

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1. Kreatinin

Kreatinin dalam darah meningkat apabila fungsi renal berkurang, bila pengurangan fungsi ginjal terjadi lambat dan disampingnya masa otot juga menyusut secara berangsur-angsur, maka ada kemungkinan kadar kreatinin dalam serum tetap sama meskipun ekskresi per 24 jam kurang dari normal (Widman, 2009).

2.1.1. Metabolisme kreatinin

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme keratin, kreatinin sebagian besar dijumpai di otot rangka, tempat zat ini terlibat dalam penyimpanan energi sebagai keratin fosfat (CP). Sintesis ATP (*Adenosin Tri Phospat*) dari ADP (*Adenosin Diphospat*), keratin fosfat diubah menjadi keratin dengan katalisasi enzim keratin kinase (CK). Reaksi ini berlanjut seiring dengan pemakaian energi sehingga dihasilkan CP dan dalam prosesnya, sejumlah kecil keratin diubah secara *irreversible* menjadi kreatinin, yang dikeluarkan dari sirkulasi oleh ginjal. Jumlah kreatinin yang dihasilkan oleh seseorang setara dengan massa otot rangka yang dimilikinya. Pembentukan kreatinin harian umumnya tetap dengan pengecualian pada cedera fisik berat atau degeneratif yang menyebabkan kerusakan besar pada otot. Ginjal mengekskresikan kreatinin secara sangat efisien (Sacher, R dan Richard McDherson, 2004).

Pengaruh tingkat aliran darah dan produksi urine pada ekskresi kreatinin jauh lebih kecil dibandingkan pada ekskresi urea, karena perubahan komponen dalam

aliran darah dan aktivitas glomerulus oleh tubulus ke dalam urine. Konsentrasi kreatinin darah dan ekskresinya melalui urine setiap hari tidak banyak berfluktuasi (Sacher, R dan Richard McDherson, 2004).

2.1.2. Faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin

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

- 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 darah.
- d. Obat-obatan seperti sefalosporin, aldacton, aspirin dan co-trimexazole dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meningkatkan kadar kreatinin darah.
- e. Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal.
- f. Usia dan jenis kelamin pada orang tua kadar kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, serta pada laki-laki kadar kreatinin lebih tinggi daripada wanita (Sukandar E, 1997).

2.2. Metode Pemeriksaan Kreatinin Darah

Metode pemeriksaan yang sering digunakan pada laboratorium adalah metode *Jaffe Reaction*, dengan prinsip reaksi kreatinin dengan penambahan Asam Pikrat dalam suasana alkalis membentuk senyawa kuning jingga. Absorban ini proporsional dengan konsentrasi kreatinin dalam sampel. Alat yang digunakan dalam pengukuran kadar kreatinin antara lain Photometer atau semi autoAnalyzer.

Pemeriksaan Metode Jaffe Reaction terdapat 2 cara yaitu :

1. Deproteinase

Cara deproteinase adalah dengan penambahan TCA 1,2 N (Tri Chlor Acetic Acid) pada sampel sebelum dilakukan pengukuran. Sampel yang ditambahkan TCA 1.2 N diCentrifugasi selama 5-10 menit, maka protein dan senyawa lain akan mengendap dan filtrat digunakan untuk pengukuran kreatinin dalam suasana alkalis, konsentrasi ditentukan dengan ketepatan waktu pembacaan.

2. Tanpa Deproteinase

Cara ini adalah *fixed time kinetic*, yaitu pengukuran kreatinin dalam suasana alkalis dan konsentrasi ditentukan dengan ketepatan waktu pembacaan. Cara tanpa deproteinasi ini hanya memerlukan sedikit sampel dan waktu yang diperlukan cukup singkat sekitar 2 menit (Rinawati S, 2008).

2.2.1. Fisiologi kreatinin cara deproteinase

Cara ini adalah dengan penambahan TCA 1,2 N pada serum sebelum dilakukan pengukuran, setelah diputar dengan kecepatan tinggi antara 5-10 menit maka protein dan senyawa-senyawa lain akan mengendap dan filtratnya digunakan untuk pemeriksaan. Tes linear sampai dengan konsentrasi 10 mg/dl serum dan 300 mg/dl urin. Cara deproteinasi ini banyak memerlukan sampel dan waktu yang diperlukan lama sekitar 30 menit (Rinawati S, 2008).

Ada enam faktor yang menjadi kelemahan kreatinin cara deproteinase, yaitu :

- a. Trichlor acetic acid (TCA) terlalu pekat.

- b. Konsentrasi TCA salah (apabila menggunakan TCA 3N, tidak terdapat perubahan warna).
- c. Waktu inkubasi tidak diperhatikan (20 menit).
- d. Kekeruhan dalam supernatant setelah deproteinase (waktu deproteinase endapan diaduk beberapa kali/ sebelum *centrifuge* didiamkan untuk beberapa menit).
- e. Sampel yang diperlukan terlalu banyak dan waktu terlalu lama.
- f. TCA pada suhu kamar mudah terurai maka penyimpanannya di almari es suhu +/- 2-8 °C (Rinawati S, 2008).

Cara deproteinase pada kreatinin juga memiliki keuntungan, yaitu pada kandungan nitrogen dalam sampel seperti protein, ureum, dan lain - lain sudah terikat dengan TCA sehingga supernatant terbebas dari bahan – bahan nitrogen (Rinawati S, 2008).

2.2.2. Fisiologi kreatinin cara tanpa deproteinasi

Cara ini adalah *fixed time kinetic*, yaitu pengukuran kreatinin dalam suasana alkalis dan konsentrasi ditentukan dengan ketepatan waktu pembacaan. Tes linier sampai dengan konsentrasi 13 mg/dl serum dan 500 mg/dl urine. Cara tanpa deproteinasi ini hanya memerlukan sedikit sampel dan waktu yang diperlukan cukup singkat sekitar 2 menit (Rinawati S, 2008).

Ada dua faktor kelemahan kreatinin cara tanpa deproteinase yaitu :

- a. Pencampuran reagen kerja tidak tepat yang mengakibatkan hasil tinggi palsu.
- b. Adanya gangguan terhadap bilirubin, ureum, protein yang mengakibatkan hasil tinggi palsu (Rinawati S, 2008).

Keuntungan kreatinin cara tanpa deproteinase disebabkan 2 faktor, yaitu :

- a. Waktu yang diperlukan cukup singkat (3 menit).
- b. Sampel yang diperlukan hanya sedikit (100 µl).

2.3. Serum dan Plasma

Serum adalah bagian cairan darah tanpa faktor pembekuan atau sel darah. Komposisi serum meliputi air, albumin, globulin, asam amino, hormon dan enzim, limbah nitrogen, nutrisi, gas. Serum didapatkan dengan cara mengisolasi sampel darah dibiarkan membeku, setelah terjadi pembekuan, darah kemudian disentrifugasi sampai didapatkan lapisan cairan diatas sel darah yang mengendap (Setyawati S, 2016).

Plasma adalah bagian cairan darah dimana sel-sel darah dengan faktor pembekuan masih terdapat didalamnya. Komposisi plasma meliputi air, albumin, globulin, asam amino, hormon dan enzim, limbah nitrogen, nutrisi, gas, fibrinogen. Plasma didapatkan dengan cara sampel darah tidak dibiarkan membeku dengan penambahan antikoagulan. Darah yang sudah mendapatkan penambahan antikoagulan disentrifugasi sampai didapatkan lapisan cairan diatas sel darah yang mengendap (Setyawati S, 2016)

2.4. Antikoagulan

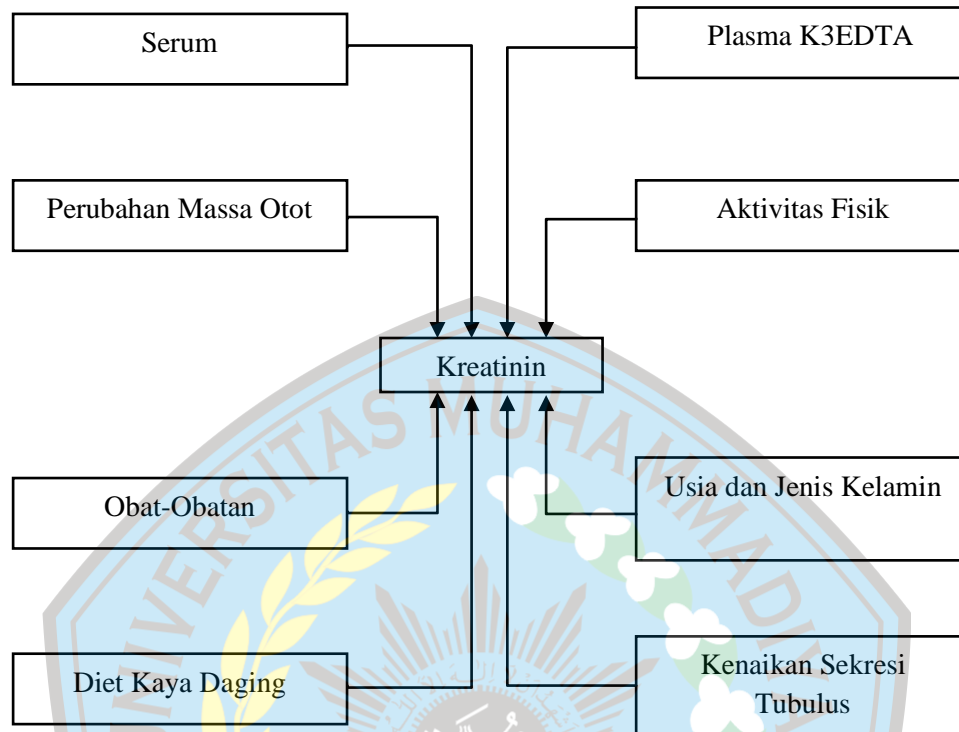
Antikoagulan digunakan untuk mencegah terjadinya penjedalan darah, sehingga darah tetap dalam kondisi cair. EDTA (*Ethylene diamine tetra acetic acid*) adalah antikoagulan yang paling umum dan banyak digunakan untuk parameter pemeriksaan hematologi seperti penetapan kadar hemoglobin, hitung

jenis lekosit, eritosit, trombosit, retikulosit, hematokrit, dan penetapan Laju laju endap darah(Gandasoebrata, 2001)

Mekanisme kerja EDTA adalah dengan menghambat kerja aktivator pada pembekuan darah. Pada proses pembekuan darah diperlukan kalsium untuk mengaktivasi kerja protrombin menjadi trombin. Kalsium diperlukan kembali pada proses aktivasi fibrin lunak menjadi fibrin dengan gumpalan keras. EDTA disini berfungsi sebagai *chelating* agent yang dapat mengikat ion kalsium yang bebas dalam darah sehingga tidak dapat berperan aktif dalam proses selanjutnya (Riswanto, 2010).

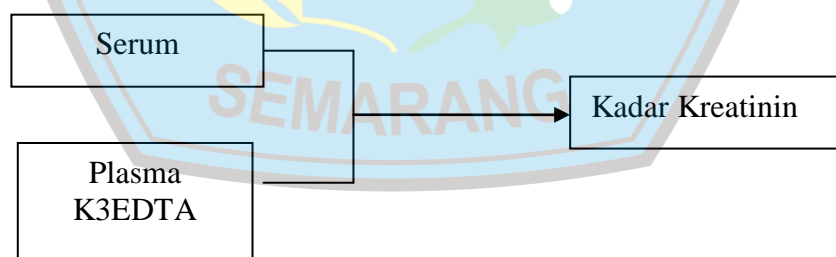
Pemakaian EDTA umumnya tersedia dalam bentuk garam Natrium (Na_2EDTA) atau Kalium ($\text{K}_2\text{EDTA}/\text{K}_3\text{EDTA}$). Semua garam bersifat hiperosmolar yang dapat menyebabkan eritrosit mengkerut. Na_2EDTA dan K_2EDTA bersifat lebih asam dibandingkan K_3EDTA . Penggunaan antikoagulan K_3EDTA menunjukkan stabilitas yang lebih baik dari garam EDTA lain karena darah dengan antikoagulan ini menunjukkan pH yang mendekati pH darah (Wirawan R, 2002).

2.5. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori Penelitian

2.6. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep Penelitian

2.7. Hipotesis

Ada perbedaan kadar kreatinin pada sampel serum dan plasma K3EDTA.