubulus ginjal (Thompson dan Joy, 2023).

3. Dampak kadar kreatinin serum

Kadar kreatinin serum yang meningkat mencerminkan penurunan fungsi ginjal karena filtrasi glomerulus tidak lagi berjalan secara optimal, sehingga produk metabolik kreatinin tertahan dalam sirkulasi darah. Akumulasi zat-sisa metabolisme ini dapat memicu gangguan fisiologis seperti kelelahan, mual, penurunan nafsu makan, edema tungkai, serta disfungsi dalam keseimbangan cairan dan elektrolit karena ginjal gagal melakukan ekskresi secara adekuat. Studi menunjukkan bahwa fluktuasi atau kenaikan kreatinin selama rawat inap, meskipun tampaknya membaik saat keluar rumah sakit, tetap dikaitkan dengan peningkatan risiko jangka panjang terhadap gagal ginjal stadium akhir dan kematian prematur (Gupta *et al.*, 2024).

Sebaliknya, kadar kreatinin serum yang rendah bisa menjadi indikator adanya penurunan massa otot, asupan protein rendah, atau penyakit hati yang menghambat produksi kreatin/ kreatinin meskipun tidak selalu menandakan gangguan ginjal secara

langsung. Dalam kondisi seperti malnutrisi atau usia lanjut, produksi kreatin otot yang rendah menyebabkan kadar kreatinin serum lebih rendah dari rentang normal, sehingga perlu dilihat sebagai indikator status metabolik dan nutrisi yang buruk dari pada sekedar fungsi ginjal (Sof dan Amador, 2025).

Secara keseluruhan, baik kadar kreatinin serum yang meningkat maupun yang menurun menunjukkan adanya disfungsi organ tubuh terutama ginjal dan sistem metabolisme otot yang memerlukan evaluasi lebih lanjut. Oleh karena itu, pemeriksaan rutin kadar kreatinin serum sangat penting, terutama pada individu dengan penyakit kronis seperti diabetes melitus atau hipertensi, untuk mendeteksi dini gangguan fungsi ginjal dan mencegah komplikasi yang lebih berat di kemudian hari (Boss *et al.*, 2023)

4. Faktor-faktor yang meningkatkan kadar kreatinin serum

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, yaitu:

a. Perubahan masa otot

Perubahan massa otot dapat menjadi faktor meningkatnya kadar kreatinin karena kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme kreatin dan kreatin fosfat yang terdapat di dalam otot. Semakin besar massa otot seseorang, maka semakin banyak kreatin yang digunakan dalam aktivitas metabolisme otot sehingga produksi kreatinin juga semakin meningkat. Kreatinin yang dihasilkan otot akan masuk ke dalam aliran darah dan kemudian diekskresikan oleh ginjal (Avila *et al.*, 2025).

b. Obat-obatan

Obat-obatan seperti sefalosporin, spironolakton (aldactone), aspirin, dan ko-trimoksazol dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum yang bersifat artifisial karena obat-obatan tersebut memengaruhi proses ekskresi kreatinin di ginjal

atau mengganggu hasil pemeriksaan laboratorium, tanpa selalu menunjukkan adanya kerusakan ginjal yang sebenarnya. Ko-trimoksazol dan beberapa obat lain dapat menghambat sekresi kreatinin di tubulus ginjal sehingga kreatinin lebih sedikit dikeluarkan melalui urin. Akibatnya, kadar kreatinin dalam darah meningkat meskipun laju filtrasi ginjal masih normal. Sementara itu, sefalosporin dapat menyebabkan interferensi pada metode pemeriksaan kreatinin tertentu sehingga hasil kreatinin tampak lebih tinggi dari nilai sebenarnya. Selain itu, penggunaan aspirin dosis tinggi dan spironolakton juga dapat memengaruhi aliran darah ginjal dan proses filtrasi ginjal sehingga terjadi peningkatan sementara kadar kreatinin serum (Avila *et al.*, 2025).

c. Aktivitas fisik

Aktivitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin akibat adanya metabolisme otot yang tinggi. Tubuh dalam melakukan berbagai macam metabolisme akan menghasilkan juga berbagai macam produk sisa, salah satu diantaranya adalah kreatinin. Peningkatan kadar kreatinin setelah olahraga terjadi karena peningkatan pemecahan fosfokreatin yang terdapat di dalam otot sebagai cadangan energi tubuh dan merupakan salah satu mekanisme tubuh untuk memenuhi kebutuhan ATP yang meningkat saat berolahraga. Pemecahan fosfokreatin tersebut kemudian menghasilkan kreatin dan ion fosfat. Ion fosfat akan digunakan untuk pembentukan ATP baru sedangkan kreatin akan dikeluarkan melalui urin dalam bentuk kreatinin (Febrianti *et al.*, 2023).

d. Konsumsi protein tinggi

Konsumsi protein tinggi merupakan salah satu faktor yang dapat memengaruhi peningkatan kadar kreatinin serum. Hal ini disebabkan karena kreatinin merupakan

hasil akhir metabolisme kreatin dan fosfokreatin yang banyak terdapat pada jaringan otot dan makanan sumber protein hewani. Makanan tinggi protein seperti daging merah, ayam, ikan, telur, susu tinggi protein, maupun suplemen protein mengandung kreatin yang cukup tinggi. Setelah dikonsumsi, kreatin akan dimetabolisme di dalam tubuh dan menghasilkan kreatinin sebagai produk sisa metabolisme. Selain itu, asupan protein yang tinggi dapat meningkatkan metabolisme nitrogen dan produksi zat sisa di dalam tubuh. Kondisi ini menyebabkan ginjal bekerja lebih keras untuk menyaring dan mengekskresikan hasil metabolisme tersebut, termasuk kreatinin. Pada individu yang rutin mengonsumsi protein tinggi, terutama anggota pusat kebugaran atau atlet, peningkatan kadar kreatinin sering ditemukan karena tingginya asupan protein dan peningkatan metabolisme otot (Myra *et al.*, 2024).

e. Jenis kelamin

Jenis kelamin dapat memengaruhi kadar kreatinin serum karena berkaitan dengan massa otot dan fungsi ginjal. Pada laki-laki, kadar kreatinin cenderung lebih tinggi dibandingkan perempuan karena laki-laki umumnya memiliki massa otot lebih besar. Kreatinin merupakan hasil metabolisme kreatin di otot, sehingga semakin besar massa otot maka semakin banyak kreatinin yang dihasilkan (Febrianti *et al.*, 2023).

f. Usia

pada usia lanjut terjadi penurunan fungsi ginjal, terutama penurunan jumlah nefron dan laju filtrasi glomerulus (LFG). Penurunan fungsi ginjal ini menyebabkan proses ekskresi kreatinin menjadi lebih lambat sehingga kadar kreatinin dalam darah dapat meningkat dibandingkan usia muda. Oleh karena itu, usia dan jenis kelamin termasuk faktor fisiologis yang memengaruhi kadar kreatinin serum (Febrianti *et al.*, 2023).

5. Jenis-jenis Kadar Kreatinin Serum

Kadar kreatinin serum dibedakan menjadi tiga jenis utama, yaitu kadar normal, kadar rendah (hipokreatininemia), dan kadar tinggi (hiperkreatininemia). Ketiga jenis ini mencerminkan keadaan fisiologis maupun patologis tubuh yang berhubungan dengan fungsi ginjal dan metabolisme otot.

a. Kadar Kreatinin Serum Normal

Kadar kreatinin normal menunjukkan fungsi ginjal yang baik, di mana proses filtrasi glomerulus berlangsung optimal. Nilai kreatinin normal bervariasi tergantung pada jenis kelamin, usia, dan massa otot. Laki-laki dewasa: 0,70- 1,20 mg/dL dan Perempuan dewasa: 0,50 – 0,90 mg/dL. Rentang tersebut menjadi indikator bahwa ginjal mampu menyaring dan mengeluarkan sisa metabolisme otot dengan baik. Pemeriksaan kadar kreatinin serum normal penting untuk memantau fungsi ginjal dan digunakan sebagai dasar perhitungan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) (Sof dan Amador, 2025).

b. Kadar Kreatinin Serum Rendah (Hipokreatininemia)

Kadar kreatinin rendah terjadi ketika konsentrasi kreatinin dalam darah berada di bawah nilai rujukan normal. Kondisi ini bukan akibat gangguan ginjal, melainkan disebabkan oleh penurunan massa otot, malnutrisi, kehamilan, atau penyakit hati berat. Pada kondisi tersebut, tubuh memproduksi lebih sedikit kreatin di jaringan otot, sehingga kadar kreatinin dalam darah menurun. Menurut penelitian, kadar kreatinin yang rendah dapat berhubungan dengan sarkopenia (penurunan massa dan kekuatan otot) serta gangguan metabolisme energi pada individu lanjut usia. Dengan demikian,

kadar kreatinin rendah lebih mencerminkan kondisi metabolik dan status gizi daripada gangguan fungsi ginjal (Fujita *et al.*, 2022).

c. Kadar Kreatinin Serum Tinggi (Hiperkreatininemia)

Kadar kreatinin tinggi menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal akibat berkurangnya kemampuan glomerulus dalam menyaring sisa metabolisme tubuh. Kondisi ini dapat disebabkan oleh penyakit ginjal kronik (CKD), nefropati diabetik, dehidrasi berat, obstruksi saluran kemih, atau penggunaan obat-obatan nefrotoksik seperti aminoglikosida (Ahsan *et al.*, 2025).

C. Pengertian ginjal

Ginjal merupakan sepasang organ yang perkiraan berukuran sekepal tangan dan mencakup 1% dari seluruh berat tubuh total. Ginjal berada di belakang organ abdomen di kedua sisi. Ginjal terletak di belakang peritoneum, pada bagian tengah belakang iga sampai bawah. Lokasi ginjal pada area retroperitoneal bagian atas pada kedua sisi. Ginjal adalah organ penting yang berperan dalam menjaga keseimbangan tubuh melalui proses filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi zat-zat yang tidak diperlukan (Alwiyah *et al.*, 2024).

Selain berfungsi membuang limbah metabolisme seperti urea dan kreatinin, ginjal juga membantu mengatur keseimbangan cairan dan elektrolit, mempertahankan tekanan darah, serta mendukung pembentukan sel darah merah melalui produksi hormon eritropoietin. Selain itu, ginjal berperan dalam mengaktifkan vitamin D yang dibutuhkan untuk metabolisme kalsium dan fosfat. Proses ini berpengaruh penting terhadap kesehatan tulang dan fungsi tubuh secara keseluruhan (Alwiyah *et al.*, 2024).

D. Hubungan susu protein dan kadar kreatinin

Pada orang yang memiliki risiko gangguan ginjal, konsumsi protein secara berlebihan bisa membuat ginjal bekerja lebih keras dari batas normalnya. Kondisi ini menyebabkan beban berlebih pada glomerulus dan memicu hiperfiltrasi, yaitu proses ketika ginjal memompa darah lebih cepat dari biasanya. Akibatnya, zat sisa metabolisme yang seharusnya dibuang bisa menumpuk di dalam darah. Pola makan dengan asupan protein lebih dari 1,5 gram per kilogram berat badan perhari atau lebih dari 25% dari total kebutuhan energi sudah termasuk kategori tinggi protein (Mafra *et al.*, 2025).

Saat sistem ini aktif, tubuh memproduksi angiotensin II, yaitu hormon yang menyebabkan penyempitan pembuluh darah pada arteriol eferen ginjal. Hal ini meningkatkan tekanan di dalam glomerulus, memicu hiperfiltrasi, kerusakan pada sel podosit, dan keluarnya protein lewat urin (proteinuria). Walaupun pelebaran pembuluh darah di bagian pra-glomerulus bisa membantu pembuangan senyawa nitrogen, kondisi ini tetap memberi tekanan tinggi pada sistem filtrasi ginjal. Selain itu, penelitian pada hewan dan manusia sehat menunjukkan bahwa konsumsi protein tinggi dapat memengaruhi sistem hormon di ginjal. Hal ini menyebabkan peningkatan kadar hormon seperti glukagon, insulin-like growth factor 1 (IGF-1), serta respons neurohormonal lainnya yang memicu pembesaran ginjal (hipertrofi ginjal) (Mafra *et al.*, 2025) .

E. Estimated Glomerular filtration rate (eGFR)

Estimated Glomerular filtration rate (eGFR) merupakan ukuran yang digunakan untuk menilai kemampuan ginjal dalam menyaring plasma darah, membuang sisa metabolisme, serta mengatur keseimbangan cairan tubuh. eGFR sering digunakan sebagai indikator fungsi ginjal karena pemeriksaan langsung sulit dilakukan secara klinis. Nilai eGFR yang menurun

menandakan adanya penurunan fungsi filtrasi ginjal, yang biasanya diikuti oleh peningkatan kadar kreatinin serum. Dengan demikian, pemeriksaan eGFR bersama kadar kreatinin serum menjadi parameter penting dalam mendeteksi dini gangguan fungsi ginjal, bahkan sebelum terjadi kerusakan permanen pada jaringan ginjal (Provenzano *et al.*, 2024).

1. Nilai (eGFR) Metode CKD EPI

Persamaan CKD-EPI dikembangkan untuk mengestimasi laju filtrasi glomerulus eGFR berdasarkan variabel seperti kadar kreatinin serum, usia, jenis kelamin (dan dalam versi terdahulu ras) dengan tujuan memperoleh estimasi fungsi ginjal yang lebih akurat dibandingkan rumus sebelumnya seperti MDRD equation (Modification of Diet in Renal Disease). Rumus ini sangat penting dalam praktik klinik dan penelitian karena (eGFR) adalah indikator utama penilaian fungsi ginjal. Versi terbaru (2021) bahkan telah menghilangkan variabel ras sehingga lebih inklusif dan dianggap meningkatkan keadilan dalam penilaian ginjal (Buchkremer dan Segerer, 2022).

2. Keunggulan CKD-EPI di bandingkan MDRD

Persamaan Modifikasi Diet pada Penyakit Ginjal (MDRD) dikembangkan menggunakan enam variabel, kemudian disederhanakan menjadi empat variabel yang mencakup SCr, usia, etnis, dan jenis kelamin. Selanjutnya, pada tahun 2009, persamaan CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*) diperkenalkan dan menunjukkan peningkatan kinerja terutama pada tingkat GFR yang lebih tinggi, menawarkan akurasi yang lebih baik dibanding MDRD. Persamaan ini kemudian dikembangkan lebih lanjut, termasuk integrasi cystatin C pada tahun 2012 dan versi bebas ras pada tahun 2021, untuk mengatasi potensi ketidakakuratan terkait ras. Evolusi ini menegaskan bahwa CKD-EPI menyediakan estimasi eGFR yang lebih andal dan tepat dibandingkan

pendahulunya, sehingga menjadi alat yang lebih unggul untuk penilaian fungsi ginjal(Ahsan *et al.*, 2025).

3. Rumus Nilai eGFR (Metode CKD EPI)

Berikut rumus CKD-EPI:

$$eGFR = 142 \times \min\left(\frac{Scr}{k}, 1\right)^{\alpha} \times \max\left(\frac{Scr}{k}, 1\right)^{-1.200} \times 0.993^{usia} \\ \times 1.012 [jika perempuan]$$

Keterangan:

- a. Scr=kadar kreatinin serum (mg/dL)
- b. K(kappa)=0,7 untuk wanita dan 0,9 untuk pria
- c. α (alfa)= - 0,241 untuk wanita dan - 0,302 untuk pria
- d. $\min(Scr/k, 1)$ =nilai terkecil antara (Scr/k) atau 1
- e. $\max(Scr/k, 1)$ =nilai terbesar antara (Scr/k) atau 1