

Review Manfaat, Jenis, dan Efek Samping Kreatin Sebagai Suplemen Olahraga

Khodimul Haramain*, Fitrianti Darusman

Prodi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam,
Universitas Islam Bandung, Indonesia.

*hkhodimul@gmail.com, efit.bien@gmail.com

Abstract. Creatine is a natural compound belonging to the guanidine class which is found in large quantities in skeletal muscles. Creatine is also present in small amounts in the brain, liver, kidneys and testes but 95% of creatine is present in skeletal muscle. Creatine can be obtained from foods such as fish and meat. Creatine can also be synthesized endogenously from the amino acid arginine, glycine and methionine. Creatine is part of the phosphogene adenosine triphosphate (ATP)/phosphocreatine (PCr) energy system which acts as a source of phosphate used to replenish ATP. The purpose of this literature review is to look at the benefits and types of creatine used as a sports supplement and the side effects that can occur. The method used is literature study from national and international journals. The results of this article review show that creatine has benefits in improving exercise performance, muscle strength and endurance and can even improve cognitive function and memory. The most common side effect found in creatine supplementation is gastrointestinal problems, but consumption of creatine in normal doses does not cause problems with liver and kidney function.

Keywords: *Creatine, Supplement, Sports*

Abstrak. Kreatin adalah senyawa alami yang termasuk dalam golongan guanidine yang ditemukan dalam jumlah banyak pada otot rangka. Kreatin juga terdapat dalam jumlah kecil pada otak, hati, ginjal, dan testis namun 95% kreatin terdapat pada otot rangka. Secara eksternal, kreatin dapat diperoleh dari makanan seperti daging ikan dan daging merah. Kreatin juga dapat disintesis secara endogen dari asam amino arginin, glisin dan metionin. Kreatin merupakan bagian dari sistem energi fosfogen adenosin trifosfat (ATP)/fosfokreatin (PCr) yang berperan sebagai sumber fosfat yang digunakan untuk pengisian ATP. Tujuan kajian pustaka ini adalah untuk melihat manfaat dan jenis-jenis kreatin yang digunakan sebagai suplemen olahraga serta efek samping yang dapat terjadi. Metode yang digunakan yaitu studi pustaka dari jurnal nasional dan internasional. Hasil dari kajian artikel ini menunjukkan bahwa kreatin memiliki manfaat dalam meningkatkan performa latihan, kekuatan dan daya tahan otot bahkan dapat meningkatkan fungsi kognitif dan daya ingat. Efek samping yang paling umum ditemukan pada suplementasi kreatin adalah permasalahan gastrointestinal namun konsumsi kreatin dengan dosis lazim tidak menimbulkan masalah pada fungsi hati dan ginjal.

Kata Kunci: *Kreatin, Suplemen, Olahraga*

A. Pendahuluan

Kreatin adalah senyawa alami yang termasuk dalam golongan guanidine yang ditemukan dalam jumlah banyak pada otot rangka. Kreatin juga terdapat dalam jumlah kecil pada otak, hati, ginjal, dan testis namun 95% kreatin terdapat pada otot rangka. Secara eksternal, kreatin dapat diperoleh dari makanan seperti daging ikan dan daging merah. Kreatin juga dapat disintesis secara endogen dari asam amino arginin, glisin dan metionin (Bemben M, 2005). Suplementasi kreatin merupakan hal yang populer di kalangan atlet khususnya binaraga dimana kreatin dapat berfungsi untuk mengurangi kelelahan, mempercepat proses pemulihan energi serta meningkatkan kekuatan otot rangka. Kreatin dapat meregenerasi energi ATP untuk memperlama waktu kerja otot (Alekha & Angeli, 2002).

Kreatin merupakan bagian dari sistem energi fosfogen adenosin trifosfat (ATP)/fosfokreatin (PCr) yang berperan sebagai sumber fosfat yang digunakan untuk pengisian ATP (Ellery et.al., 2016). Suplementasi kreatin bertujuan untuk meningkatkan kadar kreatin dan fosfokreatin pada otot rangka dimana dengan meningkatnya kadar kreatin maka kemampuan otot rangka untuk resistensi ATP dari ADP juga akan meningkat. Terdapat sebuah studi yang menyatakan bahwa penggunaan 20 g kreatin selama 6 hari dapat meningkatkan konsentrasi fosfokreatin. Latihan ketahanan otot bersamaan dengan suplementasi kreatin terbukti memperlihatkan hasil yang lebih pada peningkatan massa tubuh, kekuatan maksimal serta performa dalam angkat beban dibandingkan dengan *placebo*, namun respon tiap individu bervariasi (Rawson E, 2003).

Terdapat beberapa inovasi pada struktur molekul kreatin dengan cara mengubah atau menambahkan gugus tertentu untuk meningkatkan bioavailabilitas dan absorpsi kreatin dimana kelarutan kreatin yang tinggi akan mempengaruhi jumlah kreatin yang perlu dikonsumsi untuk memenuhi kebutuhan kreatin pada otot (Dash, 2001).

Berdasarkan uraian di atas dapat disimpulkan rumusan masalah pada penelitian review ini yaitu, bagaimana mekanisme kreatin dalam meningkatkan kekuatan otot rangka. Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji mekanisme kreatin sebagai suplemen yang dapat meningkatkan performa dalam berolahraga.

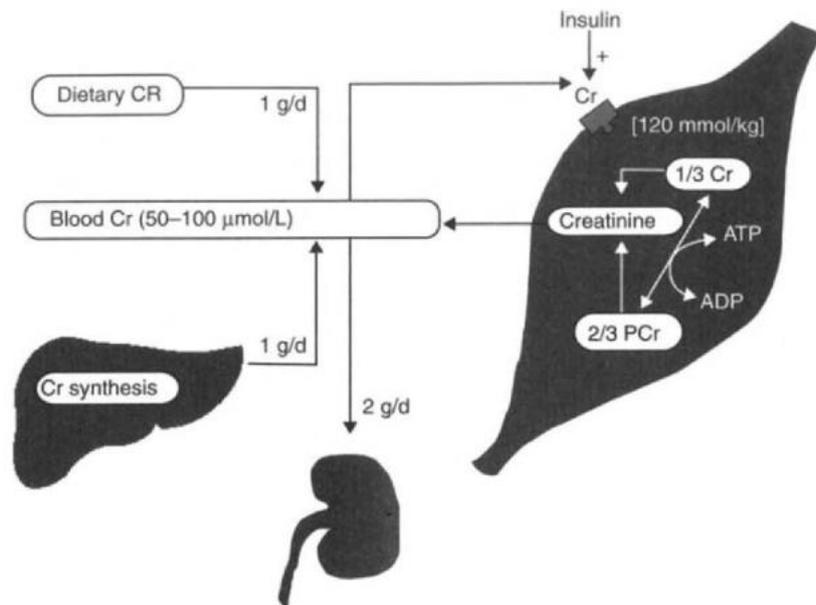
B. Metodologi Penelitian

Metode penelitian yang digunakan adalah studi pustaka yang berkaitan dengan kreatin sebagai suplemen olahraga. Artikel yang telah didapatkan selanjutnya dikumpulkan untuk dianalisis.

C. Hasil Penelitian dan Pembahasan

Mekanisme Kerja Kreatin

Kreatin dapat diperoleh secara eksogen melalui makanan seperti makanan laut, daging merah dan daging unggas ataupun dari suplemen makanan yang diproduksi secara komersial. Pada dasarnya sulit untuk memenuhi simpanan kreatin di dalam otot hanya melalui sumber makanan saja sehingga suplementasi kreatin dapat meningkatkan kadar kreatin total hingga 20% (Kreider, 2022). Saat kreatin diserap ke dalam darah, sekitar 95% disimpan di dalam otot rangka dimana sekitar 67% kreatin diubah menjadi fosfokreatin dan sekitar 33% tetap sebagai kreatin bebas (Candow, 2019).



Gambar 1. Jalur biosintesis kreatin

Fosfokreatin akan bereaksi dengan adenosin difosfat (ADP) dan dikatabolisme oleh kreatin kinase untuk mensintesis ulang adenosin trifosfat (ATP) secara cepat (Wyss, 2000). Reaksi ini bersifat reversibel ketika tubuh dalam kondisi istirahat atau aktivitas yang ringan. Sekitar 2% simpanan kreatin pada seluruh tubuh hilang setiap harinya melalui degradasi non-enzimatik dimana kreatin diubah menjadi bentuk kreatinin yang lebih larut dan akan dikeluarkan melalui ginjal (Bonilla, 2021).

Manfaat Kreatin

Terdapat beberapa manfaat kreatin yang telah teruji secara eksperimental salah satunya yaitu dapat meningkatkan performa pada latihan beban dengan intensitas tinggi dalam waktu singkat (Volek, 2004). Adapun batas tertinggi dari kreatin yang dapat disimpan oleh tubuh ialah sebanyak 160 g. Orang dengan kadar kreatin rendah pada ototnya akan menunjukkan efek yang besar pada saat diberikan suplementasi kreatin sedangkan atlet yang secara alami memiliki banyak kreatin yang tersimpan pada ototnya akan merasakan efek yang lebih rendah dibanding dengan orang non-atlet (Buford, 2007).

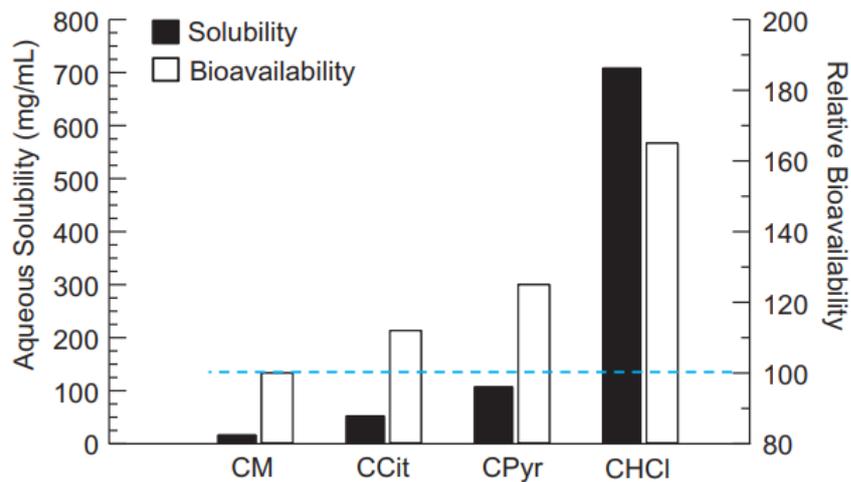
Berdasarkan penelitian pada subjek yang diberikan kreatin sebanyak 20 g/hari, kreatin terbukti dapat meningkatkan kekuatan maksimal pada subjek atlet dibandingkan dengan plasebo pada kategori latihan *triceps* dan *biceps* serta kreatin memberikan perbedaan yang signifikan pada peningkatan berat badan dibandingkan plasebo (Becque, 2000).

Manfaat kreatin dapat dirasakan jika digunakan dengan dosis yang memadai. Adapun dosis yang disarankan untuk memulai suplementasi kreatin ialah sebanyak 20 g/hari selama 5 hingga 7 hari sebagai *loading phase* yang nantinya akan dilanjutkan dengan *maintenance phase* dimana konsumsi kreatin diturunkan menjadi 5 g/hari selama 28 hari (Buford, 2007).

Efek lain yang bisa didapatkan dari suplementasi kreatin adalah peningkatan pada fungsi kognitif dimana suplementasi kreatin dapat meningkatkan kadar fosfokreatin pada otak sebanyak 5-15% yang akan meningkatkan bioenergetik otak sehingga dapat meningkatkan fungsi kognitif, daya ingat dan pengambilan keputusan (Balestrino, 2019).

Jenis Kreatin

Kreatin telah banyak diteliti dan dimodifikasi dengan gugus-gugus yang dapat mengubah sifat fisikokimia dari kreatin. Kreatin terdapat dalam banyak jenis seperti kreatin monohidrat, kreatin hidroklorida, kreatin sitrat, kreatin piruvat, kreatin taurinat, trikreatin melaeat, kreatin etil ester dan kreatin glukonat. Namun kreatin yang populer digunakan dalam produksi suplemen kreatin adalah kreatin monohidrat, kreatin hidroklorida dan kreatin sitrat dimana bentuk-bentuk kreatin ini sudah banyak diuji oleh para peneliti sehingga memiliki data-data yang lebih lengkap tentang keamanan dan efikasinya (Andres, 2017).



Gambar 2. Perbandingan kelarutan dan bioavailabilitas berbagai jenis kreatin

Kreatin monohidrat telah diteliti sebelumnya dan tidak terdapat efek samping yang membahayakan terhadap tubuh namun terkadang beberapa efek samping seperti dehidrasi, kram, sensasi tidak nyaman pada lambung dan pusing dapat terjadi. Kreatin monohidrat juga banyak digunakan oleh produsen-produk yang membuat suplemen kreatin dalam berbagai bentuk sediaan salah satunya yang paling banyak adalah bentuk sediaan *loose powder* yang banyak terdapat pada *marketplace*. Selain dari efikasi dan keamanannya, kreatin monohidrat banyak dipilih karena harganya yang relatif lebih murah dibandingkan bentuk kreatin lain (Andres, 2017).

Kreatin hidroklorida merupakan bentuk modifikasi senyawa kreatin dengan penambahan gugus hidroklorida yang mana bentuk kreatin ini memiliki tingkat kelarutan dan bioavailabilitas yang lebih tinggi dibandingkan bentuk kreatin yang lain. Berdasarkan penelitian sebelumnya, kreatin hidroklorida memiliki kelarutan dan bioavailabilitas yang jauh lebih tinggi dibandingkan kreatin monohidrat, kreatin sitrat dan kreatin piruvat dimana kreatin hidroklorida memiliki bioavailabilitas 66% sedangkan kreatin monohidrat memiliki bioavailabilitas 17%. Kelarutan dan bioavailabilitas dari kreatin hidroklorida yang lebih tinggi dibandingkan dengan jenis kreatin lainnya akan mempengaruhi jumlah kreatin yang harus dikonsumsi per-harinya dan akan menurunkan resiko efek samping. Namun penggunaan kreatin hidroklorida sebagai suplemen olahraga belum sepopuler kreatin monohidrat dikarenakan harganya yang terbilang lebih mahal dibandingkan kreatin monohidrat (Miller, 2013).

Kreatin sitrat juga telah diteliti sebelumnya dan didapatkan bahwa kreatin sitrat memiliki kelarutan yang lebih baik dibanding kreatin monohidrat. Kreatin sitrat akan bereaksi dengan air dengan cara melepaskan asam sitrat sehingga kreatin akan berubah menjadi bentuk bebas (Ganguly, 2003). Kadar sitrat maksimal yang dapat dikonsumsi adalah 500 mg/kgBB/hari. Meskipun kreatin sitrat memiliki kelarutan yang lebih baik dibandingkan kreatin monohidrat, namun nilai bioavailabilitas dari kedua bentuk kreatin ini tidak jauh berbeda. Konsumsi kreatin sitrat dalam dosis 5 g/hari selama 28 hari terbukti dapat meningkatkan berat badan 1,5 kg dan tidak mempengaruhi fungsi ginjal, hati maupun metabolisme lemak pada subjek laki-laki muda (Jager, 2008).

Kreatin piruvat merupakan kreatin yang memiliki gugus garam piruvat dimana gugus piruvat ini terbilang besar apabila terikat dengan kreatin. Di dalam 5 g kreatin piruvat terdapat sekitar 2 g piruvat. Menurut EFSA, asupan harian dari garam piruvat adalah 5,2 g/hari, namun terdapat penelitian yang memperlihatkan bahwa konsumsi 46 g piruvat perhari tidak menunjukkan efek yang merugikan. Oleh karena itu konsumen dari kreatin piruvat tidak perlu khawatir akan kenaikan kadar piruvat di dalam tubuh (EFSA, 2009). Kreatin piruvat memiliki kadar yang lebih tinggi di dalam plasma dibandingkan dengan kreatin monohidrat dimana kreatin piruvat memiliki nilai AUC (*Area Under Curve*) sebesar 14% lebih tinggi dari kreatin monohidrat setelah pemberian masing-masing 4,4 g kreatin. Kadar piruvat plasma pada subjek yang diberikan kreatin piruvat tidak berbeda dengan kadar piruvat pada subjek yang diberikan kreatin monohidrat (Jager, 2007).

Kreatin etil ester merupakan kreatin yang diesterifikasi dengan gugus etanol dimana penambahan gugus etanol ini memungkinkan untuk meningkatkan bioavailabilitas dari kreatin

(Gufford, 2013). Penggunaan kreatin etil ester diketahui dapat membantu meningkatkan bioavailabilitas kreatin pada otak pada kondisi subjek yang memiliki kekurangan *transporter* kreatin. Dosis yang direkomendasikan dari kreatin etil ester adalah 0,5 hingga 5 gram per hari dengan dosis maksimal 30 g/hari. Meskipun kreatin etil ester tidak menunjukkan efek yang merugikan pada tikus yang diberikan dosis kreatin yang setara dengan 30 g/70 kgBB selama 7 hari, kreatin etil ester hanya direkomendasikan untuk pasien dewasa kecuali ibu hamil dan menyusui, pasien yang mengalami disfungsi hati atau ginjal dan pasien yang memiliki hipersensitivitas terhadap kreatin etil ester (FDA, 2002).

Efek Samping Kreatin

Efek samping dari kreatin kemungkinan dapat terjadi pada organ-organ yang berperan pada proses metabolismenya seperti hati dan ginjal. Namun berdasarkan penelitian yang telah dilakukan sebelumnya dimana pasien diberikan suplementasi kreatin sebanyak 20 g/hari selama 5 hari dan 10 g/hari selama 51 hari tidak menunjukkan adanya perubahan pada kadar urea dan bilirubin pada serum. Secara statistika juga tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada urea, alkaline fosfatase, aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase dan γ -glutamyltransferase. Sehingga tidak terdapat bukti konkrit bahwa kreatin dapat mempengaruhi fungsi hati (Earnest, 1996).

Suplementasi kreatin sebanyak 20 g/hari selama 5 hari tidak memberikan efek pada filtrasi glomerulus, reabsorpsi tubular dan permeabilitas membran glomerular. Meskipun terdapat laporan bahwa pasien yang mengkonsumsi 20 g kreatin selama 4 minggu mengalami mual, muntah dan nyeri perut dimana setelah dilakukan pemeriksaan didapatkan bahwa konsentrasi kreatinin serum pasien mencapai 2,3 mg/dl (Batas atas normal 1,5 mg/dl). Pasien tersebut didiagnosa mengalami cedera tubular akut namun setelah konsumsi kreatin dihentikan, ginjalnya kembali berfungsi secara normal. Berdasarkan data tersebut, kreatin tidak memberikan efek yang merugikan apabila dikonsumsi dengan dosis lazim namun dapat mengganggu proses ekskresi kreatinin apabila dikonsumsi dengan dosis tinggi dalam jangka waktu yang lama (Koshy, 1999).

Suplementasi kreatin sebanyak lebih dari 10 g dapat menimbulkan rasa tidak nyaman pada gastrointestinal termasuk muntah dan diare. Rasa tidak nyaman pada saluran cerna yang kemungkinan disebabkan oleh kreatin yang belum larut sempurna ketika dikonsumsi (Ostojic, 2008).

D. Kesimpulan

Berdasarkan hasil review yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa kreatin memiliki manfaat dalam meningkatkan performa latihan, kekuatan dan daya tahan otot bahkan dapat meningkatkan fungsi kognitif dan daya ingat. Efek samping yang paling umum ditemukan pada suplementasi kreatin adalah permasalahan gastrointestinal namun konsumsi kreatin dengan dosis lazim tidak menimbulkan masalah pada fungsi hati dan ginjal.

Acknowledge

Penulis menyadari bahwa selama penyusunan artikel ini terdapat banyak cobaan dan rintangan oleh karena itu peneliti ingin mengucapkan rasa syukur kepada Allah SWT. Yang telah memberikan nikmat dan kasih sayangnya. Penulis juga ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada kedua orang tua tercinta yaitu ayahanda H. Idul Fitri dan ibunda Hj. Zahraini B serta abang Bobby rahman dan Alfi akbar yang selama ini telah memberikan dukungan kepada penulis. Serta penulis ingin menyampaikan rasa terima kasih kepada:

1. Bapak Abdul Kudus, M.Si.. Ph.D selaku Dekan FMIPA Unisba.
2. Ibu apt. Sani Ega Priani, M.Si selaku Ketua Program Studi Farmasi FMIPA Unisba.
3. Ibu apt. Fitrianti Darusman, M.Si. selaku Dosen Pembimbing Utama dan Ibu apt. Sani Ega Priani, M.Si selaku Dosen Pembimbing Serta yang sudah banyak memberikan masukan dan arahan kepada peneliti.
4. Ibu apt. Anggi Arumsari, M.Si. dan ibu apt. Kiki Mulkiya Yuliawati, M.Si. selaku dosen wali yang telah memberikan dukungan serta bantuan selama peneliti menempuh studi.

5. Teman sejawat Said, Fakhrol, Daifa, Giffar, Fadhlan, dan Raihan yang telah menjadi teman yang baik selama penulis menempuh pendidikan.
6. Kepada semua pihak yang tidak bisa penulis sebutkan satu persatu.

Daftar Pustaka

- [1] Andres, S., Ziegenhagen, R., Trefflich, I., Pevny, S., Schultrich, K., Braun, H., ... Lampen, A. (2017). Creatine and creatine forms intended for sports nutrition. *Molecular Nutrition & Food Research*, 61(6)
- [2] Balestrino, M.; Adriano, E. (2019). Beyond sports: Efficacy and safety of creatine supplementation in pathological or parapsychological conditions of brain and muscle. *Med. Res. Rev.* 39, 2427–2459.
- [3] Becque, M. D., Lochmann, J. D., & Melrose, D. R. (2000). Effects of oral creatine supplementation on muscular strength and body composition. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 32(3), 654–658.
- [4] Bonilla, D.A.; Kreider, R.B.; Stout, J.R.; Forero, D.A.; Kerksick, C.M.; Roberts, M.D.; Rawson, E.S. (2021). Metabolic Basis of Creatine in Health and Disease: A Bioinformatics-Assisted Review. *Nutrients*.
- [5] Buford TW, Kreider RB, Stout JR, et al. (2007). International Society of Sports Nutrition Position Stand: creatine supplementation and exercise. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 4: 6.
- [6] Candow DG, Forbes SC, Chilibeck PD, Cornish SM, Antonio J, Kreider RB. (2019). Variables Influencing the Effectiveness of Creatine Supplementation as a Therapeutic Intervention for Sarcopenia. *Front Nutr.*
- [7] Earnest C, Almada A, Mitchell T. (1996). Influence of chronic creatine supplementation on hepatorenal function [abstract]. *FASEB J*; 10: A790
- [8] European Food Safety Authority. (2009). Calcium acetate, calcium pyruvate, calcium succinate, magnesium pyruvate, magnesium succinate and potassium malate added for nutritional purposes to food supplements, Scientific Opinion of the Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS). *The EFSA Journal*.
- [9] Ganguly, S., Jayappa, S., & Dash, A. K. (2003). Evaluation of the stability of creatine in solution prepared from effervescent creatine formulations. *AAPS PharmSciTech*, 4(2), 119–128.
- [10] Gufford, B. T., Ezell, E. L., Robinson, D. H., Miller, D. W. et al. (2013). pH-dependent stability of creatine ethyl ester: relevance to oral absorption. *J. Diet. Suppl.* 10, 241–251.
- [11] Jager, R., Harris, R. C., Purpura, M., Francaux, M. (2007). Comparison of new forms of creatine in raising plasma creatine levels. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 4, 1–5.
- [12] Jager, R., Metzger, J., Lautmann, K., Shushakov, V. et al., (2008). The effects of creatine pyruvate and creatine citrate on performance during high intensity exercise. *J. Int. Soc. Sports Nutr.* 5, 1–9.
- [13] Koshy KM, Griswold E, Schneeberger EE. (1999). Interstitial nephritis in a patient taking creatine. *N Engl J Med*; 340: 814-5
- [14] Kreider RB., Jäger R., Purpura M. (2022). Bioavailability, Efficacy, Safety, and Regulatory Status of Creatine and Related Compounds: A Critical Review. *Nutrients*. 14(5): 1035.
- [15] Miller, D. W., Augustine, S., Robinson, D. H., Vennerstrom, J. L., & Wagner, J. C. (2013). Oral Bioavailability of Creatine Supplements. *Nutrition and Enhanced Sports Performance*, 395–403.
- [16] Ostojic S, Ahmetovic Z (2008). Gastrointestinal distress after creatine supplementation in athletes: are side effects dose dependent? *Res Sports Med* 16:15–22
- [17] U.S. Food and Drug Administration (2002). Pre-Market Notification For New Dietary Supplement-Creatine Ethyl Ester (Cre-Ester™). vol. 140
- [18] Volek JS, Rawson ES. (2004). Scientific basis and practical aspects of creatine supplementation for athletes. *Nutrition*. 20: 609–14.
- [19] Wyss M, Kaddurah-Daouk R. (2000). Creatine and creatinine metabolism. *Physiol Rev.* 80(3):1107-213.