

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kreatinin

Kreatinin merupakan produk sampingan katabolisme otot, berasal dari hasil penguraian keratin fosfat otot. Jumlah kreatinin yang diproduksi sebanding dengan massa otot. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus dan diekskresi dalam urin (Kee, 2007)

Kreatinin darah dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal dibandingkan kadar nitrogen urea darah (BUN). Kenaikan terjadi kemudian dan tidak dipengaruhi oleh asupan makanan dan minuman. Sedikit peningkatan kadar BUN dapat menandakan terjadinya hipovolemia (kekurangan volume cairan), namun kadar kreatinin darah sebanyak sebesar 2,5 mg/dl dapat mengindikasikan kerusakan ginjal. Kadar BUN dan kreatinin sering diperbandingkan. Jika kadar BUN meningkat dan kreatinin darah tetap normal, kemungkinan terjadi dehidrasi (hipovolemia), dan jika keduanya meningkat dicurigai terjadi gangguan ginjal. Kreatinin darah sangat berguna untuk mengevaluasi fungsi glomerulus (Kee, 2007). Sedangkan jika terjadi cedera otot, kadar kreatinin akan meningkat untuk sementara waktu (Roizen dkk, 2008)

Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah menjadi salah satu parameter yang digunakan untuk menilai fungsi ginjal dikarenakan konsentrasi dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya

relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal (Alfarisi, 2012)

Peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebanyak 50 %, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Soeparman dkk, 2001 dalam Rinawati, 2008)

2.1.1 Metabolisme Kreatinin

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme. Kreatinin yang terutama disintesis oleh hati, terdapat hampir semuanya dalam otot, didalam otot ia terikat secara reversibel kepada fosfat dalam bentuk fosfokreatinin, yakni senyawa penyimpan energi. Reaksi kreatinin + fosfat $\leftrightarrow$ fosfokreatinin berulang kali pada waktu energi dilepas atau diikat. Akan tetapi sebagian kecil dari urin itu secara ireversibel berubah menjadi kreatinin yang tidak mempunyai fungsi sebagai zat berguna dan adanya di dalam darah hanya untuk di angkut ke ginjal. Jumlah kreatinin yang disusun sebanding dengan massa otot rangka dimana kegiatan otot tidak banyak berpengaruh (Widmann, 1989).

Banyak kreatinin yang disusun selama sehari hampir tidak berubah, kecuali kalau banyak jaringan otot yang rusak sekaligus oleh trauma atau oleh suatu penyakit. Ginjal dapat mensekresi kreatinin tanpa kesulitan. Berbeda dari ureum, berkurangnya aliran darah dan urin tidak banyak mengubah ekskresi kreatinin, karena perubahan singkat dalam pengaliran darah dan fungsi glomerulus dapat diimbangi oleh meningkatnya sekresi kreatinin oleh tubuli. Kadar

kreatinin dalam darah dan ekskresi kreatinin melalui urin per 24 jam menunjukkan variasi amat kecil (widmann, 1989).

2.1.2 Faktor Faktor Yang Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah diantaranya adalah :

1. Perubahan massa otot
2. Diet kaya daging meningkatkan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan
3. Aktivitas fisik yang berlebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin darah
4. Obat obatan seperti sefalosporin, aldacton, Aspirin, dan co-trimexazole dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meningkatkan kadar kreatinin darah
5. Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal
6. Usia dan jenis kelamin, pada orang tua kadar kreatinin akan lebih tinggi daripada orang muda, serta pada laki laki kadar kreatinin akan lebih tinggi dari pada perempuan (Sukandar E, 1997 dalam Rinawati, 2008)

2.2 Perbedaan Serum Dan Plasma

2.2.1 Serum

Serum adalah bagian darah yang tersisa setelah darah membeku. Serum didapatkan bila sejumlah darah dimasukkan kedalam wadah tabung dan dibiarkan selama 15 menit atau sampai darah membeku, kemudian dicentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit (Ganong, 1989).

2.2.2 Plasma

Plasma adalah bagian dari darah yang didapat dengan cara dicentrifuge dengan kecepatan 3000 rpm selama 15 menit, sehingga sel-sel darah terpisah dari darah dimana sebelumnya telah ditambahkan antikoagulan untuk mencegah bekuan dengan cara mengikat kalsium(Widmann, 1989).

Antara plasma dengan serum, walaupun keduanya merupakan cairan darah yang bebas sel dan sama-sama berwarna kuning jernih, terdapat perbedaan yang jelas. Plasma diperoleh dengan mencegah proses penggumpalan darah dan serum di dapat dengan membiarkan proses penggumpalan. Plasma niscaya mengandung senyawa yang seharusnya dapat menggumpalkan darah. Senyawa mestinya sudah tidak ada lagi dalam serum. Senyawa tersebut adalah fibrinogen, suatu protein darah, yang berubah menjadi jaring dengan serat-serat fibrin pada peristiwa penggumpalan, dengan demikian didalam serum tidak ada lagi fibrinogen, karena protein sudah berubah menjadi jaring fibrin yang menggumpal bersama unsur figuratif berupa sel. Sebaliknya, di dalam plasma masih terdapat fibrinogen, yang tidak dapat berubah menjadi fibrin karena adanya antikoagulan yang ditambahkan (Sadikin, 2001)

Tabel 3. Perbedaan serum dan plasma

Ciri	Plasma	Serum
warna	Agak kuning dan jernih	Agak kuning dan jernih
kekentalan	>kental dari air	>kental dari air
Antikoagulan	ada	Tidak ada
Fibrinogen	Masih ada	Tidak ada lagi
Serat fibrin	Tidak ada	Ada dalam penggumpalan
Pemisahan sel	Langsung dicentrifuge	Penggumpalan spontan lalu dicentrifuge
Sel terkumpul dalam	Endapan	Gumpalan

(Sadikin, 2001)

2.3 Antikoagulan

Antikoagulan adalah zat yang mencegah penggumpalan darah dengan cara mengikat kalsium atau dengan menghambat pembentukan trombin yang diperlukan untuk mengkonversi fibrinogen menjadi fibrin dalam proses pembekuan. Jika tes membutuhkan darah atau plasma, spesimen harus dikumpulkan dalam sebuah tabung yang berisi antikoagulan. Spesimen-antikoagulan harus dicampur segera setelah pengambilan spesimen untuk mencegah pembentukan microclot. Pencampuran yang lembut sangat penting untuk mencegah hemolisis (<http://www.atlm-edu.id>)

Ada berbagai jenis antikoagulan, masing-masing digunakan dalam jenis pemeriksaan tertentu.

2.3.1 EDTA (*Ethylene Diamine Tetra Acetic Acid*)

Umumnya tersedia dalam bentuk garam sodium (natrium) atau potassium (kalium), mencegah koagulasi dengan cara mengikat atau mengkhelasi kalsium. EDTA memiliki keunggulan disbanding dengan antikoagulan yang lain, yaitu tidak mempengaruhi sel-sel darah, sehingga ideal untuk pengujian hematologi,

seperti pemeriksaan hemoglobin, hematokrit, KED, hitung lekosit, hitung trombosit, retikulosit, apusan darah, dsb (Burtis ,2012 dalam Andayani 2016).

Ada tiga macam EDTA, yaitu dinatrium EDTA (Na_2EDTA), dipotassium EDTA (K_2EDTA) dan tripotassium EDTA (K_3EDTA). Na_2EDTA dan K_2EDTA biasanya digunakan dalam bentuk kering, sedangkan K_3EDTA biasanya digunakan dalam bentuk cair. Dari ketiga jenis EDTA tersebut, K_2EDTA adalah yang paling baik dan dianjurkan oleh ICSH (International Council for Standardization in Hematology) dan CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute)(Burtis ,2012 dalam Andayani 2016).

2.3.2 Trisodium citrate dihidrat

Citrat bekerja dengan mengikat atau mengkhelasi kalsium. Trisodium sitrat dihidrat 3.2% buffered natrium sitrat (109 mmol/L) direkomendasikan untuk pengujian koagulasi dan agregasi trombosit. Penggunaannya adalah 1 bagian citrate + 9 bagian darah. Secara komersial, tabung sitrat dapat dijumpai dalam bentuk tabung hampa udara dengan tutup berwarna hijau (<http://www.atlm-edu.id>).

Spesimen harus segera dicampur segera setelah pengambilan untuk mencegah aktivasi proses koagulasi dan pembentukan bekuan darah yang menyebabkan hasil tidak valid. Pencampuran dilakukan dengan membolak-balikkan tabung sebanyak 4-5 kali secara lembut, karena pencampuran yang terlalu kuat dan berkali-kali (lebih dari 5 kali) dapat mengaktifkan penggumpalan platelet dan mempersingkat waktu pembekuan (<http://www.atlm-edu.id>).

Darah sitrat harus segera dicentrifuge selama 15 menit dengan kecepatan 1500 - 3000 rpm dan dianalisa maksimal 2 jam setelah sampling (<http://www.atlm-edu.id>).

2.3.3 Heparin

Antikoagulan ini merupakan asam mukopolisakarida yang bekerja dengan cara menghentikan pembentukan trombin dari prothrombin sehingga menghentikan pembentukan fibrin dari fibrinogen. Ada tiga macam heparin: ammonium heparin, lithium heparin dan sodium heparin, dari ketiga macam heparin tersebut, lithium heparin paling banyak digunakan sebagai antikoagulan karena tidak mengganggu analisa beberapa macam ion dalam darah (Atlm, 2017).

Heparin banyak digunakan pada analisa kimia darah, enzim, kultur sel, OFT (osmotic fragility test). Konsentrasi dalam penggunaan adalah : 15IU/mL +/- 2.5IU/mL atau 0.1 – 0.2 mg/ml darah. Setelah dimasukkan dalam tabung, spesimen harus segera dihomogenisasi 6 kali dan dicentrifuge 1500-3000 rpm selama 10 menit kemudian plasma siap dianalisa. Darah heparin harus dianalisa dalam waktu maksimal 2 jam setelah sampling (Atlm, 2017).

2.3.4 Oksalat

Antikoagulan Oksalat ada 2 macam yaitu Natrium Oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) dan Kalium Oksalat NaF. Natrium Oksalat ($\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$) bekerja dengan cara mengikat kalsium. Penggunaannya 1 bagian oksalat + 9 bagian darah. Biasanya digunakan untuk pembuatan adsorb plasma dalam pemeriksaan hemostasis. Sedangkan Kalium Oksalat NaF digunakan pada pemeriksaan glukosa. Kalium oksalat berfungsi sebagai antikoagulan dan NaF berfungsi sebagai antiglikolisis dengan

cara menghambat kerja enzim Phosphoenol pyruvate dan urease sehingga kadar glukosa darah stabil (<http://www.atlm-edu.id>).

2.4 Jenis jenis metode pemeriksaan

2.4.1 *Jaffe reaction*

Dasar yang digunakan metode ini adalah kreatinin dalam suasana alkalis dengan asam pikrat membentuk senyawa kuning jingga. Konsentrasi kreatinin diukur pada panjang gelombang tertentu menggunakan alat ukur photometer (Meiyantoet *al.*, 2010 dalam Winarni, 2010). Metode *jaffe reaction* terbagi menjadi 2 yaitu *jaffe reaction* deprotenisasi dan *jaffe reaction* tanpa deprotenisasi (Kus, 2010).

Fisiologi cara kerja deprotenisasi ialah dengan penambahan TCA (Trichloroacetat acid) 1,2 N pada serum atau plasma sebelum dilakukan pengukuran , setelah diputar dengan kecepatan tinggi maka protein dan senyawa senyawa lain akan mengendap dan filtratnya akan digunakan untuk pemeriksaan. Cara deprotenisasi ini banyak memerlukan sampel dan waktu yang diperlukan lama sekitar 30 menit. Fisiologi cara kerja tanpa deprotenisasi adalah dengan *fixed time kinetic* yaitu pengukuran kreatinin dalam suasana alkalis dan konsentrasi ditentukan dengan ketepatan waktu pembacaan. Cara deprotenisasi ini hanya memerlukan sedikit sampel dan waktu yang di perlukan cukup singkat sekitar 2 menit (Kus, 2010)

2.4.2 Kinetik

Metode ini relatif sama, hanya dalam pengukuran dibutuhkan sekali pembacaan dan alat yang digunakan autoanalyzer (Kus, 2010)

2.4.3 Enzimatik Darah

Dasar metode ini adalah adanya substrat dalam sampel bereaksi dengan enzim membentuk senyawa substrat menggunakan alat photometer (Underwood, 1997).

2.5 Faktor Faktor Yang Mempengaruhi Temuan Laboratorium Pada Pemeriksaan Kreatinin

1. Obat tertentu (lihat pengaruh obat) yang dapat meningkatkan kadar kreatinin serum.
2. Kehamilan
3. Aktivitas fisik yang berlebihan
4. Konsumsi daging merah dalam jumlah besar dapat mempengaruhi temuan laboratorium (Kee, 2007)

2.6 Cara Mengatasi Dan Menanggulangi Kesalahan Dalam Pemeriksaan Laboratorium

Bekerja dalam laboratorium tidak lepas dari kemungkinan adanya kesalahan yang dapat terjadi, untuk dapat mengatasi dan menanggulangi kemungkinan terjadinya kesalahan dalam suatu pemeriksaan maka tenaga laboraturiu / analis perlu memperhatikan langkah-langkah sebagai berikut:

2.6.1 Tahap Pra Analitik

2.6.1.1 Persiapan Pasien

Pasien dipastikan untuk melakukan persiapan tertentu sesuai dengan pemeriksaan yang akan dilakukan. Kadar kreatinin darah tidak dipengaruhi oleh

asupan makan dan minuman, karenanya pasien tidak perlu melakukan persiapan apapun.

2.6.1.2 Pengambilan sampel

Pengambilan sampel darah harus dicegah terjadinya hemolisis. Hemolisis berat akan mengakibatkan terjadinya efek pengenceran terhadap zat-zat yang banyak terdapat dalam plasma, tetapi kecil kandungannya dalam eritrosit

Posisi Pengambilan Sampel

Orang dengan sikap terlentang / berbaring terjadi perubahan yaitu meningkatnya volume plasma dan menurunnya komponen plasma yang tak dapat berdifusi disebabkan oleh redistribusi dari air antara kompartemen vaskuler dan non vaskuler, dengan demikian terjadi pengenceran dari darah. Karena itu pengambilan sampel sedapat mungkin distandarisasi.

2.6.2 Tahap analitik

2.6.2.1 Reagen

Yang perlu diperhatikan dalam menggunakan reagen adalah:

- 1) Fisik, kemasan dan masa kadaluarsa
- 2) Suhu penyimpanan
- 3) Persiapan reagen sebelum pemeriksaan (suhu, pelarut dan stabilitas)

2.6.2.2 Alat

Perlu diperhatikan pada penggunaan peralatan

- 1) Bagian-bagian alat fotometer dan alat ukur otomatis lainnya berfungsi dengan baik (kalibrasi alat)
- 2) Peralatan bantu (pipet, penangas air) juga dipantau secara teratur ketepatannya.

- 3) Kebersihan, keutuhan dan ketepatan merupakan persyaratan yang harus dipenuhi agar alat dapat dipakai.
- 4) Alat-alat yang tidak memenuhi standar seperti kuvet pecah / retak, lalu fotometer suram dan filter yang berjamur serta penangas air yang tidak teratur temperaturnya sebaiknya diganti.

2.6.2.3 Metode pemeriksaan

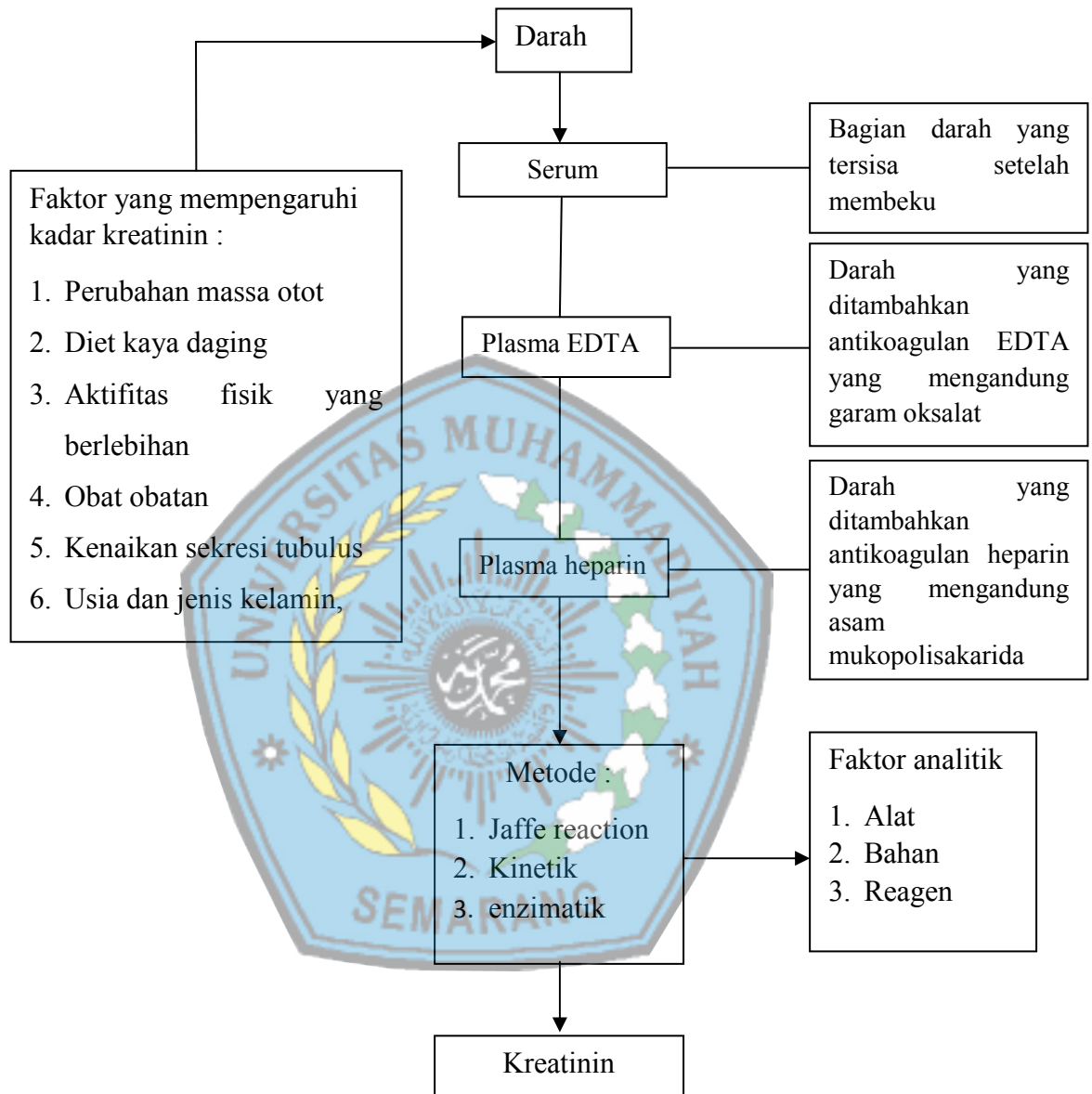
Dalam memilih metode pemeriksaan hendaknya dipertimbangkan :

- 1) Reagen yang mudah diperoleh
- 2) Alat yang tersedia untuk pemeriksaan tersebut
- 3) Suhu / temperatur metode pemeriksaan dipilih sesuai dengan tempat kerja. Suhu 30°C lebih baik dari pada 37°C dan lebih baik lagi dari pada 25°C untuk pemeriksaan yang dilakukan di Negara tropis seperti Indonesia.
- 4) Metode pemeriksaan yang mudah dan sederhana.
- 5) Kemampuan tenaga pemeriksa.

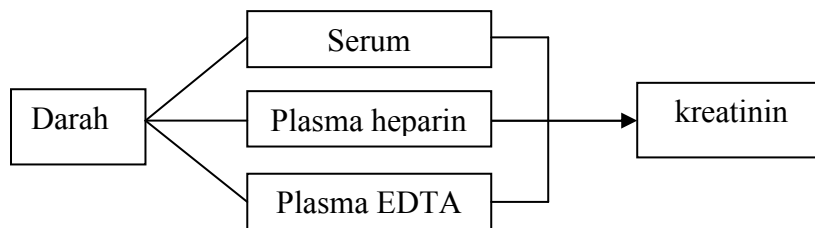
2.6.3 Pasca Analitik

Pencatatan dan pelaporan. Cara kerja yang harus dibakukan. Hasil pemeriksaan yang telah diperoleh harus dicatat dan dilaporkan

2.7 Kerangka Teori



2.8 Kerangka Konsep



2.9 Hipotesis Penelitian

Ada perbedaan kadar kreatinin serum, plasma EDTA dan plasma heparin menggunakan metode *Jaffe reaction* tanpa deprotenisasi.

