

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Kreatinin

2.1.1 Pengertian

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin yang di sintesis oleh hati, ginjal, dan pankreas yang di transport ke organ seperti otot rangka dan otak. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui proses filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif konstan dalam plasma dari hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal.

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, 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).

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. Siregar (2009) menyebutkan hasil akhir saat pembentukan kreatinin pada saat energi dari pospat kreatinin yang didapatkan pada proses metabolisme yang terdapat didalam otot

rangka. Kreatinin merupakan bahan ampas dari metabolisme tenaga otot, yang seharusnya disaring oleh ginjal dan dimasukkan pada air seni (Spiritia, 2009).

2.1.2 Metabolisme Kreatinin

Kreatin disintesis di dalam hati dari metionin, glisin, dan arginin. Di otot rangka kreatin difosforilasi menjadi *fosforilkreatin* yang merupakan simpanan energi untuk sintesis ATP (*adenosin trifosfat*). ATP yang di bentuk dari glikolisis dan *fosforilasioksidatif* bereaksi dengan kreatin untuk membentuk ADP (*adenosin difosfat*) dan sejumlah besar *fosforilkreatin*. Kreatin di dalam urin dibentuk dari *fosforilkreatin*. Kreatin tidak diubah secara langsung sebagai kreatinin. Kecepatan ekskresi kreatinin relatif konstan, kurang lebih sekitar 1-2% kreatin diubah menjadi kreatinin dan selanjutnya kreatinin dibuang melalui urin. Eksresi kreatinin pada laki-laki sekitar 2 gram/hari dan pada perempuan sekitar 1,5 gram/hari. Kadar kreatinin dalam darah akan meningkat bila fungsi ginjal berkurang. Jika pengurangan fungsi ginjal terjadi secara lambat dan selain itu juga ada penyusutan massa otot secara berangsur maka kemungkinan kadar kreatinin dalam serum tetap sama meskipun ekskresi per 24 jam kurang dari normal (Corwin, 2009).

2.1.3 Faktor Yang Dapat Mempengaruhi Kadar Kreatinin

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, diantaranya :

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 dalam darah
4. Obat-obatan yang dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meningkatkan kadar kreatinin dalam darah
5. Peningkatan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal
6. Usia dan jenis kelamin pada orangtua kadar kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, serta kadar kreatinin pada laki-laki lebih tinggi daripada kadar kreatinin pada wanita (Corwin, 2009).

2.1.4 Metabolisme kreatinin

Kreatinin terdapat di dalam otot, otak dan darah dalam bentuk terfosforilasi sebagai fosfokreatin dan dengan keadaan yang bebas. Kreatinin dalam jumlah sedikit juga terdapat di dalam urin normal. Kreatinin adalah anhidrida dari kreatin, sebagian besar di bentuk di dalam otot dengan pembuangan air dari kreatin fosfat secara tidak reversibel dan non enzimatik. Kreatinin bebas terdapat di dalam darah dan urin, pembentukan kreatinin merupakan langkah yang diperlukan untuk ekskresi sebagian besar kreatinin (Harper H.A, 2009)

2.1.5 Pemeriksaan Kreatinin

Pemeriksaan kreatinin darah terdapat beberapa macam metode, diantaranya:

1. Metode *Jaffe Reaction* dimana kreatinin dalam suasana alkalis dengan asam pikrat membentuk senyawa kuning jingga. Pemeriksaan kreatinin metode Jaffe tanpa deproteinasi sekarang banyak digunakan karena prosedur pemeriksaannya lebih praktis dan mudah, apalagi pada laboratorium yang menggunakan alat otomatis, dimana satu sampel pemeriksaan digunakan untuk bermacam-macam parameter.
2. Metode Kinetik dimana dasar metodenya relatif sama dengan metode *Jaffe Reaction* hanya dalam pengukuran dibutuhkan sekali pembacaan.
3. Metode Enzimatis dimana dasar metode ini adalah adanya substrat dalam sampel yang bereaksi dengan enzim membentuk senyawa enzim substrat.

Prinsipnya, kreatinin akan bereaksi dengan asam pikrat dalam suasana alkali membentuk senyawa kompleks yang berwarna kuning jingga. Intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan kadar kreatinin yang terdapat pada sampel. Nilai normal kreatinin serum pada laki-laki 0,6- 1,1 mg/dl dan pada perempuan 0,5-0,9 mg/dl (David C dan Dugdale, 2013).

Berdasarkan ke tiga metode tersebut, yang paling banyak digunakan adalah metode “*Jaffe Reaction*” dimana metode ini menggunakan serum atau plasma yang telah dideproteinasi dan non deproteinasi. Untuk deproteinasi cukup memakan waktu yang lama sekitar 30 menit, sedangkan pada non

deproteinasi hanya memerlukan waktu yang relatif singkat yaitu antara 2-3 menit. Kadar kreatinin dapat diperiksa secara semi otomatis menggunakan fotometer dan secara otomatis menggunakan *automated chemistry analyzer*.

Senyawa - senyawa yang dapat mengganggu pemeriksaan kadar kreatinin darah hingga menyebabkan overestimasi nilai kreatinin sampai 20 % adalah : askorbat, bilirubin, asam urat, asetoasetat, piruvat, sefalosporin, metildopa. Senyawa-senyawa tersebut dapat memberi reaksi terhadap reagen kreatinin dengan membentuk senyawa yang serupa kreatinin sehingga dapat menyebabkan kadar kreatinin tinggi palsu.

2.1.6. Faktor yang mempengaruhi pemeriksaan kreatinin

Pemeriksaan laboratorium membutuhkan ketelitian dan ketepatan yang tinggi. Akurasi hasil pemeriksaan kadar kreatinin sangat tergantung dari ketepatan perlakuan pada tahap pra analitik, tahap analitik dan pasca analitik.

1. Faktor Pra Analitik

a. Persiapan pasien

Sebelum pengambilan sampel sebaiknya pasien menghindari aktifitas fisik yang berlebihan. Mencegah asupan makanan yang mengandung protein tinggi dan lemak yang mengakibatkan sampel lipemik, karena mengganggu interpretasi hasil pemeriksaan.

b. Pengambilan Sampel

Pengambilan sampel sering terjadi kesalahan, menyebabkan sampel darah yang hemolisis akan memberikan hasil tinggi palsu pada pemeriksaan kadar kreatinin.

c. Penanganan Sampel

Preparasi dalam pemisahan serum dari bekuan darah harus dilakukan dengan cara yang benar, sehingga diperoleh sampel bermutu baik. Potensi kesalahan yang sering muncul pada tahap ini adalah kesalahan kecepatan (rpm) saat sentrifuge, pemisahan serum sebelum darah benar-benar membeku mengakibatkan terjadinya hemolisis, dan serum yang menjendal mengakibatkan kadar kreatinin tinggi.

2. Faktor Analitik

Faktor analitik relatif lebih mudah dikendalikan oleh petugas laboratorium karena terjadi di ruang pemeriksaan. Faktor ini dipengaruhi oleh keadaan alat, reagen, dan pemeriksaannya sendiri. Proses memerlukan pengawasan instrumen dan faktor manusia juga ikut menentukan.

3. Faktor Pasca Analitik

Pencatatan hasil pemeriksaan, perhitungan, dan pelaporan merupakan akhir dari proses pemeriksaan ini.

2.2 Pengaruh suhu terhadap kadar kreatinin

Akurasi atau tidaknya hasil pemeriksaan kadar kreatinin darah sangat tergantung dari ketepatan perlakuan pada pengambilan sampel, ketepatan reagen,

ketepatan waktu dan suhu inkubasi, pencatatan hasil pemeriksaan dan pelaporan hasil.

Pengolahan spesimen dan pedoman yang tepat harus ditetapkan dan dipatuhi oleh personil laboratorium dalam setiap tahapan untuk memastikan hasil pemeriksaan yang dapat diandalkan dan bermakna secara medis. Idealnya, semua pengujian harus dilakukan dalam waktu 45 menit sampai 1 jam setelah pengumpulan. Serum paling sering menjadi pilihan, karena kepraktisan dalam pengumpulan dan penanganan. Selain itu, gangguan dari antikoagulan tidak terjadi. Darah harus tetap berada dalam wadah tertutup aslinya sampai siap untuk pemisahan untuk mencegah penguapan air dalam plasma atau serum (Kiswari, 2014).

Selama penyimpanan pada suhu 4°C, konsentrasi konstituen darah pada spesimen dapat berubah sebagai hasil dari berbagai proses, termasuk adsorpsi tabung kaca atau plastik, denaturasi protein, penguapan senyawa volatil, pergerakan air ke dalam sel yang mengakibatkan hemokonsentrasi dan aktivitas metabolisme leukosit dan eritrosit. Perubahan ini terjadi dalam berbagai tingkat, pada suhu kamar, dan selama pendinginan atau pembekuan. Studi stabilitas telah menunjukkan bahwa perubahan analit yang signifikan secara klinis terjadi jika serum atau plasma kontak dalam waktu yang lama dengan sel darah (Kiswari, 2014).

Proses penyimpanan serum yang terlalu lama dengan suhu yang tidak tepat dapat mengakibatkan terdeteksinya perubahan konsentrasi protein yang disebabkan karena terjadinya degradasi protein yang memecah ikatan peptida dan

mengubah protein menjadi asam amino, sehingga proporsi protein menjadi lebih rendah selama penyimpanan. Kadar protein yang rendah tersebut akan berpengaruh pada hasil pemeriksaan laboratorium termasuk hasil kadar kreatinin darah karena kreatinin adalah asam amino yang diproduksi oleh hati, pankreas, dan ginjal (Meilinda,2017).

2.3 Pengaruh suhu penyimpanan terhadap reagen

Proses penyimpanan reagen sangat berpengaruh terhadap proses pemeriksaan di laboratorium. Penyimpanan reagen harus sesuai dengan kit yang terdapat pada masing-masing reagen. Ada reagen yang disimpan pada suhu kamar (20 - 22°C) dan ada yang disimpan pada suhu dingin (2 - 8°C). Ada beberapa reagen yang harus berada pada kondisi ruangan yang dingin/ber AC atau dengan dilengkapi *exhaust fan*, lampu ruangan dipilih yang *fire proof*, dan kalau ruangan tidak dilengkapi dengan AC, ruangan harus mempunyai sirkulasi udara yg baik karena ada beberapa reagen yg penyimpanannya di bawah suhu 25⁰C, dan dipantau suhu ruangan maksimal pada 30⁰C.

Ruangan yang dingin akan mencegah reaksi penguraian atau memperlambat reaksi. Ini dapat dipahami karena reaksi-reaksi kimia dapat mulai terjadi apabila energi bahan dapat mencapai energi aktivasi. Suhu tinggi akan dapat menghantarkan bahan mencapai energi aktivasi. Kewaspadaan juga harus diberikan apabila cuaca panas akibat musim kering yang berkepanjangan dan hal ini akan menambah rawan kondisi setiap tempat penyimpanan bahan kimia. Selain itu, kenaikan suhu juga akan meningkatkan kecepatan reaksi secara eksponensial.

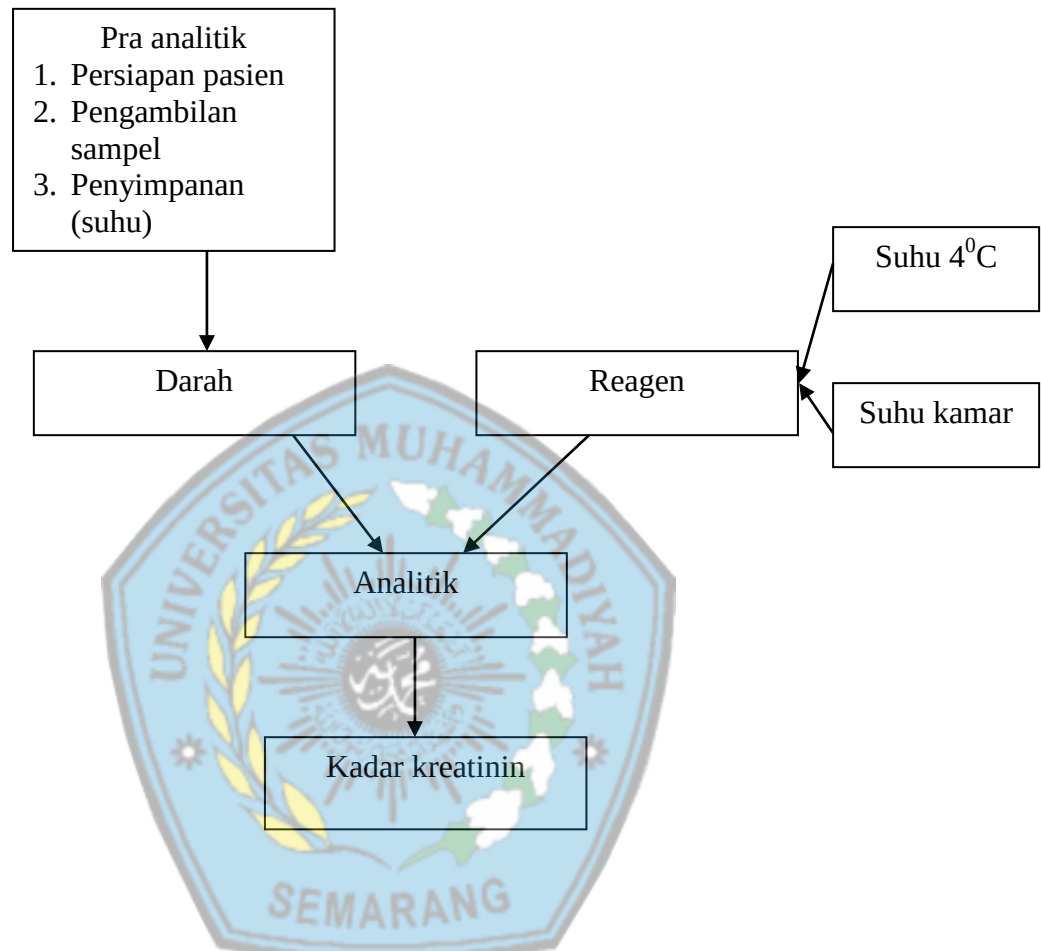
Sebagai gambaran sederhana, kenaikan suhu 10°C akan mempercepat reaksi menjadi 2x; $20^{\circ}\text{C} = 4\text{x}$; $30^{\circ}\text{C} = 8\text{x}$ dan kenaikan suhu 100°C akan menyebabkan kecepatan reaksi meningkat menjadi 2^{10} atau 1024x (Sinambela, 2017).

Reagen memiliki komposisi berupa protein dan enzim. Dimana kedua zat tersebut sangat terpengaruh terhadap suhu di samping faktor-faktor lain seperti, pH, cahaya, dll. Sehingga penyimpanan reagen harus benar-benar sesuai dengan ketentuan suhu pada kit reagen. Apabila produk reagen ini berada pada batas atas suhu tersebut maka akan merusak kandungan protein dan enzim yang ada pada produk reagen ini, sehingga akan memperpendek umur dari kualitas produk tersebut. Kemudian jika produk reagen ini berada pada batas bawah suhu tersebut, maka akan membekukan produk sehingga produk tersebut akan rusak (Rahmat, 2015).



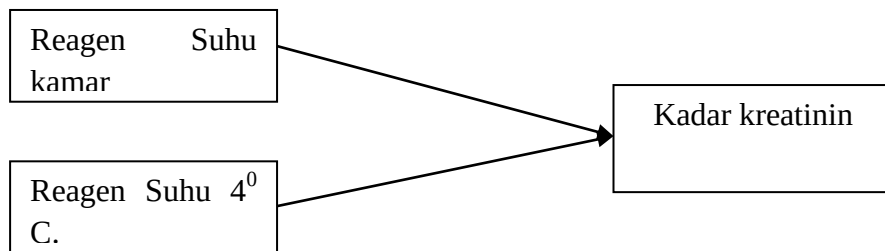
2.3 Kerangka Teori, Kerangka Konsep dan Hipotesis

1. Kerangka Teori



Gambar 1. Kerangka Teori

2. Kerangka Konsep



Gambar 2. Kerangka Konsep

3. Hipotesis

Ada perbedaan kadar kreatinin berdasarkan penyimpanan reagen pada suhu 4°C dan suhu kamar.



