

BAB V

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Gambaran Umum Lokasi Penelitian

Instalasi Laboratorium Terpadu RSUP Sanglah Denpasar didirikan pada tahun 2015 sesuai dengan SK Direktur RSUP Sanglah Denpasar No. HK.02.04/IV.c11.D23/0573/2015 tentang Struktur Organisasi Laboratorium Terpadu RSUP Sanglah Denpasar. Sebelum menjadi Laboratorium Terpadu, Laboratorium di RSUP Sanglah terbagi menjadi tiga Instalasi yaitu Instalasi Laboratorium Klinik, Instalasi Mikrobiologi Klinik dan Instalasi Patologi Anatomi. Berdasarkan keputusan direktur utama RSUP Sanglah tersebut Ketua Laboratorium Terpadu RSUP Sanglah Denpasar bersifat kolektif kolegial terdiri dari Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Klinik, Kepala Instalasi Laboratorium Patologi Anatomi dan Kepala Instalasi Laboratorium Mikrobiologi Klinik.

Sesuai surat Keputusan Direktur Utama RSUP Sanglah Denpasar Nomor : HK.02.03/SK.XIV.4.3.1/38743/2020 tentang Pembentukan Instalasi Laboratorium Terpadu di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah, Denpasar. Berdasarkan SK tersebut maka Instalasi Laboratorium Terpadu RSUP Sanglah terdiri dari Laboratorium Patologi Klinik, Laboratorium Patologi Anatomi, Laboratorium Mikrobiologi Klinik, dan Unit Transfusi Darah RSUP Sanglah yang masing-masing dikoordinir oleh Penanggung Jawab (PJ).

Pembentukan Penanggung Jawab Pada Instalasi di Lingkungan RSUP Sanglah, berdasarkan SK Dirut Nomor : HK.02.03/SK.XIV.4.3.1/41297/2020

a. Definisi

Instalasi Laboratorium Terpadu RSUP Sanglah Denpasar terdiri dari tiga Laboratorium dan 1 unit Transfusi Darah yaitu:

1. Laboratorium Patologi Klinik yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan laboratorium dari bahan pemeriksaan berupa darah, urine, cairan otak, pleura dan cairan tubuh lainnya.
2. Laboratorium Patologi Anatomi yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan terhadap spesimen baik berupa jaringan maupun cairan tubuh secara makroskopis dan mikroskopis sampai ditegakkannya diagnosis, dengan mempertimbangkan klinis, pemeriksaan penunjang lain dan data

epidemiologis, serta merupakan pemeriksaan *gold standard* yang menentukan penatalaksanaan pasien.

3. Laboratorium Mikrobiologi Klinik yang melaksanakan pelayanan pemeriksaan kultur dan resistensi kuman terhadap antibiotika serta memiliki peran : (1) Dalam upaya menekan laju resistensi bakteri terhadap antibiotika melalui Program Pengendalian Resistensi Antibiotika (PPRA). (2) Dalam pengendalian infeksi nosokomial di Rumah Sakit, di antaranya pemeriksaan Mikrobiologi lingkungan di kamar operasi dan ruangan intensif. (3) Ikut menunjang Gerakan Terpadu Nasional Penanggulangan Tuberkulosis (Gerduas-TB), (4) Dalam diagnosis penyakit infeksi New Emerging dan ReEmerging (PINERE) Rabies, Avian Influenza, Covid-19 dan lain sebagainya.
4. Unit Transfusi Darah RSUP Sanglah melaksanakan pelayanan Crossmatch, pemeriksaan Golongan Darah , Phlebotomi, Apheresis dan lain sebagainya.

b. Visi dan Misi

Selaras dengan visi dan misi RSUP Sanglah maka visi dan misi Laboratorium Terpadu RSUP Sanglah Denpasar adalah :

Visi : “Menjadi Rumah Sakit Unggul dan Mandiri tahun 2024” Misi

:

1. Menyelenggarakan pelayanan kesehatan yang paripurna, mandiri dan terjangkau
2. Menyelenggarakan Pendidikan Terintegrasi dan Pelatihan Tenaga Kesehatan yang berdaya saing dan berbudaya.
3. Menyelenggarakan penelitian kesehatan berbasis rumah sakit.
4. Menciptakan Tata Kelola Rumah Sakit yang baik.
5. Membangun jejaring kesehatan dan kerjasama dengan pemangku kepentingan terkait.

Tujuan :

1. Panduan dalam menentukan arah strategis dan prioritas tindakan selama periode lima tahunan yang sejalan dengan Rencana Aksi Ditjen Pelayanan Kesehatan.
2. Pedoman strategis dalam pola penguatan dan pengembangan mutu kelembagaan RSUP Sanglah.

3. Dasar rujukan untuk menilai keberhasilan pemenuhan misi RSUP Sanglah dalam pencapaian visi yang telah ditentukan.
4. Salah satu rujukan untuk membangun arah jalinan kerjasama dengan para stakeholder di RSUP Sanglah

Mengacu pada Sasaran Strategis Kementerian Kesehatan serta berdasarkan analisa Balance Score Card, maka RSUP Sanglah Denpasar, menetapkan 5 (lima) Tujuan Strategis, yang terdiri dari:

1. Peningkatan Sumber Daya Kesehatan,
2. Peningkatan Akses dan Mutu Pelayanan,
3. Peningkatan tata Kelola Rumah sakit Yang baik dan Bersih,
4. Peningkatan Kepuasan Stakeholder,
5. Peningkatan Produktifitas Rumah sakit.

RSUP Sanglah juga menetapkan 9 (Sembilan) Sasaran Strategis pada RSB 2020-2024 sebagai berikut:

1. Meningkatnya Pemenuhan SDM sesuai Standar,
2. Terlaksananya Akreditasi Modul Diklat mendukung peningkatan kualitas SDM,
3. Meningkatnya respon time di Unit Pelayanan,
4. Terwujudnya Pelayanan Unggulan,
5. Meningkatnya Pengelolaan System Informasi menuju Digitalisasi,
6. Meningkatnya Akses dan Mutu Pelayanan,
7. Meningkatnya Kepuasan Pelanggan,
8. Terwujudnya peningkatan pendapatan,
9. Terwujudnya Kinerja keuangan yang sehat.

Kesembilan Sasaran Strategis tersebut kemudian dibuatkan Indikator menjadi 25 Indikator yang masing masing dilengkapi kegiatan dan target setiap tahun.

Kegiatan Pelayanan yang dijadikan unggulan di RSUP Sanglah Denpasar dalam tahun 2020-2024 adalah:

1. Pelayanan jantung terpadu
2. Pelayanan Kesehatan Ibu dan Anak.
3. Pelayanan kanker Terpadu

Pelayanan yang dijadikan sebagai Pelayanan Pengembangan adalah Pelayanan Beauty dan Estetik Center

B. Hasil Penelitian

Penelitian ini menganalisis hubungan antara konsentrasi Tacrolimus dengan Serum Creatinin terhadap 46 pasien *post* transplantasi ginjal di RSUP Prof. dr. I G N G Ngoerah. Adapun hasil penelitian yang diperoleh adalah sebagai berikut :

1. Karakteristik responden

Tabel 2.
Karakteristik Responden berdasarkan Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik	Frekuensi (n)	Presentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki – laki	31	67
Perempuan	15	33
Kelompok Usia		
< 30 Tahun	12	26
30 – 40 Tahun	17	37
41 – 50 Tahun	9	20
> 50 Tahun	8	17
Total	46	100

Sesuai dengan uraian pada tabel diatas, diketahui jumlah responden penelitian adalah 46, dengan responden laki-laki sebanyak 31 (67%) dan responden perempuan sebanyak 15 (33%). Sementara untuk kelompok usia, menunjukkan kelompok usia < 30 tahun sebanyak 12 (26%), kelompok usia 30-40 Tahun sebanyak 17 (37%), kelompok usia 41-50 Tahun sebanyak 9 (20%), dan kelompok usia > 50Tahun sebanyak 8 (17%). Temuan ini menunjukkan bahwa sebagian besar penderita gagal ginjal kronis adalah laki-laki dengan rentang usia 30-40 Tahun.

2. Analisis deskriptif kadar tacrolimus pasien post transplantasi ginjal setelah 5 kali konsumsi dan pada akhir konsumsi

Tabel 3
Analisis deskriptif variable tacrolimus

Variabel	n	Mean	Median	SD	Min	Max
Tacrolimus setelah 5 kali konsumsi	46	4,385	4,400	1,0161	2,1	7,2
Tacrolimus akhir konsumsi tacrolimus	46	4,937	4,850	1,4949	1,4	9,5

Pada pemeriksaan tacrolimus setelah 5 kali konsumsi, diperoleh nilai rata-rata (mean) sebesar 4,385 ng/mL dengan media 4,400 ng/mL. Nilai standar deviasi (SD) sebesar 1,0161 menunjukkan bahwa variasi data relatif kecil sehingga data cenderung homogen. Nilai minimum kadar tacrolimus setelah 5 kali konsumsi adalah 2,1 ng/mL dan maksimum 7,2 ng/mL. Karena nilai mean dan median hampir sama, distribusi data cenderung simetris atau mendekati normal.

Pada variable tacrolimus akhir konsumsi, diperoleh nilai rata-rata (mean) sebesar 4,937 ng/mL dengan median 4,850 ng/mL. Standar deviasi sebesar 1,4949 menunjukkan variasi data lebih besar dibandingkan kadar tacrolimus setelah 5 kali konsumsi, meskipun masih tergolong cukup homogen. Nilai minimum sebesar 1,4 ng/mL dengan maksimum 9,5 ng/mL. Kedekatan nilai mean dan median

menunjukkan distribusi data cenderung normal.

3. Analisis deskriptif kadar *serum creatinin* pasien post transplantasi ginjal setelah 5 kali konsumsi dan pada akhir konsumsi

Tabel 4
Analisis deskriptif variable *serum creatinine*

Variabel	n	Mean	Median	SD	Min	Max
<i>Serum Creatinin</i> setelah 5 kali konsumsi tacrolimus	46	1,4502	1,3300	0,65893	0.62	3.30
<i>Serum Creatinin</i> akhir konsumsi tacrolimus	46	2,8735	2,1450	2,86728	0,77	18,22

Pada variable *serum creatinin* setelah 5 kali konsumsi tacrolimus, diperoleh nilai rata-rata (mean) sebesar 1,4502 mg/dL dengan median 1,3300 mg/dL. Nilai standar deviasi (SD) sebesar 0,65893 menunjukkan bahwa variasi data relatif kecil sehingga data cukup homogen. Nilai minimum sebesar 0,62 mg/dL dan maksimum sebesar 3,30 mg/dL. Kedekatan nilai mean dan median menunjukkan distribusi data yang cenderung simetris atau mendekati normal.

Pada variable *serum creatinin* akhir konsumsi tacrolimus, diperoleh rata-rata sebesar 2,8735 mg/dL dengan median 2,1450 mg/dL. Nilai standar deviasi sebesar 2,86728 menunjukkan penyebaran data yang sangat besar atau data lebih heterogen. Nilai minimum sebesar 0,77 mg/dL dan maksimum mencapai 18,22 mg/dL. Perbedaan yang cukup jauh antara mean dan median serta nilai maksimum

yang tinggi mengindikasikan kemungkinan distribusi data tidak normal atau terdapat nilai ekstrem (outlier).

Rata-rata kadar serum creatinine pada akhir konsumsi tacrolimus mengalami peningkatan dibandingkan setelah 5 kali konsumsi, yaitu dari 1,4502 mg/dL menjadi 2,8735 mg/dL. Hal ini menunjukkan adanya kecenderungan peningkatan kadar serum creatinin selama penggunaan tacrolimus.

4. Uji normalitas data

Tabel 5
Uji Normalitas Shapiro-Wilk

Variable			n	p-value	Keterangan
Tacrolimus	(5 kali	konsumsi)	46	0,820	Data terdistribusi normal
Serum creatinine	(5 kali	konsumsi)	46	0,001	Data tidak terdistribusi normal
Tacrolimus	(akhir	konsumsi)	46	0,820	Data terdistribusi normal
Serum creatinine	(10 kali	konsumsi)	46	0,000	Data tidak terdistribusi normal

Tabel diatas menunjukkan hasil uji normalitas Shapiro-Wilk pada variable kadar tacrolimus dan serum ceratinine pada 46 responden. Variabel tacrolimus setelah 5 kali konsumsi dan akhir konsumsi memiliki nilai $p\text{-value} > 0,05$ atau data terdistribusi normal. Variable *serum creatinine* setelah 5 kali konsumsi tacrolimus dan pada akhir konsumsi tacrolimus memiliki nilai $p\text{-value} < 0,05$ atau data tidak terdistribusi normal.

Secara umum, data kadar tacrolimus baik setelah 5 kali maupun akhir konsumsi menunjukkan distribusi normal, sedangkan data *serum creatinine* pada kedua waktu pemeriksaan tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu uji statistik untuk menguji

analisis hubungan yang melibatkan kedua variable ini menggunakan uji statistik nonparametrik yaitu uji korelasi *Spearman-rank*.

5. Analisis hubungan kadar tacrolimus dengan serum creatinine setelah 5 kali konsumsi

Tabel 6
Analisis hubungan tacrolimus dengan *serum creatinine* setelah 5 kali konsumsi

Variable	N	Koefisien Korelasi (r)	p-valeu	Keterangan
Tacrolimus vs Serum creatinine	46	- 0,049	0,747	Tidak signifikan

Tabel diatas menunjukkan hasil korelasi Spearman Rank antara kadar tacrolimus dan *serum creatinine* setelah 5 kali konsumsi tacrolimus pada 46

responden. Nilai koefisien korelasi (r) sebesar -0,049 menunjukkan bahwa hubungan antara kadar tacrolimus dengan *serum creatinine* bersifat negatif sangat lemah. Arah negatif berarti apabila kadar tacrolimus meningkat, maka kadar *serum creatinine* cenderung menurun, namun hubungan tersebut sangat kecil dan hampir tidak memiliki hubungan linear yang berarti. Nilai *p-value* sebesar 0,747 menunjukkan bahwa *p-value* > 0,05, sehingga hubungan antara kedua variable tidak signifikan secara statistik.

6. Analisis hubungan kadar tacrolimus dengan serum creatinine akhir konsumsi tacrolimus

Tabel 7
Analisis hubungan tacrolimus dengan *serum creatinine* akhir konsumsi tacrolimus

Variable	N	Koefisien Korelasi (r)	p-valeu	Keterangan
Tacrolimus vs Serum creatinine	46	0,083	0,585	Tidak signifikan

Tabel diatas menunjukkan hasil korelasi spearman-rank antara kadar tacrolimus dan *serum creatinine* pada akhir konsumsi tacrolimus pada 46 responden. Nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,083 menunjukkan bahwa hubungan antara kadar tacrolimus dengan *serum creatinine* bersifat positif sangat lemah. Hal ini berarti peningkatan kadar tacrolimus cenderung diikuti peningkatan kadar *serum creatinine*, tetapi hubungan tersebut sangat kecil. Nilai *p-value* sebesar 0,585 menunjukkan bahwa nilai *p-value* > 0,05, sehingga hubungan antara kedua variable tidak signifikan secara statistik.

C. Pembahasan

1. Karakteristik responden penelitian

Berdasarkan tabel karakteristik responden, diperoleh jumlah sampel penelitian sebanyak 46 responden. Distribusi responden berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 31 orang (67%), sedangkan perempuan sebanyak 15 orang (33%) dengan kelompok usia paling tinggi antara 30-40 tahun (37%). Hasil ini menunjukkan bahwa pasien transplantasi ginjal yang menjalani terapi tacrolimus dalam penelitian ini lebih banyak terjadi pada laki-laki dibandingkan perempuan dalam rentang usia 30-40 Tahun.

Laki-laki mempunyai risiko lebih besar dalam mengalami gagal ginjal kronik (GGK). Data dari *Indonesia Renal Registry* (IRR) dan Australia menunjukkan bahwa risiko GGK pada laki-laki lebih besar dibandingkan perempuan. Jumlah pasien laki-laki setiap tahun lebih besar dibandingkan perempuan. Hal ini disebabkan karena pengaruh perbedaan hormon reproduksi, gaya hidup seperti

konsumsi protein, garam, rokok, dan konsumsi alkohol pada laki-laki dan perempuan (Hamidi *et al.* 2020)

Secara global, prevalensi gagal ginjal kronik terlihat lebih tinggi pada wanita di Timur tengah dan Afrika utara, dan tingkat morbiditasnya akibat gagal ginjal kronik tampak lebih tinggi pada pria di amerika latin dan Caribbean. Sementara di Asia Selatan, prevalensi gagal ginjal kronis tampak serupa pada laki-laki maupun perempuan, walaupun tingkat morbiditasnya lebih tinggi pada pria (Garcia *et al.* 2022)

Pada individu dewasa, prevalensi gagal ginjal kronis lebih tinggi pada wanita, namun progres perburukan gagal ginjal kronik lebih cepat terjadi pada laki-laki. Hal ini dapat disebabkan karena hyperfiltration yaitu kondisi ginjal khususnya bagian glomerulus yang bekerja secara berlebihan dan menghasilkan pro-urine (urine primer) dalam jumlah abnormal atau terlalu tinggi. Penyakit yang menyebabkan hiperfiltrasi akan mengarah pada kerusakan ginjal dini dan penurunan eGFR yang drastis. Kondisi ini sering ditemukan pada pria diusia pertengahan yang memiliki nilai eGFR yang lebih tinggi, hipertrofi ginjal, prevalensi hipertensi yang tinggi, diabetes melitus, merokok, dan hiperkolestrol dibandingkan pada wanita (Stracke, *et al.* 2026)

Dominasi responden laki-laki pada kelompok usia 30-40 tahun menggambarkan karakteristik penerima transplantasi ginjal di rumah sakit tempat penelitian dilakukan. Kelompok usia produktif umumnya memiliki kondisi klinis yang lebih stabil dan memenuhi kriteria untuk menjalani transplantasi, sehingga fungsi graft dan kadar tacrolimus lebih terkontrol melalui *Therapeutic drug monitoring* (TDM). Homogenitas karakteristik responden tersebut dapat

mengurangi variasi kadar tacrolimus maupun *serum creatinine* antarindividu, sehingga hubungan antara kadar tacrolimus dengan *serum creatinine* menjadi tidak bermakna.

2. Analisis deskriptif kadar tacrolimus pasien post transplantasi ginjal setelah 5 kali konsumsi dan pada akhir konsumsi

Berdasarkan hasil penelitian yang diperoleh pada tabel.3 Diketahui terdapat peningkatan nilai rata-rata (mean) dari 4,385 menjadi 4,937 pada pasien setelah konsumsi tacrolimus 5 kali dan pada akhir konsumsi tacrolimus. Nilai ini diketahui berada dibawah nilai normal Tacrolimus yang direkomendasikan yaitu 5-20 ng/mL. Nilai tacrolimus dibawah rentang normal berarti jumlah obat immunosupresan dalam darah tidak cukup untuk mencegah sistem imun menyerang organ transplantasi. Namun, nilai ini merupakan kadar atau dosis yang telah disesuaikan dengan kebutuhan pasien dan respon tubuh pasien terhadap obat dan terhadap tingkat penolakan organ. Peningkatan nilai rata-rata ini dapat disebabkan oleh berbagai faktor, seperti penyesuaian dosis, kepatuhan pasien dalam konsumsi obat, fungsi organ, interaksi obat, serta variasi metabolisme individu.

Terdapat peningkatan median juga dari 4,400 menjadi 4,850. Nilai minimum konsumsi tacrolimus setelah 5 kali adalah 2,1 sementara pada akhir konsumsi adalah 1,4. Terdapat perbedaan dimana nilai minimum tacrolimus pada akhir konsumsi lebih rendah daripada setelah 5 kali konsumsi tacrolimus. Sementara untuk nilai maksimumnya, setelah 5 kali konsumsi tacrolimus, nilai maksimum tacrolimus adalah 7,2 dan pada akhir konsumsi adalah 9,2. Terjadi peningkatan nilai maksimum dari setelah konsumsi tacrolimus 5 kali dan pada akhir masa konsumsi.

Rerata kadar tacrolimus setelah 5 kali konsumsi (4,385 ng/mL) dan pada akhir pemantauan (4,937 ng/mL) menunjukkan perbedaan yang relatif kecil. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh terapi tacrolimus yang memasuki fase pemeliharaan, penerapan *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) yang memungkinkan penyesuaian dosis secara individual, kepatuhan pasien terhadap terapi, serta kondisi klinis pasien yang relatif stabil sehingga kadar tacrolimus dipertahankan dalam rentang terapeutik. Meskipun terdapat variasi kadar antar individu yang ditunjukkan oleh rentang nilai minimum-maksimum dan simpang baku, perubahan tersebut tidak cukup besar untuk menyebabkan perubahan rerata kelompok yang mencolok.

Massoglia *et al* (2021) menyebutkan umumnya target *trough* (kadar) awal lebih tinggi dan diturunkan saat pemantauan pasca transplantasi. Kadar tacrolimus dibawah 6 ng/mL selama tahun pertama dikaitkan dengan reaksi penolakan organ yang tinggi. Namun kadar yang terlalu tinggi dapat menyebabkan nefrotoksisitas. Nguyen, *et al* (2023) dalam penelitiannya menemukan pada bulan pertama pasca transplantasi kadar tacrolimus berada diluar kisaran 7-12 ng/mL (tepatnya pada kisaran 4-7 ng/mL) selama dua minggu pertama. Dan secara total pasien mengalami reaksi penolakan organ. Kadar tacrolimus > 7 ng/mL mungkin merupakan kadar yang tepat untuk mengendalikan reaksi penolakan. Peningkatan kadar *trough* (terendah) tacrolimus pada fase awal pasca-transplantasi ginjal penting untuk mencegah penolakan akut.

Setelah menjalani prosedur transplantasi ginjal, seseorang beresiko mengalami reaksi penolakan akut akibat sistem kekebalan tubuh menganggap organ yang baru ditransplantasikan sebagai benda asing yang berbahaya sehingga sistem imun akan menyerang organ tersebut. Tacrolimus akan bekerja dengan menekan respon imun tubuh. Optimalisasi dosis dan pemantauan obat terapeutik yang ketat terbukti

meningkatkan kelangsungan hidup cangkok jangka panjang dan mengurangi risiko nefrotoksisitas (Nareza. 2024).

3. Analisis deskriptif kadar *serum creatinin* pasien post transplantasi ginjal setelah 5 kali konsumsi dan pada akhir konsumsi

Berdasarkan hasil analisis deskriptif pada 46 responden, diperoleh rata-rata kadar *serum creatinine* setelah 5 kali konsumsi tacrolimus sebesar 1,4502 mg/dL dengan media 1,3300 mg/dL. Nilai standar deviasi sebesar 0,65893 menunjukkan bahwa variasi data relatif kecil sehingga kadar *serum creatinine* antar responden cenderung homogen. Nilai minimum sebesar 0,62 mg/dL dan maksimum sebesar 3,30 mg/dL menunjukkan bahwa sebagian besar responden memiliki kadar *serum creatinine* yang masih berada dalam rentang yang relatif stabil.

Pada pemeriksaan *serum creatinine* akhir konsumsi tacrolimus, diperoleh rata-rata sebesar 2,9735 mg/dL dengan median 2,1450 mg/dL. Nilai standar deviasi meningkat menjadi 2,86728 yang menunjukkan adanya variasi data yang sangat besar atau data lebih heterogen dibandingkan pemeriksaan setelah 5 kali konsumsi tacrolimus. Nilai minimum sebesar 0,77 mg/dL dan maksimum sebesar 18,22 mg/dL menunjukkan adanya beberapa responden dengan peningkatan *serum creatinine* yang sangat tinggi.

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya peningkatan rata-rata kadar *serum creatinine* dari 1,4502 mg/dL menjadi 2,8735 mg/dL setelah penggunaan tacrolimus dalam jangka waktu yang lebih lama. Peningkatan *serum creatinine* dapat mengindikasikan adanya penurunan fungsi ginjal atau efek nefrotoksisitas akibat penggunaan tacrolimus. Tacrolimus diketahui memiliki efek samping nefrotoksik karena dapat menyebabkan vasokonstriksi pembuluh darah ginjal sehingga

menurunkan laju filtrasi glomerulus. Pemantauan fungsi ginjal melalui pemeriksaan *serum creatinine* sangat penting pada pasien transplantasi ginjal yang menerima terapi tacrolimus untuk mendeteksi dini gangguan fungsi ginjal maupun toksisitas ginjal.

Temuan ini sejalan dengan penelitian Shenoy *et al* (2024) dalam penelitiannya terhadap 40 pasien post transplantasi ginjal yang melakukan *follow-up* dosis tacrolimus pada bulan ke-1, ke-3, ke-6, dan ke-12 pasca tranplantasi. Mengkategorikan pasien kedalam kelompok metabolisme tacrolimus cepat dan lambat. Membandingkan nilai craetinin dalam dua kelompok tersebut, dan menemukan bahwa metabolisme tacrolimus yang cepat meningkatkan nilai creatinine dengan nilai $P > 0.05$.

4. Analisis hubungan kadar tacrolimus dengan serum creatinine

Berdasarkan hasil analisis yang diperoleh pada Tabel 6, korelasi antara tacrolimus dengan *serum creatinine* setelah 5 kali konsumsi tacrolimus pada 46 pasien post transplantasi diperoleh nilai koefisien korelasi (r) sebesar -0,049 dengan nilai *p-value* 0,747. Nilai koefisien korelasi yang mendekati nol menunjukkan bahwa hubungan antara tacrolimus dengan *serum creatinine* sangat lemah dan bersifat negative. Selain itu, nilai *p-value* $> 0,05$ menandakan bahwa hubungan tersebut tidak signifikan secara statistik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa kadar tacrolimus tidak memiliki hubungan yang bermakna terhadap *serum creatinine* pada pasien post transplantasi ginjal setelah 5 kali konsumsi tacrolimus.

Sementara hasil analisis korelasi tacrolimus dengan *serum creatinine* pada pasien post transplantasi pada akhir konsumsi (Tabel 7) diperoleh nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,083 dengan nilai *p-value* 0,585. Nilai koefisien korelasi

menunjukkan hubungan positif yang sangat lemah antara kadar tacrolimus dengan *serum creatinine*. Nilai *p-value* yang lebih besar dari 0,05 menunjukkan bahwa hubungan tersebut tidak signifikan secara statistik. Sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan bermakna antara kadar tacrolimus dengan *serum creatinine* pada pasien post transplantasi ginjal pada akhir konsumsi tacrolimus.

Nilai koefisien korelasi (*r*) diketahui meningkat pada kedua waktu pengamatan, dari -0,049 menjadi 0,083. Begitu pula terdapat penurunan nilai *p-value* dari 0,747 pada 5 kali setelah konsumsi tacrolimus menjadi 0,585 pada akhir konsumsi tacrolimus. Nilai koefisien korelasi positif lemah di akhir konsumsi tacrolimus mengindikasikan bahwa peningkatan kadar tacrolimus cenderung diikuti dengan peningkatan *serum creatinine*, namun hubungan tersebut sangat kecil dan tidak cukup kuat untuk menunjukkan hubungan yang signifikan.

Hasil yang didapatkan dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Albuquerque *et al* (2024). Penelitian tersebut dilakukan kepada 81 responden di Brazil dan menilai hubungan perubahan parameter laboratorium untuk fungsi ginjal (*serum creatinine*, *blood urea nitrogen* (BUN), dan *estimator Glomerular Filtration Rate* (eGFR) dengan kadar tacrolimus pada pasien post transplantasi ginjal. Penelitian menemukan hubungan yang tidak signifikan antara kadar tacrolimus dengan variabel *serum creatinine*, *blood urea nitrogen* (BUN), dan *estimator Glomerular Filtration Rate* (eGFR).

Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kwiatkowska *et al* (2022) yang meneliti hubungan antara variabel intra pasien dan kadar tacrolimus yang dinormalisasi terhadap fungsi ginjal. Penelitian dilakukan terhadap 170 responden dan menilai kadar tacrolimus dan *serum creatinine* pada 3,

6, 12, dan 24 bulan setelah transplantasi. Hasil penelitian menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara peningkatan IPV dengan konsentrasi serum creatinine.

Penelitian yang dilakukan oleh Hee-Yeon Jung, *et al* (2020) yang meneliti 603 responden dan mengelompokkan responden tersebut kedalam kelompok *low level tacrolimus* (LL-TAC) dan *high level tacrolimus* (HL-TAC) serta menganalisis pengaruhnya terhadap fungsi ginjal dan fungsi jantung juga menemukan bahwa LLTAC dan HL-TAC bukanlah factor independen yang mempengaruhi fungsi ginjal dan fungsi kardiovaskular. Kesimpulan penelitian ini adalah tidak ada perbedaan signifikan terhadap fungsi ginjal pada kedua kelompok tersebut.

Yin, *et al* (2020) dalam penelitiannya terhadap 150 pasien transplantasi ginjal juga menemukan tidak adanya hubungan yang signifikan antara fungsi ginjal yang dinilai dari *serum creatinine* dan eGFR dengan konsentrasi *2-hours tacrolimus* setelah 36 bulan. Penelitian lainnya yang dilakukan oleh Yin *et al* (2019) di Cina terhadap 1415 responden yang dikategorikan menjadi 3 kelompok, yaitu kelompok dengan kadar tacrolimus rendah ($<5,35$ ng/mL), kelompok dengan kadar tacrolimus median ($5,35 - 7,15$ ng/mL) dan kelompok dengan kadar tacrolimus tinggi ($>7,15$ ng/mL). Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar *serum creatinine similar* antara ketiga kelompok tersebut. Dan tidak ditemukan perbedaan kadar *serum creatinine* pada kelompok yang telah menerima transplantasi selama 1, 3, dan 5 tahun.

Patel and Rout (2026) menjelaskan bahwa tacrolimus dapat diberikan secara oral, sublingual, topikal, atau intravena. Tacrolimus Oral tersedia dalam 2 versi yaitu *immediate-release* dan *extended-release* (dalam kapsul atau tablet).

Pemberian dosis tacrolimus bagi pasien post transplantasi ginjal diberikan dengan kombinasi dengan agen antimetabolik. Secara oral, tipe *immediate-release* diberikan sebanyak 0,2 mg/kg/day dengan kombinasi azathioprine atau sebanyak 0,1 mg/kg/day jika dikombinasikan dengan mycophenolate mofetil. Sementara tipe *extended-release* capsule diberikan sebanyak 0,15-0,2 mg/kg/day bersamaan dengan basiliximab (Patel *and* Rout. 2026)

Secara teoritis, tacrolimus merupakan obat imunosupresan golongan calcineurin inhibitor yang diketahui memiliki efek nefrotoksik. Tacrolimus bekerja dengan cara menghambat aktifitas phosphatase calcineurine (CN) setelah berikatan dengan protein FK-binding 12 intraselular. Penghambatan ini menyebabkan penurunan de-phosphorylation dan aktivasi factor nuclear sel T yang telah teraktivasi (NFAT), yang kemudia mengaktivasi traskripsi genetic yang penting untuk aktivasi interleukin (IL)-2 dan interferon (IFN)- γ . Hal ini menyebabkan penurunan respon alloreaktif inflamasi (Andrews *et al.* 2017) Penggunaan tacrolimus dalam jangka panjang dapat menyebabkan vasokonstriksi arteriol aferen ginjal sehingga menurunkan perfusi ginjal dan meningkatkan kadar *serum creatinine*. Namun, pada penelitian ini hubungan tersebut tidak signifikan, yang mengindikasikan bahwa peningkatan *serum creatinine* kemungkinan dipengaruhi oleh factor lain selain kadar tacrolimus.

Widiana *et al* (2025) dalam penelitiannya yang membandingkan efek tacrolimus *immediate-release* dan *extended-release* terhadap 19 resipen di RSUP Prof dr. I. G. N. G Ngoerah menemukan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan dalam nilai CoV tacrolimus antara pasien yang diberikan tacrolimus *immediaterelease* dan *extended-release*. Korelasi yang linear juga ditemukan pada

CoV tacrolimus dan CoV *serum creatinine* pada semua pasien. Terapi tacrolimus XR (*extenden release*) menghasilkan variasi kadar tacrolimus yang secara signifikan lebih rendah. Variasi ini berhubungan dengan variasi kadar *serum creatinine* terutama pada terapi dengan *immediate release*. Jenis obat yang diadministarisakan kepada pasien post transplantasi ginjal dapat menjadi salah satu penyebab tidak ditemukannya hubungan yang signifikan antara tacrolimus dengan *serum creatinine* dalam penelitian ini.

Tacrolimus diketahui memiliki efek nefrotoksik, terutama apabila kadarnya berada diatas rentang terapeutik dalam jangka waktu tertentu. Karena indeks therapeutic yang sempit dan tingginya variabilitas intapasi, pemantauan kadar tacrolimus pada pasien post transplantasi ginjal menjadi sangat penting untuk menjaga efikasi obat dan meminimalisir overexposure obat (Andrews *et al.* 2017). Pada pasien transplantasi ginjal yang menjalani monitoring terapeutik secara rutin, kadar tacrolimus umumnya dijaga agar tetap berada dalam rentang aman sehingga efek nefrotoksitasnya dapat diminimalkan. Hal ini dapat menjadi salah satu alasan mengapa dalam penelitian ini tidak ditemukan hubungan signifikan antara kadar tacrolimus dan *serum creatinine*.

Selain nefrotoksitas yang diinduksi oleh tacrolimus, peningkatan kadar *serum creatinine* pada pasien post transplantasi ginjal dapat disebabkan oleh beberapa faktor lain. Reaksi penolakan akut yang disebabkan oleh sistem imun yang menyerang organ transplantasi, Infeksi virus dan jamur yang umumnya ditemukan adalah BK Virus atau *Cytomegalo* virus dapat menyebabkan kerusakan ginjal dan menaikkan nilai *serum creatinine*. Pemberian tacrolimus bersamaan dengan obat lain seperti antibiotik dan antivirus. Dehidrasi dan hypovolemia, Infeksi saluran kemih, serta infeksi pencernaan juga dapat menjadi

penyebab peningkatan kadar *serum creatinine* pada pasien post transplantasi ginjal (Patel and Rout. 2026).

Jumlah responden yang terbatas yaitu 46 responden yang diamati. Serta adanya faktor-faktor lain yang mungkin menyebabkan peningkatan nilai *serum creatinine* pada pasien post transplantasi ginjal. Untuk itu, perlu diadakan penelitian lebih lanjut yang menilai hubungan antara tacrolimus dengan *serum creatinine* serta variable-variable lainnya yang mungkin memengaruhi.

D. Kelemahan Penelitian

Penelitian mengenai hubungan antara kadar tacrolimus dengan *serum creatinine* pada pasien post transplantasi ginjal di RSUP Prof dr. I. G. N. G Ngoerah memiliki beberapa keterbatasan yang perlu diperhatikan, antara lain :

Pertama, penelitian ini menggunakan data sekunder sebagai sumber data yang berasal dari rekam medis pasien. Sehingga lebih sulit mengontrol faktor perancu, seperti : status hidrasi, penyakit penyerta, reaksi penolakan organ, infeksi, penggunaan obat-obatan lain, dan lamanya pasca transplantasi.

Kedua, pada data sekunder tidak diketahui status kepatuhan pasien dalam minum obat dan jadwal kontrol yang dianjurkan. Ketidakepatuhan pasien dapat menyebabkan fluktuasi kadar tacrolimus.

Ketiga, penelitian ini menggunakan desain cross-sectional atau retrospektif yang hanya dapat menunjukkan hubungan (korelasi), bukan hubungan kasualitas. Sehingga peningkatan *serum creatinine* tidak dapat dipastikan secara langsung disebabkan oleh tacrolimus.

Keempat, variabilitas individu tidak dapat dievaluasi secara mendalam. Farmakokinetik tacrolimus sangat dipengaruhi oleh faktor genetik, fungsi hati, interaksi obat, dan metabolisme individu.

Kelima, keterbatasan parameter fungsi ginjal yang digunakan. Penelitian ini hanya berfokus kepada *serum creatinine* sementara *serum creatinine* bukan satusnya parameter pemeriksaan fungsi ginjal.

Keenam, ukuran sampel relatif terbatas. Hal ini dapat mempengaruhi kekuatan statistik penelitian dan menyebabkan hubungan yang sebenarnya ada menjadi tidak signifikan.