

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kreatinin

2.1.1. Definisi Kreatinin

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme keratin otot kreatinin fosfat (protein), disintesa dalam hati, ditemukan dalam otot rangka dan darah yang direaksikan oleh ginjal kedalam urine (Sutejo.AY,2010). Jumlah kreatinin yang dikeluarkan seseorang setiap hari lebih bergantung pada massa otot total daripada aktivitas otot atau tingkat metabolisme protein walaupun keduanya juga menimbulkan efek. Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap, kecuali jika terjadi cedera fisik yang berat atau penyakit degeneratif yang menyebabkan kerusakan masif pada otot (Riswanto, 2010).

Menurut Banerjee A (2005), kreatinin merupakan hasil metabolisme dari kreatin dan fosfokreatin. Kreatinin memiliki berat molekul 113-Da (Dalton). Kreatinin difiltrasi di glomerulus dan direabsorpsi di tubular. Kreatinin plasma disintesis di otot skelet sehingga kadarnya bergantung pada massa otot dan berat badan. Menurut Siregar CT (2009) hasil akhir saat pembentukan kreatinin pada saat energy dari pospat kreatinin yang didapatkan pada proses metabolisme yang terdapat didalam otot rangka. Kreatinin merupakan bahan ampas dari metabolisme tenaga otot, yang seharusnya di saring oleh ginjal dan dimasukkan pada air seni (Spiritia Y, 2009).

Nilai normal kadar kreatinin serum pada pria adalah 0,7-1,3 mg/dL sedangkan pada wanita 0,6-1,1 mg/dL (David C dan Dugdale, 2013).

2.1.2. Metabolisme Kreatinin

Kreatin ditemukan di jaringan otot (sampai dengan 94%). Kreatin dari otot diambil dari darah karena otot sendiri tidak mampu mensintesis kreatin. Kreatin darah berasal dari makanan dan biosintesis yang melibatkan berbagai organ terutama hati. Proses awal biosintesis kreatin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin. Menurut salah satu penelitian *in vitro* kreatin secara hampir konstan akan diubah menjadi kreatinin dalam jumlah 1,1% per hari (Wulandari W, 2015).

Pembentukan kreatinin dari kreatin berlangsung secara konstan dan tidak ada mekanisme reuptake oleh tubuh, sehingga sebagian besar kreatinin yang terbentuk dari otot diekskresi lewat ginjal sehingga ekskresi kreatinin dapat digunakan untuk menggambarkan filtrasi glomerulus walaupun tidak 100% sama dengan ekskresi inulin yang merupakan baku emas pemeriksaan laju filtrasi glomerulus. Meskipun demikian, sebagian (16%) dari kreatinin yang terbentuk dalam otot akan mengalami degradasi dan diubah kembali menjadi kreatin. Sebagian kreatinin juga dibuang lewat jalur intestinal dan mengalami degradasi lebih lanjut oleh kreatininase bakteri usus. Kreatininase bakteri akan mengubah kreatinin menjadi kreatin yang kemudian akan masuk kembali ke darah (Sireger CT, 2009).

Metabolisme kreatinin dalam tubuh menyebabkan ekskresi kreatinin tidak benar-benar konstan dan mencerminkan filtrasi glomerulus, walaupun pada orang sehat tanpa gangguan fungsi ginjal, besarnya degradasi dan ekskresi ekstrarenal kreatinin ini minimal dan dapat diabaikan (Wyss, 2000).

2.1.3. Faktor Yang Dapat Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Terdapat beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah diantaranya :

- a. Perubahan massa otot.
- b. Diet kaya daging meningkatkan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan.
- c. Aktifitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin dalam darah.
- d. Obat-obatan yang dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meningkatkan kadar kreatinin dalam darah.
- e. Peningkatan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal.
- f. Usia dan jenis kelamin pada orang tua kadar kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, serta kadar kreatinin pada laki-laki lebih tinggi dari pada kadar kreatinin wanita (Corwin, 2009).

2.1.4. Klasifikasi Ginjal Dengan Kadar Kreatinin

Proses awal biosintesis kreatin berlangsung di ginjal yang melibatkan asam amino arginin dan glisin sehingga sebagian besar kreatinin diekskresi lewat ginjal (Wulandari W, 2015).

Pembentukan keratin harian tetap, dengan pengecualian pada cedera fisik berat atau penyakit degenerative yang menyebabkan kerusakan pasif pada otot. Ginjal mengekskresikan kreatinin secara sangat efisien pengaruh tingkat aliran darah dan produksi urin pada ekskresi kreatinin dalam aliran darah dan aktivitas glomerulus di kompensasi oleh peningkatan sekresi kreatinin oleh tubulus

kedalam urin. Konsentrasi kreatinin darah dan ekskresinya melalui urin perhari tidak banyak berfluktuasi. Dengan demikian, pengukuran serial ekskresi kreatinin bermanfaat untuk menentukan apakah specimen 24 jam untuk dianalisis seluruhnya setelah dikumpulkan dengan akurat (Corwin, 2009).

Ada beberapa penyebab peningkatan kadar kreatinin dalam darah, yaitu dehidrasi, kelelahan yang berlebihan, penggunaan obat yang bersifat toksik pada ginjal, disfungsi ginjal disertai infeksi, hipertensi yang tidak terkontrol, dan penyakit ginjal (Kidney failure, 2013). Menurut NIFHR (2014) tinggi rendahnya kadar kreatinin dalam darah digunakan sebagai indikator penting dalam menentukan apakah seorang dengan gangguan fungsi ginjal memerlukan tindakan hemodialisis atau tidak.

Peningkatan kadar kreatinin serum dua kali lipat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin serum tiga kali lipat merefleksikan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Anonym 2000). Apabila penurunan fungsi ginjal yang berlangsung secara lambat terjadi bersamaan dengan penurunan massa otot, konsentrasi kreatinin dalam serum bisa stabil (Brahm. U, 2009). Kadar kreatinin yang rendah dapat menunjukkan status nutrisi yang rendah (Tietze, 2003).

2.2. Pemeriksaan kadar Kreatinin

Pemeriksaan kadar kreatinin darah dapat diukur absorbansinya dengan panjang gelombang tertentu menggunakan spektrofotometer dan prinsip pembacaanya terbentuk sinar dari spektrum dengan panjang gelombang tertentu

dan memiliki alat pengurai seperti prisma yang dapat menyeleksi panjang gelombang tertentu dari sinar putih (Nur Intan Pertiwi, 2016).

Beberapa metode yang digunakan untuk pemeriksaan kreatinin darah adalah sebagai berikut :

2.2.1 Metode Jaffe

Metode Jaffe pertama kali ditemukan oleh jaffe pada tahun 1886, berdasarkan reaksi antara kreatinin dan fikrat pada suasana basa yang akan membentuk warnah merah orange dan terjadi perubahan absorpsi pada panjang gelombang antara 505 nm dan 520 nm (Swamson AF dkk,1993).

Keunggulan metode pikrat kinetik adalah murah, cepat, dan jumlah sampel yang dibutuhkan sedikit, ketidak spesifikan reaksi metode Jaffe sangat terkenal sejak metode tersebut pertama kali ditemukan bahwa acetone dan glukosa juga bereaksi terhadap reagen asam pikrat dan memberi warna serupa kreatinin (Harmoinen A,2001).

Metode ini merupakan metode yang sederhana dan mudah dimana metode ini merupakan salah satu pengembangan metode kolorimetri berdasarkan reaksi antara kreatinin dengan asam pikrat dalam suasana basa, membentuk kompleks kreatinin pikrat berwarna kuning yang dapat diukur menggunakan photometer 4010 pada panjang gelombang 492 nm. Metode ini didasarkan pada pembentukan senyawa berwarna merah-oranye yang terjadi antara asam pikrat dengan kreatinin dalam suasana basa. Cara ini memerlukan sampel dan waktu yang diperlukan sekitar 30 menit (Adrian A, 2015).

Metode ini meliputi pemeriksaan kreatinin cara *one point* dan *two point* merupakan termasuk dari metode Jaffe tetapi yang membedakan cara inkubasi dan pembacaan sampel adalah sebagaimana berikut :

a. Metode One Point

Metode *one point* melakukan pembacaan pada waktu tertentu, yaitu pengukuran yang dilakukan pada saat reaksi antara sampel dan reagen terhenti. Metode *one point* memiliki kestabilan warna sampai dengan 10-60 menit dengan inkubasi menggunakan suhu 25⁰c , melihat kepekatan warna dan ketepatan waktu pembacaan akan berpengaruh pada hasil pemeriksaan (Junus M, 2014).

Penambahan larutan asam pikrat dari hasil pengenceran menggunakan 1000 µl pada serum sebelum dilakukan pengukuran, setelah disentrifuge dengan kecepatan tinggi antara 5-10 menit bertujuan agar protein dan senyawa-senyawa lain akan mengendap dan supernatannya digunakan untuk pemeriksaan (Kurniawan dkk, 2014). Adapun beberapa paktor kelemahan dan kelebihan pada metode one point sebagai berikut :

- a) Faktor kelemahan adalah pada saat melakukan pemeriksaan waktu inkubasi tidak diperhatikan (10-60).
- b) Faktor kelebihan adalah menggunakan metode *one point* hanya memerlukan satu kali pengukuran kadar kreatinin darah.

b. Two Point

Metode *Two Point* dilakukan pengukuran kadar kreatinin darah dengan inkubasi di suhu 25⁰c dengan waktu inkubasi selam 60 detik maka dilakukan pengukuran kadar kreatinin untuk mendapatkan absorban sampel kemudian pada

menit kedua dilakukan pengukuran untuk melihat absorban sampel dengan menggunakan panjang gelombang 492 nm (Imran, 2011). Menurut Junus M, 2014 proses pengukuran dilakukan saat reaksi reagen dengan sampel sedang berlangsung (kecepatan reaksi enzim dapat berubah per satuan waktu). Adapun beberapa faktor kelemahan dan kelebihan dari metode *two poin* sebagai berikut :

- a) Faktor kelemahan adanya gangguan terhadap bilirubin, ureum, protein yang mengakibatkan hasil tinggi palsu.
- b) Faktor kelebihan adalah waktu yang diperlukan untuk inkubasi pertama 60 detik kemudian inkubasi kedua memerlukan waktu 2 menit dan sampel yang diperlukan hanya sedikit sekitar 100 μ l.

Perbedaan pengukuran kadar kreatinin darah pertama dan kedua dipergunakan sebagai dasar perhitungan absorban dari hasil kadar kreatinin untuk mendapatkan hasil pemeriksaan, ketepatan waktu pembacaan akan berpengaruh pada hasil pemeriksaan dan untuk menentukan hasil yang mutlak dari metode *two poin* diperlukan rumus untuk menentukan nilai akhirnya, adalah sebagai berikut :

Perhitungan :

$$c = \text{standar} \times \frac{\Delta 2 \text{ sampel} - \Delta 1 \text{ sampel}}{\Delta 2 \text{ standar} - \Delta 1 \text{ standar}}$$

2.3. Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Hasil Pemeriksaan

Adapun faktor-faktor yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan sebagai berikut :

1. Konsentrasi Substrat

Kecepatan reaksi enzimatik terus meningkat dengan bertambahnya konsentrasi substrat dan sampai batas tertentu kecepatan reaksi tidak lagi meningkat. Hal ini menunjukkan bahwa substrat sudah mencapai titik jenuh.

2. Suhu inkubasi

Makin tinggi suhu inkubasi 37°C pada sampel maka semakin cepat suatu reaksi kimia berlangsung, hingga suatu saat reaksi berhenti karena enzim mengalami denaturasi (kerusakan) seperti : aktivitas enzim yang paling baik bekerja pada suhu $25^{\circ}\text{C} - 37^{\circ}\text{C}$. Pada suhu 37°C enzim mulai mengalami denaturasi.

3. pH

Reaksi kimia enzimatik akan berlangsung baik pada pH tertentu yang disebut pH optimum untuk masing-masing enzim berbeda-beda. Keadaan pH di atas atau di bawah pH optimum akan menyebabkan kecepatan reaksi kimia enzimatik berkurang.

4. Larutan Buffer/Dapar

Selain pH larutan, maka sifat daya ion jenis larutan buffer/dapar tempat reaksi kimia berlangsung juga berpengaruh pada kecepatan reaksi.

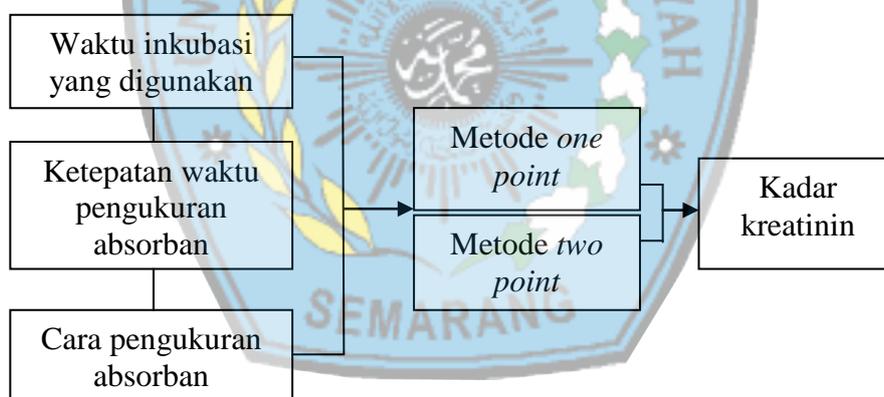
5. Kofaktor

Sebagai protein maka enzim dapat diaktifkan dengan adanya koenzim atau kofaktor. Kofaktor berupa golongan protein organik seperti NAD (P) dan vitamin seperti piridoksal fosfat.

6. Efektor/Inhibitor

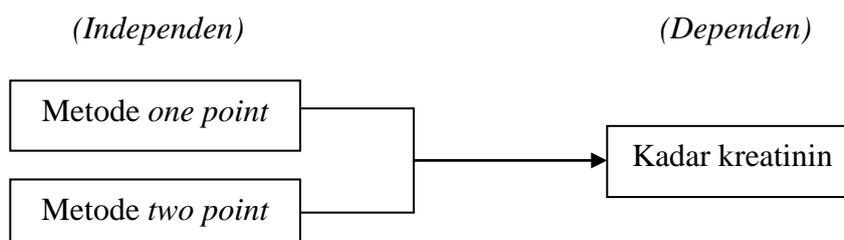
Selain kofaktor yang berbentuk protein organik maka dikenal pula efektor yang dapat mengaktifkan reaksi kimia enzimatis efektor ini adalah protein organik yang umumnya berupa ion zat esensial untuk tubuh (Ardian A, 2015).

2.4. Kerangka Teori



Gambar 2.4.1. Kerangka Teori

2.5. Kerangka Konsep



Gambar 2.5.1. Kerangka Konsep

2.6. Hipotesis

Terdapat perbedaan dari hasil pemeriksaan kadar kreatinin darah menggunakan metode *one point* dan *two point*.

