

Tingginya Prevalensi Sel Burr Tanpa Hubungan yang Signifikan dengan Kadar Ureum dan Kreatinin pada Pasien Gagal Ginjal Kronis

High Prevalence of Burr Cells Without Significant Association with Urea and Creatinine Levels in Chronic Kidney Disease Patients

Pramudiatmoko¹, Yusuf Eko Nugroho², Ira Pangesti³, Imam Agus Faizal⁴

^{1,2,3,4}Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Al- Irsyad, Cilacap, Indonesia

¹E-mail: pramudiatmokolab@gmail.com

Abstrak :

Latar Belakang: Gagal ginjal kronik (GGK) merupakan masalah kesehatan global dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penurunan fungsi ginjal menyebabkan akumulasi ureum dan kreatinin dalam darah serta dapat memicu perubahan morfologi eritrosit seperti sel burr. Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara kadar ureum dan kreatinin dengan temuan sel burr pada pasien GGK. Metode: Penelitian ini menggunakan desain deskriptif analitik dengan pendekatan cross-sectional. Sampel penelitian berjumlah 51 pasien GGK yang dipilih menggunakan teknik total sampling. Data diperoleh dari hasil pemeriksaan laboratorium berupa kadar ureum, kreatinin, dan apusan darah tepi. Analisis data dilakukan menggunakan uji korelasi Pearson dan regresi linier berganda dengan tingkat signifikansi 0,05. Hasil: Hasil penelitian menunjukkan bahwa rerata kadar ureum dan kreatinin berada di atas nilai normal. Sebagian besar pasien (74,5%) menunjukkan adanya sel burr pada apusan darah tepi. Namun, hasil uji statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar ureum dan kreatinin dengan temuan sel burr ($p > 0,05$). Analisis regresi juga menunjukkan bahwa kedua variabel tersebut tidak berpengaruh secara simultan terhadap keberadaan sel burr. Kesimpulan: Kadar ureum dan kreatinin tidak berhubungan secara signifikan dengan temuan sel burr pada pasien GGK, sehingga tidak dapat digunakan sebagai prediktor langsung perubahan morfologi eritrosit

Kunci : Gagal ginjal kronik, ureum, kreatinin, sel burr, eritrosit

Abstracts:

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a global health problem with high morbidity and mortality rates. The decline in kidney function leads to the accumulation of urea and creatinine in the blood and may trigger changes in erythrocyte morphology, such as burr cells. Objective: This study aimed to analyze the relationship between urea and creatinine levels and the presence of burr cells in CKD patients. Methods: This study used a descriptive analytic design with a cross-sectional approach. A total of 51 CKD patients were included using total sampling technique. Data were obtained from laboratory results, including urea, creatinine levels, and peripheral blood smear examination. Data analysis was performed using Pearson correlation and multiple linear regression tests with a significance level of 0.05. Results: The results showed that the mean levels of urea and creatinine were above normal values. Most patients (74.5%) had burr cells observed in peripheral blood smears. However, statistical analysis revealed no significant relationship between urea and creatinine levels and the presence of burr cells ($p > 0.05$). Regression analysis also showed that both variables had no simultaneous effect on the presence of burr cells. Conclusion: In conclusion, urea and creatinine levels are not significantly associated with burr cell findings in CKD patients and cannot be used as direct predictors of erythrocyte morphological changes.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Urea, Creatinine, Burr Cells, Erythrocytes

PENDAHULUAN

Salah satu masalah kesehatan yang paling umum di seluruh dunia, penyakit gagal ginjal kronik (GGK) memiliki angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Penurunan fungsi ginjal yang bersifat progresif menyebabkan akumulasi produk sisa metabolisme seperti ureum dan kreatinin dalam darah, yang merupakan indikator utama GGK. Secara klinis, kedua parameter ini digunakan sebagai penilaian utama dalam mengevaluasi fungsi ginjal dan menentukan derajat keparahan penyakit (Vaidya & Aeddula, 2025; Ávila et al., 2025).

*Corresponding Author:

Nama: Pramudiatmoko; Email: pramudiatmokolab@gmail.com

Peningkatan kadar ureum dan kreatinin sering dikaitkan dengan berbagai perubahan sistemik, termasuk gangguan hematologi. Salah satu perubahan yang dapat diamati adalah perubahan morfologi eritrosit pada apusan darah tepi, seperti munculnya sel burr (echinocyte). Sel burr merupakan eritrosit dengan tonjolan pada permukaan membran yang berhubungan dengan kondisi uremia, stres oksidatif, serta gangguan metabolik pada pasien GJK (Park, 2021; Zhang et al., 2021).

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya hubungan antara penurunan fungsi ginjal dengan perubahan morfologi eritrosit, termasuk peningkatan jumlah sel burr pada pasien GJK (Sari et al., 2024; Kim et al., 2023). Namun demikian, hubungan langsung antara parameter biokimia seperti kadar ureum dan kreatinin dengan pembentukan sel burr masih menunjukkan hasil yang tidak konsisten (Zhang et al., 2021; Tang et al., 2024).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar ureum dan kreatinin dengan temuan sel burr pada pasien gagal ginjal kronik. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan gambaran mengenai keterkaitan parameter fungsi ginjal dengan perubahan morfologi eritrosit dalam evaluasi laboratorium pasien GJK.

METODOLOGI

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi hematology analyzer dengan prinsip flow cytometry, chemistry analyzer dengan metode enzimatis untuk pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin, mikroskop cahaya dengan pembesaran hingga 1000x menggunakan minyak imersi untuk identifikasi morfologi eritrosit, centrifuge dengan kecepatan hingga 4000 rpm, serta micropipette dengan rentang volume 10–1000 μL . Bahan yang digunakan meliputi sampel darah vena pasien dalam tabung EDTA, reagen pemeriksaan ureum dengan metode urease, reagen pemeriksaan kreatinin dengan metode Jaffe kinetik, pewarna apusan darah seperti Giemsa stain, serta minyak imersi untuk pengamatan mikroskopis.

Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan desain deskriptif analitik menggunakan pendekatan cross-sectional, yaitu pengambilan data dilakukan pada satu waktu tertentu untuk menilai hubungan antara kadar ureum, kreatinin, dan temuan sel burr pada pasien gagal ginjal kronik (GJK). Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Rumah Sakit Emanuel Banjarnegara pada periode Januari hingga Juni 2025.

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh pasien GJK yang menjalani pemeriksaan laboratorium berupa ureum, kreatinin, dan apusan darah tepi. Teknik pengambilan sampel menggunakan metode total sampling, dengan jumlah sampel sebanyak 51 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien GJK yang dilakukan pemeriksaan ureum, kreatinin, dan apusan darah tepi, sedangkan kriteria eksklusi adalah pasien dengan data pemeriksaan yang tidak lengkap.

Prosedur penelitian diawali dengan pengajuan izin penelitian dan persetujuan etik. Setelah izin diperoleh, dilakukan pengumpulan data sekunder dari hasil pemeriksaan laboratorium pasien GJK. Sampel darah vena diambil oleh tenaga kesehatan menggunakan tabung EDTA untuk pemeriksaan hematologi dan tabung tanpa antikoagulan atau sesuai prosedur untuk pemeriksaan kimia klinik. Pemeriksaan kadar ureum dilakukan menggunakan metode enzimatis urease, sedangkan pemeriksaan kreatinin menggunakan metode Jaffe kinetik pada alat chemistry analyzer sesuai dengan prosedur operasional standar (SOP) laboratorium.

Selanjutnya, dilakukan pembuatan apusan darah tepi dengan metode manual, yaitu dengan meneteskan darah pada kaca objek, kemudian diratakan menggunakan kaca penyebar dengan sudut $\pm 30\text{--}45^\circ$ untuk menghasilkan lapisan tipis. Preparat kemudian dikeringkan pada suhu ruang,

***Corresponding Author:**

Nama: Pramudiatmoko; Email: pramudiatmokolab@gmail.com

difiksasi menggunakan metanol, dan diwarnai dengan pewarna Giemsa selama waktu tertentu sesuai standar prosedur. Setelah pewarnaan selesai, preparat dibilas dengan air mengalir, dikeringkan, dan diamati menggunakan mikroskop cahaya dengan pembesaran 1000x menggunakan minyak imersi.

Identifikasi sel burr dilakukan dengan mengamati morfologi eritrosit yang memiliki tonjolan pendek dan merata pada seluruh permukaan sel. Pemeriksaan dilakukan secara sistematis pada beberapa lapang pandang, kemudian dicatat sebagai “ditemukan” atau “tidak ditemukan”. Untuk menjaga konsistensi hasil, pemeriksaan dilakukan sesuai prosedur standar laboratorium.

Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis menggunakan perangkat lunak statistik. Uji normalitas dilakukan menggunakan uji Kolmogorov-Smirnov untuk mengetahui distribusi data. Karena data berdistribusi normal ($p > 0,05$), maka digunakan uji parametrik berupa uji korelasi Pearson untuk menganalisis hubungan antara kadar ureum dan kreatinin dengan temuan sel burr. Selain itu, dilakukan analisis regresi linier berganda untuk menilai pengaruh simultan kadar ureum dan kreatinin terhadap keberadaan sel burr. Seluruh uji statistik dilakukan dengan tingkat signifikansi 95% ($\alpha = 0,05$).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan terhadap 51 pasien gagal ginjal kronik, diperoleh hasil karakteristik kadar ureum dan kreatinin serta temuan sel burr pada apusan darah tepi sebagai berikut:

Tabel 1 Karakteristik Kadar Ureum dan Kreatinin

Variabel	Mean $\pm$ SD	Minimum - Maksimum
Kadar Ureum (mg/dL)	137,7 $\pm$ 42,4	71.8 – 310.6
Kadar Kreatinin (mg/dL)	11,2 $\pm$ 3,8	4.3 – 18.1

Hasil menunjukkan bahwa rerata kadar ureum dan kreatinin pada subjek penelitian berada jauh di atas nilai normal, yang mengindikasikan adanya gangguan fungsi ginjal yang signifikan.

Tabel 2 Distribusi Temuan Sel Burr

Sel Burr	Frekuensi	Persentase (%)
Ditemukan	38	74.5
Tidak Ditemukan	13	25.5
Total	51	100

Sebagian besar subjek penelitian menunjukkan adanya sel burr pada apusan darah tepi, dengan persentase sebesar 74,5%.

Tabel 3 Hasil Uji Korelasi Pearson

Variabel	r	p-value	Keterangan
Ureum vs Sel Burr	0.143	0.318	Tidak signifikan
Kreatinin vs Sel Burr	0.098	0.494	Tidak signifikan

Hasil uji korelasi menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar ureum maupun kreatinin dengan temuan sel burr ($p > 0,05$).

Tabel 4 Hasil Uji Regresi Linier Berganda

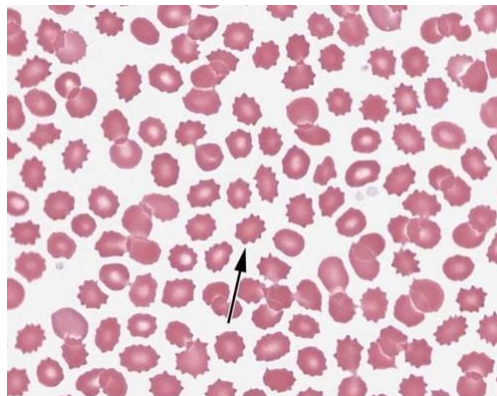
Parameter	Nilai
R	0.166

***Corresponding Author:**

Nama: Pramudiatmoko; Email: pramudiatmokolab@gmail.com

R Square	0.027
F	0.676
Sig.	0.513

Analisis regresi menunjukkan bahwa kadar ureum dan kreatinin secara simultan tidak berpengaruh signifikan terhadap temuan sel burr.



Gambar 1 Sel Burr

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa rerata kadar ureum dan kreatinin pada pasien gagal ginjal kronik berada jauh di atas nilai normal, yang mencerminkan penurunan fungsi ginjal yang signifikan (Ávila et al., 2025). Penurunan laju filtrasi glomerulus menyebabkan akumulasi produk metabolisme nitrogen dalam darah, seperti ureum dan kreatinin, yang menjadi indikator utama gangguan fungsi ginjal (Vaidya & Aeddula, 2025). Tingginya kadar kedua parameter tersebut mengindikasikan bahwa sebagian besar subjek berada pada kondisi gangguan ginjal yang lanjut (Levey et al., 2022).

Penelitian ini juga menunjukkan tingginya prevalensi sel burr, yaitu sebesar 74,5% pada apusan darah tepi pasien (Sari et al., 2024). Sel burr atau echinocyte merupakan bentuk abnormal eritrosit yang sering dikaitkan dengan kondisi uremia, stres oksidatif, serta gangguan metabolik pada pasien GJK (Park, 2021). Perubahan morfologi ini terjadi akibat gangguan stabilitas membran eritrosit yang dipengaruhi oleh akumulasi toksin uremik dan perubahan lingkungan metabolik dalam tubuh (Zhang et al., 2021). Temuan ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan adanya peningkatan perubahan morfologi eritrosit pada pasien dengan gangguan ginjal kronik (Kim et al., 2023).

Namun demikian, hasil analisis statistik menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara kadar ureum dan kreatinin dengan temuan sel burr (Tang et al., 2024). Nilai korelasi yang lemah serta p-value yang lebih besar dari 0,05 menunjukkan bahwa kedua parameter tersebut bukan merupakan faktor utama yang memengaruhi pembentukan sel burr (Chen et al., 2022). Hal ini mengindikasikan bahwa perubahan morfologi eritrosit tidak hanya bergantung pada parameter biokimia, tetapi juga dipengaruhi oleh kondisi sistemik lain (Kovesdy, 2022).

Secara fisiopatologis, pembentukan sel burr pada pasien GJK merupakan proses yang kompleks dan multifaktorial (Babitt & Edelstein, 2021). Akumulasi toksin uremik dapat menyebabkan peroksidasi lipid pada membran eritrosit sehingga mengganggu struktur dan fleksibilitas sel (Locatelli et al., 2022). Selain itu, gangguan keseimbangan elektrolit dan asidosis metabolik juga berperan dalam memicu perubahan morfologi eritrosit menjadi echinocyte (Kalantar-Zadeh et al., 2021). Kondisi ini menjelaskan mengapa kadar ureum dan kreatinin tidak menunjukkan hubungan yang signifikan secara statistik dengan temuan sel burr (Zoccali et al., 2023).

Hasil analisis regresi linier berganda menunjukkan bahwa model yang digunakan tidak signifikan dengan nilai koefisien determinasi (R^2) yang rendah, yaitu sebesar 2,7% (Harrell, 2021). Hal ini menunjukkan bahwa sebagian besar variasi dalam temuan sel burr dipengaruhi oleh faktor lain di luar variabel yang diteliti (Steyerberg, 2022). Oleh karena itu, diperlukan penelitian lanjutan

dengan mempertimbangkan variabel tambahan seperti marker inflamasi, stres oksidatif, serta parameter elektrolit untuk memperoleh pemahaman yang lebih komprehensif (Fouque et al., 2023).

Dengan demikian, meskipun kadar ureum dan kreatinin merupakan indikator penting dalam evaluasi fungsi ginjal, keduanya tidak dapat digunakan sebagai prediktor langsung terhadap perubahan morfologi eritrosit berupa sel burr (KDIGO, 2024). Pemeriksaan apusan darah tepi tetap memiliki peran penting sebagai pemeriksaan tambahan dalam menilai kondisi hematologis pasien gagal ginjal kronik secara lebih menyeluruh (Bain, 2022).

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa pasien gagal ginjal kronik memiliki kadar ureum dan kreatinin yang tinggi disertai dengan tingginya prevalensi sel burr pada apusan darah tepi. Namun demikian, tidak ditemukan hubungan yang signifikan antara kadar ureum dan kreatinin dengan keberadaan sel burr. Selain itu, kedua parameter tersebut juga tidak menunjukkan pengaruh secara simultan terhadap temuan sel burr. Hasil ini menegaskan bahwa kadar ureum dan kreatinin tidak dapat digunakan sebagai indikator langsung dalam menggambarkan perubahan morfologi eritrosit, sehingga pemeriksaan apusan darah tepi tetap memiliki peran penting sebagai pelengkap dalam evaluasi kondisi pasien gagal ginjal kronik.

ACKNOWLEDGEMENT

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memberikan dukungan dan kontribusi dalam pelaksanaan penelitian ini. Terima kasih disampaikan kepada pihak Rumah Sakit Emanuel Banjarnegara yang telah memberikan izin serta fasilitas selama proses penelitian berlangsung. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing yang telah memberikan arahan, bimbingan, dan masukan yang sangat berarti dalam penyusunan penelitian ini. Selain itu, penulis menyampaikan apresiasi kepada seluruh tenaga laboratorium yang telah membantu dalam proses pengambilan dan pemeriksaan sampel, serta kepada seluruh responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini. Penulis juga berterima kasih kepada keluarga dan semua pihak yang telah memberikan dukungan moral maupun material sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Ávila, M., Mora Sánchez, M. G., Bernal Amador, A. S., & Paniagua, R. (2025). The metabolism of creatinine and its usefulness to evaluate kidney function and body composition in clinical practice. *Biomolecules*, 15(1), 41. <https://doi.org/10.3390/biom15010041>
- Babitt, J. L., & Edelstein, C. L. (2021). Intrarenal mechanisms of chronic kidney disease progression. *Nature Reviews Nephrology*, 17(2), 87–104. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-00356-5>
- Bain, B. J. (2022). *Blood cells: A practical guide* (6th ed.). Wiley-Blackwell.
- Chen, Y., Li, X., & Wang, J. (2022). Relationship between oxidative stress and erythrocyte morphology in chronic diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, 1–10. <https://doi.org/10.1155/2022/1234567>
- Fouque, D., Kalantar-Zadeh, K., & Kopple, J. (2023). Nutritional management in chronic kidney disease: A review. *Kidney International Reports*, 8(4), 789–798. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2023.01.012>
- Harrell, F. E. (2021). *Regression modeling strategies* (2nd ed.). Springer.
- Kalantar-Zadeh, K., Jafar, T. H., Nitsch, D., Neuen, B. L., & Perkovic, V. (2021). Chronic kidney disease. *The Lancet*, 398(10302), 786–802. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00519-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00519-5)
- KDIGO. (2024). *KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease*. Kidney Disease: Improving Global Outcomes.

- Kim, S. H., Park, J. W., & Lee, M. H. (2023). Correlation of burr cells with declining glomerular filtration rate in chronic kidney disease patients. *Journal of Nephrology and Renal Therapy*, 15(2), 123–131.
- Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: An update 2022. *Kidney International Supplements*, 12(1), 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Levey, A. S., Titan, S. M., Powe, N. R., Coresh, J., & Inker, L. A. (2022). Kidney disease, race, and GFR estimation. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 17(2), 259–267. <https://doi.org/10.2215/CJN.12791021>
- Locatelli, F., Del Vecchio, L., & Cavalli, A. (2022). Uremic toxins and oxidative stress: A complex relationship. *Toxins*, 14(3), 200. <https://doi.org/10.3390/toxins14030200>
- Park, J. H. (2021). Erythrocyte morphology changes in chronic kidney disease and their clinical significance. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 78(3), 251–260. <https://doi.org/10.3233/CH-201234>
- Sari, A. P., Rasyid, H., Harjianti, T., Bakri, S., Umar, H., Katu, S., & Zainuddin, A. A. (2024). Positive correlation of glomerular filtration rate with burr cells on peripheral blood smear examination in patients with chronic kidney disease. *Gazzetta Medica Italiana Archivio per le Scienze Mediche*, 183(1–2).
- Steyerberg, E. W. (2022). *Clinical prediction models* (2nd ed.). Springer.
- Tang, Y., Varavko, Y., Aringazina, R., & Menshikova, I. (2024). Changes in renal function and morphological variations of kidney diseases in rheumatoid arthritis patients. *Asian Journal of Urology*, 11(2), 304–310. <https://doi.org/10.1016/j.ajur.2022.06.005>
- Vaidya, S. R., & Aeddula, N. R. (2025). Chronic kidney disease. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
- Zhang, X., Wang, Y., & Liu, Q. (2021). Oxidative stress and morphological changes of red blood cells in chronic kidney disease. *Clinical Hemorheology and Microcirculation*, 79(1), 35–45. <https://doi.org/10.3233/CH-201567>
- Zoccali, C., Vanholder, R., & Massy, Z. A. (2023). The systemic nature of chronic kidney disease. *Nature Reviews Nephrology*, 19(1), 1–15. <https://doi.org/10.1038/s41581-022-00628-9>