

# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **A. Latar Belakang Masalah**

Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah menjadi parameter pemeriksaan untuk memantau fungsi ginjal dan mengetahui adanya kerusakan fungsi ginjal yang ditandai dengan peningkatan kadar kreatinin (Sacher, 2004). Kreatinin darah dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal dibandingkan kadar nitrogen urea darah (BUN) (Kee, 2007). Pelayanan laboratorium klinik pemeriksaan kadar kreatinin dilakukan dengan melakukan pengambilan sampel darah dan diolah menjadi sampel serum, plasma heparin dan plasma EDTA (Kepmenkes, 2010).

Serum menjadi salah satu sampel yang paling sering digunakan dalam pengujian klinis. Untuk mendapatkan serum, sampel darah harus menunggu setidaknya 30 menit untuk pembekuan sepenuhnya sebelum sentrifugasi sehingga memperpanjang waktu penyelesaian hasil tes (CLSI, 2004). Pembekuan tidak diperlukan untuk sampel plasma sehingga spesimen dapat diproses lebih cepat, durasi sentrifugasi lebih pendek dan volume sampel yang didapatkan lebih banyak, selain itu plasma mencegah terjadinya pembekuan akibat bekuan fibrin. Dalam plasma masih terkandung fibrinogen dan zat antikoagulan yang dapat mempengaruhi hasil pemeriksaan. Menurut WHO konstituen dalam plasma lebih akurat mencerminkan situasi patologis pasien. Plasma EDTA mengandung zat garam *sodium* dan/atau kalium, penggunaan

plasma EDTA yang mengandung garam *sodium* akan bereaksi dengan substrat reagen yang digunakan untuk melakukan pemeriksaan kreatinin menyebabkan terjadinya *cross reaction*. Hal yang sama berlaku untuk plasma heparin yang didalamnya terkandung asam mukopolisakarida sehingga dapat bereaksi dengan substrat reagen, selain itu metode standar yang digunakan untuk pemeriksaan kreatinin yaitu metode enzimatik dan *jaffe reaction* tidak boleh dipengaruhi oleh partikel-partikel tertentu yang ada dalam antikoagulan, hal tersebut akan menyebabkan hasil yang berbeda (Sadikin, 2001).

Menurut Arslan (2017) dalam penelitiannya yang membandingkan perbedaan penggunaan tabung antikoagulan *Serum Separator Tube* (SST), *Lithium Heparin* (LiH) dan LiH gel penghalang dengan tabung tanpa antikoagulan, didapatkan hasil tidak adanya perbedaan yang signifikan antara ketiga tabung dengan tabung tanpa antikoagulan terutama pada parameter kreatinin. Tidak adanya perbedaan signifikan kadar kreatinin antara serum dan plasma heparin juga dikemukakan dalam Burtis (2012). Menurut Develter (2006), Boynton (2002) dan O'keane (2006) sampel serum dan plasma *lithium heparin* dapat digunakan secara bergantian. Hal tersebut mendasari peneliti untuk memilih penyimpanan menggunakan tabung dengan kandungan *lithium heparin* dibanding kandungan tabung heparin lainnya dan juga dasar pemilihan parameter kreatinin.

Terdapat tiga formula heparin yang dapat ditambahkan sebagai zat adiktif untuk mencegah pembekuan darah yaitu *ammonium*, *lithium* dan *sodium heparin* (Kiswari, 2014). Plasma *ammonium heparin* tidak dapat digunakan

untuk mengukur amonia dan mengukur kreatinin (Turgeon, 2012). Tabung antikoagulan heparin diproduksi dengan kandungan zat adiktif *sodium* dan *lithium heparin* (Dickinson, 2013). Tabung antikoagulan *lithium heparin* dipilih karena paling tidak mengganggu ketika digunakan untuk melakukan tes ion lain seperti natrium, namun tidak dapat digunakan untuk menguji kadar *lithium* (Kiswari, 2014).

Peneliti melakukan survei melalui *google* formulir kepada teknisi laboratorium yang berdomisili di Pulau Jawa, didapatkan 6 responden yang tersebar di Jawa Tengah, Jawa Timur dan DI Yogyakarta. Dari hasil survei peneliti mendapatkan informasi bahwa pada salah satu rumah sakit di Kota Madiun menggunakan tabung antikoagulan heparin untuk menampung sampel darah yang berasal dari pasien Instalasi Gawat Darurat (IGD) dan digunakan untuk parameter pemeriksaan kimia klinik. Hal itu dilakukan karena plasma heparin memiliki waktu lebih singkat ketimbang serum pada tabung plain dalam perolehan hasil yang mana sangat dibutuhkan guna melakukan penanganan segera (*cito*). Untuk menghindari pengambilan sampel berulang akibat adanya pemeriksaan tambahan, sampel yang telah dialiquot disimpan dan diletakkan pada suhu kamar dengan suhu AC 21-25°C selama 8 jam.

Beberapa spesimen yang tidak langsung diperiksa dapat disimpan dengan memperhatikan jenis pemeriksaan, antikoagulan, wadah serta stabilitasnya. Penyimpanan sampel analitik (misalnya plasma, serum, sedimen dan apusan darah) dapat dilakukan pada suhu kamar (20-25°C), suhu lemari es (4-8°C) dan beku (-20°C) (WHO, 2002). Serum dan plasma yang terpisah dari sel dapat

disimpan di suhu kamar tidak melebihi waktu 8 jam (CLSI, 2004). Sampel harus segera dipisahkan dari sel-sel darah dalam waktu 1 hingga 2 jam setelah pengumpulan spesimen (Sacher, 2004). Pemilihan lama waktu penyimpanan 8 jam pada penelitian ini didasarkan pada rekomendasi CLSI untuk batas waktu diperbolehkannya penyimpanan sampel pada suhu ruang, pemilihan waktu penyimpanan 4 jam sesuai dengan penelitian yang dilakukan Kughapriya (2019) di waktu tersebut kadar kreatinin pada serum mengalami perubahan signifikan. Waktu penyimpanan 24 jam karena konsentrasi kreatinin dalam plasma dan ekskresinya di urin dalam 24 jam relatif konstan (Sodeman, 1995). Sedangkan menurut Shepherd (2007) peningkatan kreatinin secara signifikan terlihat pada 24 jam menggunakan metode *jaffe*.

Selama penyimpanan konsentrasi kreatinin dapat mengalami peningkatan disebabkan oleh pembentukan pseudokreatinin seperti, piruvat dari aktifitas eritrosit yang memanfaatkan glukosa dan gangguan oleh suhu bila penyimpanan dalam darah utuh (Heins, 1995). Selama penyimpanan, glukosa dalam sampel mengalami proses glikolisis menghasilkan asam piruvat yang menjadi pengganggu pemeriksaan kadar kreatinin. Seiring dengan meningkatnya suhu penyimpanan menyebabkan perubahan klinis yang signifikan pada kadar kreatinin (Pahwa, 2015). Suhu  $>30^{\circ}\text{C}$  dapat menyebabkan peningkatan kadar kreatinin karena efek dari zat pengganggu seperti uap air yang terbentuk akibat suhu yang tinggi (Norbert, 1995). Peningkatan suhu menyebabkan peningkatan absorbansi baik pikrat basa dan pikrat kreatinin kompleks (Burtis, 2012). Disebutkan pada *leaflet* kreatinin

DiaSys pemeriksaan kreatinin akan terganggu apabila didalam darah terkandung asam askorbat 30 mg/dL, bilirubin 4 mg/dL, hemoglobin 500 mg/dL dan trigliserida 2000 mg/dL. Bilirubin dan hemoglobin dapat mengadakan oksidasi dengan basa kuat membentuk senyawa tidak berwarna dan akan menyebabkan bias negatif, sehingga menurunkan pembacaan absorbansi dan hasil kreatinin menjadi rendah palsu. Faktor pengganggu dari metode *jaffe* seperti keton, protein, glukosa, asam askorbat dan piruvat. Senyawa tersebut dapat memberi reaksi terhadap reagen kreatinin dengan membentuk warna yang serupa dengan kreatinin sehingga dapat menyebabkan kadar kreatinin tinggi palsu (Turgeon, 2012).

#### **B. Rumusan Masalah**

Apakah terdapat pengaruh lama penyimpanan plasma *lithium heparin* pada suhu ruang ber-AC ( $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ) terhadap kadar kreatinin?

#### **C. Tujuan Penelitian**

1. Mengetahui rerata pengaruh lama penyimpanan plasma *lithium heparin* pada suhu ruang ber-AC ( $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ) terhadap kadar kreatinin dengan waktu penyimpanan 4 jam, 8 jam dan 24 jam.
2. Mengetahui pengaruh lama penyimpanan plasma *lithium heparin* pada suhu ruang ber-AC ( $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ) terhadap kadar kreatinin.

#### **D. Ruang Lingkup**

Penelitian ini dilakukan dalam ruang lingkup Teknologi Laboratorium Medis bidang Kimia Klinik.

## **E. Manfaat Penelitian**

### 1. Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi secara ilmiah terkait pengaruh lama penyimpanan plasma *lithium heparin* pada suhu ruang ber-AC ( $25\pm 1^{\circ}\text{C}$ ) terhadap kadar kreatinin.

### 2. Manfaat Praktis

Memberikan informasi yang dapat dijadikan rekomendasi dalam penanganan masalah terkait lama waktu penyimpanan sampel untuk pemeriksaan kreatinin.

## **F. Keaslian Penelitian**

1. Penelitian oleh Kughapriya, P. dan Elanchezhian, J.A. (2019) "*Stability of Common Biochemical Analytes in Serum When Subjected to Changes in Storage Condition and Temperature*". Penelitian tersebut dilakukan untuk menilai pengaruh waktu penyimpanan dan suhu pada serum yang dipisahkan dari sel menjadi 4 aliquot, dianalisis dalam 2 jam (bertindak sebagai nilai dasar), disimpan pada suhu kamar ( $20-25^{\circ}\text{C}$ ) selama 4 jam, pada  $2-8^{\circ}\text{C}$  selama 4 jam dan pada  $2-8^{\circ}\text{C}$  selama 24 jam. Hasil yang diperoleh terdapat perubahan signifikan pada kadar kreatinin yang disimpan pada suhu kamar selama 4 jam. Persamaan dengan penelitian ini adalah parameter kreatinin. Perbedaannya terletak pada tabung antikoagulan yang digunakan, suhu penyimpanan dan lama waktu penyimpanan. Pada penelitian ini digunakan tabung antikoagulan *lithium*

*heparin* dengan waktu penyimpanan 4 jam, 8 jam dan 24 jam pada suhu ruang ber-AC ( $25\pm 1^\circ\text{C}$ ).

2. Penelitian oleh Shepherd, J. (2007) "*Stability of Creatinine with Delayed Separation of Whole Blood and Implication for eGFR*" Pada penelitian tersebut darah yang ditampung pada tabung SST disimpan pada suhu kamar ( $21^\circ\text{C}$ ) dengan variasi waktu (15 menit, 4 jam, 8 jam, 14 jam, 24 jam dan 31 jam) setelah dilakukan penyimpanan sampel disentrifugasi dan dianalisis menggunakan metode kinetik dan uji enzimatik kreatinin. Diperoleh hasil peningkatan kreatinin secara signifikan terlihat pada 24 jam menggunakan metode kinetik. Persamaan penelitian tersebut dengan penelitian yang akan dilakukan adalah parameter pemeriksaan kreatinin. Sedangkan perbedaannya terletak pada jenis tabung antikoagulan yang digunakan, variasi waktu penyimpanan, suhu penyimpanan dan variasi metode. Pada penelitian ini menggunakan tabung antikoagulan *lithium heparin*, variasi waktu penyimpanannya selama 4 jam, 8 jam dan 24 jam pada suhu ruang ber-AC ( $25\pm 1^\circ\text{C}$ ) dengan metode kinetik.