PERBEDAAN KADAR *PROTEIN CARBAMYLATED* PADA PRIA DEWASA MUDA SEBELUM DAN SESUDAH LATIHAN RESISTENSI

PROPOSAL SKRIPSI



Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Ilham Hizbulloh

NIM : 030002200076

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JULI 202

Bidang Ilmu : Biomolekular Klinik

PROPOSAL SKRIPSI

PERBEDAAN KADAR *PROTEIN CARBAMYLATED* PADA PRIA DEWASA MUDA SEBELUM DAN SESUDAH LATIHAN RESISTENSI

Disusun Untuk Memenuhi Sebagian Persyaratan

Mencapai Derajat Sarjana Kedokteran

Ilham Hizbulloh

NIM : 030002200076

UNIVERSITAS TRISAKTI

FAKULTAS KEDOKTERAN

JAKARTA, JULI 2025

PERSETUJUAN

Proposal Skripsi

Judul:

PERBEDAAN KADAR *PROTEIN CARBAMYLATED* PADA PRIA DEWASA MUDA SEBELUM DAN SESUDAH LATIHAN RESISTENSI

Nama mahasiswa: Ilham Hizbulloh

NIM 030002200076

Telah disetujui untuk diuji di hadapan

Tim Penguji Proposal Skripsi

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Jumat, Tanggal 13 Juni 2025

Pembimbing

(dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D)

NIK 2903/USAKTI

PENGESAHAN PROPOSAL SKRIPSI

Judul:

PERBEDAAN KADAR *PROTEIN CARBAMYLATED*
PADA PRIA DEWASA MUDA SEBELUM DAN
SESUDAH LATIHAN RESISTENSI

Nama mahasiswa: Ilham Hizbulloh

NIM 030002200076

Telah diuji dan disahkan di hadapan **Dewan Penguji Proposal Skripsi**

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Pada Hari Senin, Tanggal 30 Juni 2025

Ketua Penguji

Nama : Dr. dr Yenny Sp. FK

NIK : 2613

Anggota Penguji I

Nama : dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D

NIK : 2903

Anggota Penguji II

Nama : dr. Joice Viladelvia Kalumpiu, Sp. FK

NIK : 3099

Jakarta, 30 Juni 2025

Dekan

Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti

Dr. dr. Yenny, Sp. FK

NIK 2613/USAKTI

PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama	: Ilham Hizbulloh
NIM	: 030002200076
Program Studi	: Pendidikan Kedokteran
Alamat Korespondensi	: Jl. Utama Sakti VII no. 22 D, RT 009 RW 07, Wijaya Kusuma, Kec. Grogol Petamburan, Kota Jakarta Barat, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 11460
Telepon / mobile	: 087864424240
E-mail	: 030002200076@std.trisakti.ac.id
Judul skripsi	: Perbedaan Kadar *Protein Carbamylated* Pada Pria Dewasa Muda Sebelum dan Sesudah Latihan Resistensi

Dengan ini menyatakan bahwa skripsi yang saya tulis ini adalah benar-benar merupakan hasil karya ilmiah saya sendiri. Skripsi ini belum pernah diajukan sebagai suatu karya ilmiah untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila dikemudian hari terbukti atau dapat dibuktikan bahwa sebagian atau keseluruhan skripsi ini merupakan hasil karya orang lain, maka saya bersedia menerima sanksi atas perbuatan tersebut sesuai dengan SK Permendiknas No.17 tahun 2010 tentang pencegahan dan penanggulangan plagiat di perguruan tinggi.

Demikian pernyataan ini dibuat dengan sebenarnya, agar dapat dimanfaatkan sebagaimana mestinya.

Jakarta, 30 Juni 2025

Ilham Hizbulloh

NIM 030002200076

KATA PENGANTAR

Alhamdulillah Allah Yang Maha Esa atas Rahmat dan karunia-Nya yang melimpah, sehingga penulisan proposal skripsi ini dapat terselesaikan sebagai salah satu persyaratan untuk meraih gelar sarjana kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti. Judul proposal ini adalah " *Perbedaan Kadar Protein Carbamylated Pada Pria Dewasa Muda Sebelum dan Sesudah Latihan Resistensi*." Dengan anugerah dan kekuatan dari-Nya proses ini dipermudah. Penulis juga menyadari bahwa penyusunan proposal ini tidak terlepas dari dukungan, doa, dan bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan tulus hati, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Dr. dr. Yenny, Sp.FK, selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Trisakti.
2. dr. Monica Dwi Hartanti, M.Biomed, Ph.D, selaku dosen pembimbing yang dengan tulus meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing serta memberikan arahan dalam penyusunan proposal ini.
3. Ayahanda Sutrisno dan Ibunda Rumpantini, yang senantiasa mendoakan, mendukung, dan memberikan kasih sayang tanpa henti selama proses penulisan.
4. Rekan-rekan dan semua pihak yang turut berkontribusi dalam perencanaan, pelaksanaan, hingga penyelesaian proposal ini. Alyatal Husn Munsarif, Janice Puteri Satibi, M. Reza dan teman-teman lain yang tidak bisa saya sebutkan satu persatu

Semoga Allah *Subhanahu wa Ta'ala* membalas setiap kebaikan yang telah diberikan.

Jakarta, 30 Juni 2025
Peneliti

Ilham Hizbulloh
NIM 030002200076

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL i
HALAMAN PERSETUJUAN PEMBIMBING ii
HALAMAN PENGESAHAN TIM PENGUJI DAN DEKAN iii
PERNYATAAN KEASLIAN PENELITIAN iv
KATA PENGANTAR v
DAFTAR ISI vi
DAFTAR GAMBAR viii
DAFTAR TABEL i
DAFTAR LAMPIRAN ii
DAFTAR SINGKATAN i

BAB I PENDAHULUAN 2
1.1 Latar belakang 2
1.2 Perumusan masalah 3
1.3 Tujuan 3
1.3.1 Tujuan umum 3
1.3.2 Tujuan khusus 3
1.4 Hipotesis 3
1.5 Manfaat 3

BAB II TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI .. 5
2.1 Tinjauan pustaka 5
2.1.1 *Protein carbamylated* dan pria dewasa muda 5
2.1.2 Latihan resistensi dan pengaruhnya terhadap karbamilasi 5
2.1.3 Latihan resistensi 6
2.1.4 Studi terkait latihan resistensi dan karbamilasi 6
2.1.5 *Biomarker* inflamasi sebagai indikator risiko *protein carbamylated* 7
2.2 RINGKASAN PUSTAKA 9
2.3 KERANGKA TEORI 11

BAB III KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL 12
3.1 Kerangka konsep 12
3.2 Definisi operasional 13

BAB IV METODE PENELITIAN 15
4.1 Desain penelitian 15
4.2 Lokasi dan waktu penelitian 15
4.2.1 Lokasi penelitian 15
4.2.2 Waktu penelitian 15
4.3 Populasi dan subjek 15

4.3.1 Populasi penelitian 15
Kriteria inklusi sampel 15
Kriteria ekslusi sampel 15
4.3.2 Sampel penelitian 15
4.3.3 Perhitungan jumlah subjek 16
4.3.4 Bahan 16
4.3.5 Instrumen 17
4.4 Cara kerja 17
4.4.1 Melakukan pemeriksaan *protein carbamylated* dengan *ELISA Reader* 17
4. 5 Analisis data 18
4.5.1. Analisis hasil pengukuran *protein carbamylated* dengan metode *ELISA Reader* 18
4.4.1 Analisis univariat 18
4.4.1 Analisis bivariat 18
4. 5 Alur kerja penelitian 19
4.5.1 Etika penelitian 19
4.6 Penjadwal penelitian 19
4.7 Biaya penelitian 21

DAFTAR PUSTAKA 22
LAMPIRAN 25

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka teori……11
Gambar 2. Kerangka konsep……12
Gambar 3. Alur penelitian……19

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Ringkasan pustaka……..9
Tabel 2. Definisi operasional……..……13
Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian……19

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran1. *Dummy table*……..……25

DAFTAR SINGKATAN

AGEs	:	*Advanced Glycation End Products*
BUN	:	*Blood Urea Nitrogen*
CD	:	*Cluster of Differentiation*
CI	:	*Confidence Interval*
CK	:	*Creatine Kinase*
LDH	:	*Lactate Dehydrogenase*
MDA	:	*Malondialdehyde*
NO	:	*Nitric Oxide*
RCT	:	*Randomized Controlled Trial*
RM	:	*Repetition Maximum*
ROS	:	*Reactive Oxygen Species*
SABC	:	*Streptavidin-Biotin Complex*
SD	:	*Standard Deviation*
SDH	:	*Succinate Dehydrogenase*
LDH	:	*Lactate Dehydrogenase*
MDA	:	*Malondialdehyde*
BDNF	:	*Brain-derived Neurotrophic Factor*
LDL	:	*Low Density Lipoprotein*

BAB I
PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Latihan resistensi sangat bermanfaat untuk meningkatkan kekuatan, massa otot, serta berkontribusi signifikan terhadap kesehatan tubuh secara keseluruhan.[1] Kelompok pria dewasa usia 18-30 tahun menunjukkan respon optimal terhadap latihan resistensi dan suplementasi protein, dengan peningkatan massa otot, kekuatan, Oleh karena itu, kelompok usia 18-30 tahun sangat sesuai untuk studi mekanisme sintesis protein otot dan adaptasi fisiologis terhadap latihan resistensi.[2]

Latihan resistensi ini diketahui memicu proses inflamasi dan stres oksidatif yang melibatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang dapat meningkatkan kadar urea akibat degradasi protein. Urea ini menjadi prekursor isosianat yang menyebabkan pembentukan *protein carbamylated,*[4] yaitu modifikasi paska translasi protein yang berhubungan dengan kondisi stres metabolik.[5]

Waktu pengambilan sampel dalam penelitian ini, yaitu sebelum latihan, sesudah latihan, dan 72 jam pasca-latihan. Pengukuran pada tiga titik waktu ini bertujuan untuk melihat respon dinamis kadar *protein carbamylated* terhadap intervensi. Latihan pengukuran kadar *Brain-derived Neurotrophic Factor* (BDNF) pada 72 jam setelah latihan eksentrik terbukti efektif karena periode ini dapat mencerminkan respons pemulihan dan adaptasi neuromuscular.[8]

Penelitian sebelumnya menunjukkan latihan fisik dapat menurunkan kadar *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan peradangan, yang berpotensi menekan substrat pembentuk karbamilasi.[11] Namun, olahraga intens dapat memicu stres akut, menyebabkan kenaikan kreatinin dan penanda cedera ginjal akut secara temporer pada individu muda sehat[12] dan berpotensi menaikkan karbamilasi jangka pendek.

Variasi temuan ini menunjukkan kebutuhan penelitian pada pria dewasa muda sehat, mengingat penelitian terdahulu umunya berfokus pada lansia atau pasien dengan komorbiditas, di mana faktor usia atau penyakit turut berperan sebagai bias. Oleh karena itu, penelitian ini akan memusatkan perhatian pada kelompok pria dewasa muda yang relatif sehat untuk mengeksplorasi hubungan langsung antara latihan resistensi dan kadar *protein carbamylated*.

1.2 Perumusan masalah

Apakah terdapat perbedaan kadar *protein carbamylated* pada pria dewasa muda sebelum dan sesudah latihan resistensi ?

1.3 Tujuan

1.3.1 Tujuan umum

Untuk eksplorasi protein *carbamylated* sebagai *biomarker* kerusakan otot pada latihan resistensi dengan menganalisa perbedaan kadarnya sebelum, sesudah dan sesudah 72 jam sesudah latihan resistensi.

1.3.2 Tujuan khusus

- Untuk menganalisa perbedaan kadar *protein carbamylated* pada pria dewasa muda sebelum, sesudah dan sesudah 72 jam sesudah latihan resistensi.
- Untuk mengetahui proporsi usia pada dewasa muda yang diberikan latihan resistensi.

1.4 Hipotesis

- Terdapat hubungan kadar *protein carbamylated* pada pria dewasa muda berbeda pada sebelum, sesudah dan sesudah 72 jam latihan resistensi.
- Terdapat hubungan proporsi usia pada dewasa muda yang diberikan latihan resistensi.

1.5 Manfaat

- Bagi pengembangan ilmu pengetahuan

  Mengisi kekosongan literatur mengenai efek latihan resistensi terhadap modifikasi post-translasi protein pada manusia muda sehat. Temuan ini dapat berkontribusi pada ilmu biomedis terkait penuaan dini dan pencegahan penyakit degeneratif.
- Bagi profesi/institusi

  Bagi praktisi medis, hasil ini dapat membuka wawasan untuk intervensi non-farmakologis (exercise prescription) dalam mengendalikan faktor risiko molekuler (seperti karbamilasi) pada pasien muda dengan risiko tinggi.

- Bagi Masyarakat

  Memberikan pemahaman kepada masyarakat, khususnya pria dewasa muda dan para orangtua terkait dampak dari latihan resisten dan kadar *protein carbamylated.*

  Jika terbukti latihan resistensi menurunkan kadar *protein carbamylated* (yang berhubungan dengan penuaan dan penyakit), maka dapat menjadi dasar anjuran aktivitas fisik spesifik sebagai langkah preventif meningkatkan *healthspan* (usia sehat bebas penyakit).

BAB II
TINJAUAN, RINGKASAN PUSTAKA, KERANGKA TEORI

2.1 Tinjauan pustaka

2.1.1 *Protein carbamylated* dan pria dewasa muda

Pria dewasa muda merupakan kondisi fisik berada pada tahap paling prima. Kemampuan fisiologis seperti kekuatan otot, kepadatan tulang, dan kapasitas metabolisme berada dalam puncaknya. Penurunan massa otot dan kekuatan mulai signifikan setelah dekade ketiga, sehingga usia ini menjadi titik optimal untuk penelitian terkait intervensi fisik.[14,15,16] Menurut Witard *et al.,*[16] adaptasi otot terhadap latihan paling efektif pada kelompok usia muda, sebelum munculnya resistensi anabolik terkait penuaan. Studi oleh Carracedo *et al.,*[17] menunjukkan bahwa kadar *protein carbamylated* masih rendah pada pria dewasa muda, namun meningkat drastis pada usia lanjut, sehingga intervensi pada pria dewasa muda berpotensi mencegah akumulasi karbamilasi jangka panjang.

2.1.2 Latihan resistensi dan pengaruhnya terhadap karbamilasi

protein carbamylated merupakan modifikasi pasca-translasi non-enzimatik yang terjadi ketika isosianat, hasil dari degradasi urea, bereaksi dengan residu amino seperti lisin pada protein, menghasilkan homositrulin.[6,3] Berbeda dengan glikasi yang melibatkan glukosa pereduksi dan membentuk *Advance Glycation and Products* (AGEs), karbamilasi terjadi tanpa keterlibatan gula dan lebih dipengaruhi oleh kadar urea dan status oksidatif tubuh.[19] Menurut Paulussen KJM *et al*.[20] kedua modifikasi ini bisa saling berkompetisi mempengaruhi struktur dan fungsi protein. Spada *et al* [18] mencatat bahwa kondisi seperti cedera otot atau kelebihan latihan dapat memperburuk profil nitrogen dan urea tubuh, yang pada gilirannya memperbesar peluang terjadinya karbamilasi pada protein sirkulasi.

Akumulasi protein terkarbamilasi berdampak negatif terhadap struktur dan fungsi protein target. Penelitian oleh Gorisse *et al.*[18] menunjukkan bahwa homositrulin menumpuk pada kolagen dan elastin, mengurangi elastisitas jaringan dan mempercepat kerusakan struktural terkait usia. Selain itu, *Low Density Lipoprotein* (LDL) yang telah terkarbamilasi berperan dalam disfungsi endotel, meningkatkan *Reactive Oxygen Species* (ROS) dan menginduksi aterosklerosis.[17]

Studi oleh Shi *et al.*[21] menunjukkan bahwa autoantibodi terhadap *protein carbamylated* menjadi *biomarker* kuat untuk deteksi dini artritis reumatoid. Faerber *et al.* [19] mencatat bahwa pada pasien penyakit ginjal, *protein carbamylated* meningkat secara signifikan karena retensi urea kronis.

2.1.3 Latihan resistensi

Latihan resistensi adalah jenis aktivitas fisik yang melibatkan kontraksi otot terhadap beban eksternal, seperti angkat beban atau *resistance band*. Latihan ini bertujuan untuk meningkatkan kekuatan, daya tahan, dan massa otot. Menurut Hajj-Boutros *et al.* ,[14] satu sesi latihan sudah cukup untuk meningkatkan laju sintesis protein otot. Latihan resistensi diketahui meningkatkan sintesis protein otot dan mengurangi stres oksidatif tubuh.[13] Dalam konteks karbamilasi, peningkatan ekskresi urea pasca latihan dapat menurunkan ketersediaan isosianat, sehingga menurunkan laju *protein carbamylated*.[20,21] Namun, Spada *et al*. [24] memperingatkan bahwa latihan intensitas tinggi berlebihan justru dapat meningkatkan penanda stres ginjal dan nitrogen darah. Artinya, latihan resistensi harus dilakukan dengan intensitas dan frekuensi yang terukur untuk memaksimalkan manfaat dan meminimalkan risiko peningkatan karbamilasi.

2.1.4 Studi terkait latihan resistensi dan karbamilasi

Sejumlah penelitian telah dilakukan untuk mengidentifikasi hubungan antara latihan resistensi dan kadar *protein carbamylated*. Beberapa studi mendukung adanya pengaruh positif dari latihan terhadap penurunan kadar *protein carbamylated*. Studi oleh Nakoui *et al.* [25] menunjukkan bahwa latihan resistensi selama 8 minggu dapat menurunkan urea darah secara signifikan pada pasien hemodialisis, mendukung hipotesis bahwa latihan dapat mengurangi substrat karbamilasi. Namun, studi oleh Hendriks *et al.* [26] menunjukkan bahwa latihan ringan selama dialisis tidak mempercepat eliminasi toksin uremik, termasuk urea, sehingga efek latihan tergantung pada intensitas dan konteks populasi.

Van den Eynde *et a.l* [27] juga menemukan bahwa latihan intens pada lansia tidak menurunkan *AGEs* secara serius, yang secara analogis mengindikasikan bahwa latihan belum tentu menurunkan karbamilasi dalam jangka pendek. Dengan adanya variasi hasil ini, dibutuhkan penelitian lebih lanjut pada populasi pria

dewasa muda sehat untuk mengidentifikasi potensi pencegahan karbamilasi sejak dini melalui intervensi latihan resistensi.

2.1.5 *Biomarker* inflamasi sebagai indikator risiko *protein carbamylated*

Respons inflamasi baik sistemik maupun lokal menghasilkan sejumlah *biomarker* yang mencerminkan aktivitas imun dalam tubuh. Salah satu yang paling umum digunakan adalah *C-reactive protein* (CRP), protein fase akut yang diproduksi oleh hati sebagai respons terhadap sitokin seperti *interleukin-6* (IL-6) dan *tumor necrosis factor-alpha* (TNF-α). CRP telah diakui sebagai indikator sensitif inflamasi sistemik, bahkan pada gangguan neuropsikiatri seperti depresi.

Protein carbamylated juga dapat berperan sebagai *biomarker* inflamasi. Kondisi inflamasi, baik sistemik maupun lokal, menghasilkan biomarker seperti CRP, IL-6, dan TNF-α. Inflamasi kronis meningkatkan stres oksidatif dan gangguan homeostasis nitrogen, yang semuanya berkontribusi pada proses karbamilasi. Latihan resistensi memiliki potensi untuk menurunkan *biomarker* inflamasi seperti CRP dan IL-6, yang secara tidak langsung dapat memengaruhi kadar *protein carbamylated* melalui penurunan stres inflamasi[29]. Dalam konteks inflamasi kronis, produk hasil *protein carbamylated* juga diusulkan sebagai biomarker molekuler penting, terutama pada kondisi seperti aterosklerosis dan penyakit ginjal kronis.

Selain itu, inflamasi kronis meningkatkan stres oksidatif, gangguan homeostasis nitrogen, dan produksi urea semuanya berkontribusi pada proses karbamilasi. *Biomarker* seperti IL-6, TNF-α, dan IL-1ra menjadi penting untuk memantau respons tubuh terhadap latihan dan hubungannya dengan risiko modifikasi protein merugikan. Latihan resisten secara konsisten menurunkan kadar IL-6 pada pasien Asia dengan sarcopenia, terutama jika dilakukan ≥3 kali/minggu selama ≥12 minggu.[30] Meskipun penurunan TNF-α dan CRP tidak selalu signifikan, IL-6 terbukti sangat responsif terhadap intervensi ini, menandakan transisi dari inflamasi kronis menuju homeostasis metabolik.

Secara keseluruhan, *biomarker* inflamasi tidak hanya berfungsi sebagai indikator kondisi imunologis, tetapi juga membuka jendela untuk memahami bagaimana stres metabolik akibat latihan memengaruhi jalur biokimia seperti

karbamilasi, disfungsi endotel, dan degradasi jaringan. Oleh karena itu, pengukuran *biomarker* inflamasi menjadi esensial dalam menilai efektivitas latihan dan potensi pencegahan kerusakan molekuler jangka panjang

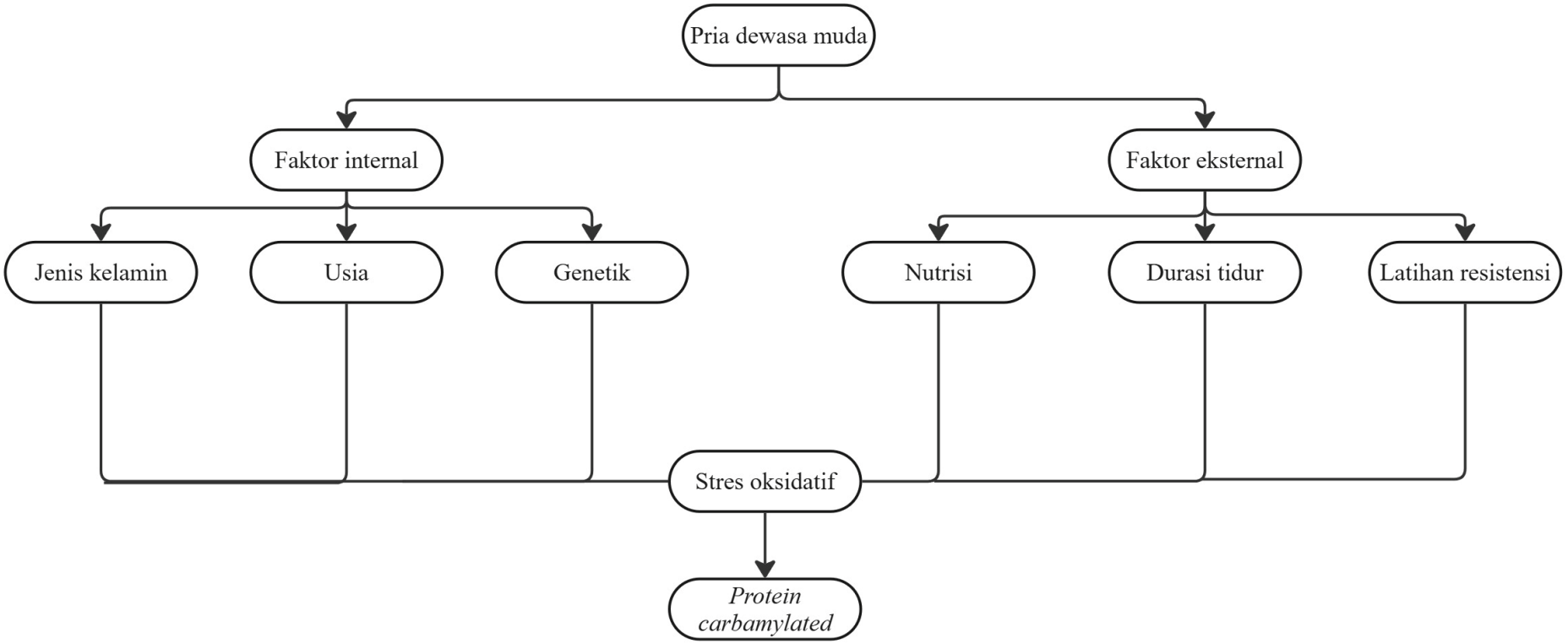
2.2 Ringkasan pustaka

Tabel 1. Ringkasan pustaka

Peneliti	Lokasi & Waktu	Desain	Subjek	Variabel yang Diteliti	Lama	Hasil
Carracedo, *et al.*[3]	Spanyol, 2018	Observasional, *cross-sectional*	137 subjek sehat (20–100 tahun), pria dan wanita	Rasio *protein carbamylated*, MDA, CD4/CD8, protein total plasma	Tidak ditentukan	Rasio *protein carbamylated* meningkat signifikan pada pria usia 60–79 tahun dibanding usia lebih muda ($p < 0.05$). Korelasi positif antara kadar *protein carbamylated* dan MDA ($p < 0.01$), tidak terkait dengan total protein. Studi menyimpulkan bahwa proses carbamylation meningkat akibat stres oksidatif dan penuaan pada pria
Nakoui, *et al.* [3]	Kerman, Iran, 2024	RCT, *single-blind*	51 pasien hemodialisis (3 grup: latihan resistensi, aerobik, kontrol)	Fatigue, CRP, hemoglobin, *urea/creatinine*	8 minggu (3x/minggu)	Rasio *urea/creatinine* menurun signifikan pada grup latihan resistensi dan aerobik dibanding kontrol ($p = 0.001$). CRP tidak berbeda signifikan antara grup ($p > 0.05$). Studi menyarankan latihan fisik sebagai strategi non-farmakologis untuk

							memperbaiki fungsi ginjal dan inflamasi, meskipun protein carbamylated tidak diukur langsung
Tomeleri *et al.*[31]	Brazil, 2018	RCT	Wanita lansia sehat	IL-6, TNF-α, CRP		Intervensi rata-rata 12 minggu	Latihan resistensi menurunkan CRP dan TNF-α secara signifikan ($p < 0.05$). Tidak mengukur *protein carbamylated*, tapi relevan karena membuktikan efek anti-inflamasi dari latihan resistensi pada kelompok usia yang rawan stres oksidatif

2.3 Kerangka teori

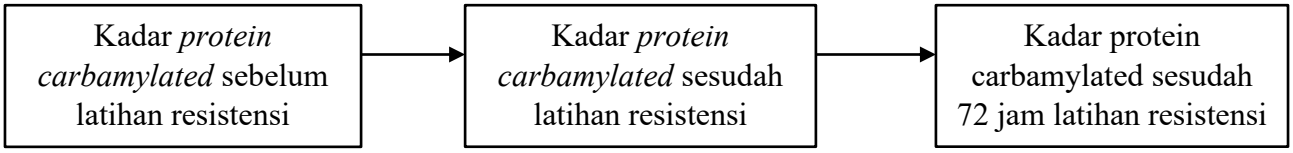


Gambar 1. Kerangka teori

BAB III

KERANGKA KONSEP DAN DEFINISI OPERASIONAL

3.1 Kerangka konsep



Gambar 2. Kerangka konsep perbedaan kadar protein pada 3 waktu (sebelum, sesudah dan sesudah 72 jam sesudah latihan resistensi

Variabel yang akan diteliti pada penelitian ini adalah :

1. Kadar *protein carbamylated* yang diukur 3 kali pengukuran
2. Waktu

3.2 Definisi operasional

Tabel 2. Definisi operasional

Variabel	Definisi	Alat Ukur	Cara mengukur	Hasil	Skala	Referensi
Protein carbamylated	*Protein carbamylated* dapat menjadi salah satu *biomarker* dalam inflamasi	*Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) *Reader*	Nilai absorbansi pada pembaca pelat mikro pada panjang gelombang (450nm ± 2nm)	ng/mL	Numerik	Gorisse L, *et al.* Carracedo J, *et al.*
Perbedaan waktu pengukuran 3	Penentuan kelompok berdasarkan waktu pengambilan sampel berdasarkan latihan	Jam *Handphone*	Waktu yang digunakan untuk mengukur jarak waktu sebelum, segera sesudah dan setelah 72 jam pemberian intervensi.	a. Sebelum : Pengukuran yang dilakukan sebelum memberikan intervensi kepada subjek penelitian b. Segera setelah : Pengukuran yang dilakukan 5 menit setelah pemberian intervensi kepada subjek penelitian c. Setelah 72 jam : Pengukuran yang dilakukan 72 jam (3 hari) setelah pemberian intervensi kepada subjek penelitian	Kategorik	
Intensitas latihan	Merujuk pada seberapa keras tubuh bekerja selama aktivitas fisik	*Talk Test*	Menilai kemampuan subjek dalam bernyanyi dan	a. Intensitas ringan : Masih bisa bernyanyi b. Intensitas sedang : Masih bisa berbicara	Kategorik	Y. Kwon, *et al.*[32]

	berbicara pada saat intervensi berjalan	c. Intensitas berat : Sulit bicara

BAB IV
METODE PENELITIAN

4.1 Desain penelitian

Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan rancangan *one group pretest-posttest design*. Penelitian bertujuan untuk menganalisis perbedaan kadar *protein carbamylated* pada kelompok pria dewasa muda pada tiga titik waktu, yaitu: sebelum latihan, sesudah latihan, dan 72 jam sesudah latihan resistensi.

4.2 Lokasi dan waktu penelitian

4.2.1 Lokasi penelitian

Lokasi pelaksanaan penelitian ini di Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti Kampus B, Jakarta Barat.

4.2.2 Waktu penelitian

Waktu penelitian dilaksanakan pada September 2025 sampai dengan Desember 2025.

4.3 Populasi dan subjek

4.3.1 Populasi penelitian

BBT (Bahan biologis tersimpan) di Laboratorium Biomolekuler Fakultas Kedokteran, Universitas Trisakti.

Kriteria inklusi sampel

- Plasma darah yang disimpan di kulkas -80°C
- Sampel berupa plasma darah

Kriteria ekslusi sampel

- Sampel terhemolisis yang ditandai dengan warna merah tua

4.3.2 Sampel penelitian

Pemilihan subyek penelitian berdasarkan kriteria inklusi dan ekslusi dari penelitian terdahulu.

4.3.2.1 Kriteria inklusi subjek

1. Laki-laki usia 18–30 tahun

4.3.2.2 Kriteria ekslusi subjek

1. Rutin melakukan olahraga 3–4 kali per minggu selama 6 bulan terakhir sebelum intervensi
2. Mengonsumsi alkohol dalam 12 jam sebelum pengambilan sampel. [34]

3. Mengonsumsi suplemen protein powder sebanyak 3–4 kali per minggu dalam 3 bulan terakhir. [21]

4.3.3 Perhitungan jumlah subjek

$$n = \frac{2(\mathbf{Z_{1-}\alpha/_2} + \mathbf{Z_{1-}\beta})^2 \cdot \boldsymbol{\sigma^2} \cdot (\mathbf{1} - \boldsymbol{\rho})}{\boldsymbol{\Delta^2}}$$

n = Jumlah subjek minimal yang dibutuhkan

$Z_{1-}\alpha/_2$ = Z-score untuk tingkat signifikansi (misalnya 1.96 untuk α = 0.05)

$Z_{1-}\beta$ = Z-score untuk power (misalnya 0.84 untuk power 80%)

σ = Standar deviasi antar waktu pengukuran

ρ = Korelasi antar pengukuran (misalnya 0.5)

Δ = Perbedaan rata-rata yang dianggap bermakna

n = [2 × (1.96 + 0.84)² × 10² × (1 - 0.5)] / 5²

n = [2 × 7.84 × 100 × 0.5] / 25

n = 784 / 25

n = 31.36

Jadi, dibutuhkan minimal 32 sampel.

Berdasarkan rumus perhitungan komparatif numerik berpasangan pengukuran berulang lebih dari dua kali pengukuran didapatkan jumlah sampel 32. Kemudian ditambahkan dengan jumlah sampel *drop out* sebesar 15% adalah :

$$32 \times \frac{15}{100} = 4{,}8 \approx 5$$

Besar sampel yang dibutuhkan dari hasil perhitungan ditambah dengan sampel *drop out* adalah 32 + 5 orang menjadi 37 orang.

4.3.4 Bahan

1. Kit ELISA
2. Plasma darah
3. *Wash Buffer*
4. *Biotin-labeled Antibody*
5. *Reference Standard*
6. *HRP-Streptavidin Conjugate* (SABC)
7. *TMB substrate solution*

8. *Stop Solution*

4.3.5 Instrumen

1. *Elisa Reader*
2. *Centrifuge*
3. Inkubator
4. *Vortex*

4.4 Cara kerja

4.4.1 Melakukan pemeriksaan *protein carbamylated* dengan *ELISA Reader*

- Encerkan sampel 1:1 menjadi 1x pengencer N dan *assay*. Sampel yang tidak diencerkan dapat disimpan pada -80°C hingga 3 bulan.
- Prosedur assay
    1. Siapkan semua reagen, standar kerja, dan sampel. Pengujian dilakukan di suhu kamar (20-25° C).
    2. Hapus strip pelat mikro yang berlebih pada bingkai pelat dan kembalikan ke kantong foil dengan terdapat bahan pengering di dalamnya. Tutup kembali kantong dengan aman untuk meminimalisir paparan uap air dan simpan dalam desikator vakum.
    3. Cuci pelat mikro 2 kali.
    4. Masukkan 50 µL standar atau sampel ke setiap sumur.
    5. Segera tambahkan 50 µL *biotin-labeled antibody working solution* ke setiap sumur, tutup plat, dan inkubasi selama 45 menit pada suhu 37°C.
    6. Cuci dengan 350 µL 1X Wash Buffer 3 kali dan rendam selama 1 menit persetiap pencucian. Balikkan pelat setiap kali dan tuangkan isinya kemudai ketuk 4-5 kali kertas penyerap untuk menghilangkan cairan sepenuhnya.
    7. Tambahkan 100 µL dari 1X SABC *Working Solution Diluent* ke setiap sumur dan inkubasi 30 menit pada suhu 37°C. Nyalakan alat pembaca pelat mikro.
    8. Cuci pelat mikro 5 kali dan redam selama 1 menit persetiap pencucian.
    9. Tambahkan 90 µL TMB *Substrate Solution* per sumur dan inkubasi pada cahaya selama 10-20 menit pada suhu 37°C atau hingga warna biru optimal terbentuk. Ketuk pelat dengan lembut untuk memastikan campuran sudah tercampura secara menyeluruh dan pecahkan gelembung di dalam sumur dengan ujung pipet.

10. Tambahkan 50 µL *Stop Solution* ke setiap lubang. Warna akan berubah dari biru menjadi kuning.
11. Bacalah absorbansi pada pembaca pelat mikro pada panjang gelombang 450 nm dengan segera.

4. 5 Analisis data

4.5.1. Analisis hasil pengukuran *protein carbamylated* dengan metode *ELISA Reader*

Hitung nilai rata-rata dari duplikat atau rangkap tiga bacaan untuk setiap standar dan sampel. Untuk membuat kurva standar, plot grafik menggunakan konsentrasi standar yang terkait berarti absorbansi 450 nm. Tentukan konsentrasi sampel yang tidak diketahui dari kurva standar dan kalikan nilainya dengan faktor pengenceran.

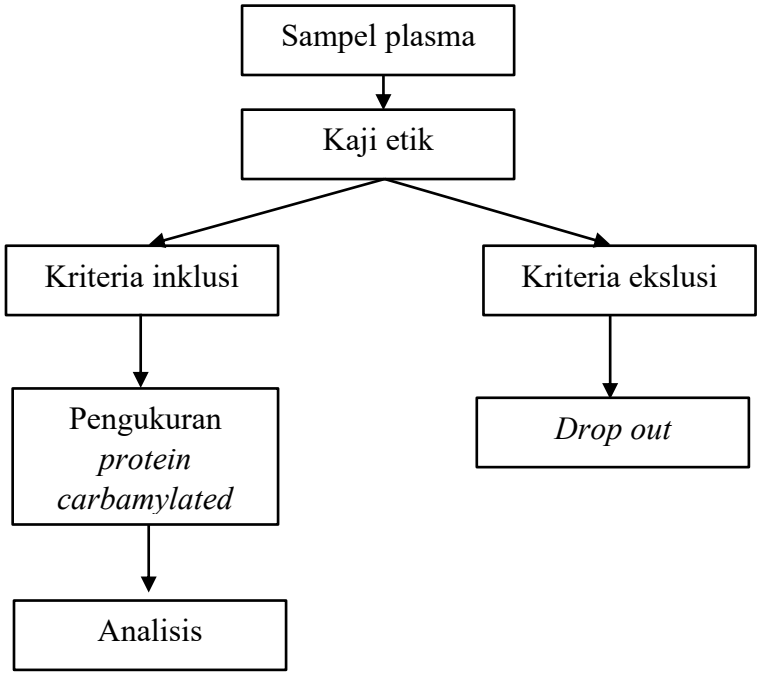
4.4.1 Analisis univariat

Data kadar *protein carbamylated* akan dilakukan uji normalitas menggunakan uji Saphiro-Wilk. Data disajikan dalam bentuk mean ± SD jika terdistribusi normal, dan dalam bentuk median ± CI jika tidak terdistribusi normal.

4.4.1 Analisis bivariat

Data kadar *protein carbamylated* yang terdistribusi normal akan dianalisis menggunakan analisis varian multifaktorial dengan pengukuran berulang *repeated measure ANOVA test*. Jika tidak terdistribusi normal, maka akan digunakan Uji *Saphiro-Wilk* sebagai uji normalitas dan dilanjutkan dengan uji *Friedman test*. Dengan menggunakan tingkat kepercayaan 95% untuk menguji signifikansi hubungan, dimana nilai P<0,05 menunjukan hasil yang signifikan berhubungan atau bermakna.

4. 5 Alur kerja penelitian



Gambar 3. Alur penelitian

4.5.1 Etika penelitian

Penelitian ini akan dilakukan setelah lolos kaji etik Fakultas Kedokteran Universitas.

4.6 Penjadwal penelitian

Tabel 3. Penjadwalan pelaksanaan penelitian

Kegiatan	WAKTU										
	Feb 2025	Mar 2025	Apr 2025	Mei 2025	Jun 2025	Jul 2025	Aug 2025	Sep 2025	Okt 2025	Nov 2025	Dec 2025
Perumusan topik & pemilihan judul											
Persiapan dan											

pencarian sampel yang tersedia											
Penyusunan dan penyelesaian BAB I											
Penyusunan dan penyelesaian BAB II											
Penyusunan dan penyelesaian BAB III											
Penyusunan dan penyelesaian BAB IV											
Konsultasi											
Penyerahan proposal											
Persiapan ujian											
Ujian proposal											
Pengerjaan sampel											

Analisis data											
Penyusunan skripsi											

4.7 Biaya penelitian

No.	Keterangan	Jumlah	Biaya	Total
1.	Kit ELISA	1	Rp7.500.000,00	Rp7.500.000,00
2.	Sewa Laboratorium Biomolekuler	1 (semester) / 6 bulan	Rp500.000,00	Rp500.000,00
3.	*Buffer* dd H2o (water one)	5 liter	Rp40.000,00	Rp40.000,00

DAFTAR PUSTAKA

1. Shailendra P, Baldock KL, Li LSK, Bennie JA, Boyle T. Resistance training and mortality risk: a systematic review and meta-analysis. Am J Prev Med. 2022;63(2):277–85. https://doi.org/10.1016/j.amepre.2022.03.020Get rights and content
2. Paluch AE, Boyer WR, Franklin BA, Laddu D, Lobelo F, Lee D chul, et al. Resistance exercise training in individuals with and without cardiovascular disease: 2023 update: a scientific statement from the American Heart Association. Circulation. 2024;149(3):e217–31. https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001189
3. Zhao H, Zhu H, Yun H, Liu J, Song G, Teng J, et al. Assessment of Urolithin A effects on muscle endurance, strength, inflammation, oxidative stress, and protein metabolism in male athletes with resistance training: an 8-week randomized, double-blind, placebo-controlled study. J Int Soc Sports Nutr. 2024;21(1):2419388. https://doi.org/10.1080/15502783.2024.2419388
4. Battle S, Gogonea V, Willard B, Wang Z, Fu X, Huang Y, et al. The pattern of apolipoprotein AI lysine carbamylation reflects its lipidation state and the chemical environment within human atherosclerotic aorta. J Biol Chem. 2022;298(4):101832. https://doi.org/10.1016/j.jbc.2022.101832
5. Salimans L, Liberman K, Njemini R, Krohn IK, Gutermuth J, Bautmans I. The effect of resistance exercise on the immune cell function in humans: A systematic review. Exp Gerontol. 2022;164:111822. https://doi.org/10.1016/j.exger.2022.111822
6. Bhavsar K, Shekhar V, Gupta S. Protein Carbamylation in Neurodegeneration and other age-related disorders. Indian J Biochem Biophys. 2023;60(9):659–65. https://doi.org/10.56042/ijbb.v60i9.4103
7. Kalim S, Berg AH, Karumanchi SA, Thadhani R, Allegretti AS, Nigwekar S, et al. Protein carbamylation and chronic kidney disease progression in the Chronic Renal Insufficiency Cohort Study. Nephrol Dial Transplant. 2022;37(1):139–47. https://doi.org/10.1093/ndt/gfaa347
8. Khadijah AS, Aryati A, Arpy AD, Susetyo AEL, Hartanti MD. Alpha-Actinin-3 (ACTN3) R577X Polymorphism on Brain-derived Neurotrophic Factor (BDNF) Levels of Pre-and Post-Eccentric Exercised Male Subjects. Indones Biomed J. 2025;17(2):172–9. https://doi.org/10.18585/inabj.v17i2.3465
9. Chen X, Du R, Wang P, Qiu W, Chen L, Wan J, et al. Proteomic analysis of infiltrating neutrophils from rheumatoid arthritis synovial fluid and their contribution to protein carbamylation. Immunol. 2025;16:1563426. https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1563426
10. Sidiras P, Lechanteur J, Imbault V, Sokolova T, Durez P, Gangji V, et al. Human carbamylome description identifies carbamylated α2-macroglobulin and hemopexin as two novel autoantigens in early rheumatoid arthritis. Rheumatology. 2022;61(7):2826–34. https://doi.org/10.1093/rheumatology/keab838
11. Gorisse L, Jaisson S, Piétrement C, Gillery P. Carbamylated proteins in renal disease: aggravating factors or just biomarkers? Int J Mol Sci. 2022;23(1):574. https://doi.org/10.3390/ijms23010574
12. Ratamess N. ACSM's foundations of strength training and conditioning. Lippincott Williams & Wilkins; 2021. Edition: 2 ISBN/ISSN: 9781975118754
13. Bernárdez-Vázquez R, Raya-González J, Castillo D, Beato M. Resistance training variables for optimization of muscle hypertrophy: An umbrella review. Front Sport Act living. 2022;4:949021. https://doi.org/10.1519/SSC.0000000000000193

14. Hajj-Boutros G, Sonjak V, Faust A, Hedge E, Mastrandrea C, Lagacé JC, et al. Impact of 14 days of bed rest in older adults and an exercise countermeasure on body composition, muscle strength, and cardiovascular function: Canadian space agency standard measures. Gerontology. 2023;69(11):1284–94. DOI: 10.1159/000534063
15. Naimo MA, Varanoske AN, Hughes JM, Pasiakos SM. Skeletal muscle quality: a biomarker for assessing physical performance capabilities in young populations. Front Physiol. 2021;12:706699 DOI: 10.3389/fphys. 2021.706699
16. Witard OC, Bath SC, Dineva M, Sellem L, Mulet-Cabero AI, Dongen LH van, et al. Dairy as a source of iodine and protein in the UK: Implications for human health across the life course, and future policy and research. Front Nutr. doi: 10.3389/fnut.2022.800559
17. Carracedo J, Ramírez-Carracedo R, de Toda IM, Vida C, Alique M, De la Fuente M, et al. Protein carbamylation: A marker reflecting increased age-related cell oxidation. Int J Mol Sci. 2018;19(5). DOI: 10.3390/ijms19051495
18. Gorisse L, Pietrement C, Vuiblet V, Schmelzer CEH, Köhler M, Duca L, et al. Protein carbamylation is a hallmark of aging. Proc Natl Acad Sci U S A. 2016;113(5):1191–6. https://doi.org/10.1073/pnas.1517096113
19. Faerber V, Kuhn KS, Garneata L, Kalantar-Zadeh K, Kalim S, Raj DS, et al. The Microbiome and Protein Carbamylation: Potential Targets for Protein-Restricted Diets Supplemented with Ketoanalogues in Predialysis Chronic Kidney Disease. Nutrients. 2023;15(16). https://doi.org/10.3390/nu15163503
20. Paulussen KJM, McKenna CF, Beals JW, Wilund KR, Salvador AF, Burd NA. Anabolic resistance of muscle protein turnover comes in various shapes and sizes. Front Nutr. 2021;8:615849. DOI: 10.3389/fnut.2021.615849
21. Lu H, Zhou Q, He J, Jiang Z, Peng C, Tong R, et al. Recent advances in the development of protein–protein interactions modulators: mechanisms and clinical trials. Signal Transduct Target Ther. 2020;5(1):213. DOI: 10.1038/s41392-020-00315-3
22. Nataraj D, Guna V, Battampara P, Shivashankara NG, Rizzarelli P, Reddy N. Extraction and characterisation of bioactive proteins from Pongamia pinnata and their conversion into bioproducts for food packaging applications. J Bioact Compat Polym. 2021;36(5):365–79. DOI: 10.1177/08839115211043280
23. Kirkman DL, Bohmke N, Carbone S, Garten RS, Rodriguez-Miguelez P, Franco RL, et al. Exercise intolerance in kidney diseases: physiological contributors and therapeutic strategies. Am J Physiol Physiol. 2021;320(2):F161–73. DOI: 10.1152/ajprenal.00437.2020
24. Spada V, Di Stasio L, Ferranti P, Addeo F, Mamone G, Picariello G. Differential protein expression in berry skin from red grapes with varying hybrid character. Int J Mol Sci. 2022;23(3):1051. DOI: 10.3390/ijms23031051
25. Nakoui N, Ilbeigi S, Ahmadi MM, Saber A. Comparison of the effect of aerobic and resistance training on fatigue, quality of life and biochemical factors in hemodialysis patients. Sci Rep. 2025;15(1):1–11. DOI: 10.1038/s41598-025-94257-x
26. Hendriks FK, Trommelen J, van der Sande FM, van Kranenburg JMX, Kuijpers JHW, Houtvast DCJ, et al. Branched-chain ketoacid co-ingestion with protein lowers amino acid oxidation during hemodialysis: A randomized controlled cross-over trial. Clin Nutr. 2023;42(8):1436–44. DOI: 10.1016/j.clnu.2023.06.034
27. DG Van den Eynde M, Streese L, JHM Houben A, DA Stehouwer C, LJM Scheijen J, G. Schalkwijk C, et al. Physical activity and markers of glycation in older individuals: data from a combined cross-sectional and randomized controlled trial (EXAMIN AGE). Clin Sci. 2020;134(9):1095–105. DOI: 10.1042/CS20200255

28. Felger JC, Haroon E, Patel TA, Goldsmith DR, Wommack EC, Woolwine BJ, et al. What does plasma CRP tell us about peripheral and central inflammation in depression? Mol Psychiatry. 2020;25(6):1301–11. DOI: 10.1038/s41380-018-0096-3
29. Smykiewicz J, Tomasiuk R, Cemaga R, Buczkowski J, Maciejczyk M. Association of inflammation and protein carbamylation in patients with COVID-19. Front Med. 2025;12:1561670. doi: 10.3389/fmed.2025.1561670
30. Xue J, Han X, Zheng Y, Zhang Q, Kong L. Effectiveness of resistance training in modulating inflammatory biomarkers among Asian patients with sarcopenia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Front Immunol. 2024;15:1385902. DOI: 10.3389/fimmu.2024.1385902
31. The Effect of Effort During a Resistance Exercise Session on Glycemic Control in Individuals Living With Prediabetes or Type 2 Diabetes: Protocol for a Crossover Randomized Controlled early panel https://doi.org/10.2196/63598
32. Yonghyun Kwon JSC. Penggunaan Tes Bicara untuk Perbandingan Intensitas Latihan antara Aktivitas Aerobik dengan Treadmill dan Sepeda. Dep Appl Physics, Yeungnam Univ Coll Daegu, Korea. 2020;32(2):132–6.
33. Stožer A, Vodopivc P, Bombek LK. Pathophysiology of exercise-induced muscle damage and its structural, functional, metabolic, and clinical consequences. Physiol Res. 2020;69(4):565. https://doi.org/10.33549/physiolres.934371.
34. Martín-González C, González-Arnay E, Fernández-Rodríguez CM, García-Rodríguez A, González-Reimers E. Alcohol and brain-derived neurotrophic factor (BDNF). In: Handbook of substance misuse and addictions: from biology to public health. Springer; 2022. p. 1273–99. https://doi.org/10.1007/978-3-030-67928-6_182-1.

LAMPIRAN

Lampiran 1. *Dummy table*

Tabel 1. Kadar protein carbamylated pada sebelum, sesudah, dan 72 jam sesudah latihan resistensi (n = 37)

Variabel kadar *protein carbamylated*	**Rerata ± SD/ median (min-mak)**
Sebelum latihan resistensi	
Sesudah latihan resistensi	
72 jam sesudah latihan resistensi	

Tabel 2. Perbedaan kadar *protein carbamyated* pasca latihan berdasarkan pengukuran 3 waktu

Variabel	**Sebelum latihan resistensi**	**Sesudah latihan resistensi**	**Sesudah 72 jam latihan resistensi**	***p-value***
Kadar *protein carbamylated* (ng/mL)				