

# BAB 1

## PENDAHULUAN

### 1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan utama yang mengenai 19 juta penduduk di dunia. Penyakit ini biasanya *silent* dan progresif, jika terjadi *end stage renal disease* (ESRD) akan meningkatkan biaya kesehatan, karena peningkatan jumlah pasien yang membutuhkan dialisis (Nichole, 2009). Peningkatan angka kejadian PGK menyebabkan perlunya pemeriksaan skrining yang memfasilitasi deteksi dini pada pasien dengan risiko tinggi. Tanda awal PGK termasuk diantaranya proteinuria, hipertensi, dan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Laju filtrasi glomerulus dapat ditentukan menggunakan pemeriksaan laboratorium kreatinin serum (Nichole, 2009; Haneder *et al.*, 2012; Moreno, 2015).

Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme kreatin yang dibentuk di otot dan diekskresikan ke plasma pada kadar yang konstan sesuai dengan massa otot. Kreatinin dibersihkan dari tubuh oleh ginjal dan diekskresikan di urine, sehingga pengukuran konsentrasi metabolit ini dapat digunakan sebagai indikator fungsi ginjal (Eaton & Pooler, 2009; Frank, 2010). Kadar kreatinin dipengaruhi oleh usia, jenis kelamin, ras, dan komposisi tubuh. Orang tua dapat kehilangan setengah fungsi ginjal sebelum kreatinin meningkat melebihi batas atas normal (Nova, 2008).

Pemantauan fungsi ginjal yang cepat, mudah, dan aman diperlukan pada pasien PGK, *acute kidney injury* (AKI), paska transplantasi ginjal, hemodialisis, sebelum pemberian zat kontras radiologi, dan pasien yang menggunakan obat yang

toksik bagi ginjal. Pemeriksaan cepat dan mudah seperti *point of care testing* (POCT) yang menggunakan *whole blood* diperlukan untuk memantau fungsi ginjal terutama pada fasilitas kesehatan di daerah dengan sumber daya terbatas (Nova, 2008; Kosack *et al.*, 2015).

Metode standar pemeriksaan kreatinin adalah *isotope dilution mass spectrometry* (IDMS) berdasarkan pemisahan kreatinin dari kreatin dan diubah menjadi ethyl ester N-(4,6-di-methyl-2-pyrimidinyl)-N-methylglycine. Metode ini sulit dan mahal sehingga tidak dipakai sebagai pemeriksaan rutin (Lamb, 2006; Nichole *et al.*, 2009).

Metode lain yang digunakan untuk pemeriksaan kreatinin adalah metode Jaffe. Metode Jaffe berdasarkan reaksi kreatinin dengan ion pikrat pada medium alkali yang menghasilkan kompleks merah orange. Intensitas warna yang terbentuk diukur pada panjang gelombang 520nm (Lamb & Price, 2008). Kekurangan pada metode Jaffe adalah spesifisitas terhadap kreatinin kurang karena banyak komponen yang juga membentuk kromogen seperti glukosa, bilirubin, asam askorbat, sefalosporin, guanidin, benda keton, protein, dan piruvat (Marakala *et al.*, 2012).

Metode enzimatik berdasarkan pembentukan hidrogen peroksida dari konversi kreatinin dengan bantuan enzim kreatininase, kreatinase, dan sarkosin oksidase. Metode enzimatik mempunyai kelebihan dibanding metode Jaffe karena kurangnya interferensi dari glukosa, bilirubin, asam asetoasetat, memiliki *endpoint* yang stabil dan tidak adanya interferensi dari kreatin dan lipid. Metode enzimatik membutuhkan waktu lama, sulit pengerjaannya, biaya relatif tinggi (Thonges *et al.*, 2005; Marakala *et al.*, 2012).

Kelebihan POCT kreatinin tidak memerlukan tahapan praanalitik *analyzer* atau biosensor, seperti menggunakan reagen kalibrasi atau memasukkan kode kalibrasi pada *analyzer*, hasil yang cepat (*turn around time* /TAT 30 detik), sampel darah kapiler yang dibutuhkan hanya 1,2  $\mu$ L, biaya lebih murah dan penghitungan LFG otomatis (Nova, 2008).

Beberapa penelitian sebelumnya telah dilakukan untuk membandingkan antara kadar kreatinin kapiler metode SSE dengan kadar kreatinin serum metode enzimatik. Penelitian Nichole *et al.*, (2009) menyatakan bahwa terdapat kesesuaian yang rendah dalam pemeriksaan kreatinin kapiler dengan kreatinin serum pada pasien dengan LFG < 60 mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Penelitian Schnabi *et al.*, (2010) menyatakan bahwa pemeriksaan kadar kreatinin kapiler dengan kadar kreatinin serum pada 161 pasien PGK didapatkan korelasi yang baik ( $r^2= 0,9328$ ), meskipun kadar kreatinin kapiler konsisten lebih rendah dibanding kreatinin serum. Hasil penelitian Haneder *et al.*, (2012) menyebutkan POCT kreatinin memiliki sensitivitas dan nilai prediksi negatif (NPN) yang tinggi. Penelitian Naugler *et al.*, (2014) mengatakan bahwa terdapat korelasi yang sangat baik ( $r^2= 0,99$ ) antara *estimated* LFG yang dihitung berdasarkan *Chronic kidney disease epidemiology collaboration* (CKD EPI) dengan menggunakan kadar kreatinin yang diukur oleh alat POCT dengan pemeriksaan kreatinin metode enzimatik (menggunakan 40 sampel dan rerata bias -2,18 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

Penelitian yang dilakukan Stojkovic *et al.*, (2016) mengatakan bahwa POCT kreatinin merupakan alat yang dapat diandalkan dalam skrining LFG sebelum pemberian injeksi media kontras (Stojkovic *et al.*, 2016). Penelitian Fokkert *et al.*, (2016) menyatakan kreatinin POCT *whole blood* memiliki potensi

yang baik dalam mengidentifikasi pasien PGK stage 3-5 yang berisiko terhadap pemberian obat nefrotoksik. Penelitian Jain *et al.*, (2016) menyebutkan bahwa pemeriksaan POCT kreatinin sebanding dengan pemeriksaan laboratorium metode enzimatik dalam menegakkan diagnosis PGK. *Point of care testing* kreatinin dapat memfasilitasi diagnosis dini PGK melalui program skrining dan pemantauan pasien PGK.

Penelitian menggunakan kontrol sehat diperlukan untuk melihat korelasi antara kedua metode pada fungsi ginjal yang baik dan kadar kreatinin normal, apabila korelasi baik POCT kreatinin metode SSE dapat digunakan untuk skrining PGK. Peningkatan insiden dan mortalitas PGK di Indonesia memerlukan penanda yang efektif dan akurat untuk mendukung diagnosis cepat PGK sehingga mengurangi insiden dan mortalitas akibat PGK. Korelasi antara penentuan kadar kreatinin POCT dengan metode enzimatik belum pernah dilakukan di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Berdasarkan latar belakang di atas peneliti tertarik untuk mengetahui korelasi uji kadar kreatinin kapiler menggunakan metode SSE dengan kreatinin serum menggunakan metode enzimatik pada pasien PGK.

## 1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan pemaparan pada latar belakang, maka dirumuskan masalah penelitian sebagai berikut:

1. Apakah terdapat korelasi kadar kreatinin kapiler metode SSE dengan kadar kreatinin serum metode enzimatik pada pasien PGK?
2. Apakah terdapat korelasi kadar kreatinin kapiler metode SSE dengan kadar kreatinin serum metode enzimatik pada kontrol sehat?



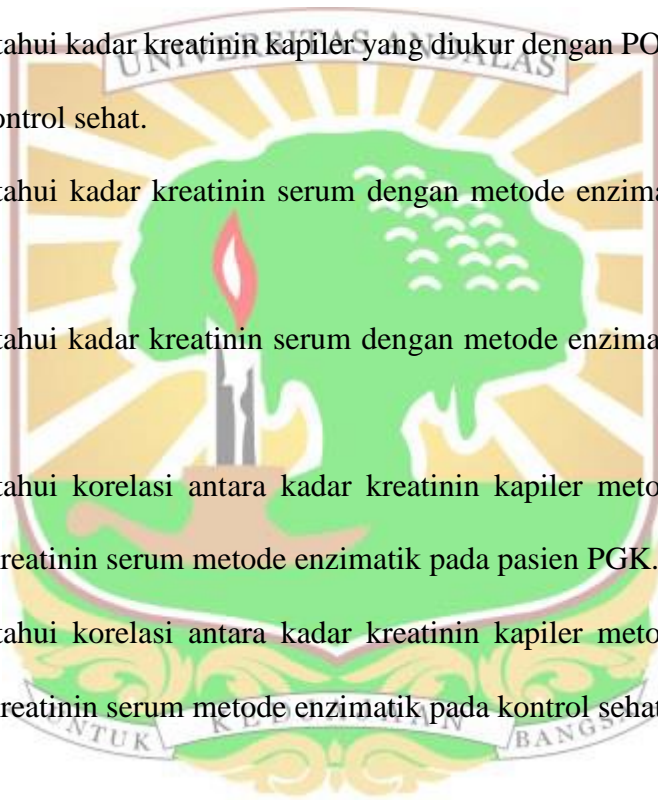
### **1.3 Tujuan Penelitian**

#### **1.3.1 Tujuan umum**

Mengetahui korelasi kadar kreatinin kapiler metode SSE dengan kadar kreatinin serum metode enzimatik pada pasien PGK dan kontrol sehat.

#### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui kadar kreatinin kapiler yang diukur dengan POCT metode SSE pada pasien PGK.
2. Mengetahui kadar kreatinin kapiler yang diukur dengan POCT metode SSE pada kontrol sehat.
3. Mengetahui kadar kreatinin serum dengan metode enzimatik pada pasien PGK.
4. Mengetahui kadar kreatinin serum dengan metode enzimatik pada kontrol sehat.
5. Mengetahui korelasi antara kadar kreatinin kapiler metode SSE dengan kadar kreatinin serum metode enzimatik pada pasien PGK.
6. Mengetahui korelasi antara kadar kreatinin kapiler metode SSE dengan kadar kreatinin serum metode enzimatik pada kontrol sehat.



### **1.4 Manfaat Penelitian**

1. Meningkatkan pengetahuan mengenai pemeriksaan kreatinin menggunakan darah kapiler metode SSE dan kreatinin serum metode enzimatik.
2. Memberi masukan kepada klinisi dalam memilih penanda fungsi ginjal untuk menegakkan diagnosis PGK yang lebih cepat, mudah, murah, dan aman untuk skrining pasien PGK.