

## **PERBEDAAN KADAR KREATININ METODE *JAFFE REACTION* PADA SERUM SEGERA DAN SIMPAN SELAMA 1, 2, DAN 3 HARI PADA SUHU RUANG**

*The Difference In Creatinine Levels Of The Jaffe Reaction Method In Serum  
Immediately And Store For 1,2, And 3 Days At Room Temperature*

**Niva Salsabila Widayat<sup>1\*</sup>, Dewi Nurhayati<sup>2</sup>, Ani Riyani<sup>3</sup>, Nani Kurnaeni<sup>4</sup>**  
<sup>1\*234</sup> Poltekkes Kemenkes Bandung, Prodi Teknologi Laboratorium Medis  
Email: [nivasalsabila10@gmail.com](mailto:nivasalsabila10@gmail.com)

### **ABSTRACT**

*The laboratory examination stage consists of pre-analytical, analytical and post-analytical stages. One of the laboratory examination stages is the pre-analytical stage, where this stage has the largest error percentage, namely 77.1%. Checking creatinine levels is one of the tests to determine kidney function. This study aims to determine differences in serum creatinine levels immediately and stored for 1, 2 and 3 days at room temperature. This research was conducted in April 2024 at the Clinical Chemistry Laboratory, Technology Medical Laboratory, Health Polytechnic, Ministry of Health, Bandung. This research was quasi-experimental in nature by providing treatment in the form of storing serum after centrifugation for 1, 2, and 3 days at room temperature and then the levels were compared with the serum levels which were immediately examined. This examination was examined using the Jaffe reaction method using a photometer with a wave length of 505 nm and repeated in triplicate so that 72 data were obtained which were then processed using SPSS with the general linear model (GLM) test. The results of the study showed that the creatinine examination showed an average immediate serum value of 0.88 mg/dL and stored serum for 1 day 0.85 mg/dL, 2 days 0.81 mg/dL, 3 days 0.76 mg/dL ( $P < 0.05$ ) which means there is a difference in the results of the immediate serum creatinine examination and the stored serum.*

**Key words:** *Creatinine, Shelf Time, Temperature, Jaffe Reaction*

### **ABSTRAK**

Tahap pemeriksaan laboratorium terdiri dari tahap pra analitik, analitik, dan pasca analitik. Salah satu tahapan pemeriksaan laboratorium, yaitu tahap pra analitik pada tahapan tersebut mempunyai persentase kesalahan terbesar, yaitu sebesar 77,1 %. Pemeriksaan kadar kreatinin merupakan salah satu pemeriksaan untuk mengetahui fungsi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar kreatinin serum segera dan simpan selama 1, 2 dan 3 hari pada suhu ruang. Penelitian ini dilakukan pada bulan April 2024 di Laboratorium Kimia Klinik Teknologi Laboratorium Medis Poltekkes Kemenkes Bandung. Penelitian ini bersifat *quasy eksperimental* dengan memberi perlakuan berupa penyimpanan serum setelah sentrifugasi selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang yang kemudian kadarnya dibandingkan dengan kadar serum yang segera diperiksa. Pemeriksaan ini diperiksa dengan metode *jaffe reaction* menggunakan alat fotometer dengan panjang gelombang 505 nm dan dilakukan pengulangan secara triplo sehingga didapatkan 72 data yang kemudian diolah menggunakan SPSS dengan uji *general linear model* (GLM). Hasil penelitian ini menunjukkan pada pemeriksaan kreatinin didapatkan nilai rata-rata serum segera 0,88 mg/dL dan serum simpan 1 hari 0,85 mg/dL, 2 hari 0,81 mg/dL, 3 hari 0,76 mg/dL

dengan nilai ( $P < 0.05$ ) yang berarti terdapat perbedaan hasil pemeriksaan kreatinin serum segera dan serum simpan.

**Kata kunci:** Kreatinin, Waktu Simpan, Suhu, *Jaffe Reaction*

## PENDAHULUAN

Pemeriksaan laboratorium mempunyai manfaat dalam membantu menegakkan diagnosis. Pemeriksaan laboratorium yang akurat dan bisa dipercaya melakukan pengendalian pada tahap pra-analitik, analitik, dan pasca analitik. Pada tahap pra-analitik meliputi persiapan pasien, pengambilan sampel darah, persiapan sampel, penanganan sampel, persiapan alat dan bahan. Tahap analitik meliputi pemrosesan sampel dan interpretasi hasil. Tahap pasca analitik melibatkan pencatatan hasil dan pelaporan<sup>1</sup>.

Permasalahan yang menjadi topik umum di laboratorium klinik, yaitu menjaga stabilitas serum pada saat penanganan sampel pra analitik dan pasca analitik<sup>2</sup>. Pada hal ini menunjukkan tingkat kesalahan suatu laboratorium yang paling banyak terdapat pada kesalahan pra analitik, yaitu sebesar 77,1%, diikuti oleh pasca analitik sebesar 15% dan analitik sebesar 7,9%<sup>3</sup>.

Fase pra analitik salah satunya, yaitu penyimpanan spesimen<sup>4</sup>. Penyimpanan specimen dapat dilakukan ketika alat rusak dan reagen habis karena banyaknya sampel yang diterima untuk diproses setiap hari. Alasan lain yang mungkin untuk penyimpanan sampel adalah kebutuhan untuk menggunakan kembali sampel yang diperoleh pasien<sup>5</sup>. Pemakaian kembali sampel diperlukan ketika mengantisipasi adanya komplain hasil pemeriksaan dari pasien, mengulang pemeriksaan, menambah pemeriksaan yang tidak dilakukan. Penyimpanan sampel serum yang tidak sesuai dapat

mengakibatkan hasil yang tidak akurat<sup>1</sup>.

Serum dipisahkan dari sampel darah maksimal 2 jam setelah pengambilan sampel. Selama proses penyimpanan sampel, Ada faktor-faktor yang mempengaruhi sampel, seperti kontaminasi bakteri dan bahan kimia, metabolisme sel hidup dalam sampel, penguapan, pengaruh suhu, dan pengaruh sinar matahari. Pada sampel yang tidak langsung diperiksa bisa disimpan dengan syarat memperhatikan jenis pemeriksaan yang akan diperiksa<sup>6</sup>. Hasil observasi di beberapa laboratorium rumah sakit menunjukkan bahwa masih ada laboratorium yang menyimpan sampel serum selama 3 hari atau lebih pada suhu ruang. Sampel bisa disimpan pada suhu ruang dengan suhu 20-25°C, dan disimpan dalam lemari es dengan suhu 2-8°C<sup>7</sup>.

Pada pemeriksaan kimia klinik terdapat parameter yang stabil atau tidak stabil<sup>8</sup>. Salah satu parameter kimia klinik tersebut adalah kreatinin. Pemeriksaan Kreatinin adalah pemeriksaan yang berfungsi untuk mengetahui fungsi ginjal. Serum kreatinin stabil selama 24 jam pada suhu 4°C<sup>6</sup>.

Berdasarkan penelitian sebelumnya menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan ketika serum ditunda selama 4 jam pada suhu ruang dengan nilai signifikan  $p > 0,05$ <sup>9</sup>. Berdasarkan penelitian sebelumnya pemeriksaan kreatinin serum segera dengan serum simpan selama 24 jam pada suhu ruang memiliki perbedaan yang signifikan<sup>8</sup>. Pada penelitian lainnya kreatinin serum mengalami penurunan pada 48 hingga 72 jam

tetapi tidak signifikan secara klinis<sup>10</sup>. Pada penelitian lainnya kreatinin serum mengalami peningkatan dari pemeriksaan segera berlanjut ke 24 - 72 jam serta mengalami penurunan pada penyimpanan selama 7 hari di suhu ruang<sup>11</sup>.

Berdasarkan penelitian sebelumnya serum kreatinin pada suhu ruang tetap stabil pada penyimpanan selama 1 – 24 jam. Kreatinin meningkat setelah 24 jam pada suhu ruang dengan nilai signifikan  $p < 0,05$ . Kreatinin serum meningkat seiring dengan peningkatan suhu. Peningkatan kadar kreatinin selama penyimpanan karena pembentukan non spesifik pseudokreatinin dengan reaksi jaffe<sup>12</sup>.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian yang bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar kreatinin metode *jaffe reaction* pada serum segera dan simpan selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang.

## METODE

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah *quasy experiment* (experiment semu) yang mengukur pengaruh waktu penyimpanan serum terhadap kadar kreatinin pada suhu ruang dengan cara membedakan kelompok perlakuan yaitu variasi waktu penyimpanan serum selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang dibandingkan terhadap kelompok kontrol yaitu serum segera dilakukan pemeriksaan.

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia Klinik Jurusan Teknologi Laboratorium Medis

Poltekkes Kemenkes Bandung pada bulan April 2024. Penelitian ini menggunakan sampel berupa serum dari 6 populasi yang sudah didapatkan dengan persetujuan. Penelitian dilakukan dengan membagi sampel menjadi kelompok perlakuan, yaitu sampel serum yang disimpan selama 0,1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang.

Penelitian ini menggunakan data primer yang didapatkan dari hasil pemeriksaan kreatinin metode *jaffe reaction* pada sampel serum yang segera diperiksa dan disimpan pada suhu ruang selama 1, 2, dan 3 hari. Data yang didapatkan adalah data primer dengan skala data rasio. Analisis statistic data dilakukan dengan menggunakan program IBM SPSS untuk mengetahui ada atau tidaknya perbedaan kadar kreatinin metode *jaffe reaction* pada sampel serum. Uji normalitas yang digunakan penelitian ini adalah uji Shapiro – Wilk, Kemudian dilanjut dengan uji *General Linear Model* (GLM) untuk mengetahui perbedaan dari dua kelompok data

## HASIL

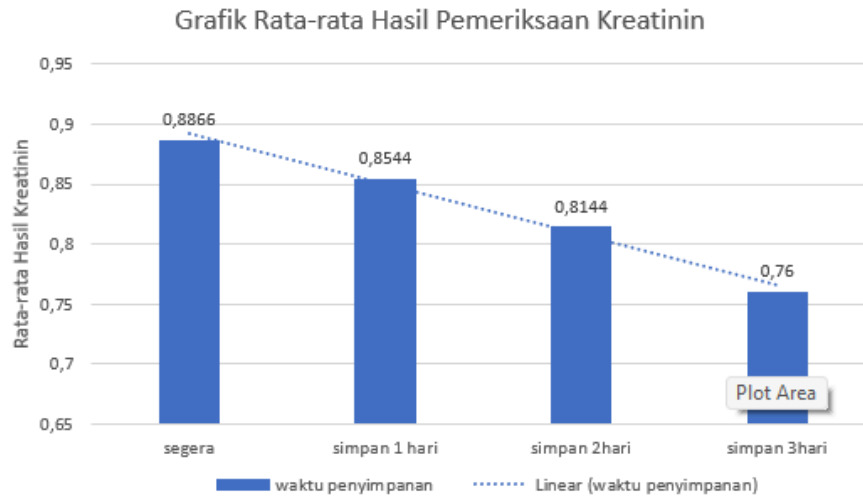
Pemeriksaan kontrol serum dilakukan sebelum pemeriksaan kadar kreatinin. Kontrol serum yang digunakan adalah biolabo Extranol-N level 1. Range kontrol pemeriksaan serum ini sebesar  $\pm 3$  SD 1,97-2,84 mg/dL dan memiliki true value (TV) sebesar 2,40 mg/dL. Hasil pemeriksaan kontrol serum kadar kreatinin dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Serum Kontrol Kadar Kreatinin**

Pemeriksaan	Segera	Simpan 1 hari	Simpan 2 hari	Simpan 3 hari
Hasil kontrol (mg/dL)	2,42	2,30	2,47	2,48

Pada Tabel 2, Dari keseluruhan pemeriksaan kontrol menunjukkan bahwa hasil masuk ke dalam rentang ( $TV \pm 1$  SD= 2,25 – 2,55 mg/dL), Setelah dilakukan *quality*

control dengan melakukan pemeriksaan kontrol serum, selanjutnya dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin



**Gambar 1. Hasil Rata-rata Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum**

Dari gambar 1 menunjukkan bahwa dari setiap kelompok perlakuan mengalami penurunan seiring dengan lamanya penyimpanan serum.

Pada penelitian ini data dianalisis secara statistik menggunakan SPSS untuk mengetahui kadar kreatinin serum yang diperiksa segera dengan yang disimpan selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang. Dilakukan uji normalitas Shapiro-Wilk dan diperoleh hasil Sig > 0,05.

**Tabel 3. Uji Normalitas Shapiro-Wilk**

Variasi waktu penyimpanan	Nilai Sig
Serum segera	0,116
Serum simpan 1 hari	0,098
Serum simpan 2 hari	0,069
Serum simpan 3 hari	0,111

Berdasarkan Tabel 3, bahwa data tersebut berdistribusi normal karena nilai Sig > 0,05, maka uji dilanjutkan menggunakan metode statistik parametrik dengan Uji GLM *repeated measure*

**Tabel 4. Uji General Linear Model (GLM) Repeated Measure**

Kelompok data	Sig
Serum simpan 1 hari vs serum segera	0,000
Serum simpan 2 hari vs serum segera	0,000
Serum simpan 3 hari vs serum segera	0,000

Berdasarkan Tabel 5, semua kelompok data nilai Sig < 0,05 yang menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna terhadap hasil pemeriksaan kadar kreatinin serum segera dan simpan selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang.

*Total Error Allowable* (Tea) untuk pemeriksaan kadar kreatinin serum menurut *Clinical Laboratory Improvement Amendments* (CLIA), yaitu sebesar 15%. Presentase penurunan kadar kreatinin serum segera dengan serum simpan 1 hari sebesar 3,40 %, serum segera dengan serum simpan 2 hari sebesar 7,90 %,

dan serum segera dengan serum simpan 3 hari sebesar 13,6%.

Nilai Tea% kreatinin menurut CLIA yaitu 15%. Pada hasil penelitian ini semua kelompok perlakuan memiliki presentase penurunan (TE%) yang di bawah nilai Tea%. Maka rata-rata dari data ini tidak berbeda secara klinis.

## PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh hasil perbedaan yang bermakna terhadap hasil pemeriksaan kadar kreatinin serum segera dan simpan selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang karena nilai Sig. ( $0,000 < (0,05)$ ).

Pada pemeriksaan laboratorium, TEa digunakan untuk menentukan batas kesalahan yang dapat diterima dan untuk menentukan kinerja analitik yang optimal. Apabila total error (nilai kesalahan) kurang dari TEa maka hasil pemeriksaan diterima. Nilai Tea untuk kreatinin menurut CLIA yaitu 15%. Presentase penurunan (TE%) kadar kreatinin serum segera dengan serum simpan selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang masing-masing sebesar 3,40%, 7,9%, dan 13,6%. Jika dibandingkan nilai TEa% kreatinin yaitu sebesar 15%. Perbedaan serum yang disimpan dan ditunda pemeriksaannya selama 1, 2, dan 3 hari terhadap kadar kreatinin serum segera menunjukkan  $<15\%$  sehingga hal ini menunjukkan perbedaan tersebut tidak terdapat perbedaan secara klinis.

Pada penelitian ini sebelum melakukan pemeriksaan sampel serum, Dilakukan pemeriksaan kontrol serum. Mutu hasil pengujian di laboratorium berkaitan dengan pengendalian mutu internal, sehingga hasil pengujian dapat dipertanggung jawabkan. Dalam hal ini hasil dari *quality control* akan menunjukkan bahwa pemeriksaan yang dilakukan peneliti adalah baik dan benar. Dari hasil *quality control* yang telah dilakukan pada setiap perlakuan pemeriksaan, didapatkan hasil kontrol

pada rentang  $\pm 1SD$ . Maka hasil tersebut menunjukkan bahwa alat, reagen, dan cara kerja serta metode yang digunakan telah terkondisi dengan baik dan hasil dapat dipercaya.

Kestabilan sampel serum harus dijaga untuk menghindari penyimpangan dari interpretasi hasil suatu pemeriksaan. Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi stabilitas sampel, yaitu kontaminasi oleh bakteri dan bahan kimia, terkena paparan sinar matahari, pengaruh suhu dan penyimpanan sampel<sup>13</sup>. Pada penelitian ini ada terdapat faktor-faktor yang bisa menimbulkan terjadinya penurunan pemeriksaan kadar kreatinin yaitu faktor suhu, pH, aktivitas enzim, dan kontaminasi oleh mikroorganisme. Pada perlakuan penyimpanan serum selama 1, 2, dan 3 hari terjadinya penurunan kadar kreatinin. Hal ini bisa disebabkan oleh penyimpanan serum pada suhu ruang yang berkepanjangan, dilihat dari lamanya waktu pengumpulan sampel sampai pemisahan sampel ke dalam microtube.

Pengaruh suhu dan penguapan dapat mempengaruhi hasil<sup>14</sup>. Oleh karena itu, penyimpanan serum dalam jangka waktu lama pada suhu yang tidak sesuai dapat mengakibatkan perubahan konsentrasi protein akibat degradasi protein, dimana ikatan peptida terputus dan protein diubah menjadi asam amino, sehingga mengakibatkan penurunan kandungan protein saat pengujian tertunda. Degradasi adalah tahap awal denaturasi protein, dimana protein dihancurkan oleh suhu tinggi.

Pada suhu ruang sampel serum bisa mengalami degradasi lebih cepat dibandingkan jika disimpan pada suhu yang lebih rendah seperti dalam lemari pendingin. Enzim dan mikroorganisme yang terdapat dalam sampel dapat menjadi lebih aktif pada suhu yang lebih tinggi dan dapat mempengaruhi konsentrasi kreatinin sehingga mengalami penurunan.

Reaksi kimia dalam sampel termasuk degradasi kreatinin bisa berlangsung lebih cepat pada suhu yang tinggi. Hal ini dapat menyebabkan perubahan kadar kreatinin dalam sampel.

Penurunan kadar kreatinin juga bisa dipengaruhi oleh pH. Pada pH yang lebih rendah (asam), kreatinin dapat mengalami degradasi lebih cepat. Kreatinin relatif stabil pada pH netral. Pada pH yang lebih tinggi (basa), reaksi kimia juga dapat mempengaruhi stabilitas kreatinin. Basa kuat dapat mengalami perubahan kimia pada kreatinin sehingga mengurangi kadar kreatinin yang terukur. pH serum dapat mempengaruhi pertumbuhan mikroorganisme. Mikroorganisme yang tumbuh dapat menghasilkan enzim atau produk metabolik yang dapat mengubah kadar kreatinin dan komponen lainnya.

Faktor lain yang dapat mempengaruhi stabilitas sampel salah satunya adanya kontaminasi oleh bakteri<sup>15</sup>. Pada penelitian ini ada beberapa faktor yang bisa memudahkan sampel terkontaminasi oleh mikroorganisme yaitu pada saat pemindahan serum ke dalam microtube sehingga mikroorganisme dapat masuk ke dalam sampel saat keadaan terbuka dan sampel serum dapat terkontaminasi oleh bakteri selama pengambilan sampel. Bakteri atau mikroorganisme yang dapat mendegradasi protein yaitu bakteri proteolitik yang memproduksi enzim protease ekstraseluler<sup>13</sup>. Hal ini dapat menyebabkan kadar kreatinin mengalami suatu penurunan.

Bakteri yang terdapat dalam sampel dapat memiliki enzim seperti kreatininase, yang dapat menguraikan kreatinin menjadi produk-produk yang lebih sederhana seperti amonia dan senyawa organik lainnya. Proses ini mengurangi konsentrasi kreatinin dalam sampel dan akibatnya menghasilkan kadar serum kreatinin yang rendah saat diukur. Jika sampel mengalami

kontaminasi bakteri, mikroorganisme dapat mulai menguraikan kreatinin segera setelah kondisi lingkungan menjadi mendukung. Penurunan kadar kreatinin dalam sampel akan terjadi seiring dengan aktivitas metabolisme bakteri.

Penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana dalam penelitiannya penyimpanan kreatinin serum mengalami penurunan pada 48 hingga 72 jam tetapi tidak signifikan secara klinis<sup>10</sup>. Penelitian ini juga sejalan dengan penelitian sebelumnya dimana pada penelitiannya terdapat perbedaan yang signifikan serum segera dan disimpan selama 24 jam pada suhu ruang<sup>8</sup>. Penelitian ini sejalan dengan penelitian lainnya dimana pada penelitiannya penyimpanan kreatinin serum mengalami penurunan selama penyimpanan 7 hari<sup>11</sup>. Penelitian ini juga sejalan dengan Permenkes yaitu kadar kreatinin serum hanya bertahan selama 24 jam pada suhu 4° dan pada suhu -20° dapat bertahan selama 8 bulan<sup>6</sup>.

Sampel serum harus cepat disimpan dalam lemari es disuhu 2-8°, selama proses penyimpanan serum sebaiknya dimasukkan ke dalam tabung kering, bersih, dan ditutup rapat menggunakan parafilm atau menggunakan wadah yang tertutup agar stabilitas sampel serum tidak berubah terutama struktur protein yang terdapat dalam sampel<sup>14</sup>.

## **SIMPULAN**

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada kreatinin serum yang disimpan selama 1, 2, dan 3 hari pada suhu ruang. Pada penelitian ini kadar kreatinin serum mengalami penurunan seiring meningkatnya waktu penyimpanan.

## **DAFTAR RUJUKAN**

1. Purbayanti D. Pengaruh Waktu Pada Penyimpanan Serum

- Untuk Pemeriksaan Kolesterol Total. *Univ Muhammadiyah Palangkaraya*. 2019;1(1):1-17.
2. Hedayati M, Razavi SA, Boroomand S, Kheradmand Kia S. The impact of pre-analytical variations on biochemical analytes stability: A systematic review. *J Clin Lab Anal*. 2020;34(12):1-15. doi:10.1002/jcla.23551
  3. Goswami B, Singh B, Chawla R, Mallika V. Evaluation of errors in a clinical laboratory: A one-year experience. *Clin Chem Lab Med*. 2010;48(1):63-66. doi:10.1515/CCLM.2010.006
  4. Alavi N, Khan SH, Saadia A, Naeem T. Challenges in preanalytical phase of laboratory medicine: Rate of blood sample nonconformity in a tertiary care hospital. *Electron J Int Fed Clin Chem Lab Med*. 2020;31(1):21-27.
  5. Guder WG, da Fonseca - Wollheim F, Heil W, et al. Quality of Diagnostic Samples. Published online 2010:20-24. file:///C:/Users/inez/Downloads/Quality\_of\_diagnostic\_samples\_final\_version\_23.9.2009[1] - zum Zusammenführen.pdf
  6. Permenkes. Penyelenggaraan Laboratorium yang Baik. 2013;66(1997):37-39.
  7. Preeti P, Suresh JN. Estimation of Serum Creatinine by Routine Jaffé's Method and by Dry Chemistry in Icteric and Hemolytic Serum Samples. *www.ijmrhs.com Int J Med Res Heal Sci*. 2017;6(3):68-75.
  8. Pahwa MB, Menaka K, Raj M, Singh V. Effect of storage time and temperature on serum clinical biochemistry analytes Regular Paper BioCHEMISTRY BioCHEMISTRY. *An Indian J*. 2015;9(4):150-156.
  9. Selvakumar. Effect of sample storage and time delay (delayed processing) on analysis of common clinical biochemical parameters. *Int J Clin Biochem Res*. 2017;4(3):295-298. doi:10.18231/2394-6377.2017.0069
  10. Cuhadar S, Atay A, Koseoglu M, Dirican A, Hur A. Cuhadar S. et al.-Stability of biochemical analytes in serum separator tubes. 2012;(6).
  11. Ikeda K, Ichihara K, Hashiguchi T, et al. Evaluation of the short-term stability of specimens for clinical laboratory testing. *Biopreserv Biobank*. 2015;13(2):135-143. doi:10.1089/bio.2014.0072
  12. Marjani A. Effect of Storage Time and Temperature on Serum Analytes Abdoljalal Marjani Department of Biochemistry and Biophysics , Faculty of Meicine , Biochemical and Nutritional Research Center , Golestan University of Medical sciences , Gorgan , Golestan Province. *Am J Appl Sci*. 2008;5(8):1047-1051.
  13. Hartini S, Suryani ME, Kesehatan P, Kaltim K. Uji Kualitas Serum Simpanan Terhadap Kadar kolesterol. *Dep Kesehat 2012 Pedoman Prakt Lab Yang Benar ( Good Lab Pract )*. 2016;2(1):65-69.
  14. Sari IP, Sukeksi A, Ariyadi T. SEGERA DAN DITUNDA PADA SUHU RUANG.
  15. Küme T, Sağlam B, Ergon C, Sisman AR. Evaluation and comparison of Abbott Jaffe and enzymatic creatinine methods: Could the old method meet the new requirements? *J Clin Lab Anal*. 2018;32(1):1-8. doi:10.1002/jcla.22168

