

ARTIKEL  
DOSEN MUDA



**Kesesuaian Nilai Laju Filtrasi Glomerulus Antara Metode  
*Cockroft –Gault* Dengan Metode *In-vivtro***

**Oleh  
Dr.Aisyah Elliyanti SpKN,MKes**

Dibiaya DIPA Nomor : 145.0/023-04.0/2007  
Nomor : 135/J.16/PL/DM/III/2007  
Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi  
Departemen Pendidikan Nasional

**FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS ANDALAS  
2007**

**Artikel**

# Kesesuaian Nilai Laju Filtrasi Glomerulus Antara Metode *Cockroft –Gault* Dengan Metode *In-vivtro*

Oleh

**Dr.Aisyah Elliyanti SpKN,MKes**  
Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

Inulin merupakan indikator ideal untuk menentukan LFG karena sifat-sifatnya yang khas.<sup>3,5-7</sup> Metode ini merupakan standard emas untuk pemeriksaan LFG, tetapi tidak praktis dalam penggunaan klinis, karena memerlukan waktu pemeriksaan yang panjang dan biaya pemeriksaan mahal.<sup>1,3,7</sup>

Penentuan LFG dapat juga dihitung berdasarkan bersihan kreatinin. Kreatinin adalah suatu zat yang mirip dengan inulin. Bersihan kreatinin dihitung dari kadar kreatinin dalam serum dan urin 24 jam atau berdasarkan kadar kreatinin serum dan faktor lainnya dengan menggunakan persamaan estimasi, sebagai contoh: persamaan Cockroft-Gault (CG), atau contoh lain menggunakan persamaan *modification of diet in renal disease* (MDRD).<sup>2</sup>

Pemeriksaan LFG dapat juga menggunakan teknik kedokteran nuklir dengan menggunakan radiofarmaka. Ada dua metode yang digunakan.<sup>2,9</sup> 1). Metode cuplikan plasma dengan atau tanpa pengumpulan urin selanjutnya disebut metode *in-vivtro*. 2). Metode pemantauan eksternal dengan menggunakan kamera gamma yang selanjutnya disebut metode *in-vivo*.

Untuk meningkatkan kepercayaan penggunaan metode CG, maka dibutuhkan suatu penelitian untuk mengetahui tingkat kesesuaian antara CG dengan metode standar baku, dalam hal ini metode *in-vivtro*. Metode *in-vivtro* menggunakan <sup>99m</sup>Tc-DTPA dipilih sebagai standard emas karena lebih mendekati nilai bersihan inulin dari beberapa metode

yang tersedia karena penentuan bersihan inulin sebagai standard emas dengan infus kontinyu rumit dan tidak mungkin dilakukan.

## **1. Rumusan Masalah**

Bagaimana tingkat kesesuaian antara metode Cockroft-Gault dengan metode *in-vivtro*.

## **2. Tujuan dan Manfaat Penelitian**

Tujuan penelitian ini adalah mengetahui bagaimana tingkat kesesuaian nilai LFG antara metode CG dengan metode *in-vivtro* dan Hasil penelitian ini dapat memberi informasi mengenai kesesuaian metode *in-vivtro* dengan metode Cockroft-Gault dan membantu klinikus dalam memilih metode pemeriksaan LFG dalam penatalaksanaan pasien penyakit ginjal.

## **3. Metode Penelitian**

### **3.1. Subyek penelitian**

Subyek penelitian terdiri dari sukarelawan dan pasien yang dirujuk untuk pemeriksaan LFG, selama periode penelitian. Sebelum dilakukan pemeriksaan, semua subyek diberikan *informed consent* dan surat persetujuan ikut serta dalam penelitian.

### **3.2. Metode penelitian**

Rancangan penelitian ini adalah studi komparatif uji diagnostik. LFG ditentukan pada setiap subyek dengan menggunakan metode *in-vivtro*, CG di Bagian Kedokteran Nuklir RS.M.Djamil.

### **3.3. Teknik pemeriksaan**

### 3.3.1. Metode in-vivtro

Cuplikan darah diambil pada menit ke 60,120,180 pada vena mediana cubiti di lengan yang berlawanan dengan tempat penyuntikan radiofarmaka. Darah diambil sebanyak 5 ml, kemudian dimasukkan kedalam tabung yang telah berisi EDTA dan diputar dengan kecepatan 10.000 rpm selama 20 menit. Plasma diambil sebanyak satu ml dan di cacah menggunakan *counter scintilation*. Pencacahan larutan standar dilakukan bersamaan dengan plasma.

### 3.3.2. Metode Cockroft-Gault

Penentuan nilai LFG berdasarkan kadar kreatinin serum. Nilai LFG didapatkan dengan menggunakan persamaan Cockroft-Gault. Normalisasi hasil dilakukan dengan mengukur luas permukaan tubuh dengan normogram formula Dubois.

## 4. Hasil dan Pembahasan

### 4.1. Hasil Penelitian

Penelitian dilakukan pada 44 subjek di Bagian Kedokteran Nuklir RS.Dr.M.Djamil Padang. Tiga puluh delapan dari 44 subjek memenuhi kriteria inklusi (tabel 1). Subjek terdiri dari 27 orang dengan diagnosis klinis hipertensi esensial, dua subjek dengan diabetes melitus tipe II, sembilan subjek adalah sukarelawan. Semua subjek dengan kadar kreatinin serum  $\leq 1,4$  mg/dL. Laki-laki sebanyak 12 orang dan perempuan 26 orang. Usia antara 22-78 tahun, rerata: 49,55 (SD 13,8) tahun. Berat badan antara 40-84 kg, rerata: 59,5 (SD 9,97) kg. Tinggi badan antara 139-168 cm, rerata: 154 (SD 7,8) cm. Luas permukaan tubuh antara 1,3–1,9 m<sup>2</sup>, rerata: 1,57 (SD 0,1460) m<sup>2</sup>. Kadar kreatinin serum antara 0,5–1,4 mg/dL, rerata: 0,85 (SD 0,19). Enam orang dikeluarkan dari penelitian dengan alasan: 1). Tiga orang dengan kadar kreatinin serum  $>1,4$  mg/dL. 2). Tiga orang

tidak ada hasil kreatinin serum. Penelitian dilakukan setelah semua subjek memberikan *informed consent*

Dari 38 subjek penelitian (Tabel 2) didapatkan hasil sebagai berikut: nilai LFG metode *in-vitro* adalah rerata: 92 (SD 16,5) mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Nilai LFG metode CG adalah rerata 89,9 (SD 27,1) mL/min/1,73m<sup>2</sup>. Koefisien korelasi metode CG dengan metode *In-vitro* adalah  $r = 0,61$ ,  $p < 0,0001$ , IK 95% adalah 0,36 sampai 0,78, dengan persamaan regresi  $y = 41,0364 + 0,563x$ . (Gambar 5.1).

Tabel 1 : Karakteristik subyek penelitian

No	Jenis kelamin	Usia	TB	BB	LPT	Diagnosa
1	Laki-laki	45	165	84	1,91	Hipertensi essensial
2	Perempuan	54	150	70	1,65	Hipertensi essensial
3	Perempuan	48	152	58	1,54	Hipertensi essensial
4	Perempuan	60	149	50	1,43	Hipertensi essensial
5	Laki-laki	49	160	52	1,53	Hipertensi essensial
6	Perempuan	56	148	51	1,43	Hipertensi essensial
7	Perempuan	54	149	56	1,5	Hipertensi essensial
8	Laki-laki	70	165	60	1,66	Hipertensi essensial
9	Perempuan	49	151	52	1,46	Hipertensi essensial
10	Perempuan	64	153	51	1,47	Hipertensi essensial
11	Perempuan	48	153	57	1,54	Hipertensi essensial
12	Perempuan	45	150	51	1,44	Hipertensi essensial
13	Laki-laki	55	156	71	1,71	Hipertensi essensial
14	Perempuan	46	146	65	1,57	Hipertensi essensial
15	Laki-laki	61	160	50	1,5	Hipertensi essensial
16	Perempuan	52	148	59	1,52	Hipertensi essensial
17	Laki-laki	51	157	62	1,62	Hipertensi essensial
18	Laki-laki	70	168	69	1,78	Hipertensi essensial
19	Laki-laki	51	162	64	1,68	Hipertensi essensial
20	Perempuan	49	154	58	1,56	Hipertensi essensial
21	Perempuan	61	150	52	1,46	Hipertensi essensial
22	Perempuan	62	156	62	1,61	Hipertensi essensial
23	Perempuan	53	143	57	1,46	Hipertensi essensial
24	Laki-laki	63	146	62	1,54	Hipertensi essensial
25	Laki-laki	64	162	65	1,69	Hipertensi essensial
26	Perempuan	61	139	50	1,36	Hipertensi essensial
27	Perempuan	35	163	64	1,69	Sukarelawan
28	Perempuan	31	155	51	1,48	Sukarelawan
29	Perempuan	40	155	53	1,5	Sukarelawan
30	Laki-laki	32	166	76	1,84	Sukarelawan
31	Perempuan	26	144	40	1,26	Sukarelawan
32	Perempuan	22	163	48	1,5	Sukarelawan

33	Perempuan	70	146	74,5	1,67	Diabetes melitus tipe II
34	Laki-laki	54	162	82	1,87	Hipertensi essensial
35	Perempuan	43	147	51	1,42	Diabetes melitus tipe II
36	Perempuan	34	168	74	1,84	Sukarelawan
37	Perempuan	24	150	56	1,5	Sukarelawan
38	Perempuan	23	163	55	1,58	Sukarelawan

TB : tinggi badan

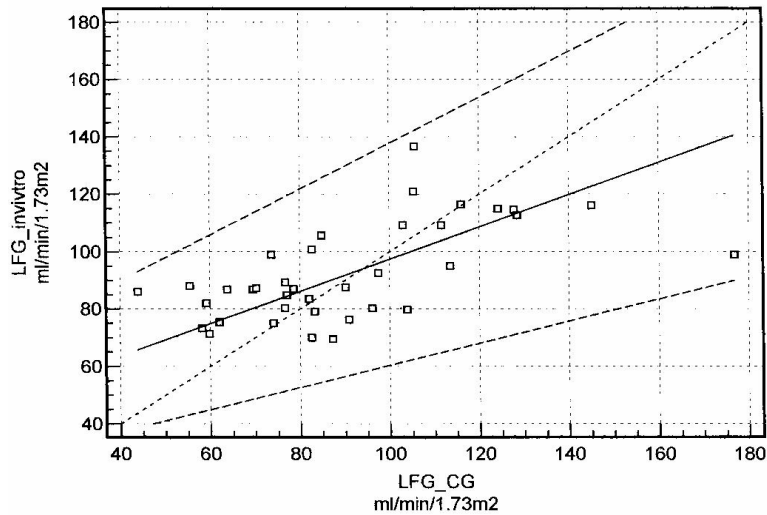
LPT : luas permukaan tubuh

BB : berat badan

Tabel 2 : Hasil pemeriksaan LFG berdasarkan metode in-vivtro, in-vivo dan CG

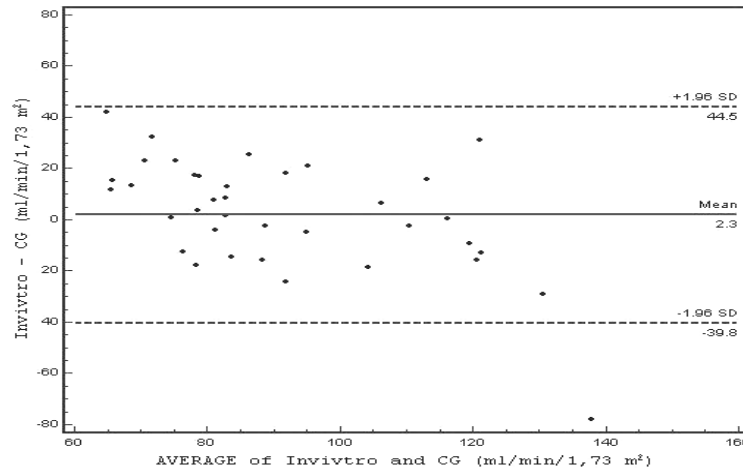
No	LFG CG ml/min/1.73m <sup>2</sup>	LFG in-vivtro ml/min/1.73m <sup>2</sup>	Kreatinin mg/dl
1	112	109	0,9
2	124	115	0,6
3	79	87	0,9
4	44	86	1,3
5	83	70	0,9
6	56	88	1,1
7	82	83	0,8
8	60	71	0,9
9	83	101	0,8
10	74	99	0,73
11	70	87	1
12	105	121	0,7
13	85	106	1
14	113	95	0,7
15	70	87	0,9
16	87	69	0,8
17	91	76	0,9
18	59	82	1,1
19	58	73	1,4
20	77	89	0,9
21	82	84	0,7
22	77	80	0,8
23	77	85	0,9
24	62	75	1,2
25	64	87	1,1
26	74	75	0,8
27	116	116	0,7
28	128	115	0,6
29	103	109	0,7
30	97	93	0,9
31	106	137	0,7

32	128	113	0,6
33	83	79	0,77
34	90	88	1
35	96	80	0,74
36	145	116	0,6
37	177	99	0,5
38	104	80	0,8



**Gambar 5. 1 Kurva Regresi Nilai LFG Metode CG dengan Metode *In-vitro***  
 Keterangan: Garis putus- putus adalah *identity line* dan garis tebal *regression line*

Rerata perbedaan metode CG dengan metode *in-vitro* ( $\bar{d}$ ) adalah 2,3 (SD 21,5) mL/min/1,73m<sup>2</sup>, IK 95% yaitu -4,7 sampai 9,4 ml/min/1,73m<sup>2</sup>, jika perbedaan tersebut terletak pada batas antara  $\bar{d} - 1,96SD$  dan  $\bar{d} + 1,96SD$ , sehingga batas kesesuaian adalah -39,8 sampai 44,5 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (Gambar 5.2)



**Gambar 5.2 Batas Kesesuaian Metode CG dengan Metode *In-vitro***

Keterangan: Garis putus-putus menunjukkan batas kesesuaian atas dan bawah

Dari analisis menggunakan kurva ROC pada metode CG didapatkan luas daerah dibawah kurva adalah 0,92, IK 95% yaitu 0,8 sampai 0,9, dengan titik potong 96 mL/min/1,73<sup>2</sup>. Didapatkan nilai sensitivitas, spesifitas, prediksi positif, prediksi negatif dan akurasi metode CG adalah berturut-turut: 80%, 95,7%, 92,3%, 88%, dan 92%.

## 5.2 Pembahasan

Dari hasil penelitian didapat korelasi metode CG dengan *in-vitro* cukup baik dengan koefisien korelasi Pearson adalah  $r = 0,61$   $p < 0,0001$ . Koreksi metode CG dapat dilakukan dengan konversi melalui model regresi adalah  $y = 41,0364 + 0,563x$ ,  $p < 0,10$ . sehingga kesahihannya terpenuhi.

Subjek penelitian ini adalah sukarelawan normal dan pasien dengan fungsi ginjal masih dalam batas normal, walaupun demikian penelitian akan memberikan manfaat dalam penatalaksanaan pasien dengan derajat fungsi ginjal yang sudah menurun dalam *follow-up* atau rencana dialisis



Perbedaan hasil metode CG dengan metode *in-vitro* sebagai standard emas dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti tidak dapat dilakukan pemeriksaan yang berulang (*repeatability*) untuk metode CG karena tidak etis dilakukan pada subjek penelitian, variasi umur subjek yang cukup lebar, berat ringannya penyakit, keadaan hidrasi subjek saat datang.

Pemeriksaan LFG berdasarkan kadar kreatinin serum saja tidaklah tepat karena tidak memberikan gambaran LFG. Nilai kreatinin dapat masih dalam batas normal walaupun nilai LFG telah menurun

## 5. Kesimpulan dan Saran

Dari hasil penelitian didapatkan kesesuaian yang baik antara metode CG dengan *in-vitro* sebagai standard baku dengan sensitivitas, spesifisitas dan akurasi berturut-turut adalah 80%, 95,7%, 92,3%, 88%, dan 92%. Berdasarkan penelitian diatas disarankan untuk melihat kesesuaian metode CG pada subjek dengan fungsi ginjal yang sudah berkurang.

## Daftar Pustaka

1. Biggi A, Viglietti A, Farinelli MC, Bonada C, Camuzzini. Estimation of Glomerular Filtration Rate Using Chromium-51 Ethylene Diamine Tetra-acetic and Technetium-99m Diethylene Triamine Penta-acetic Acid. *Eur J Nucl Med* 1995;22:532-536
2. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of Clinical Measurement. *Lancet*. 1986; i : 307-310
3. Brenner BM, Ichikawa I, Deen WM. Glomerular Filtration Rate In: Brenner BM, Rector FC, editors. *The Kidney*. Philadelphia : WB Saunders Company, 1990. p.289-327
4. Britton KE, Maisey MN. Kidney and Urinary Tract. In: Maisey MN, Britton KE, Collier BD, editors. *Clinical Nuclear Medicine*. Chapman & Hall Medical, 1998. p.389-403
5. Cittanova ML. Is Peri-operative renal dysfunction of no consequence ?. *British J Anaesthesia* 2001;86:164-166.
6. Coritsidis GN. Renal Blood Flow-Glomerular Filtration Rate. 2003.

7. Datz FL. Handbook of Nuclear Medicine. Mosby. 1993. p.145-156
8. Dufour DR. Evaluation of Renal Function, Water, Electrolytes, Acid-Base Balance, and Blood Gases. In: Hendry JB editor. Clinical Diagnosis and Management by Laboratory Methods. WB.Saunders, 2001. p. 159-182.
9. Gebish G. Windhager E. Glomerular Filtration and Renal Blood Flow Rate. Renal physiology. Elsevier Science. 2003: 757-773.
10. Haeckel R, Puntmann I, Validation of Measurement Procedure. ACCLC 2001; Vol 2
11. Hopkins WG. Bias In Bland-Altman But Not Regression Validity Analyses. Sports Science 2004;8:42-46
12. [Http://www.kdoqi.org/professionals/kdoqi/guidelines\\_CKD/toc.htm](http://www.kdoqi.org/professionals/kdoqi/guidelines_CKD/toc.htm). Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Executive Summary. 2002
13. Manjunath G, Sarnak MJ, Levey AS. Estimating The Glomerular Filtration Rate. Post graduate Medicine Online 2001;110(6): 55-62
14. Payne RB. Creatinin Clearance and Glomerular Filtration Rate. Ann Clin Biochem 2000;37:98-99
15. Petersen LJ, Petersen JR, Telleruphuus U, Moller ML, Ladefoged SD, Mehlsen J, Jensen HE. Glomerular Filtration Rate Estimated From The Uptake Phase of Tc-99m DTPA Renography in Chronic Renal Failure. Nephrol Dial Transplant 1999;14:1673-1678
16. Sastroasmoro S, Ismael S. Dasar-dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Sagung Seto; 2002.
17. Schuck O, Teplan V, Skibova J, Stololova M. Predicting the GFR in Patients with CRF from the Arithmetic Mean of Creatinine and Urea Clearances: A Simple Mathematical Explanation of an Assumed Coincidence. Dialysis & Transplantation .2003 :32;666-671
18. Shields RA. Clearance Study. In : O'Reilly PH, editors. Nuclear Medicine in Urology and Nephrology. London: Butterworths, 1986. p.49-59
19. Testa HJ. Renal Clearance in Nephrourology. 1996. p.99-105