

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

A. Ginjal

1. Struktur dan anatomi ginjal

Ginjal merupakan organ yang terletak pada area retroperitoneal. Unit anatomik fungsi ginjal adalah nefron. Nefron merupakan struktur kapiler berkelompok dengan fungsi yang sama, terdiri dari glomerulus dan tubulus renalis yang dilindungi oleh kapsula Bowman. Glomerulus merupakan tempat dimana fungsi filtrasi darah berlangsung, sedangkan tubulus renalis merupakan tempat untuk reabsorpsi air dan garam yang masih diperlukan oleh tubuh. Tiap ginjal mempunyai ± 1 juta nefron. Glomerulus berdiameter kira-kira 200 µm dan terdiri dari arteriol aferen dan sekelompok kapiler yang dibatasi oleh sel endotel dan dilapisi dengan sel epitel yang membentuk lapisan kapsula Bowman dan tubulus renalis. Tubulus renalis terdiri dari tubulus kontortus proksimal, lengkung Henle, dan tubulus kontortus distal. Pada daerah tubulus kontortus proksimal, air dan elektrolit direabsorpsi dalam jumlah ± 80%. Pada daerah ansa Henle terjadi pemekatan urin. Pada daerah tubulus kontortus distal mengatur keseimbangan air dan elektrolit yang diubah berdasarkan kontrol hormonal (Maulidah, 2015)

2. Fungsi ginjal

Ginjal adalah sepasang organ saluran kemih yang terletak dirongga retroperitoneal bagian atas. Bentuknya menyerupai kacang. Setiap ginjal memiliki panjang 11-25 cm, lebar 5-7 cm, dan tebal 2,5 cm. Ginjal kiri lebih panjang dari

ginjal kanan. Berat ginjal pria dewasa 150-170 gram dan wanita dewasa 115-155 gram (Sartika, R. W. 2014). Ginjal melakukan fungsi-fungsi spesifik yang sebagian besar membantu mempertahankan stabilitas lingkungan cairan internal yaitu:

- a) Mempertahankan keseimbangan H_2O di dalam tubuh.
- b) Mempertahankan osmolaritas cairan tubuh yang sesuai, terutama melalui regulasi keseimbangan H_2O . Fungsi ini penting untuk mencegah fluks-fluks osmotik masuk atau keluar sel, yang masing-masing dapat menyebabkan pembengkakan atau penciutan sel yang merugikan.
- c) Mengatur jumlah dan konsentrasi sebagian besar ion CES, termasuk natrium (Na^+), klorida (Cl^-), kalium (K^+), kalsium (Ca^{2+}), ion hydrogen (H^+), bikarbonat (HCO_3^-), fosfat (PO_4^{3-}), sulfat (SO_4^{2-}), dan magnesium (Mg^{2+}). Bahkan fluktuasi kecil konsentrasi sebagian elektrolit ini dalam CES dapat berpengaruh besar. Sebagai contoh, perubahan konsentrasi K^+ CES dapat menyebabkan disfungsi jantung yang mematikan.
- d) Mempertahankan volume plasma yang tepat, yang penting dalam pengaturan jangka panjang tekanan darah arteri. Fungsi ini dilaksanakan melalui peran regulatorik ginjal dalam keseimbangan garam (Na^+ dan Cl^-) dan H_2O .
- e) Membantu mempertahankan keseimbangan asam basa tubuh yang tepat dengan menyesuaikan pengeluaran H^+ dan HCO_3^- di urine.
- f) Mengeluarkan (mengekskresikan) produk-produk akhir (sisa) metabolisme tubuh misalnya ureum, kreatinin dan asam urat. Jika dibiarkan menumpuk maka bahan-bahan sisa ini menjadi racun, terutama bagi otak.

- g) Mengeluarkan banyak senyawa asing, misalnya obat, aditif makanan, pestisida, dan bahan eksogen non-nutritif lain yang masuk ke tubuh.
- h) Menghasilkan eritropoietin, suatu hormon yang merangsang produksi sel darah merah (Sherwood, 2012)

3. Sirkulasi ginjal

Darah yang mengalir ke kedua ginjal normalnya merupakan 25% dari curah jantung atau sekitar 1200 ml/menit. Arteri renalis memasuki ginjal melalui hilum bersama dengan ureter dan vena renalis, kemudian bercabang secara progresif membentuk arteri interlobaris, arteri arkuata, arteri interlobularis (disebut juga arteri radialis), dan arteri aferen yang menuju ke kapiler glomerulus, dimana sejumlah cairan dan zat terlarut (kecuali protein plasma) difiltrasi untuk membentuk urin. Ujung distal dari setiap glomerular bergabung untuk membentuk arteriol eferen, yang menuju jaringan kapiler kedua, yaitu kapiler peritubular yang mengelilingi tubulus ginjal (Guyton and Hall, 2006). Arteriol eferen dari setiap glomerulus membentuk kapiler yang mengalirkan darah ke sejumlah nefron, dengan demikian tubulus suatu nefron tidak selalu mendapat darah hanya dari satu arteriol eferen saja. Jumlah total luas penampang kapiler ginjal manusia yaitu 12 m^2 . Volume darah dalam kapiler ginjal pada saat tertentu sekitar 30-40 ml (Maulidah, 2015)

4. Penyakit pada ginjal

Gagal ginjal adalah keadaan dimana kedua ginjal tidak bisa menjalankan fungsinya. Penyebab gagal ginjal muncul tidak hanya disebabkan oleh satu sebab saja melainkan berbagai macam hal. Banyak penyakit ginjal yang mekanisme

patofisiologinya bermacam-macam, tetapi pada hakikatnya sama-sama disebabkan destruktif nefron yang progresif. Gagal ginjal dibagi menjadi 2 golongan, yaitu:

- a) Penyakit Ginjal Kronik (PGK) adalah suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang *ireversibel* pada suatu saat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2009). Dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, menyebabkan uremia (Sartika, R. W. 2014).
- b) Penyakit Ginjal Akut (PGA) adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara mendadak dengan akibat terjadinya peningkatan hasil metabolit. (Sartika, R. W. 2014).

5. Tinjauan tentang Penyakit Ginjal Kronik (PGK)

Definisi PGK Menurut Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI) terdapat 2 kriteria dari PGK:

- a) PGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal, dengan adanya kelainan struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan LFG, selama tidak kurang dari 3 bulan, dan dimanifestasikan sebagai salah satu kelainan patologi atau pertanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan komposisi darah atau urin, atau kelainan radiologi (Maulidah, 2015).

b) PGK didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai LFG kurang dari 60 ml/min/1,73 m², selama tidak kurang dari 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Maulidah, 2015)

Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronik (PGK) pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephrons*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat, akhirnya diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti dengan penurunan fungsi nefron yang progresif, walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktivitas renin-angiotensin-aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltasi, sklerosis, dan progresivitas tersebut. Aktivasi jangka panjang dari reninangiotensin-aldosteron tersebut sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor β* (TGF-β). Beberapa hal juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresivitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dan dislipidemia. Terdapat variabilitas antar individual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstitial. Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik terjadi kehilangan daya cadang ginjal (*renal reserve*), dimana keadaan basal LFG masih normal atau malah meningkat. Kemudian secara perlahan tapi pasti, akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif, yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum.

Hingga LFG sebesar 60-89%, pasien belum merasakan keluhan (asimtomatik), tapi sudah terjadi peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum. Ketika LFG sebesar 30-59%, mulai terjadi keluhan pada pasien seperti nokturia, badan lemas, mual, nafsu makan berkurang, dan penurunan berat badan. Sampai pada LFG sebesar 15-29%, pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, dan muntah. Pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran nafas, maupun infeksi saluran cerna. Juga akan terjadi gangguan keseimbangan air seperti hipovolemia atau hipervolemia serta gangguan keseimbangan elektrolit terutama natrium dan kalium. Pada saat LFG <15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius dan pasien memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada Penyakit Ginjal Kronik stadium 5 (Maulidah, 2015).

6. Faktor risiko

Karena berkembangnya Gagal Ginjal Kronik merupakan fenomena yang kompleks, maka KDOQI merekomendasikan kategori faktor risiko yang berkaitan dengan terjadinya GGK antara lain:

a) Susceptibility

Merupakan faktor yang meningkatkan risiko terjadinya GGK. Contoh: peningkatan umur, penurunan masa ginjal, berat badan saat lahir rendah, riwayat keluarga, pendidikan dan pendapatan yang rendah, inflamasi sistemik dan dislipidemia.

b) *Initiation*

Merupakan faktor atau keadaan yang secara langsung menyebabkan kerusakan ginjal. Faktor ini dapat dimodifikasi dengan terapi farmakologi. Contoh: Diabetes, hipertensi, glomerulonefritis, autoimun, penyakit ginjal polikistik, infeksi saluran kemih, batu ginjal, dan toksisitas obat.

c) *Progression*

Merupakan faktor resiko yang memperburuk kerusakan ginjal. Contoh: glikemia, peningkatan tekanan darah, anemia, proteinuria, obesitas dan merokok (Joy *et al.*, 2008 dalam Puguh, 2016).

Selain itu, karakteristik individu juga mempengaruhi pola kehidupan dan keseriusan individu dalam menjaga kesehatan demi kelangsungan dan kualitas hidup. Karakteristik individu berdasarkan usia sangat signifikan, dari yang muda hingga lansia. Penderita GJK berusia muda lebih banyak dipengaruhi oleh gaya hidup, stress, kelelahan, kebiasaan minum dan sumber air minumannya, konsumsi minuman suplemen, makanan mengandung formalin dan borax, serta kurangnya minum air putih menjadi faktor pemicu.

Penurunan fungsi ginjal dalam skala kecil merupakan proses normal bagi setiap manusia seiring dengan bertambahnya usia. Usia merupakan faktor risiko terjadinya gagal ginjal kronis. Semakin bertambah usia seseorang maka semakin berkurang fungsi ginjal. Secara normal penurunan fungsi ginjal ini telah terjadi pada usia diatas 40 tahun (Sidharta, 2008 dalam Hartini, 2016).

Faktor pemicu gagal ginjal pada usia muda atau tua adalah kurangnya minum air putih. Hampir 80% seseorang yang mengkonsumsi air minimal 8 gelas sehari

dapat melarutkan batu kristal pada saluran urin, ureter, dan ginjal. Ginjal membutuhkan cairan yang cukup untuk membersihkan atau membuang apa yang tidak dibutuhkan dalam tubuh. Dengan minum banyak tentu akan menyebabkan sering buang air kecil. Selanjutnya dapat membuang banyak kotoran atau sampah dan racun dari ginjal. Selain itu, kualitas air yang diminum harus bersih dan sehat. Kekurangan cairan atau yang sering disebut dengan kurang minum dapat memicu terjadinya kerusakan organ dan penumpukan racun dalam darah sehingga ginjal tidak dapat berfungsi dengan baik. Ginjal memproses 200 liter darah setiap hari, menyaring keluar limbah, dan mengangkut urin ke kandung kemih (Alam dan Hadibroto, 2007 dalam Hartini, 2016). Kebutuhan air per hari untuk tiap individu berbeda bergantung pada kondisi tertentu, yaitu aktivitas fisik, cuaca, diet, berat badan, jenis kelamin, dan kondisi kesehatan. Haus/dahaga adalah indikator terbaik untuk mengetahui kapan saatnya tubuh membutuhkan minum. Mengonsumsi air minum secukupnya dan tidak berlebihan, yaitu tidak lebih dari 0,03 liter per kg berat badan (Ana, 2015 dalam Hartini, 2016).

Mengonsumsi suplemen berenergi juga merupakan faktor pemicu terjadinya gagal ginjal kronis. Suplemen energi mengandung karbonat dan beberapa zat kimia yang berbahaya seperti bahan pengawet, pewarna makanan, perasa dan pemanis buatan. Suplemen energi yang dikonsumsi akan meningkatkan atau memulihkan bagi seseorang yang meminumnya, sehingga tidak mudah mengalami kelelahan karena meningkatkan kinerja fungsi ginjal. Jika dikonsumsi terlalu banyak maka glomerulus akan mengalami kematian sel, kehancuran inti sel, dan kapsula bowman berongga. Dalam tahap ringan, orang yang sering mengonsumsi akan terkena infeksi atau

radang ginjal, sebaliknya dalam tahap yang serius infeksi ini bisa berubah menjadi gagal ginjal (Ana, 2015 dalam Hartini, 2016). Obat juga berpengaruh terhadap kerusakan ginjal seperti obat analgetik. Obat analgetik bersifat dose-dependant yang berarti semakin sering mengkonsumsi dosisnya semakin banyak, akibatnya bisa merusak jaringan ginjal. Mengkonsumsi obat ini dalam jangka panjang, setiap hari selama beberapa tahun dapat membuat seseorang terkena nefropati analgetik, yaitu penyakit ginjal kronis yang disebabkan oleh obat, yang secara bertahap mengarah ke stadium akhir penyakit ginjal dan membutuhkan perawatan permanen seperti hemodialisa sampai transplantasi ginjal (Kumala, 2016 dalam Hartini, 2016).

B. Uji Fungsi Ginjal

Ginjal termasuk salah satu organ tubuh manusia yang vital. Organ ini berperan penting dalam metabolisme tubuh seperti fungsi ekskresi, keseimbangan air dan elektrolit, serta endokrin. Fungsi ginjal secara keseluruhan didasarkan oleh fungsi nefron dan gangguan fungsi ginjal disebabkan oleh menurunnya kerja nefron. Gejala gangguan ginjal stadium dini cenderung ringan, sehingga sulit didiagnosis hanya dengan pemeriksaan klinis. Pemeriksaan laboratorium dapat mengidentifikasi gangguan fungsi ginjal lebih awal. Pemeriksaan laboratorium antara lain pemeriksaan kadar kreatinin, ureum, asam urat, *cystatin C*, $\beta 2$ *microglobulin*, inulin, dan juga zat berlabel radioisotop. Hal ini dapat membantu dalam mencegah dan merupakan tahap awal untuk mencegah progresivitas gangguan ginjal menjadi gagal ginjal. Beberapa metode pemeriksaan laboratorium dapat digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal.

Metode pemeriksaan yang dilakukan dengan mengukur zat sisa metabolisme tubuh yang diekskresikan melalui ginjal seperti ureum dan kreatinin (Verdiansah, 2016).

C. Ureum

1. Pengertian

Ureum merupakan salah satu produk dari pemecahan protein dalam tubuh yang disintesis di hati dan 95% dibuang oleh ginjal dan sisanya 5% dalam feses. Secara normal kadar ureum dalam darah adalah 10-50 mg/dl. Kadar ureum di luar negeri sering disebut sebagai *Blood Urea Nitrogen* (BUN) dan jika akan dikonversi menjadi ureum maka rumus yang digunakan adalah:

$$\text{Ureum} = 2,2 \times \text{BUN (milligram per desiliter)}$$

Pada pengukuran konsentrasi ureum darah, bila ginjal tidak cukup mengeluarkan ureum, maka ureum darah meningkat di atas kadar normal karena filtrasi glomerulus harus turun sampai 50% sebelum kenaikan kadar ureum darah terjadi. Meningkatnya kadar ureum dan kreatinin serum merupakan salah satu indikasi kerusakan pada ginjal. Semakin buruk fungsi ginjal, semakin tinggi kadar ureum darah. Jika kadar ureum darah sudah melebihi kadar normal, maka dapat mengalami (uremia) keracunan ureum (Nursalam, 2006 dalam Puguh, 2016).

2. Faktor penyebab peningkatan kadar ureum

Peningkatan kadar ureum disebut uremia. Azotemia mengacu pada peningkatan semua senyawa nitrogen berberat molekul rendah (ureum, kreatinin, asam urat) pada gagal ginjal. Penyebab uremia dibagi menjadi tiga faktor, yaitu prerenal, renal, dan pascarenal.

- a) Uremia prerenal terjadi karena gagalnya mekanisme yang bekerja sebelum filtrasi oleh glomerulus. Mekanisme tersebut meliputi:
 - 1) Penurunan aliran darah ke ginjal seperti pada syok, kehilangan darah, gaya hidup, dan dehidrasi.
 - 2) Peningkatan katabolisme protein seperti pada perdarahan gastrointestinal disertai pencernaan hemoglobin dan penyerapannya sebagai protein dalam makanan, perdarahan ke dalam jaringan lunak atau rongga tubuh, hemolisis, leukemia (pelepasan protein leukosit), cedera fisik berat, luka bakar, demam.
- b) Uremia renal terjadi akibat gagal ginjal (penyebab tersering) yang menyebabkan gangguan ekskresi ureum. Gagal ginjal akut dapat disebabkan oleh glomerulonefritis, hipertensi maligna, obat atau logam nefrotoksik, nekrosis korteks ginjal. Gagal ginjal kronis disebabkan oleh glomerulonefritis, pielonefritis, diabetes mellitus, arteriosklerosis, amiloidosis, penyakit tubulus ginjal, penyakit kolagen-vaskular.
- c) Uremia pascarenal terjadi akibat obstruksi saluran kemih di bagian bawah ureter, kandung kemih, atau urethra yang menghambat ekskresi urin. Obstruksi ureter bisa oleh batu, tumor, peradangan, atau kesalahan pembedahan. Obstruksi leher kandung kemih atau uretra bisa oleh prostat,

batu, tumor, atau peradangan. Ureum yang tertahan di urin dapat berdifusi masuk kembali ke dalam darah (Puguh, 2016).

3. Metode pengukuran ureum

Pengukuran ureum serum dapat dipergunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal, status hidrasi, menilai keseimbangan nitrogen, menilai progresivitas penyakit ginjal, dan menilai hasil hemodialisis. Beberapa metode telah dikembangkan untuk mengukur kadar ureum serum, namun yang sering dipilih/digunakan adalah metode enzimatik. Enzim urease menghidrolisis ureum dalam sampel menghasilkan ion ammonium yang kemudian diukur. Ada metode yang menggunakan dua enzim, yaitu enzim urease dan glutamate dehidrogenase. Jumlah *nicotinamide adenine dinucleotide* (NADH) yang berkurang akan diukur pada panjang gelombang 340 nm. Ureum dapat diukur dari bahan pemeriksaan plasma, serum, ataupun urin. Jika bahan plasma harus menghindari penggunaan antikoagulan *sodium citrate* dan *sodium fluoride*, hal ini disebabkan karena *citrate* dan *fluoride* menghambat urease. Ureum urin dapat dengan mudah terkontaminasi bakteri. Hal ini dapat diatasi dengan menyimpan sampel di dalam *refrigerator* sebelum diperiksa (Verdiansah, 2016).

4. Mekanisme kadar ureum pada gagal ginjal kronik

Ureum bersifat racun dalam tubuh, bila ginjal rusak atau kurang baik fungsinya maka kadar ureum akan meningkat dan meracuni sel-sel tubuh. Ureum sangat bergantung pada Laju filtrasi glomerulus (LFG) di ginjal. Karena ureum seluruhnya akan difiltrasi di ginjal dan sedikit di reabsorpsi dengan masuk ke kapiler peritubulus, namun tidak mengalami sekresi ditubulus. Kadar ureum akan meningkat jika terjadi kerusakan fungsi filtrasi, sehingga ureum akan berakumulasi dalam darah.

Pada gangguan gagal ginjal kronik akan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus (fungsi penyaringan ginjal) sehingga ureum, kreatinin, dan asam urat yang seharusnya disaring oleh ginjal untuk kemudian dibuang melalui air seni menurun, akibatnya zat-zat tersebut akan meningkat di dalam darah. Gagal ginjal kronik fungsi renal menurun, produk akhir metabolisme protein yang normalnya diekskresikan ke dalam urin tertimbun dalam darah. Sehingga terjadi uremia dan mempengaruhi setiap sistem tubuh. Semakin banyak timbunan produk sampah, maka gejala akan semakin berat (Puguh, 2016).

5. Manifestasi Klinis

Peningkatan kadar ureum darah merupakan penyebab umum terjadinya kumpulan gejala yang disebut sindroma uremia pada pasien gagal ginjal kronik. Peningkatan kadar ureum darah akibat gangguan fungsi ekskresi ginjal menyebabkan gangguan pada multi sistem. Sehingga memunculkan gejala bersifat sistemik. (Lewis et al., 2011 dalam Puguh, 2016).

D. Kreatinin

1. Pengertian

Kreatinin merupakan produk penguraian kreatin. Kreatin disintesis di hati dan terdapat dalam hampir semua otot rangka yang berikatan dalam bentuk kreatin fosfat (*Creatin Phosphate, CP*), suatu senyawa penyimpan energi. Dalam sintesis ATP (*adenosine triphosphate*) dari ADP (*adenine diphosphate*), kreatinin fosfat diubah

menjadi kreatin kinase (*creatin kinase, CK*). Seiring dengan pemakaian energi, sejumlah kecil diubah secara irreversibel menjadi kreatinin, yang selanjutnya difiltrasi oleh glomerulus dan dieksresikan dalam urin (Corwin J.E, 2001 dalam Intan, 2012). Sebagai petunjuk kasar, peningkatan dua kali lipat kadar kreatinin serum mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal sebesar 50%, demikian juga peningkatan kadar kreatinin tiga kali lipat mengisyaratkan penurunan fungsi ginjal sebesar 75% (Soeparman dkk, 2002 dalam Intan, 2012).

2. Metabolisme kreatinin

Kreatinin terdapat dalam otot, otak, dan darah dalam bentuk terfosforilasi sebagai fosfokreatin dan dalam keadaan bebas. Kreatinin dalam jumlah sedikit sekali juga terdapat dalam urin normal. Kreatinin adalah anhidrida dari kreatin, dibentuk sebagian besar dalam otot dengan pembuangan air dari kreatin fosfat secara tidak reversibel dan non enzimatik. Kreatinin bebas terdapat dalam darah dan urin, pembentukan kreatinin adalah langkah permulaan yang diperlukan untuk ekskresi sebagian besar kreatin (Victor W, 2006 dalam Intan, 2012).

3. Faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin darah

Ada beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, di antaranya adalah: gagal ginjal, perubahan masa otot, nutrisi, aktifitas fisik, proses inflamasi (Victor W, 2006 dalam Intan, 2012). Senyawa-senyawa yang dapat mengganggu pemeriksaan kadar kreatinin darah hingga menyebabkan *overestimasi* nilai kreatinin sampai 20% adalah: askorbat, bilirubin, asam urat, aseto asetat, piruvat, sefalosporin, metildopa (Marks, 2000 dalam Intan, 2012).

4. Metode pemeriksaan kreatinin

Macam pemeriksaan kreatinin darah adalah:

- a) *Jaffe Reaction*. Dasar dari metode ini adalah kreatinin dalam suasana alkalis dengan asam pikrat membentuk senyawa kuning jingga. Alat yang digunakan fotometer.
- b) Kinetik. Dasar metodenya relatif sama hanya dalam pengukuran dibutuhkan sekali pembacaan. Alat yang digunakan autoanalyzer.
- c) Enzimatik. Dasar metode ini adanya substrat dalam sampel bereaksi dengan enzim membentuk senyawa enzim substrat menggunakan alat fotometer (Marks, 2000 dalam Intan, 2012).

Dari ke tiga metode di atas, yang banyak dipakai adalah "*Jaffe Reaction*", dimana metode ini dapat menggunakan serum atau plasma yang telah dideproteinasi dan tanpa deproteinasi. Kedua cara tersebut mempunyai kelebihan dan kekurangan, salah satunya adalah untuk deproteinasi cukup banyak memakan waktu yaitu sekitar 30 menit, sedangkan tanpa deproteinasi hanya memerlukan waktu yang relatif singkat yaitu antara 2 – 3 menit. Prinsip Pemeriksaan menggunakan *Jaffe Reaction*: Kreatinin + Asam Pikrat → Kreatinin Pikrat Kompleks (Kuning Jingga).