

**ANALISIS KREATININ KLIRENS DENGAN PERSAMAAN
COCKROFT-GAULT PADA PASIEN GAGAL GINJAL
KRONIK DAN GAGAL GINJAL AKUT**

**JEANY OLIVIA MICHELLA NANLOHY
N121 09 507**



**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

**ANALISIS KREATININ KLIRENS DENGAN PERSAMAAN
COCKROFT-GAULT PADA PASIEN GAGAL GINJAL
KRONIK DAN GAGAL GINJAL AKUT**

SKRIPSI

**untuk melengkapi tugas-tugas dan memenuhi
syarat-syarat untuk mencapai gelar sarjana**



**JEANY OLIVIA MICHELLA NANLOHY
N121 09 507**

**PROGRAM KONSENTRASI
TEKNOLOGI LABORATORIUM KESEHATAN
FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS HASANUDDIN
MAKASSAR
2013**

PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan bahwa dalam skripsi ini adalah karya saya sendiri, tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu Perguruan Tinggi, dan sepanjang pengetahuan saya juga tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali yang secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari terbukti bahwa pernyataan saya ini tidak benar, maka skripsi dan gelar yang diperoleh, batal demi hukum.

Makassar, Juli 2013

Penyusun,

Jeany Olivia Michella Nanlohy

NIM. N121 09 507

ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian Analisis kreatinin klirens dengan persamaan Cockroft-Gault pada pasien Gagal Ginjal Kronik dan pasien Gagal Ginjal Akut di Rumah Sakit Umum Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui bagaimana perbandingan klirens kreatinin dengan persamaan Cockroft-Gault pada pasien Gagal Ginjal Kronik dan Gagal Ginjal Akut. Penelitian ini merupakan studi observasional dengan pendekatan cross sectional menggunakan sampel serum yang diambil dari pasien yang telah memenuhi kriteria sampel penelitian. Sampel serum diperiksa dengan metode fotometrik menggunakan alat ABX Pentra 400. Jumlah sampel sebanyak 39 sampel yakni pada pasien gagal ginjal kronik 35 sampel dan 4 sampel pasien gagal ginjal akut. Kategori gagal ginjal kronik dan gagal ginjal akut terdiri atas 26 (66.7%) pasien laki-laki dan 13 (33.3%) pasien perempuan dengan usia ≥ 30 tahun. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbedaan nilai rata-rata kreatinin klirens pasien gagal ginjal kronik adalah 7.0394 ml/menit dan pasien gagal ginjal akut 28.6925 ml/menit. Hasil uji T menunjukkan ada perbedaan yang signifikan. Nilai t hitung $<$ t tabel ($-4.800 < 2.026$) dan nilai P $<$ 0.05.

ABSTRACT

The study of analyzed about creatinine clearence Cockroft-Gault equations in patients with chronic renal failure and acute renal failure has been done in general hospital of Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. The objective of this study was to find out the comparison of creatinine clearence and Cockroft-Gault equations in patients with chronic renal failure and acute renal failure. This study was cross sectional approach used serum sample were taken from patients who have met the criteria of the study samples. Serum sample were examined by spectrofotometric method used ABX pentra 400. The total sample of 39 consisted of 35 patients with chronic renal failure and 4 patients with acute renal failure. Categories of chronic renal failure and acute renal failure consisted of 26 (66.7%) male and 13 (33.3%) female with age ≥ 30 years old. The result of study showed the difference in average of creatinine clearence of patients with chronic renal failure 7.0394 ml/min and acute renal failure 28.6925 ml/min. T test result showed that there were significant differenced, T value $\leq t$ table ($4.800 \leq 2.026$) and the value of $P \leq 0.05$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Segala pujian hormat dan syukur hanya bagi Tuhan Yesus, yang telah mempercayakan penulis untuk mengerjakan studi dan menyelesaikan tugas akhir ini dengan baik.

Sungguh banyak kendala yang penulis hadapi dalam rangka penyusunan skripsi ini. Namun berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak, akhirnya penulis dapat melewati kendala-kendala tersebut. Oleh karena itu, penulis dengan tulus menghaturkan banyak terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

1. Dekan Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin Prof. Dr. Elly Wahyudin, DEA, Apt, Wakil Dekan I Prof. Dr. Gemini Alam, M.Si. Apt Wakil Dekan II Prof. Dr.rer.nat Marianti A. Manggau, Apt, dan Wakil Dekan III Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si, Apt .
2. Pembimbing utama Dr. Agnes Lidjaja, M.Kes., Apt, dan pembimbing pertama dr. Fitriani Mangarengi, Sp.PK (K).
3. Kepala Laboratorium Klinik Rumah Sakit Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar, dr. Mutmainnah, Sp.PK, beserta seluruh staf laboratorium.
4. Ketua Program Konsentrasi Teknologi Laboratorium Kesehatan Fakultas Farmasi UNHAS Bapak Subehan, M. Pharm. Sc,Ph.D, Apt beserta seluruh staf atas segala fasilitas yang diberikan dalam menyelesaikan penelitian ini.

5. Drs. Abd. Muzakkir Rewa, M.Si., Apt. selaku Penasihat Akademik, terima kasih atas bimbingan dan arahan yang diberikan selama menjalani perkuliahan.
6. Seluruh dosen dan staf Fakultas Farmasi Universitas Hasanuddin secara khusus Ibu Dra. Christiana Lethe, M.Si, terima kasih atas perhatian, dan dorongan serta semangat yang diberikan.
7. Ayahanda Johan Eikas Nanlohy dan Ibunda Frida Jean Nanlohy-Hitijahubessy. Terima kasih atas Doa, seluruh kasih sayang dan jerih lelah yang diberikan. Serta saudaraku Roland Pedro Nanlohy S.Kom yang selalu memberi dukungan moril dan materil.
8. Keluarga besar Tulalessy-Nanlohy khususnya Drs. Eliza Tulalessy dan Ir. Martha Tulalessy-Nanlohy, M.Si. Terima kasih untuk Doa, seluruh kasih sayang dan jerih lelah serta semua fasilitas yang diberikan selama ini. Serta kedua adikku Victory Kevin Sandro Tulalessy dan Elyonai Patricia Tulalessy yang selalu memberikan semangat.
9. Keluarga Besar Nanlohy-Hitijahubessy, Alm. Opa Ateng, Oma Ena, Alm. Opa Jhon, Alm. Oma Ona, Mama An, Mama Lily, Om Sony, Mama Lin, Tante Kiky, Tante Fin, Jody, Vida, Vinny, Kevin, Yona, Vanessa, Vandy, Valdo, Hanny, Juan, Pedro, Antho, Lina, Uilly, Wanda, Arthur, Emma, Ammi, Dey dan Gio.
10. .Mami'oca, Papi Ony, adik Kevin, adik Alvin dan adik Irvin terima kasih untuk motivasi dan doa selama ini.

11. Sahabat sekaligus saudara Madelvien Sairlela S.Si terima kasih t
doa dan semangat yang di berikan.
12. Keluarga besar Tasaney, terkhususnya Michiel Frits Leonard
Tasaney, S.Pi., Terima kasih atas dukungan dan perhatian yang
selalu diberikan.
13. Teman-teman dan seluruh komponen Persekutuan Mahasiswa Kristen
Oikumene Filadelfia FMIPA_Farmasi UNHAS, dan Persekutuan
Mahasiswa Kristen Maluku.
14. Kelompok Tumbuh Bersama (KTB) Jesus Daughters, Fanny, S.Si, Apt.,
Feros S.Si., Yanti Sunaidi, Fenti Adonia Tupanwael dan Meiyorita
Silvia Molle Terima kasih atas dukungan doa dan semangat yang
diberikan.
15. Teman-teman Spir09raph, terkhususnya untuk 'Lolypop' (Ucha, Imhe,
Ea, Novy, dan Yuyun) Teman-teman Amboners (Fenti, mimin, lia,
k'itha, ikky, k'susy, vifi, vhy, andre, sany, ika)
16. Kakak-kakak TLK angkatan 2006, 2007, 2008 yang selalu
memberikan masukan dan kritikan yang membangun khususnya untuk
K'thessa, K'caken, K'yondry, K'yanti, K'ika, K'ivon, K'Michael.
17. Suster Veronica yang selalu mendoakan serta sahabat-sahabat
terbaikku Vita, Josep, 'BICOP' (Grace, Fanny, Purnomo, Billy, Inggrid,
Riana, Michael, Kevin, William, Alm. Filly)

18. Penghuni BTP C/115, Jody, Marcel, Vicky, dan Madel, terima kasih untuk kebersamaan yang boleh dirasakan selama ini juga dan semua hal boleh dilalui bersama.

Terima kasih yang sama Penulis ucapkan kepada semua pihak yang tidak dapat disebutkan, semoga Tuhan memberkati kita sekalian. Akhirnya semoga karya ini dapat bermanfaat bagi pengembangan ilmu pengetahuan. Amin.

Makassar, Juli 2013

Jeany Olivia Michella Nanlohy

DAFTAR ISI

	halaman
HALAMAN SAMPUL	i
ABSTRAK	ii
ABSTRACT	iii
UCAPAN TERIMA KASIH	iv
DAFTAR ISI	viii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN.....	xiii
DAFTAR SINGKATAN.....	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
I.1. Latar Belakang	1
I.2. Rumusan Masalah.....	3
I.3. Tujuan Penelitian.....	3
I.4. Manfaat Penelitian.....	3
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	4
II.1 Ginjal	4
II.1.1 Anatomi Fisiologis Ginjal	4
II.1.2 Fungsi dan Kerja Ginjal	6
II.2 Kreatinin	8
II.2.1 Metabolisme Kreatinin.....	8

II.2.2 Kreatinin Klirens.....	9
II.3 Gagal Ginjal Kronik.....	11
II.3.1 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik.....	14
II.3.2 Gambaran Laboratorium.....	15
II.4 Gagal Ginjal Akut.....	16
II.5 Indeks Massa Tubuh	21
II.5.1 Definisi Indeks Massa Tubuh.....	21
II.5.2 Cara Mengukur Indeks Massa Tubuh.....	22
BAB III PELAKSANAAN PENELITIAN	23
III.1 Desain Penelitian	23
III.2 Tempat dan Waktu Penelitian	23
III.3 Populasi Penelitian	23
III.4 Perkiraan Jumlah Sampel.....	23
III.5 Kriteria Sampel	25
III.6 Definisi Operasional.....	25
III.7 Alat dan Bahan	27
III.7.1 Alat.....	27
III.7.2 Bahan.....	27
III.8 Prosedur Kerja.....	28
III.8.1 Pengambilan Darah.....	28
III.8.1.1 Cara Mendapatkan Serum.....	28
III.8.2 Prinsip Kerja Kadar Kreatinin Serum	28
III.9 Cara Kerja	29

III.9.1 Pemeriksaan Kreatinin Serum.....	29
III.9.2 Pemeriksaan Kreatinin Klirens.....	29
III.10 Analisis Data.....	29
III.11 Etika Penelitian.....	30
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	31
IV.1 Hasil Penelitian	31
IV.2 Pembahasan	32
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	37
V.1 Kesimpulan	37
V.2 Saran	37
DAFTAR PUSTAKA	38
LAMPIRAN-LAMPIRAN	40

DAFTAR TABEL

Tabel	halaman
1. Batasan Penyakit Gagal Ginjal Kronik.....	12
2. Diagnosis Banding GGA, GGK, dan GGT	21
3. Klasifikasi IMT Dewasa Menurut Kemenkes RI 2003	22
4. Karakteristik Jenis kelamin,usia,IMT terhadap Gagal Ginjal	31
5. TKK terhadap GG	32
6. Hasil uji T Independen TKK terhadap GGK dan GGA.....	32

DAFTAR GAMBAR

Gambar	halaman
1. Ginjal	5
2. Struktur Nefron	5
3. Metabolisme Kreatinin.....	9
3. Perjalanan GGA	17
4. Kriteria RIFLE	18

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran	halaman
1. Skema Kerja Penelitian	40
2. Data Penelitian GGK.....	41
3. Data Penelitian GGA.....	42
4. Hasil Uji Statistik.....	43
5. Gambar Alat Penelitian.....	46
6. Komposisi Reagen Pemeriksaan	47
7. Rekomendasi Persetujuan Etik	48

DAFTAR LAMBANG DAN SINGKATAN

Lambang/singkatan	Arti
GGK	Gagal Ginjal Kronik
GGA	Gagal Ginjal Akut
IGB	Insufisiensi Ginjal Berkurang
IGK	Insufisiensi Ginjal Kronik
GGT	Gagal Ginjal Terminal
TKK	Tes Kreatinin Klirens
IMT	Indeks Massa Tubuh
LFG	Laju Filtrasi Glomerulus

BAB I

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal merupakan salah satu penyebab kematian dan cacat tubuh di beberapa negara di seluruh dunia, termasuk di Indonesia. Penyakit ginjal dapat dikelompokkan dalam dua kategori besar yakni gagal ginjal kronik dan gagal ginjal akut. Di seluruh dunia pada tahun 1996 diperkirakan sekitar satu juta orang penderita gagal ginjal kronik menjalani pengobatan pengganti ginjal (hemodialisis, dialisis peritoneal atau transplantasi), dimana jumlah ini meningkat menjadi dua juta orang pada tahun 2011. Di Malaysia, dengan populasi 18 juta, diperkirakan terdapat 1800 kasus baru gagal ginjal pertahunnya. Di negara-negara berkembang lainnya, insiden ini diperkirakan sekitar 40-60 kasus perjuta penduduk. Survei komunitas yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri) menunjukkan 12.5% populasi sudah mengalami penurunan fungsi ginjal (1,2,3,4).

Gagal ginjal kronik merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat (biasanya berlangsung beberapa tahun), terjadi setelah berbagai macam penyakit merusak nefron ginjal. Pada awalnya, beberapa penyakit ginjal terutama menyerang glomerulus (glomerulonefritis), sedangkan jenis yang lain menyerang tubulus ginjal (pielonefritis atau penyakit polikistik ginjal) atau dapat juga mengganggu perfusi darah pada parenkim ginjal (nefrosklerosis), bila proses penyakit

tidak dihambat, maka pada semua kasus seluruh nefron akhirnya hancur dan diganti dengan jaringan parut (2).

Gangguan ginjal akut merupakan penurunan mendadak faal ginjal dalam 48 jam yaitu berupa kenaikan kreatinin serum ≥ 0.3 mg/dl (≈ 26.4 μ mol/l), presentasi kenaikan kreatinin serum $\geq 50\%$ ($1.5 \times$ kenaikan dari nilai dasar), atau pengurangan produksi urin (oliguria yang tercatat ≤ 0.5 ml/kg/jam dalam waktu lebih dari 6 jam). Kriteria ini memasukan nilai absolut maupun nilai presentasi dari perubahan kreatinin yang berkaitan dengan umur, gender, dan indeks massa tubuh (3).

Urinalisis merupakan tes penting untuk dugaan kerusakan ginjal. Merupakan tes saring pada gagal ginjal, baik akut maupun kronik. Luasnya kerusakan ginjal dapat ditunjukkan dengan ditemukannya proteinuria dan hematuria, yang memberikan gambaran adanya kerusakan membran basalis glomerulus akibat bocornya plasma dan eritrosit. Kerusakan fungsi glomerulus mengakibatkan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Penurunan ini dapat diukur langsung dengan tes kreatinin klirens (TKK), dengan menggunakan persamaan Cockroft & Gault (4).

Menurut persamaan Cockroft dan Gault kreatinin klirens

$$\text{Pada Pria : } \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{BBI}}{72 \times \text{kreatinin serum (mg/dL)}}$$

$$\text{Wanita : } 0,85 \times \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{BBI}}{72 \times \text{kreatinin serum (mg/dL)}} \quad (2,3)$$

Tes laboratorium mendiagnosis GGK serta penentuan beratnya didasari oleh tes kadar ureum, kreatinin atau kreatinin klirens. Tes lain diperlukan untuk menunjang diagnosis GGK serta menentukan beratnya, juga untuk menemukan etiologi, menemukan hal-hal yang masih dapat diperbaiki serta menentukan adanya komplikasi (5).

Tes kreatinin klirens lebih spesifik untuk penyakit ginjal daripada urea klirens, karena kreatinin darah lebih mencerminkan kerusakan ginjal dibandingkan ureum darah. Kreatinin merupakan hasil akhir metabolisme kreatin yang difiltrasi glomeruli ginjal. Peninggian kadar kreatinin menunjukkan indikasi penyakit ginjal atau kerusakan nefron 50%. Kreatinin klirens menunjukkan volume darah (ml) yang dibersihkan dari kreatinin per menit (5,6).

Berdasarkan uraian di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini adalah bagaimanakah kreatinin klirens pada Gagal Ginjal Kronik dan Gagal Ginjal Akut menggunakan persamaan Cockcroft-Gault.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana perbandingan kreatinin klirens dengan persamaan Cockcroft-Gault pada pasien Gagal Ginjal Kronik dan Gagal Ginjal Akut.

Manfaat penelitian ini adalah untuk membantu tenaga medis dalam melakukan diagnosis dan prognosis terhadap pasien GGK dan GGA serta membantu dalam pengembangan penelitian selanjutnya.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

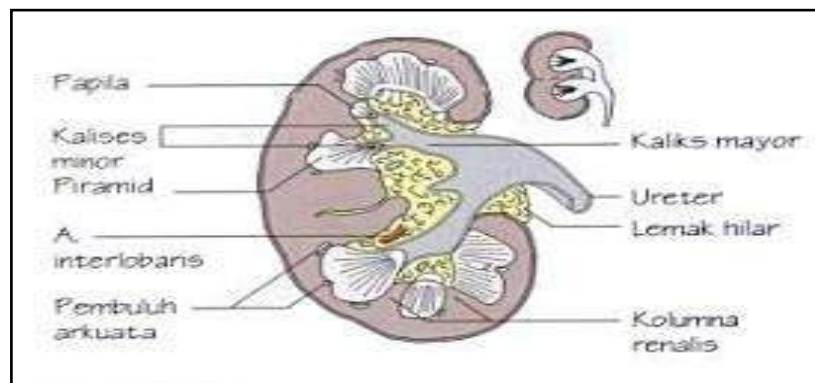
II.1 Ginjal

II.1.1 Anatomi Fisiologis Ginjal

Ginjal terletak dibagian belakang abdomen atas, di belakang peritoneum, di depan dua iga terakhir, dan tiga otot besar (transversus abdominis, kuadratus lumborum, dan psoas mayor). Ginjal dipertahankan dalam posisi tersebut oleh bantalan lemak yang tebal. Kelenjar adrenal terletak diatas kutub masing-masing ginjal (2).

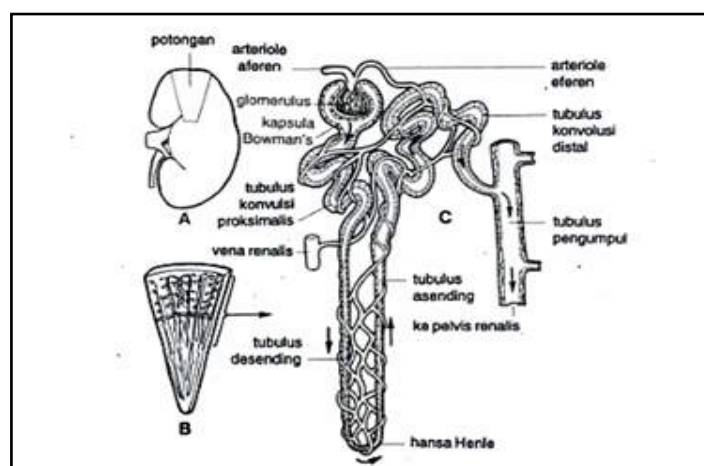
Ukuran ginjal pada manusia sangat kecil, anatomi juga sangat sederhana, akan tetapi tanggung jawabnya terhadap kesehatan tubuh sangat besar. Ginjal normal manusia ada 2 buah berwarna merah keunguan, berbentuk seperti biji kacang merah dengan ukuran panjang sekitar 11 cm dan lebar 6 cm dengan ketebalan kurang lebih 3,5 cm serta berat sekitar 120 - 170 gram (rata-rata 150 gram) dengan lekukan yang menghadap ke dalam (8,9).

Ginjal kanan sedikit lebih rendah dibandingkan ginjal kiri karena tertekan ke bawah oleh hati. Lokasi ginjal terletak di punggung sebelah belakang (lebih mengarah dekat tulang belakang) sedikit di atas pinggang, di dalam rongga perut. Kedua ginjal dilapisi oleh lemak yang berguna untuk meredam guncangan. (2,9)



Gambar 1. Ginjal. (Sumber : Omar Faiz, dkk. *Anatomy At A Glance*. BlackWell Science Ltd. 2002)

Kedua ginjal bersama-sama mengandung kira-kira 2.400.000 nefron, dan tiap nefron dapat membentuk urin sendiri. Pada dasarnya nefron terdiri dari suatu glomerulus dimana cairan difiltrasikan, dan suatu tubulus panjang tempat cairan yang difiltrasikan tersebut diubah menjadi urin dalam perjalanannya ke pelvis ginjal (1).



Gambar 2. Struktur Nefron (Sumber : Paul D. Anderson. *Anatomi dan Fisiologi Tubuh Manusia*. EGC. 1996)

Fungsi dasar nefron adalah untuk membersihkan, atau menjernihkan plasma darah dari zat-zat yang tidak dikehendaki ketika ia mengalir melalui ginjal tersebut. Zat-zat yang harus dikeluarkan terutama meliputi produk akhir metabolisme seperti urea, kreatinin, dan asam urat.

Selain itu banyak zat lain, seperti ion natrium, ion kalium, ion klorida, dan ion hidrogen yang cenderung terkumpul di dalam tubuh dalam jumlah yang berlebihan (1).

II.1.2 Fungsi dan Kerja Ginjal

Beberapa fungsi ginjal antara lain :

1. Mengatur keseimbangan pH darah
2. Meregulasikan tekanan darah. Ginjal menghasilkan enzim *renin* yang bertugas mengontrol tekanan darah dan keseimbangan *elektrolisis*. *Renin* mengubah protein dalam darah menjadi hormon *angiotensin*. Selanjutnya *angiotensin* akan diubah menjadi *aldosterone* yang mengabsorpsi *sodium* dan air ke dalam darah.
3. Memproses vitamin D sehingga dapat distimulasi oleh tulang.
4. Membuang racun dan produk buangan / limbah dari darah. Racun di dalam darah diantaranya *urea* dan *uric acid*. Jika kandungan kedua racun ini terlalu berlebihan, akan mengganggu metabolisme tubuh.
5. Menjaga kebersihan darah dengan meregulasi seluruh cairan (air dan garam) di dalam tubuh (8).

Fungsi primer ginjal adalah mempertahankan volume dan komposisi cairan ekstrasel dalam batas-batas normal. Tentu saja ini dapat terlaksana dengan mengubah ekskresi air dan solut dimana kecepatan filtrasi yang tinggi memungkinkan pelaksanaan fungsi ini dengan ketepatan yang tinggi. Komposisi dan volume cairan ekstrasel ini dikontrol oleh filtrasi glomerulus, reabsorpsi dan sekresi tubulus. Fungsi ginjal yang lainnya

antara lain mengekskresikan bahan-bahan kimia tertentu (obat-obatan dan sebagainya), hormon-hormon dan metabolit lain (10).

Proses kerja ginjal :

1. Darah yang akan disaring dialirkan melalui arteri ginjal masuk ke dalam ginjal yang di dalamnya terkandung air dan larutan lain. Sebagian larutan yang tidak terfiltrasi akan kembali ke sirkulasi ke dalam vena.
2. Proses filtrasi / penyaringan dimana darah kemudian masuk ke kapiler glomerulus. Dinding kapiler dari glomerulus memiliki pori-pori untuk filtrasi atau penyaringan. Di dalam glomerulus ini zat terlarut dan air di saring dan menghasilkan filtrate glomeruli (urin primer) untuk disalurkan ke kapsul Bowman.
3. Filtrat glomeruli yang mengandung zat yang masih dapat dipakai oleh tubuh misalnya asam amino, glukosa, air dan garam di bawa ke tubulus proksimal, lengkung henle, dan tubulus distal untuk melalui proses reabsorpsi (peyerapan kembali).
4. Cairan reabsorpsi tersebut melalui proses augmentasi dimana terjadi penambahan (sekresi) zat-zat dari tubulus distal, antara lain ion hidrogen (H^+), ion klorida (Cl^-), racun dan sisa obat yang tidak terpakai.
5. Urin lalu menuju saluran pengumpulan pada medulla yang bermuara di pelvis renal pada rongga ginjal. Urin lalu di alirkan ke ureter menuju kandung kemih dan disalurkan ke uretra (9).

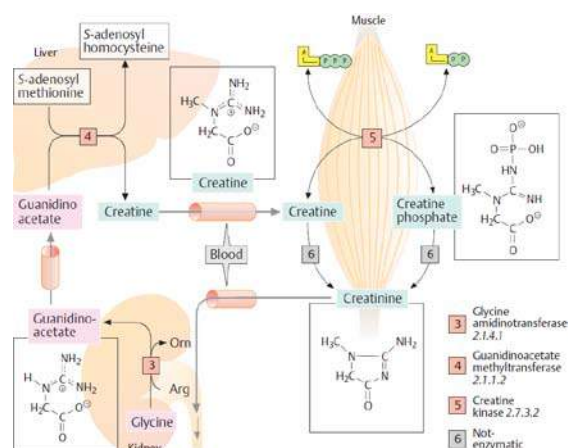
II.2 Kreatinin

Kreatin dalam bentuk simpanan energinya yaitu fosfokreatin terdapat dalam otot, otak dan darah. Kreatinin merupakan produk akhir metabolisme kreatin, terbentuk di dalam otot dari kreatin fosfat, disintesa dalam hati ditemukan dalam otot rangka. Ekskresi kreatinin di dalam urin 24 jam pada seseorang akan tampak konstan tiap-tiap harinya dan sebanding dengan massa ototnya. Glisin, arginin dan metionin seluruhnya juga turut serta pada biosintesis kreatin. Pemindahan gugus guanidino dari arginin kepada glisin, yang membentuk senyawa guanidoasetat, berlangsung di dalam ginjal tetapi tidak terjadi di hati atau otot jantung. Sintesis kreatinin diselesaikan lewat reaksi metilasi guanidoasetat oleh senyawa S-adenosilmetionin di hati (17).

II.2.1 Metabolisme Kreatinin

Kreatinin dalam urin berasal dari filtrasi glomerulus dan sekresi oleh tubulus proksimal ginjal. Berat molekulnya kecil sehingga dapat secara bebas masuk dalam filtrat glomerulus. Kreatinin yang diekskresi dalam urin terutama berasal dari metabolisme kreatinin dalam otot sehingga jumlah kreatinin dalam urin mencerminkan masa otot tubuh dan relatif stabil pada individu sehat. Kreatinin yang terbentuk ini kemudian akan berdifusi keluar sel otot untuk kemudian diekskresi dalam urin. Pembentukan kreatinin dari kreatin berlangsung secara konstan dan tidak ada mekanisme reuptake oleh tubuh, sehingga sebagian besar kreatinin yang terbentuk dari kreatin berdifusi keluar sel otot untuk kemudian diekskresi dalam urin.

dapat digunakan untuk menggambarkan filtrasi glomerulus walaupun tidak 100% sama dengan ekskresi inulin yang merupakan baku emas pemeriksaan laju filtrasi glomerulus. Meskipun demikian, sebagian(16%) dari kreatinin yang terbentuk dalam otot akan mengalami degradasi dan diubah kembali menjadi kreatin. Sebagian kreatinin juga dibuang lewat jalur intestinal dan mengalami degradasi lebih lanjut oleh kreatin kinase bakteri usus. Kreatin kinase bakteri akan mengubah kreatinin menjadi kreatin yang kemudian akan masuk kembali ke darah (enteric cycling). Produk degradasi kreatinin lainnya ialah 1-metilhidantoin, sarkosin, urea, metilamin, gliksilat, glikolat, dan metil guanidin (17,18).



Gambar 3. Sumber : Koolman Jan, Heinrich Rohm K. *Atlas Berwarna dan Teks Biokimia*. Terjemahan oleh Septelia Inawati. Jakarta; Hipokrates; 2005.

II.2.3 Kreatinin Klirens

Klirens digunakan untuk menyatakan kemampuan ginjal untuk membersihkan atau menjernihkan plasma dari berbagai zat. Bersihan berbagai zat dapat ditentukan dengan hanya menganalisis konsentrasi zat tersebut secara serentak di dalam plasma. Klirens kreatinin dianggap sebagai pemeriksaan yang baik untuk mengestimasi LFG. Pada

insufisiensi ginjal, LFG akan menurun seiring bertambahnya usia, dan pada dewasa tua kreatinin klirens akan berkurang sampai 60ml/menit (16).

Pemeriksaan kreatinin klirens memerlukan pemeriksaan kreatinin serum. Pemeriksaan kreatinin klirens menggunakan serum sangat memadai untuk menilai faal ginjal. Kreatinin diproduksi di otot dan dikeluarkan melalui ginjal. Bila ada peninggian kreatinin dalam serum berarti faal pengeluaran di glomerulus berkurang. Bila hendak lebih teliti nilai kreatinin serum dikaitkan dengan umur, berat badan dan jenis kelamin yakni dengan persamaan Cockcroft-Gault. Menurut Cockcroft dan Gault kreatinin klirens pada orang yang tingginya lebih dari 5 kali, bila pengumpulan urin sukar atau keadaan mendesak rumusnya adalah :

$$\text{Pada pria : } \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{BBI}}{72 \times \text{kreatinin serum (mg/dL)}}$$

$$\text{Pada wanita : } 0.85 \times \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{BBI}}{72 \times \text{kreatinin serum (mg/dL)}}$$

BBI (Berat badan ideal dalam kg) pada pria adalah $50 + (2.3 \times \text{tinggi badan dalam kaki})$ sedangkan BBI pada wanita adalah $45.5 + (2.3 \times \text{tinggi badan dalam kaki})$ (5).

Klirens ginjal yang akurat adalah dengan menggunakan senyawa eksogen dengan beberapa karakteristik, yaitu bahan biologis tidak toksik, difiltrasi bebas oleh glomerulus, tidak direabsorpsi di tubulus, tidak disekresi di tubulus, nilai klirensnya konstan dengan rentang hasil yang luas terhadap konsentrasi plasma. Klirens ginjal dengan menggunakan senyawa eksogen yang mempunyai karakteristik sebagai penanda LFG

relatif aman digunakan pada klirens ginjal dan telah diuji secara klinis, seperti inulin (21).

II.3 Gagal Ginjal Kronik (GGK)

Gagal ginjal kronik adalah penurunan fungsi ginjal yang bersifat persisten dan ireversibel. Gangguan fungsi ginjal adalah penurunan laju filtrasi glomerulus yang dapat digolongkan ringan, sedang, dan berat. Gagal ginjal kronik terjadi akibat penyakit ginjal primer (misalnya glomerulonefritis kronis, pielonefritis kronis, ginjal polikistik) maupun penyakit ginjal sekunder (misalnya nefropati hipertensi, nefropati diabetik, nefropati obstruktif akibat batu saluran kemih) (5,11).

Penyebab gagal ginjal kronik di bagi dalam 3 kelompok, yaitu :

1. Penyebab prerenal :

Penyebab prerenal berupa gangguan aliran darah ke arah ginjal sehingga ginjal kekurangan suplai darah. Kurangnya suplai darah mengakibatkan kekurangan oksigen yang pada gilirannya menyebabkan kerusakan jaringan ginjal (8).

2. Penyebab renal

Penyebab renal berupa gangguan atau kerusakan yang mengenai jaringan ginjal sendiri seperti kerusakan akibat penyakit diabetes mellitus, hipertensi, penyakit sistem kekebalan tubuh seperti *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE), peradangan, keracunan obat, kista dalam ginjal, berbagai gangguan aliran darah di dalam ginjal yang merusak jaringan ginjal (8).

3. Penyebab postrenal

Penyebab postrenal berupa gangguan atau hambatan aliran keluar (output) urin sehingga terjadi aliran balik urin ke arah ginjal yang dapat menyebabkan kerusakan ginjal (8).

Stadium dini penyakit ginjal kronik dapat dideteksi dengan pemeriksaan laboratorium. Pengukuran kadar kreatinin serum dilanjutkan dengan penghitungan nilai laju filtrasi glomerulus dapat mengidentifikasi pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal (12).

Penyakit ginjal kronik adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan, berdasarkan kelainan patalogis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari $60\text{ml/menit}/1.73\text{m}^2$, seperti yang terlihat pada tabel 1 (13).

Tabel 1. Batasan penyakit gagal ginjal kronik

<p>kerusakan ginjal > 3 bulan, yaitu kelainan struktur atau fungsi ginjal, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus berdasarkan:</p> <ul style="list-style-type: none"> - kelainan patalogik <p>petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria atau kelainan pada pemeriksaan pencitraan</p>
<p>laju filtrasi glomerulus < $60\text{ ml/menit}/1.73\text{m}^2$ selama > 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal</p>

Sumber : Rindiastuti Yuyun., Deteksi Dini dan Pencegahan penyakit Gagal Ginjal Kronik. Mahasiswa Fakultas Kedokteran UNS. Available from : <http://yuyunrindi.files.wordpress.com/2008/05/deteksi-dini-dan-pencegahan-penyakit-gagal-ginjal-kronik.pdf.html>

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronik, klasifikasi stadium ditentukan oleh nilai laju filtrasi glomerulus, yaitu stadium yang lebih tinggi menunjukkan nilai laju filtrasi glomerulus yang lebih rendah. Klasifikasi tersebut membagi penyakit ginjal kronik dalam lima stadium (13).

- a) **Stadium I** : Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau meningkat (>90 ml/min/ 1.73m^2). fungsi ginjal masih normal tapi telah terjadi abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urin.
- b) **Stadium II** : Penurunan LFG ringan yaitu $60-89$ ml/min/ 1.73m^2 disertai dengan kerusakan ginjal. Fungsi ginjal menurun ringan dan ditemukan abnormalitas patologi dan komposisi dari darah dan urin.
- c) **Stadium III** : penurunan LFG sedang yaitu LFG $30-59$ ml/min/ 1.73 m². Tahapan ini terbagi lagi menjadi tahapan IIIA (LFG $45-59$ ml/min) dan tahapan IIIB (LFG $30-44$ ml/min). Saat pasien berada dalam tahapan ini telah terjadi penurunan fungsi ginjal sedang.
- d) **Stadium IV** : penurunan LFG berat yaitu $15-29$ ml/menit/ 1.73 m², terjadi penurunan fungsi ginjal yang berat. Pada tahapan ini dilakukan persiapan untuk terapi pengganti ginjal.
- e) **Stadium V** : Gagal ginjal dengan LFG , 15 ml/menit/ 1.73m^2 , merupakan tahapan kegagalan ginjal tahap akhir. Terjadi penurunan fungsi ginjal yang sangat berat dan dilakukan terapi pengganti ginjal secara permanen (14).

Gagal ginjal kerap tanpa keluhan sama sekali. Bahkan tidak sedikit penderita mengalami penurunan fungsi ginjal hingga 90% tanpa di dahului keluhan. Beberapa tanda atau gejala gagal ginjal yaitu :

1. Produksi Urin terasa kurang dibandingkan dengan kebiasaan sebelumnya.
2. Urin berubah warna, berbusa, atau sering bangun malam untuk mengeluarkan Urin.
3. Napas bau karena adanya kotoran yang mengumpul dirongga mulut.
4. Gatal-gatal, utamanya di kaki
5. Sering bengkak di kaki, pergelangan, tangan, dan muka. Antara lain karena ginjal tidak bisa membuang air yang berlebihan.
6. Kehilangan nafsu makan , mual dan muntah.
7. Rasa pegal dipunggung (8,15).

II.3.1 Patofisiologi Gagal Ginjal Kronik

Patofisiologi penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangan selanjutnya, proses yang terjadi kurang lebih sama. Pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving neprons*) sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, 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 hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas tersebut. Aktivasi jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh *growth factor* seperti *transforming growth factor β* (TGF β). Beberapa hal juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas penyakit ginjal kronik adalah albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia. Terdapat variabilitas inter individual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulointerstitial (2,3).

II.3.2 Gambaran Laboratorium

Gambaran laboratorium penyakit ginjal kronik meliputi :

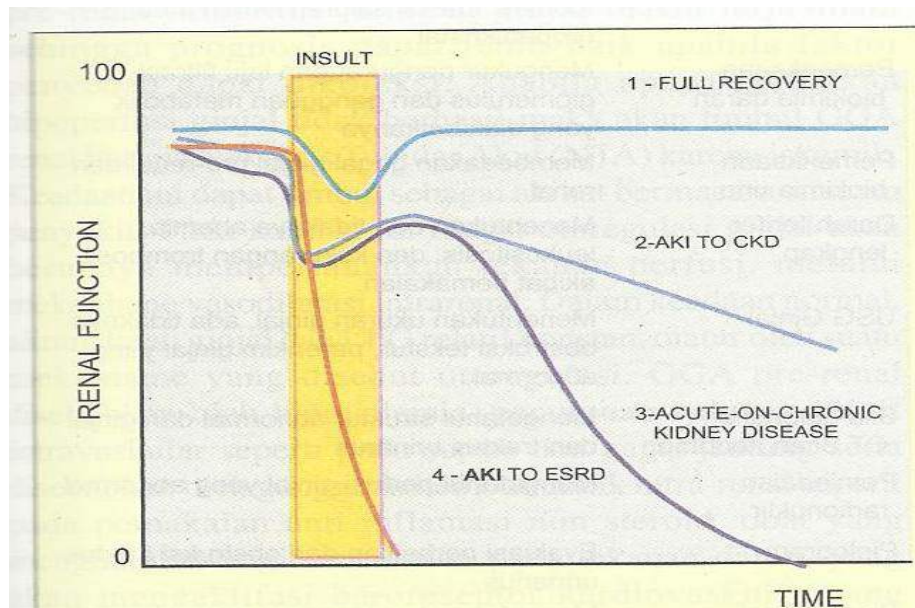
- a. Sesuai dengan penyakit yang mendasarinya.
- b. Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum dan kreatinin serum, dan penurunan LFG yang dihitung mempergunakan rumus Cockcroft-Gault. Kadar kreatinin serum saja tidak bisa dipergunakan untuk memperkirakan fungsi ginjal.
- c. Kelainan biokimiawi darah meliputi penurunan kadar hemoglobin, peningkatan kadar asam urat, hiper atau hipokalemia, hiponatremia, hiper atau hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, asidosis metabolik.

- d. Kelainan urinalisis meliputi proteinuria, hematuri, leukosuria, isostenuria (2,3).

II.4 Gagal Ginjal Akut (GGA)

Gagal Ginjal Akut adalah penurunan fungsi ginjal yang mendadak akibat hilangnya kemampuan ginjal untuk mempertahankan homeostasis tubuh yang ditandai dengan peningkatan kadar ureum dan kreatinin darah. Gagal ginjal akut dibedakan menjadi GGA prerenal, GGA renal, GGA pasca renal (2).

Gangguan ginjal akut merupakan penurunan mendadak faal ginjal dalam 48 jam yaitu berupa kenaikan kreatinin serum ≥ 0.3 mg/dl (≥ 26.4 μ mol/l), presentasi kenaikan kreatinin serum $\geq 50\%$ ($1.5 \times$ kenaikan dari nilai dasar), atau pengurangan produksi urin (oliguria yang tercatat ≤ 0.5 ml/kg/jam dalam waktu lebih dari 6 jam). Kriteria ini memasukan nilai absolut maupun nilai presentasi dari perubahan kreatinin yang berkaitan dengan umur, gender, indeks massa tubuh dan mengurangi kebutuhan untuk pengukuran nilai basal kreatinin serum dan hanya diperlukan 2 kali pengukuran dalam 48 jam. Produksi air seni (urin) dimasukan sebagai kriteria karena mempunyai prediktif dan mudah diukur. Kriteria diatas harus memperhatikan adanya obstruksi saluran kemih dan sebab – sebab oliguria lain yang *reversible*. Kriteria diatas diterapkan berkaitan dengan gejala klinik dan pasien sudah mendapat cairan yang cukup (2).



Gambar 4. Perjalanan GGA (Suboyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Marcellus SK, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Edisi kelima Jilid II. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta. 2009.)

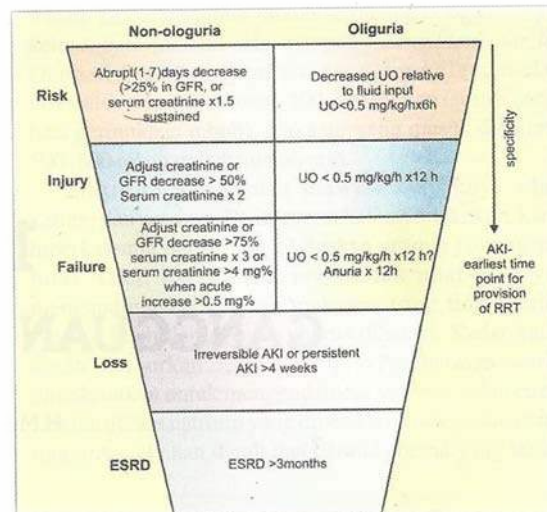
Sesuai dengan gambar 4 Perjalanan GGA dapat :

1. Sembuh sempurna
2. Penurunan faal ginjal sesuai dengan tahap-tahap GGK (*Chronic Kidney Disease* (CKD) tahap 1 - 4)
3. Eksaserbasi berupa naik turunnya progresivitas GGK / CKD tahap 1 - 4
4. Kerusakan tetap dari ginjal (GGK, CKD tahap 5).

Adanya pasien yang sembuh atau membaik dari penurunan fungsi ginjal yang mendadak menunjukkan terdapat derajat dari GGA ringan sampai berat. Perubahan nilai kreatinin serum yang sedikit meninggi dapat menunjukkan kondisi yang lebih berat. Pada klasifikasi RIFLE (*Risk, Injury, Failure, Loss, ESRD*) dapat membantu untuk mengetahui tahap-tahap dari GGA.

1. *Risk* : Kenaikan kreatinin serum $\geq 1.5x$ nilai dasar atau penurunan LFG $\geq 25\%$
2. *Injury* : Kenaikan kreatinin serum $\geq 2.0x$ nilai dasar atau penurunan LFG $\geq 50\%$
3. *Failure* : Kenaikan kreatinin serum ≥ 3.0 $5x$ nilai dasar atau penurunan LFG $\geq 75\%$
4. *Loss* : Gangguan ginjal akut yang berlangsung ≥ 4 minggu dan fungsi ginjal tidak dapat kembali normal
5. *ESRD* : Gangguan ginjal akut ≥ 3 bulan

Klasifikasi RIFLE untuk Gangguan ginjal akut dapat dilihat pada gambar 5.



Gambar 5. RIFLE criteria for diagnosis of AKI (Suboyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Marcellus SK, Setiati S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* Edisi kelima Jilid II. Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta. 2009.)

Penyebab *gagal ginjal akut* dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor yang dapat dikategorikan prerenal yaitu gagal ginjal yang terjadi karena aliran darah sebelum mencapai ginjal, postrenal adalah kelainan yang

mempengaruhi gerakan keluar urin dari ginjal dan kelainan yang berasal dari ginjal itu sendiri seperti tidak aktifnya filtrasi darah sehingga limbah tidak keluar seperti semestinya atau produksi urin (2).

a) Gagal Ginjal Akut Prerenal

Prerenal adalah jenis yang paling umum dari gagal ginjal akut (60% -70% dari semua kasus). Ginjal tidak menerima cukup darah untuk menyaring molekul-molekul yang tidak diperlukan tubuh (seperti toksin). Penyebaran karena gangguan diluar renal, seperti syok hypovolemik. misalnya terjadi pada:

- a. Dehidrasi berat dapat menyebabkan GGA dan diare, jika tidak segera diatasi diare akan sembuh tetapi ginjal menjadi rusak
- b. Perdarahan: banyak darah yang keluar yang mengakibatkan volume darah menurun, sehingga terjadi syok
- c. Gagal jantung: jantung tidak dapat memenuhi kebutuhan aliran darah sehingga darah yang mengalir ke ginjal sedikit.
- d. Sepsis yang menyebabkan syok (2).

b) Gagal Ginjal Akut Renal

Disebabkan oleh kelainan vaskuler seperti vaskulitis, hipertensi maligna, nefritis interstitial akut. Nekrosis tubular akut (NTA) dapat disebabkan oleh berbagai sebab seperti penyakit tropik, gigitan ular, trauma, toksik lingkungan dan zat-zat nefrotoksik. Pasca operasi dapat menyebabkan NTA pada 20 – 25% hal ini disebabkan adanya penyakit-penyakit hipertensi, penyakit jantung, penyakit pembuluh darah, diabetes

mellitus, ikterus, dan usia lanjut, jenis operasi yang berat seperti transplantasi hati, transplantasi jantung. Dari golongan zat-zat nefrotoksik perlu dipikirkan nefropati karena zat radio kontras, obat-obatan seperti anti jamur, anti virus, anti neoplastik. Meluasnya pemakaian NARKOBA juga meningkatkan kemungkinan NTA (2).

c) Gagal Ginjal Akut Postrenal

Gagal ginjal akut postrenal merupakan 10% dari keseluruhan GGA. GGA postrenal disebabkan oleh obstruksi intra renal dan ekstra renal. Obstruksi intra renal terjadi karena deposisi kristal (urat, oxalat, sulfonamid) dan protein (mioglobin, hemoglobin). Obstruksi ekstra renal dapat terjadi pada pelvis ureter oleh obstruksi intrinsik (tumor, batu, nekrosis papilla) dan ekstrinsik (keganasan dalam pelvis dan retroperitoneal, fibrosis) serta pada kandung kemih (batu, tumor, hipertrofi / keganasan prostat) dan uretra (striktura). GGA postrenal terjadi bila obstruksi akut terjadi pada uretra, buli-buli dan ureter bilateral atau obstruksi pada ureter unilateral dimana ginjal satunya tidak berfungsi (2,3).

Tabel 2. Diagnosis banding GGA, GGK, dan GGT (5)

	Gagal Ginjal Akut (GGA)	Gagal Ginjal Kronik (GGK)	Gagal Ginjal Terminal (GGT)
Patognomonik	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis GGA + NTA (nekrosis tubular akut) • Kedua ginjal membesar • Syok • Oliguria • Rasio Ureum/Kreatinin ≤ 20 	<ul style="list-style-type: none"> • Anamnesis GGK+ • Kedua ginjal kecil • Osteodistrofi ginjal, neuropati • Hipertensi • Anemia berat • Pigmentasi kulit, berwarna pucat & kekuningan, gata-gatal bekas garukan. 	<ul style="list-style-type: none"> • Lanjutan dari GGK dengan gejala yang lebih berat, sesak nafas, kejang sampai tidak sadar. • Klirens kreatinin ≤ 5 ml/menit.
Sugestif	<ul style="list-style-type: none"> • Anemia ringan • Sesak, kejang • Udem perifer • Pleural efusion • Pernafasan Kussmaul • Oliguria • Rasio Ureum/kreatinin plasma ≤ 20 	<ul style="list-style-type: none"> • Hipertrofi vertikel kiri • Haus, nokturia, pruritus, anoreksia, nausea yang berlangsung lama. • Poliuria • Rasio Ureum/kreatinin plasma ≥ 20 	<ul style="list-style-type: none"> • Oliguria • Rasio ureum/kreatinin plasma ≥ 20

Sumber : Hardjoeno, H, dkk. *Interpretasi Hasil Tes Laboratorium Diagnostik*. LEPHAS. Makassar. 2012.

II.5 Indeks Massa Tubuh (IMT)

II.5.1 Definisi Indeks Massa Tubuh

Indeks massa tubuh (IMT) adalah berat badan dalam kilogram (kg) dibagi tinggi dalam meter kuadrat (m^2). IMT merupakan indikator yang paling sering digunakan dan praktis untuk mengukur tingkat populasi berat badan lebih dan obese pada orang dewasa. IMT dapat memperkirakan jumlah lemak tubuh yang dapat dinilai dengan menimbang di bawah air ($r^2 = 79\%$) dengan kemudian melakukan koreksi terhadap umur dan jenis kelamin. (19)

II.5.2 Cara Mengukur Indeks Massa Tubuh

Berdasarkan metode pengukuran IMT menurut WHO 2011, untuk menentukan indeks massa tubuh sampel maka dilakukan dengan cara: sampel diukur terlebih dahulu berat badannya dengan timbangan kemudian diukur tinggi badannya dan dimasukkan ke dalam rumus di bawah ini:

$$IMT = \frac{\text{Berat Badan (kilogram)}}{\text{Tinggi Badan}^2 \text{ (meter}^2\text{)}}$$

Tabel 3. Klasifikasi IMT Dewasa menurut Kemenkes RI 2003. (20)

Kategori IMT	Klasifikasi
< 17.0	Kurus (kekurangan berat badan tingkat berat)
17.0 – 18.4	Kurus (kekurangan berat badan tingkat ringan)
18.5 – 25.0	Normal
25.1 – 27.0	Kegemukan (kelebihan berat badan tingkat ringan)
> 27.0	Gemuk (kelebihan berat badan tingkat berat)

Sumber : Kemenkes RI. 2010. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia N0. 1995/Menkes/SK/XII/2010 tentang Standar Antropometri Penilaian Status Gizi Anak.