

BAB 2

TINJAUAN PUSTAKA

A. *Quality Control* (QC) Laboratorium Klinik

1. Pengertian *Quality Control*

Quality Control (QC) merupakan suatu sistem pengendalian mutu yang diterapkan di laboratorium klinik untuk menjamin keakuratan, ketelitian, dan keandalan hasil pemeriksaan. QC dilakukan secara sistematis dan berkelanjutan pada seluruh tahapan pemeriksaan laboratorium, mulai dari pra-analitik, analitik, hingga pasca-analitik, dengan tujuan mendeteksi, mengendalikan, serta meminimalkan kesalahan yang dapat memengaruhi hasil pemeriksaan (Kusmiati *et al.*, 2022).

Prinsip QC mencakup evaluasi data hasil pemeriksaan dengan metode statistik seperti grafik Levey-Jennings dan aturan Westgard, yang dapat mendeteksi adanya kesalahan sistematis maupun acak dalam proses pemeriksaan. QC laboratorium juga menerapkan metode seperti Six Sigma untuk mengevaluasi performa pemeriksaan secara lebih terukur. Penelitian QC pemeriksaan ureum dan kreatinin dengan pendekatan statistik menunjukkan penggunaan grafik Levey-Jennings untuk menilai akurasi dan presisi hasil serta penerapan aturan kualitas internal yang konsisten (Ramadhani *et al.*, 2025).

Dalam QC, pemeriksaan kreatinin dibandingkan terhadap nilai bias dan tingkat presisi yang ditetapkan standar, misalnya dengan menghitung

CV% (koefisien variasi) dan nilai sigma untuk menilai performa pemeriksaan. Dengan evaluasi QC yang rutin, laboratorium dapat mendeteksi adanya penyimpangan hasil yang disebabkan oleh variabel pra-analitik dan mengambil tindakan korektif yang diperlukan (Pudjiastuty *et al.*, 2025).

Dalam praktik laboratorium klinik, QC berfungsi untuk memastikan bahwa hasil pemeriksaan yang dilaporkan kepada klinisi benar-benar mencerminkan kondisi pasien yang sebenarnya dan dapat diterima secara klinis. Oleh karena itu, QC tidak hanya berperan sebagai prosedur teknis, tetapi juga sebagai bagian penting dalam menjaga keselamatan pasien dan mutu pelayanan laboratorium secara keseluruhan (Al-azizah *et al.*, 2023).

Pemeriksaan kreatinin merupakan salah satu parameter kimia klinik yang sering digunakan dalam penilaian fungsi ginjal. Dalam konteks QC, kreatinin dipilih sebagai parameter penting karena frekuensi penggunaannya yang tinggi serta tuntutan hasil yang akurat dan presisi. Kesalahan pada pemeriksaan kreatinin berpotensi menyebabkan kesalahan interpretasi klinis, sehingga penerapan QC yang baik pada pemeriksaan kreatinin menjadi sangat penting (Lestari & Aliviameita, 2023).

2. Pemantapan Mutu Internal dan Eksternal (PMI) dalam Pemeriksaan Kreatinin Serum

Pemantapan mutu laboratorium klinik terdiri atas pemantapan mutu internal (PMI internal) dan pemantapan mutu eksternal (PMI eksternal) yang merupakan bagian integral dari sistem manajemen mutu laboratorium.

Kedua komponen ini berperan penting dalam menjamin bahwa hasil pemeriksaan laboratorium, termasuk kreatinin serum, memiliki akurasi, presisi, dan validitas klinis yang dapat dipertanggungjawabkan. Keandalan hasil pemeriksaan tidak hanya ditentukan oleh metode dan instrumen yang digunakan, tetapi juga oleh penerapan pengendalian mutu yang dilakukan secara konsisten dan berkesinambungan, sehingga hasil pemeriksaan layak digunakan sebagai dasar pengambilan keputusan klinis (*World Health Organization*, 2020).

Pemantapan mutu internal merupakan kegiatan pengendalian mutu yang dilakukan secara rutin di dalam laboratorium menggunakan bahan kontrol dengan nilai yang telah diketahui. Tujuan utama PMI internal adalah untuk memantau kestabilan kinerja alat, reagen, dan metode pemeriksaan dari waktu ke waktu. Dalam pemeriksaan kreatinin serum, PMI internal digunakan untuk memastikan bahwa variasi hasil pemeriksaan masih berada dalam batas yang dapat diterima secara analitik, sehingga hasil yang diperoleh dapat dipercaya sebelum dilaporkan kepada klinisi (Westgard, 2021).

Selain itu, PMI internal berfungsi untuk mendeteksi kesalahan analitik secara dini, baik kesalahan acak maupun kesalahan sistematis. Kesalahan tersebut dapat disebabkan oleh penurunan performa alat, perubahan sensitivitas reagen, atau ketidaksesuaian prosedur pemeriksaan. Dengan penerapan PMI internal yang baik, laboratorium dapat segera melakukan

tindakan korektif sehingga keandalan hasil pemeriksaan kreatinin tetap terjaga (Dubey & Sonker, 2021).

Selain PMI internal, laboratorium klinik juga diwajibkan mengikuti pemantapan mutu eksternal (PMI eksternal) atau uji profisiensi. PMI eksternal merupakan program penilaian mutu yang diselenggarakan oleh lembaga independen, di mana hasil pemeriksaan laboratorium peserta dibandingkan dengan nilai rujukan atau hasil laboratorium lain. Program ini bertujuan untuk menilai akurasi hasil pemeriksaan secara objektif serta memastikan kesesuaian hasil dengan standar nasional maupun internasional (*World Health Organization*, 2020).

Dalam pemeriksaan kreatinin serum, PMI eksternal memiliki peran yang sangat penting karena kreatinin merupakan parameter biokimia yang digunakan secara luas dalam penilaian fungsi ginjal dan penentuan keputusan klinis. Kesalahan hasil kreatinin dapat berdampak pada kesalahan diagnosis maupun terapi. Oleh karena itu, keikutsertaan laboratorium dalam PMI eksternal menjadi indikator bahwa hasil kreatinin yang dihasilkan telah memenuhi standar mutu yang dapat diterima secara luas (Marrington & MacKenzie, 2024)

Penerapan PMI internal dan PMI eksternal memiliki relevansi yang kuat dalam penelitian yang menilai pengaruh penundaan sampel serum terhadap hasil pemeriksaan kreatinin. Dalam penelitian penundaan sampel, perubahan hasil yang diamati diharapkan semata-mata disebabkan oleh faktor pra-analitik berupa waktu penundaan, bukan oleh ketidakstabilan alat,

reagen, atau metode pemeriksaan. Oleh karena itu, sistem pengendalian mutu yang baik diperlukan untuk memastikan seluruh proses analitik berada dalam kondisi stabil selama penelitian berlangsung (Westgard, 2021).

PMI internal dalam penelitian penundaan sampel kreatinin serum berperan untuk memastikan bahwa variasi hasil pemeriksaan pada waktu 0 jam, 2 jam, 8 jam, dan 24 jam tidak dipengaruhi oleh perubahan kinerja alat atau reagen. Dengan demikian, setiap perubahan kadar kreatinin yang teramati dapat dikaitkan secara langsung dengan efek penundaan pemeriksaan, sesuai dengan tujuan penelitian (Gruber *et al.*, 2024).

Sementara itu, PMI eksternal memberikan jaminan tambahan bahwa metode pemeriksaan kreatinin yang digunakan memiliki tingkat akurasi yang sebanding dengan laboratorium lain. Hal ini penting terutama apabila hasil penelitian akan dipublikasikan atau dibandingkan dengan penelitian lain, karena menunjukkan bahwa hasil yang diperoleh tidak bersifat bias lokal dan masih berada dalam batas standar internasional (Cherie *et al.*, 2025).

Dengan demikian, penerapan pemantapan mutu internal dan eksternal merupakan landasan penting dalam penelitian pemeriksaan kreatinin serum yang berkaitan dengan penundaan sampel. Pengendalian mutu yang dilakukan secara konsisten memastikan bahwa perubahan kadar kreatinin serum yang diamati benar-benar mencerminkan efek penundaan sampel, sehingga validitas hasil penelitian dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah dan klinis (World Health Organization, 2020; Westgard, 2021).

3. Pelaksanaan *Quality Control* Berdasarkan Tahap Pemeriksaan

Pelaksanaan *Quality Control* (QC) di laboratorium klinik sebaiknya dilakukan secara terjadwal dan konsisten, tidak hanya pada awal pemeriksaan, tetapi juga setiap kali terjadi perubahan dalam proses laboratorium, seperti pergantian reagen, kalibrasi alat, atau perbaikan peralatan. QC yang dilakukan secara rutin pada setiap shift pemeriksaan sangat penting, terutama di laboratorium yang beroperasi lebih dari satu shift, untuk meminimalkan variasi hasil akibat perbedaan operator maupun waktu pemeriksaan. Penerapan QC yang konsisten memastikan bahwa hasil pemeriksaan parameter rutin, seperti kreatinin, elektrolit, dan ureum, tetap memenuhi standar akurasi dan presisi yang ditetapkan serta dapat dipercaya secara klinis (Gruber *et al.*, 2024). Berdasarkan tahap pemeriksaan kreatinin dibagi menjadi beberapa tahap sebagai berikut :

a. Fase Pra-analitik

Pengendalian mutu pada fase pra-analitik mencakup seluruh tindakan yang dilakukan sebelum sampel dianalisis, seperti verifikasi identitas pasien, pelabelan spesimen yang benar, teknik pengambilan darah yang tepat, serta penanganan, penyimpanan, dan transportasi sampel sesuai standar operasional prosedur. Fase pra-analitik merupakan tahap yang paling rentan terhadap kesalahan karena melibatkan banyak interaksi manusia dan proses manual. Kesalahan seperti pelabelan yang tidak tepat, penggunaan tabung yang tidak sesuai, atau penanganan

sampel yang tidak benar dapat memengaruhi integritas spesimen dan menyebabkan hasil pemeriksaan menjadi tidak akurat. Oleh karena itu, pengendalian mutu yang baik pada tahap pra-analitik sangat penting untuk mengurangi risiko kesalahan dan meningkatkan reliabilitas hasil pemeriksaan laboratorium klinik (Shah *et al.*, 2021).

Penundaan analisis serum merupakan salah satu masalah utama pada fase pra-analitik, yang terjadi ketika darah telah diambil dan serum telah dipisahkan melalui proses sentrifugasi, tetapi pemeriksaan tidak dilakukan segera. Dalam kondisi ini, serum biasanya disimpan pada suhu ruang, yaitu sekitar 20–30 °C. Penundaan analisis sering terjadi di laboratorium dengan keterbatasan tenaga, fasilitas pendingin, atau kondisi listrik yang tidak stabil. Variabel pra-analitik ini perlu dikendalikan dengan baik karena dapat memengaruhi stabilitas beberapa analit dalam serum, termasuk kreatinin serum (Hedayati *et al.*, 2020).

Faktor-faktor yang menyebabkan penundaan analisis antara lain keterbatasan jumlah tenaga analis, tingginya jumlah sampel yang harus diperiksa, gangguan pasokan listrik, serta keterbatasan fasilitas pendukung seperti kulkas atau genset cadangan. Kondisi tersebut lebih sering ditemukan di daerah dengan sarana dan prasarana yang masih terbatas, sehingga serum yang telah dipisahkan sering kali harus menunggu dalam waktu tertentu sebelum dianalisis. Situasi ini menjadikan penundaan analisis serum sebagai faktor pra-analitik yang

penting untuk diteliti karena berpotensi memengaruhi ketepatan hasil pemeriksaan (Pradita, 2021).

b. Fase Analitik

Pada fase analitik, pengendalian mutu berfokus pada seluruh proses pemeriksaan yang sedang berlangsung di laboratorium untuk menjamin keandalan hasil. Kegiatan pengendalian mutu pada tahap ini meliputi kalibrasi rutin alat laboratorium, penggunaan bahan kontrol internal dan eksternal, serta pemantauan performa instrumen secara berkelanjutan. Data hasil kontrol dianalisis menggunakan grafik Levey-Jennings dan penerapan aturan Westgard untuk mendeteksi adanya kesalahan sistematis maupun acak. Dengan pengendalian mutu yang baik pada fase analitik, laboratorium dapat menjaga akurasi dan presisi pengukuran sehingga hasil pemeriksaan tetap valid dan memenuhi standar mutu yang ditetapkan (Nur *et al.*, 2025).

c. Fase Pasca-analitik

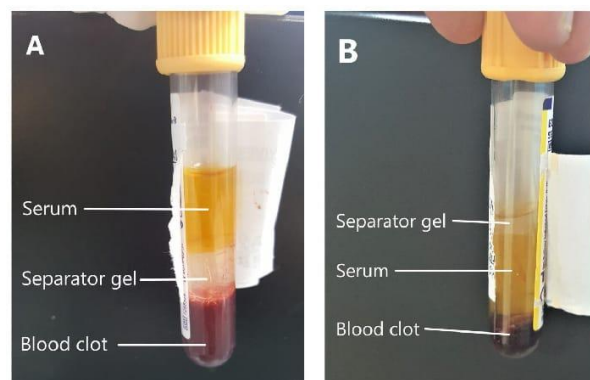
Pengendalian mutu pada fase pasca-analitik mencakup seluruh proses setelah pemeriksaan selesai dilakukan, mulai dari pencatatan hasil, verifikasi data sebelum pelaporan, hingga penyampaian hasil pemeriksaan kepada klinisi secara tepat dan jelas. Tahap ini bertujuan untuk meminimalkan risiko kesalahan input data, keterlambatan pelaporan, serta kesalahan interpretasi hasil. Meskipun frekuensi kesalahan pada fase pasca-analitik relatif lebih rendah dibandingkan fase pra-analitik dan analitik, kesalahan yang terjadi tetap dapat berdampak

serius terhadap pengambilan keputusan klinis. Oleh karena itu, pengawasan mutu yang baik pada fase pasca-analitik diperlukan agar hasil pemeriksaan tidak hanya akurat secara teknis, tetapi juga dapat dipahami dan dimanfaatkan secara optimal oleh tenaga Kesehatan (Alghamdi, 2024).

B. Serum

1. Pengertian Serum

Serum merupakan bagian cair dari darah yang diperoleh setelah darah mengalami proses pembekuan dan pemisahan melalui sentrifugasi, sehingga tidak mengandung sel darah maupun faktor pembekuan seperti fibrinogen. Serum mengandung berbagai zat terlarut seperti protein, elektrolit, hormon, dan metabolit, sehingga banyak digunakan sebagai spesimen utama dalam pemeriksaan kimia klinik termasuk kreatinin (Vignoli *et al.*, 2022)



Gambar 2.1 Serum Abnormal dan Serum Normal
(Sumber : Azman *et al.*, 2021)

Serum normal ditandai dengan tampilan berwarna kuning jernih, bebas dari hemolisis dan kekeruhan lipid. Kondisi visual serum sangat penting

karena gangguan seperti hemolisis dapat memengaruhi hasil pemeriksaan kreatinin dan menyebabkan bias pengukuran (Azman *et al.*, 2021).

2. Komposisi Serum

Serum darah merupakan cairan biologis yang tersisa setelah darah mengalami proses pembekuan dan pemisahan dari elemen sel serta faktor pembekuan, sehingga hampir seluruh komponen terlarut tetap berada di dalamnya. Serum mengandung air sebagai pelarut utama, berbagai protein dan peptida seperti albumin, globulin, dan enzim, serta elektrolit (misalnya natrium, kalium, dan klorida), hormon, asam amino, metabolit kecil, dan lipid. Komposisi ini mencerminkan status fisiologis dan metabolik individu, sehingga serum menjadi sumber informasi klinis yang penting dalam berbagai pemeriksaan kimia klinik dan penelitian metabolomik (Kiseleva *et al.*, 2021).

Dari sudut pandang kimia klinik, serum terdiri atas berbagai senyawa kimia larut yang esensial bagi fungsi tubuh. Beberapa di antaranya meliputi elektrolit seperti natrium (Na^+), kalium (K^+), dan klorida (Cl^-); protein utama seperti albumin dan globulin; hormon yang berperan sebagai mediator fisiologis; serta metabolit kecil seperti glukosa dan kreatinin. Keberadaan kreatinin sebagai salah satu komponen serum menjadikan serum spesimen yang ideal untuk pemeriksaan kreatinin dalam evaluasi fungsi ginjal (Nagana Gowda *et al.*, 2022).

Stabilitas kreatinin dalam serum dipengaruhi oleh kondisi pra-analitik, terutama waktu penyimpanan dan suhu setelah pemisahan serum dari darah.

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa kadar kreatinin dapat mengalami perubahan apabila serum disimpan pada suhu ruang dalam jangka waktu tertentu sebelum dianalisis. Penelitian eksperimental melaporkan bahwa lama penyimpanan serum pada suhu ruang dapat memengaruhi kadar kreatinin secara signifikan dibandingkan dengan pemeriksaan yang dilakukan segera setelah pemisahan serum (Flores *et al.*, 2020).

Studi lain yang membandingkan kadar kreatinin yang diperiksa segera dengan pemeriksaan yang ditunda selama 8 jam dan 24 jam pada suhu ruang menunjukkan adanya variasi hasil, meskipun pada beberapa penelitian perubahan tersebut tidak selalu signifikan secara statistik. Hal ini menunjukkan bahwa pengaruh penundaan analisis terhadap kadar kreatinin dapat berbeda-beda tergantung kondisi laboratorium dan faktor analitik lainnya, namun waktu penundaan dan suhu penyimpanan tetap merupakan variabel penting yang perlu dikendalikan dalam QC laboratorium (Pudjiastuty *et al.*, 2025).

3. Metode Pemisahan Serum

a. Metode Sentrifugasi

Metode sentrifugasi merupakan cara paling umum dan standar dalam pemisahan serum. Darah ditampung dalam tabung tanpa antikoagulan, kemudian dibiarkan membeku selama $\pm 20-30$ menit. Setelah itu, sampel disentrifugasi dengan kecepatan dan waktu tertentu (umumnya 3.000 rpm selama 10 menit). Proses sentrifugasi memanfaatkan gaya sentrifugal untuk memisahkan komponen darah berdasarkan perbedaan densitas,

sehingga serum berada pada lapisan atas dan bekuan darah berada di bagian bawah. Metode ini banyak digunakan di laboratorium klinik karena sederhana, cepat, dan menghasilkan serum yang relatif jernih (Waitz *et al.*, 2022).

b. Metode Aferesis

Metode aferesis adalah teknik pemisahan komponen darah yang lebih kompleks dan umumnya digunakan dalam prosedur klinis atau transfusi darah. Prinsip metode ini adalah pengambilan darah dari tubuh, kemudian darah diproses menggunakan alat khusus untuk memisahkan komponen tertentu, sementara komponen lainnya dikembalikan ke tubuh. Pemisahan dapat dilakukan berdasarkan densitas atau sifat fisik lainnya. Metode aferesis jarang digunakan untuk pemeriksaan rutin laboratorium, tetapi lebih banyak dimanfaatkan dalam terapi atau pengambilan komponen darah tertentu dalam jumlah besar (Liu *et al.*, 2023).

c. Metode Membran (Filtrasi Membran)

Metode membran menggunakan membran semipermeabel untuk memisahkan serum dari komponen darah lainnya. Prinsip pemisahan didasarkan pada ukuran molekul, di mana komponen seluler dan partikel besar tertahan oleh membran, sedangkan cairan serum dapat melewatinya. Metode ini relatif cepat dan dapat menghasilkan serum tanpa perlu sentrifugasi, namun penggunaannya masih terbatas karena memerlukan alat khusus dan biaya yang lebih tinggi dibandingkan metode sentrifugasi (Fang *et al.*, 2024).

C. Kreatinin

1. Pengertian dan Metabolisme Kreatinin

Kreatinin merupakan produk akhir dari metabolisme kreatin fosfat di jaringan otot yang dilepaskan secara relatif konstan ke dalam sirkulasi darah, sehingga kadarnya cenderung stabil dalam kondisi fisiologis normal. Pembentukan kreatinin terjadi melalui reaksi non-enzimatis dari kreatin dan kreatin fosfat yang berperan dalam penyimpanan dan penyediaan energi otot. Karena laju pembentukannya relatif konstan dan tidak dipengaruhi secara langsung oleh asupan makanan, kreatinin banyak digunakan sebagai parameter klinik yang andal dalam evaluasi fungsi ginjal (Ávila *et al.*, 2025).

Kreatinin yang terbentuk akan beredar dalam darah dan dieliminasi terutama melalui proses filtrasi glomerulus di ginjal. Oleh karena itu, konsentrasi kreatinin serum mencerminkan keseimbangan antara produksi kreatinin di otot dan kemampuan ginjal dalam melakukan filtrasi. Dalam praktik klinik, kadar kreatinin serum digunakan sebagai indikator fungsi filtrasi ginjal dan sebagai dasar dalam estimasi laju filtrasi glomerulus (glomerular filtration rate/GFR). Perubahan kadar kreatinin serum dapat mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal, sementara kestabilan nilainya juga dipengaruhi oleh faktor pra-analitik, termasuk penanganan dan waktu pemeriksaan sampel serum (Hendrawan *et al.*, 2025).

2. Pemeriksaan Kreatinin Serum

a. Pengertian Pemeriksaan Kreatinin Serum

Pemeriksaan kreatinin serum merupakan salah satu pemeriksaan dalam kimia klinik yang dilakukan untuk menilai fungsi ginjal karena kadar kreatinin dalam serum mencerminkan kemampuan ginjal dalam menyaring produk metabolik dari darah. Pemeriksaan ini dianggap spesifik dan penting dalam menilai kerusakan serta perubahan fungsi ginjal karena kadar kreatinin serum relatif stabil dan dipengaruhi oleh kemampuan filtrasi glomerulus; oleh karena itu, pemeriksaan kreatinin serum sering dijadikan parameter utama dalam evaluasi fungsi ginjal pada pemeriksaan laboratorium rutin (Pudjiastuty *et al.*, 2025).

b. Alat Pemeriksaan

Pemeriksaan kreatinin serum dalam laboratorium klinik dilakukan menggunakan instrumen yang mampu mengukur perubahan absorbansi sinyal reaksi kimia antara kreatinin dan reagen yang digunakan, sehingga konsentrasi kreatinin dapat ditentukan secara akurat. Salah satu alat utama yang banyak digunakan adalah spektrofotometer *UV-visible*, yang memanfaatkan panjang gelombang tertentu untuk membaca intensitas cahaya yang diserap oleh kompleks warna hasil reaksi kreatinin dalam sampel serum. Dalam studi pengembangan metode analisis kreatinin, spektrofotometer *UV-visible* digunakan untuk mengukur sinyal hasil reaksi *Jaffe* dengan akurasi linier dan presisi yang baik, menunjukkan bahwa alat ini layak dipakai sebagai instrumen

pemeriksaan kreatinin dalam penelitian laboratorium klinik (Dias *et al.*, 2025).

Selain *spektrofotometer*, pemeriksaan kreatinin pada laboratorium klinik modern umumnya juga menggunakan *autoanalyzer* atau *biochemical analyzer* yang terintegrasi dengan modul kreatinin. *Autoanalyzer* memungkinkan pemeriksaan dilakukan secara otomatis, cepat, dan konsisten untuk volume sampel yang besar, serta dapat diprogram untuk reaksi kinetik *Jaffe* atau metode *enzimatik* sesuai kebutuhan analitik, sehingga hasil pemeriksaan lebih efisien dan dapat diandalkan dalam rutinitas klinik (Syme *et al.*, 2020).

c. Nilai Rujukan

Penilaian kadar kreatinin serum juga melibatkan penentuan rentang nilai rujukan normal yang digunakan sebagai pembanding hasil pemeriksaan. Rentang normal ini umumnya berbeda berdasarkan jenis kelamin dan faktor biologis lain, di mana pria dewasa biasanya memiliki nilai kreatinin serum sekitar 0,65–1,22 mg/dL, sedangkan wanita dewasa memiliki rentang yang sedikit lebih rendah yaitu 0,50–0,95 mg/dL dalam sebuah kajian referensi pada populasi dewasa sehat (Deng *et al.*, 2025)

3. Metode Pemeriksaan Kreatinin

Pemeriksaan kreatinin serum di laboratorium klinik umumnya dilakukan dengan dua pendekatan utama: metode *Jaffe*, yang melibatkan reaksi kreatinin dengan asam pikrat dalam suasana alkali untuk

menghasilkan perubahan warna yang diukur fotometrik, dan metode enzimatik, yang menggunakan enzim untuk secara lebih spesifik mengukur kreatinin dan umumnya memberikan akurasi lebih baik pada konsentrasi rendah (Syme *et al.*, 2020).

a. Metode *Jaffe*

Metode *Jaffe* merupakan metode pemeriksaan kreatinin yang paling lama digunakan dan hingga saat ini masih banyak diaplikasikan di laboratorium klinik. Metode ini didasarkan pada reaksi antara kreatinin dengan asam pikrat dalam suasana alkali yang menghasilkan senyawa berwarna jingga kemerahan, di mana intensitas warna yang terbentuk sebanding dengan konsentrasi kreatinin dalam serum dan diukur secara fotometrik menggunakan spektrofotometer atau *autoanalyzer*. Meskipun metode *Jaffe* relatif sederhana dan ekonomis, metode ini diketahui rentan terhadap interferensi zat non-kreatinin seperti glukosa, protein, dan badan keton. Kondisi tersebut dapat memengaruhi hasil pemeriksaan, terutama apabila terjadi perubahan kualitas sampel akibat penundaan pemeriksaan, sehingga metode *Jaffe* perlu memperhatikan faktor pra-analitik secara ketat (Kouame *et al.*, 2023).

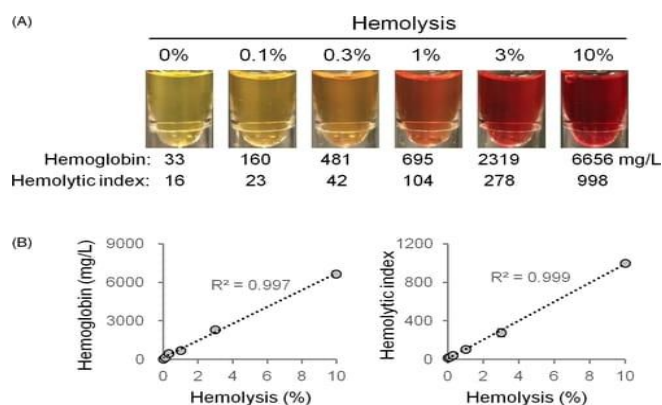
b. Metode Enzimatik

Metode enzimatik merupakan metode pemeriksaan kreatinin yang menggunakan reaksi enzim spesifik, sehingga memiliki tingkat spesifisitas dan akurasi yang lebih tinggi dibandingkan metode *Jaffe*.

Metode ini dirancang untuk meminimalkan interferensi dari zat lain dalam serum, sehingga hasil pemeriksaan menjadi lebih stabil dan akurat, khususnya pada kadar kreatinin yang rendah. Oleh karena itu, metode enzimatik sering digunakan sebagai metode pilihan dalam pemeriksaan kreatinin serum pada kondisi klinik dan penelitian yang menuntut ketelitian tinggi. Penggunaan metode enzimatik juga dinilai lebih andal dalam mempertahankan konsistensi hasil pemeriksaan ketika sampel mengalami penundaan sebelum dianalisis (Syme *et al.*, 2020).

4. Faktor-Faktor Yang Memengaruhi Pemeriksaan Kreatinin

Faktor-faktor yang memengaruhi hasil pemeriksaan kreatinin serum meliputi kondisi pra-analitik dan karakteristik sampel. Salah satu gangguan pra-analitik yang signifikan adalah hemolisis, yang terjadi ketika sel darah merah pecah dan melepaskan hemoglobin serta enzim intraseluler ke dalam serum, sehingga dapat mengganggu pembacaan spektrofotometri dan memengaruhi nilai kreatinin yang diukur (Krasowski, 2019).



Gambar 2.2 Serum Hemolysis
(Sumber : Ni *et al.*, 2021)

Gambar 2.2 menunjukkan perbandingan tampilan serum normal (0% hemolysis) dengan serum pada berbagai tingkat hemolisis (0.1%, 0.3%, 1%, 3%, 10%). Warna yang semakin merah menunjukkan peningkatan hemoglobin bebas akibat hemolisis, yang dapat mengganggu pemeriksaan kimia klinik seperti kreatinin (Ni *et al.*, 2021).

Lipemia merupakan interferensi pra-analitik yang terjadi ketika sampel serum mengandung kadar lipid yang tinggi, sehingga menyebabkan kekeruhan pada serum dan mengganggu pembacaan alat pemeriksa secara spektrofotometri. Penelitian terbaru menunjukkan bahwa lipemia dapat menyebabkan perubahan nilai kreatinin serum yang bermakna, terutama pada kondisi lipemia berat di mana bias pengukuran kreatinin dapat melebihi 10%, sehingga lipemia dinyatakan sebagai salah satu gangguan signifikan dalam pemeriksaan biokimia klinik termasuk kreatinin (ArulVijayaVani *et al.*, 2023).

Selain itu, ikterus akibat peningkatan kadar bilirubin serum dapat memberikan bias pada pemeriksaan kimia klinik termasuk kreatinin melalui interferensi kimia maupun optik, terutama pada metode pemeriksaan tertentu (Mainali *et al.*, 2021). Lama waktu penundaan pemeriksaan dan kondisi suhu penyimpanan yang tidak sesuai juga dapat memengaruhi stabilitas kreatinin serum akibat perubahan matriks sampel selama penyimpanan (Lakshaniya & Sardeshmukh, 2025).

5. Pemilihan Spesimen Pemeriksaan Kreatinin Serum

Serum digunakan secara luas sebagai spesimen utama dalam pemeriksaan kimia klinik seperti pemeriksaan kreatinin, ureum, glukosa, elektrolit, protein total, dan parameter lainnya karena serum tidak menggunakan antikoagulan sebagaimana pada plasma, sehingga mengurangi risiko interferensi reagen atau perubahan konsentrasi analit. Serum diperoleh setelah darah mengalami proses pembekuan dan pemisahan sel melalui sentrifugasi, menghasilkan cairan yang lebih stabil dan sesuai dengan nilai rujukan yang telah ditetapkan untuk pemeriksaan klinik (Sotelo-Orozco *et al.*, 2021).

Serum kreatinin dipilih sebagai spesimen karena serum mencerminkan kondisi metabolik tubuh dan fungsi ginjal secara lebih langsung dan stabil dibandingkan urin. Penelitian oleh Colombo *et al.*, (2020) menunjukkan bahwa panel biomarker serum memberikan prediksi penurunan fungsi ginjal yang lebih kuat dibanding biomarker urin seperti rasio albumin/kreatinine untuk estimasi eGFR. Selain itu, studi oleh Kong *et al.*, (2022) menemukan bahwa marker kerusakan ginjal di serum memiliki variabilitas biologis yang lebih rendah dibandingkan marker serupa di urin dalam pengukuran dalam 24 jam, mengindikasikan bahwa serum lebih stabil dan dapat diandalkan untuk interpretasi klinis. Selain itu, serum kreatinine secara luas diakui sebagai indikator fungsi ginjal utama karena pengukurannya yang cepat, sederhana, dan berkaitan erat dengan laju filtrasi glomerulus (Ávila *et al.*, 2025).

Pemeriksaan urin juga berperan dalam evaluasi fungsi ginjal, urin lebih mencerminkan proses ekskresi dan dipengaruhi oleh volume, hidrasi, serta waktu pengumpulan, sehingga kurang merepresentasikan kondisi metabolik tubuh secara real-time (Kong *et al.*, 2022).