



## HUBUNGAN KADAR KREATININ DENGAN FORMULA HUGE (HEMATOCRIT, UREA, GENDER) PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK

Innike Priyanto H<sup>1)</sup>, Imam Budiwiyono<sup>2)</sup>, Nyoman Suci W<sup>2)</sup>

CORRELATION BETWEEN CREATININ LEVEL WITH HUGE FORMULA (HEMATOCRIT, UREA, GENDER)  
IN CHRONIC RENAL DISEASE PATIENT

### ABSTRACT

**Background:** Chronic Renal Disease (CKD) is a process that made the renal function decrease progressively and irreversible. Level of Serum Creatinin 2,5 mg/dl indicated to damage of the kidney. HUGE Formula (Hematocrit, Urea, Gender), to be known as L value, used as direct, easy to be read and less expensive method for Chronic Renal Disease Screening. The formula based on patient's Hematocrit, Ureum Plasma level and gender.

**Methods:** A cross-sectional study were applied to CKD patient's medical records at RSUP dr. Kariadi Semarang during August 2017. Data characteristic using normality test Saphiro Wilk. The data is normally distributed, and the correlation analysis were using Pearson correlation test,  $p < 0,05$  is significant.

**Results:** A number of 34 CKD diagnosed patients, consist of 18 males (52.9%) and 16 females (47.1%) is followed on this study. Participants mean age is  $51.65 \pm 5.954$  years old, ureum mean level  $140.911 \pm 69.68$  mg/dl, creatinin level 8.35 (4.70 – 16.80) mg/dl, hematocrit mean level  $27.635 \pm 4.85\%$ , L mean value  $12.572 \pm 8.695$ . Pearson correlation test of Creatinin level with L value is significant ( $p = 0.007$ ).

**Conclusion:** There is a correlation between Creatinin Level Serum with L value (HUGE Formula). More study needed to differ HUGE formula value in the degree of severity of CK.

**Keywords:** Creatinin, Chronic Renal Disease, HUGE Formula

### ABSTRAK

**Latar belakang:** Chronic Renal Disease (CKD) atau Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan suatu proses yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan irreversibel. Kadar kreatinin serum sebesar 2,5 mg/dl dapat menjadi indikasi kerusakan ginjal. Formula HUGE (Hematocrit, Urea, Gender), dinyatakan dengan nilai L, merupakan suatu metode yang secara langsung, mudah dibaca, dan murah untuk skrining PGK, dimana formula ini berdasarkan pada hematokrit pasien, kadar ureum plasma, dan jenis kelamin.

**Metode:** Sebuah studi *cross-sectional*, menggunakan rekam medik pasien yang didiagnosis dengan penyakit ginjal kronik (PGK) di Rumah Sakit Dr. Kariadi Semarang, selama bulan Agustus 2017. Karakteristik data menggunakan uji normalitas *Saphiro-Wilk*. Data berdistribusi normal, analisis hubungan menggunakan uji korelasi *Pearson*,  $p < 0,05$  dinyatakan bermakna.

**Hasil:** Sejumlah 34 pasien, laki-laki 18 orang (52,9%) dan perempuan 16 orang (47,1%) yang didiagnosis PGK diikutkan dalam penelitian. Rerata usia pasien  $51,65 \pm 5,954$  tahun, rerata kadar ureum  $140,911 \pm 69,68$  mg/dl, kadar kreatinin 8,35 (4,70–16,80) mg/dl, rerata kadar hematokrit  $27,635 \pm 4,85\%$ , rerata nilai L  $12,572 \pm 8,695$ . Uji korelasi *Pearson* kadar kreatinin dengan nilai L dinyatakan bermakna ( $p = 0,007$ ).

**Simpulan:** Terdapat hubungan antara kadar kreatinin serum dengan nilai L (formula HUGE). Dibutuhkan penelitian lanjutan yang dapat membedakan nilai formula HUGE pada derajat keparahan PGK.

**Kata kunci:** Kreatinin, Penyakit Ginjal Kronik, Formula HUGE

<sup>1)</sup> Program Pendidikan Dokter Spesialis Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro

<sup>2)</sup> Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang

## PENDAHULUAN

*Chronic Renal Disease* (CKD) atau Penyakit Ginjal Kronik (PGK) atau Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversibel, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal.<sup>1</sup>

Menurut Brunner & Suddarth (2001), penyakit ginjal kronik atau penyakit renal tahap akhir merupakan gangguan fungsi renal yang progresif dan irreversibel. Dimana kemampuan tubuh gagal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan dan elektrolit, menyebabkan uremia (retensi urea dan sampah nitrogen lain dalam darah).<sup>2</sup>

PGK sebagai masalah kesehatan global yang mendesak yang memiliki efek terhadap 10–16% populasi dewasa di Asia, Australia, Eropa dan Amerika Utara berkaitan dengan peningkatan resiko mortalitas dan morbiditas diantara kedua populasi, populasi umum dan populasi berisiko tinggi. Di Indonesia, penyakit ginjal yang cukup sering dijumpai antara lain adalah penyakit gagal ginjal dan batu ginjal. Prevalensi gagal ginjal kronik berdasar diagnosis dokter di Indonesia sebesar 0,2%. Prevalensi tertinggi di Sulawesi Tengah sebesar 0,5%, diikuti Aceh, Gorontalo, dan Sulawesi Utara masing-masing 0,4%. Sementara Nusa Tenggara Timur, Sulawesi Selatan, Lampung, Jawa Barat, Jawa Tengah, DI Yogyakarta, dan Jawa Timur masing-masing 0,3%.<sup>3,4</sup>

### Kriteria Penyakit Ginjal Kronik adalah:

- Kerusakan ginjal yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG)
- Terdapat tanda kelainan ginjal termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan.

Pada keadaan tidak terdapat kerusakan ginjal lebih dari 3 bulan, dan LFG sama atau lebih dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>, tidak termasuk kriteria penyakit ginjal kronik (Suwitra, 2010).<sup>8</sup>

Penyebab PGK yang menjalani hemodialisis di Indonesia menurut Penefri tahun 2003 adalah:<sup>8</sup>

- Glomerulonefritis 46,39%
- Diabetes Mellitus 18,65%
- Obstruksi dan infeksi 12,85%
- Hipertensi 8,46%
- Sebab lain 13,65%

Penyebab lain adalah: infeksi, penyakit peradangan, penyakit vaskuler hipersensitif, gangguan jaringan penyambung, gangguan kongenital dan herediter, gangguan metabolisme, nefropati toksik, nefropati obstruksi dan intoksikasi obat.<sup>8</sup>

Stadium awal penyakit ginjal kronik mengalami kehilangan daya cadangan ginjal (*renal reserve*) dimana basal laju filtrasi glomerulus (LFG) masih normal atau malah meningkat dan dengan perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif ditandai adanya peningkatan kadar urea dan kreatinin serum.<sup>8</sup>

Pada LFG sebesar 60%, masih belum ada keluhan atau asimtomatik tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum pada pasien. Pada LFG sebesar 30% mulai timbul keluhan seperti nokturia, lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan dan setelah terjadi penurunan LFG dibawah 30% terjadi gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan juga mudah terjadi infeksi pada saluran perkemihan, pencernaan dan pernafasan, terjadi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yaitu hipovolemia, hipervolemia, natrium dan kalium. Pada LFG kurang dari 15% merupakan stadium gagal ginjal yang sudah terjadi gejala dan komplikasi yang lebih berat dan memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2010).<sup>8</sup>

Kreatinin merupakan produk sampingan katabolisme otot, berasal dari hasil penguraian kreatin fosfat otot. Jumlah kreatinin yang diproduksi sebanding dengan massa otot. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus dan diekskresi di dalam urine. Kreatinin serum dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal. Kenaikannya terjadi kemudian dan tidak dipengaruhi oleh asupan makanan atau minuman. Kreatinin diekskresikan oleh ginjal melalui

kombinasi filtrasi dan sekresi, konsentrasinya relatif sama dalam plasma hari ke hari, kadar yang lebih besar dari nilai normal mengisyaratkan adanya gangguan fungsi ginjal.<sup>6,7</sup>

Pengukuran serum kreatinin pada tes laboratorium digunakan untuk mengidentifikasi pasien PGK pada tahap terdini, namun pedoman klinik yang baru merekomendasikan estimasi dari laju filtrasi glomerulus untuk diagnosis dan pembagian dari PGK.<sup>4</sup>

Ada beberapa faktor yang mempengaruhi kadar kreatinin dalam darah, diantaranya adalah:<sup>7</sup>

1. Perubahan massa otot
2. Diet kaya daging meningkatkan kadar kreatinin sampai beberapa jam setelah makan
3. Aktifitas fisik yang berkelebihan dapat meningkatkan kadar kreatinin darah
4. Obat-obatan seperti sefalosporin, *aldacton*, aspirin dan *co-trimexazole* dapat mengganggu sekresi kreatinin sehingga meninggikan kadar kreatinin darah
5. Kenaikan sekresi tubulus dan destruksi kreatinin internal
6. Usia dan jenis kelamin pada orang tua kadar kreatinin lebih tinggi daripada orang muda, serta pada laki-laki kadar kreatinin lebih tinggi daripada wanita

Wanita biasanya memiliki kadar kreatinin lebih rendah dibandingkan laki-laki karena perempuan memiliki jaringan otot yang lebih sedikit. Perlu diketahui bahwa umumnya, kadar kreatinin dalam darah tetap tidak berubah dari hari ke hari karena massa otot biasanya tetap sama. Penggunaan obat-obatan tertentu, makan banyak daging atau latihan otot atau olahraga lainnya dapat menyebabkan kadar kreatinin tinggi, bahkan pada mereka yang tidak memiliki penyakit ginjal kronik. Sedangkan sebaliknya, kadar kreatinin bisa lebih rendah dari normal pada orang yang sudah lanjut usia, orang yang kekurangan gizi atau vegetarian.<sup>7</sup>

Nilai Normal kreatinin pada orang dewasa:<sup>7</sup>

- Laki-laki : 0,6-1,2mg/ dL
  - Perempuan : 0,5-1,1 mg/dL
- Interpretasi data klinik:<sup>7</sup>
- Kreatinin serum 2-3 mg/dL menunjukkan fungsi ginjal yang menurun 50-30% dari fungsi ginjal normal.
  - Konsentrasi kreatinin serum juga bergantung pada berat, umur dan masa otot.

Tabel 1. Kategori kerusakan ginjal berdasarkan kreatinin serum

Derajat Kegagalan Ginjal	Klirens Kreatinin (ml/menit)	Serum Kreatinin (mg/dl)
Normal	>80	1,4
Ringan	57 - 79	1,5 - 1,9
Moderat	10 - 49	2,0 - 6,4
Berat	<10	>6,4
Anuria	0	>12

Baru-baru ini, formula HUGE (*Hematocrit, Urea, Gender*) dijelaskan dan divalidasi di Spanyol untuk skrining PGK tanpa memperhatikan nilai laju filtrasi glomerulus pasien. Formula ini menawarkan metode yang secara langsung, mudah dibaca, dan murah untuk skrining PGK, dimana formula ini berdasarkan pada hematokrit pasien, level plasma ureum, dan jenis kelamin.<sup>5</sup>

Formula HUGE dihitung berdasarkan nilai hematokrit, kadar serum urea dan jenis kelamin untuk menentukan pasien menderita PGK atau tidak, dan dinyatakan sebagai nilai L. Formula HUGE dihitung berdasarkan rumus:

$$L = 2,505458 - (0,264418 \times Ht) + (0,118100 \times Urea) + (1.383960 \text{ jika laki-laki})$$

Bila nilai dari L lebih rendah dari 0 artinya bahwa pasien tersebut tidak menderita PGK. Bila nilai L lebih besar 0, artinya pasien tersebut menderita PGK.<sup>4,5,11,12</sup>

Oleh karena alasan ini, formula HUGE dikatakan lebih akurat dibandingkan dengan formula laju filtrasi glomerulus (MDRD, CKD-EPI, BIS1) untuk membedakan PGK pada individu dengan estimasi laju filtrasi glomerulus <60ml/menit/1,73m<sup>2</sup>, yang secara klinis rendahnya laju filtrasi glomerulus mereka dipengaruhi oleh proses penuaan.<sup>5</sup>

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui lebih lanjut adakah hubungan antara kadar kreatinin dengan formula HUGE pada pasien penyakit ginjal kronik. Penelitian ini diharapkan dapat memperkaya pengetahuan mengenai hubungan kadar kreatinin terhadap formula HUGE pada pasien penyakit ginjal kronik dan memberikan inspirasi untuk melakukan penelitian lebih lanjut pada populasi lain.

## METODE

Penelitian ini merupakan penelitian belah lintang (*cross sectional*) yang dilakukan di RSUP Dr. Kariadi Semarang. Data penelitian diambil dari rekam medis pasien yang didiagnosis dengan penyakit ginjal kronik (PGK) yang berobat di unit rawat jalan dan unit rawat inap RSUP Dr. Kariadi Semarang pada bulan Agustus 2017.

Penelitian mengikutsertakan 34 pasien yang terdiri dari 18 pasien laki-laki dan 16 pasien wanita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Pasien dengan penyakit ginjal kronik usia <40 tahun dan >65 tahun dikeluarkan dari penelitian ini. *Ethical clearance* diperoleh dari institusi Komite Etik Penelitian Kedokteran dan Kesehatan, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang.

Pemeriksaan kimia klinik untuk kadar kreatinin dan ureum menggunakan alat *Advia 1800* sedangkan pemeriksaan hematokrit menggunakan alat *Sysmex XN-1000*. Nilai formula HUGE dinyatakan sebagai nilai L dihitung menggunakan rumus:

$$L = 2,505458 - (0,264418 \times Ht) + (0,118100 \times Urea) + (1,383960 \text{ jika laki-laki})$$

Data yang terkumpul dianalisis secara deskriptif. Normalitas distribusi data diuji dengan tes *Saphiro-Wilk*. Data yang terdistribusi normal, dilakukan uji parametrik menggunakan korelasi Pearson. Data yang terdistribusi tidak normal dilakukan transformasi data terlebih dahulu kemudian baru dilakukan uji parametrik menggunakan korelasi *Pearson*. Kemaknaan dinyatakan dengan  $p < 0,05$ .

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini diikutsertakan tiga puluh empat pasien yang didiagnosis dengan penyakit ginjal kronik. Karakteristik dasar pada subyek penelitian dapat dilihat pada tabel 2.

Subyek penelitian terdiri dari 18 laki-laki (52,9%) dan 16 perempuan (47,1%), rentang usia 40–65 tahun. Rerata kadar ureum, hematokrit dan nilai L pada subyek penelitian berturut-turut adalah  $140,911 \pm 69,68$  mg/dl,  $27,635 \pm 4,86\%$  dan  $12,572 \pm 8,695$ . Pada uji normalitas dihasilkan data kadar

Tabel 2. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik subjek	n (%)	Rerata $\pm$ SD	Median (Min-Maks)
Umur (tahun)		51,65 $\pm$ 5,954	
Jenis kelamin			
Pria	18 (52,9%)		
Wanita	16 (47,1%)		
Ureum (mg/dl)		140,911 $\pm$ 69,68	
Kreatinin (mg/dl)			8,35 (4,70-16,80)
Hematokrit (%)		27,635 $\pm$ 4,86	
Nilai L (formula HUGE)		12,572 $\pm$ 8,695	

kreatinin tidak terdistribusi normal sehingga disajikan dalam *median* (min-maks) yaitu 8,35 (4,70 – 16,80).

Data pada penelitian ini diuji dengan analisis korelasi *Pearson* yang dapat dilihat pada tabel 3. Pada tabel tersebut menunjukkan bahwa terdapat korelasi positif sedang yang bermakna antara kadar kreatinin dengan nilai formula HUGE ( $r=0,456$ ;  $p=0,007$ ) pada pasien penyakit ginjal kronik.

Tabel 3. Hubungan antara kadar kreatinin dengan nilai L

Variabel	Nilai L (formula HUGE)	
	r	p
Kadar kreatinin	0,456	0,007*

\*Signifikan  $p < 0,05$

Dari hasil yang didapat pada tabel 3 menunjukkan bahwa kadar kreatinin memiliki hubungan dengan nilai formula HUGE, dimana bila terdapat peningkatan kreatinin maka nilai formula HUGE juga meningkat pada pasien PGK. Penelitian ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang pernah dilakukan.

Pada penyakit ginjal kronik, berdasarkan proses perjalanan penyakit dari berbagai penyebab pada akhirnya akan terjadi kerusakan nefron. Bila nefron rusak maka akan terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus dan terjadilah penyakit ginjal kronik yang mana ginjal mengalami gangguan dalam fungsi ekskresi dan dan fungsi non-eksresi. Gangguan klirens renal terjadi akibat penurunan jumlah glomerulus yang berfungsi. Penurunan laju filtrasi glomerulus di deteksi dengan memeriksa klirens kreatinin urine tamping 24 jam yang



menunjukkan penurunan klirens kreatinin dan peningkatan kadar kreatinin serum.<sup>9</sup>

Kreatinin darah meningkat jika fungsi ginjal menurun. Oleh karena itu kreatinin dianggap lebih sensitif dan merupakan indikator khusus pada penyakit ginjal dibandingkan uji dengan kadar. Sedikit peningkatan kadar BUN dapat menandakan terjadinya hipovolemia (kekurangan volume cairan); namun kadar kreatinin sebesar 2,5 mg/dl dapat menjadi indikasi kerusakan ginjal. Kreatinin serum sangat berguna untuk mengevaluasi fungsi glomerulus.<sup>6,10</sup>

Seperti diketahui bahwa penelitian pertama kali mengenai keunggulan formula HUGE (*Hematocrit, Urea, Gender*) dilakukan di Spanyol. Selanjutnya mulai dikembangkan penelitian mengenai formula HUGE ini di negara lain, seperti Argentina. Formula ini juga unggul khususnya untuk menskrining pasien PGK yang lanjut usia, dimana terdapat penurunan laju filtrasi glomerulus pada orang-orang lanjut usia yang sebenarnya merupakan proses natural yang wajar.<sup>4,5,11,12</sup>

Dengan menggabungkan formula HUGE dengan pemeriksaan simpel lainnya seperti estimasi laju filtrasi glomerulus dan urinalisis dapat membantu untuk mendeteksi keparahan dari penyakit ginjal kronik, tidak hanya pada usia lanjut tetapi juga pada usia muda. Kombinasi ketiga pemeriksaan tadi menunjukkan sensitivitas sekitar 86% dan 98% pada usia muda dan usia lanjut.<sup>12</sup>

### SIMPULAN

Dari hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna antara kadar kreatinin dengan nilai formula HUGE ( $p < 0,007$ ) pada pasien dengan penyakit ginjal kronik.

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang dapat membedakan nilai formula HUGE pada derajat keparahan penyakit ginjal kronik.

### DAFTAR PUSTAKA

1. Candra, Dhanny. "Bab II Tinjauan Pustaka", [http://www.academia.edu/30587911/Dhanny\\_Candra\\_A\\_22010110120112\\_Bab2KTI](http://www.academia.edu/30587911/Dhanny_Candra_A_22010110120112_Bab2KTI), diakses pada 20 Agustus 2017
2. "Bab 2 Tinjauan Pustaka Konsep Gagal Ginjal Kronis", <http://www.repository.usu.ac.id>, diakses pada 20 Agustus 2017
3. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan : Laporan Riskesdas 2013, Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2013
4. Robles NR, FJ Felix, L Lozano, I Miranda, D Fernandez-Berges, JF Macias. The H.U.G.E Formula (Hematocrit, Urea, Sex) For Screening Chronic Kidney Disease (CKD) In An Age-Stratified General Population, *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2014
5. Musso CG, Eduardo de los Rios, Manuel Vilas, Sergio Terrasa, Griselda Bratti, Federico Varela, Guillermo Rosa Diez, Jose Jauregui, Daniel Luna. The HUGE Formula (Hematocrit, Urea, Gender) For Screening For Chronic Kidney Disease in Elderly Patients : a study of diagnostic accuracy. *Int Urol Nephrol*, 2016
6. Kee, Joyce LeFever. 2014. Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik Edisi 6. Jakarta : ECG
7. Yanti Nova Dewi M, *et al.* Makalah Kimia Klinik Kreatinin. Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Mataram, 2015-2016
8. "Bab 2 Tinjauan Pustaka Penyakit Ginjal Kronik", <http://www.digilib.unimus.ac.id>, diakses pada 20 Agustus 2017
9. "Bab 2 Konsep Dasar", <http://www.jtptunimus-gdl-essobiring-5436-2-babii.ac.id>, diakses pada 20 Agustus 2017
10. "Kreatinin", <http://www.academia.edu>, diakses pada 20 Agustus 2017
11. Alvarez-Gregori JA, NR Robles, C Mena, R Ardanuy, R Jauregui, JF Macias-Nunez. The Value Of A Formula Including Haematocrit, Blood Urea and Gender (HUGE) As A Screening Test For Chronic Renal Insufficiency, *The Journal of Nutrition, Health & Aging*, 2011
12. Musso CG, S Maytin, S Terrasa, A Primerano, A Reynaga, M Vilas, J Jauregui. HUGE Equation Accuracy For Screening Chronic Kidney Disease : Prospective Study, *Journal of Aging Research & Clinical Practice*, 2017

