

Research Article

SERUM CREATININE AND CYSTATIN-C LEVELS IN PATIENTS DIAGNOSED WITH KIDNEY DISORDERS

Nurmeily Rachmawati^{1,2✉}, Yuliani³, Citra Trisna^{1,2}, Syarah Anliza^{1,2}, Ahmad Yani^{1,2} 

¹Department of Medical Laboratory Technology, The Polytechnic of Health of Banten

²Hypertension Prevention and Control Research Center, The Polytechnic of Health of Banten

³Prodia Clinical Laboratory, Bumi Serpong Damai, South Tangerang, Banten

ARTICLE INFORMATION

Article history

Submitted: 20-10-2023

Revised: 30-10-2023

Accepted: 30-10-2023

Published: 31-10-2023

Keywords

Noncommunicable diseases

Kidney disorders

Serum creatinine

Cystatin-C

Renal function examination

ABSTRACT

The development of non-communicable diseases still dominates in Indonesia. One of them is kidney failure, which contributes to the burden of disease in the world with a fairly high death rate. Examination parameters to indicate renal condition can be seen from several laboratory examination results, such as levels of creatinine, urea, cystatin-C, uric acid, microalbuminuria, and others. The aim of this study is to obtain a brief overview of creatinine and cystatin-C levels in patients diagnosed with kidney disorders to determine the extent of the severity of the disease that has occurred. The method used in this research is descriptive analysis with laboratory examination using a cross-sectional approach. The number of samples in this research was 30. Based on the research results, respondents were dominated by women (53.3%) with an age range of 28–76 years. The proportion of respondents' creatinine levels was still more in the normal category, and the proportion exceeding the normal limit for male and female respondent groups was the same, namely 50% each. Meanwhile, the cystatin-C levels of respondents were more often found in the above-normal category (63.3%), which was dominated by the group of female respondents (57.9%).

ABSTRAK

Perkembangan penyakit tidak menular masih mendominasi di Indonesia. Salah satunya adalah penyakit gagal ginjal yang turut berkontribusi terhadap beban penyakit di dunia dengan angka kematian yang cukup tinggi. Parameter pemeriksaan untuk menunjukkan kondisi ginjal seseorang dapat dilihat dari beberapa hasil pemeriksaan laboratorium seperti kadar kreatinin, ureum, *cystatin-C*, asam urat, mikroalbuminuria, dan lainnya. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui gambaran singkat kadar kreatinin dan *cystatin-C* pada pasien yang terdiagnosis mengalami gangguan ginjal untuk melihat sejauh mana tingkat keparahan penyakit yang telah terjadi. Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah analisis deskriptif dengan pemeriksaan laboratorium melalui pendekatan *cross-sectional*. Jumlah sampel dalam penelitian ini adalah sebanyak 30 responden. Berdasarkan hasil penelitian, responden didominasi oleh perempuan (53.3%) dengan rentang usia 28-76 tahun. Proporsi kadar kreatinin responden masih lebih banyak dalam kategori normal, dan proporsi yang melebihi batas normal untuk kelompok responden laki-laki dan perempuan sama besar, yaitu masing-masing 50%. Sementara itu, kadar *cystatin-C* responden lebih banyak ditemukan pada kategori melebihi normal (63.3%), yang didominasi oleh kelompok responden dengan jenis kelamin perempuan (57.9%).

Kata Kunci

Penyakit tidak menular

Gangguan ginjal

Kreatinin serum

Cystatin-C

Pemeriksaan fungsi ginjal

This is an open access article under the [CC BY](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/) license:



✉ Corresponding Author:

Nurmeily Rachmawati

Department of Medical Laboratory Technology

The Polytechnic of Health of Banten

Email: nurmeily.rachmawati@gmail.com

Citation:

Rachmawati, N., Yuliani, Trisna, C., Anliza, S., & Yani, A. (2023). Serum creatinine and cystatin-C levels in patients diagnosed with kidney disorders. *Journal of Noncommunicable Diseases Prevention and Control*. 1(2): 57-61.

PENDAHULUAN

Penyakit Tidak Menular (PTM) merupakan penyakit yang disebabkan oleh faktor-faktor seperti gaya hidup, konsumsi makanan, lingkungan, dan faktor lainnya. Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Arifin *et al.* (2022), diketahui bahwa 10% dari responden mengidap penyakit tidak menular. Selain itu, sebanyak 73% PTM ini menyumbang faktor kematian di Indonesia yang meliputi penyakit jantung, diabetes, kanker, dan beberapa indikasi penyakit tidak menular lainnya (WHO, 2018). Walaupun tidak menular, namun penyakit ini menempati urutan atas dan mendominasi di berbagai belahan dunia. Salah satu penyakit tidak menular yang prevalensinya cukup tinggi di Indonesia adalah penyakit gagal ginjal.

Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) pada tahun 2018 menunjukkan prevalensi penyakit gagal ginjal kronis lebih banyak dialami oleh perempuan dan rerata rentang usia prevalensi cukup tinggi yaitu pada usia 55-74 tahun ([Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2019](#)). Penyakit gagal ginjal pada umumnya disebabkan oleh berbagai faktor diantaranya seperti adanya infeksi, gaya hidup, penyakit tumor atau penyakit metabolik, dan penyakit degeneratif lainnya. Penyakit gagal ginjal dapat didefinisikan secara umum sebagai penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus (LFG) < 60 mL/menit/1.73 m² yang terjadi pada kurun waktu lebih dari 3 bulan ([Anggraini, 2022](#)). Penentuan nilai LFG dapat ditentukan dari beberapa faktor seperti usia, jenis kelamin, kadar kreatinin serum, dan ukuran tubuh dengan persamaan Cockcroft-Gault ([Kovesdy, 2022](#)).

Penegakkan diagnosis untuk mengetahui adanya gangguan pada fungsi ginjal dapat dilakukan dengan beberapa pemeriksaan laboratorium, seperti pemeriksaan kimia klinik berupa kadar kreatinin serum. Selain parameter tersebut, penelitian yang dilakukan Benoit *et al.* ([2020](#)) menunjukkan salah satu biomarker penanda adanya gangguan fungsi ginjal pada seseorang dapat dilakukan pula dengan pemeriksaan serum *cystatin-C*. Selain itu, pemeriksaan laboratorium terkait fungsi ginjal juga dapat dilakukan dengan pemeriksaan ureum, laju filtrasi glomerulus, kadar albumin, ataupun kadar elektrolit dalam darah ([Anggraini, 2022](#); [Kovesdy, 2022](#)).

Pentingnya melakukan pemeriksaan kesehatan secara rutin dan berkala untuk mengetahui fungsi organ tubuh dalam keadaan baik merupakan sebuah kebiasaan yang harus diberlakukan demi menjaga kesehatan. Penurunan fungsi ginjal juga dapat dibuktikan dari adanya akumulasi yang berlebihan dari substansi nefrotik seperti tembaga yang dapat ditemukan dari kadar *cystatin-C* ([Wardhani et al., 2020](#)). Selain itu, adanya tren peningkatan pasien yang melakukan pemeriksaan fungsi ginjal di laboratorium setiap tahunnya juga mendasari dilakukannya gambaran pada penelitian ini. Seorang yang terdiagnosis gangguan ginjal kronis pada umumnya mengonsumsi obat dengan golongan *angiotensin-converting enzyme inhibitor* (ACE-I) atau *angiotensin-receptor blockers* (ARB). Namun demikian, efek lain yang ditimbulkan dari pemakaian obat ini yaitu ditemukannya peningkatan serum kreatinin. Oleh sebab itu, pada penelitian ini dilakukan analisis deskriptif mengenai kadar kreatinin dan *cystatin-C* untuk mengetahui gambaran fungsi ginjal pada pasien penderita gangguan ginjal.

BAHAN DAN METODE

Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini diantaranya yaitu peralatan gelas laboratorium, sentrifuse, tabung *vacutainer*, *sputum* dan *torniquet*, *clinical analyzer* tipe Cobas C311 dan Cobas Integra 400 Plus. Bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu serum, swab alkohol, reagen R1 Cobas Integra 400, reagen R1 Cobas C311, dan reagen R2 *glysin buffer*.

Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan di Laboratorium Klinik Prodia cabang Bumi Serpong Damai (BSD) Tangerang Selatan dengan jumlah responden sebanyak 30 orang. Penelitian dilakukan dalam beberapa tahap, meliputi pengumpulan data responden, pengambilan sampel penelitian, pemeriksaan laboratorium, pengolahan data, dan analisis data. Teknik sampling yang digunakan adalah *random sampling* dengan kriteria inklusi yaitu melakukan pemeriksaan di laboratorium tersebut dan memiliki riwayat diagnosis gangguan ginjal. Pengambilan sampel dilakukan dengan pengisian *informed consent* terlebih dahulu. Responden yang telah memenuhi kriteria inklusi selanjutnya diambil sampel darah arteri, kemudian serum yang diperoleh dilakukan pemeriksaan kadar kreatinin dan *cystatin-C*.

Analisis Data

Data responden yang diperoleh berupa usia, jenis kelamin, dan hasil pemeriksaan laboratorium berupa kadar kreatinin dan *cystatin-C* dianalisis secara deskriptif untuk melihat gambaran fungsi ginjal dari seluruh responden.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Responden

Responden pada penelitian ini berjumlah 30 orang. Berdasarkan hasil pengumpulan data, diperoleh karakteristik responden keseluruhan yang dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1 Karakteristik responden (n=30)

Karakteristik	Jumlah (Orang)	Persentase (%)
Usia		
28–49	15	50.0
50–76	15	50.0
Total	30	100.0
Jenis Kelamin		
Laki-laki	14	46.6
Perempuan	16	53.3
Total	30	100.0

Penelitian yang dilakukan menunjukkan gambaran karakteristik responden yang mendapatkan diagnosis gangguan ginjal berkisar pada rentang usia 28-76 tahun. Pasien dengan diagnosis gangguan ginjal lebih banyak dialami oleh responden usia dewasa. Hal ini sejalan dengan hasil Riskesdas yang menunjukkan tingginya prevalensi penderita gangguan ginjal di Indonesia terutama ditemukan pada golongan dengan usia 15 tahun ke atas ([Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2019](#)).

Hasil pemeriksaan laboratorium untuk parameter kreatinin serum dan *cystatin-C* dapat dilihat pada **Tabel 2** berikut.

Tabel 2 Kadar kreatinin dan *cystatin-C* responden (n=30)

Parameter	Kurang dari nilai normal		Normal		Lebih dari nilai normal		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Kreatinin	0	0	26	86.7	4	13.3	30	100.0
<i>Cystatin-C</i>	0	0	11	36.7	19	63.3	30	100.0

Keterangan:

- 1) Nilai normal mengacu pada SOP di Laboratorium Klinik Prodia BSD Tangerang Selatan
- 2) Nilai normal kreatinin: 0.70–1.20 mg/dL (laki-laki) dan 0.50–0.90 mg/dL (perempuan)
- 3) Nilai normal *cystatin-C*: 0.56–0.98 mg/dL (laki-laki) dan 0.50–0.96 mg/dL (perempuan)

Kadar kreatinin serum didominasi oleh nilai normal, yaitu sebanyak 26 responden (86.7%). Sementara kadar *cystatin-C* responden didominasi oleh kadar yang melebihi nilai normal, yaitu sebanyak 19 responden (63.3%). Kadar kreatinin serum pada umumnya tidak dipengaruhi oleh massa otot, asupan makanan, status nutrisi seseorang, dan indeks massa tubuh ([Kang et al., 2020](#)), sedangkan kadar *cystatin-C* dengan laju filtrasi glomerulus merupakan parameter yang lebih akurat dibandingkan dengan kadar kreatinin dengan laju filtrasi glomerulus. Kadar *cystatin-C* diperkirakan tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin, perubahan massa otot, dan gizi seseorang ([Andersson et al., 2022](#)). Berdasarkan **Tabel 2** di atas, dapat diketahui bahwa responden yang terdiagnosis gangguan ginjal masih menunjukkan kadar kreatinin serum yang cenderung normal, sementara kadar *cystatin-C* responden tersebut sudah melebihi nilai normal.

Untuk mengetahui gambaran kondisi fungsi ginjal responden berdasarkan jenis kelamin, dilakukan tabulasi gambaran kadar kreatinin serum dan *cystatin-C* yang dapat dilihat pada **Tabel 3**. Berdasarkan **Tabel 3**, dapat dilihat juga bahwa berdasarkan jenis kelamin, responden yang memiliki riwayat diagnosis dengan gangguan fungsi ginjal menunjukkan kadar kreatinin serum yang cenderung normal, sementara kadar *cystatin-C* di kedua kelompok jenis kelamin menunjukkan nilai yang cenderung di atas normal.

Tabel 3 Distribusi frekuensi kadar kreatinin serum dan *cystatin-C* terhadap jenis kelamin

Jenis Kelamin	Kreatinin				<i>Cystatin-C</i>			
	Normal		> Nilai normal		Normal		> Nilai normal	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Laki-laki	12	46.2	2	50.0	6	54.5	8	42.1
Perempuan	14	53.8	2	50.0	5	45.5	11	57.9
Total	26	100.0	4	100.0	11	100.0	19	100.0

Kreatinin merupakan bentuk anhidrida dari anhidrida kreatin yang diproduksi sebagai hasil dekomposisi fosfo-kreatin. Kreatinin diekskresikan melalui filtrasi glomerulus namun juga turut dihasilkan oleh tubulus ginjal dalam jumlah yang sedikit. Ekskresi kreatinin dipengaruhi oleh massa otot, usia, jenis

kelamin, dan diet yang dijalani. Level kreatinin dalam serum akan meningkat pada seseorang yang mengalami gangguan fungsi ginjal, terutama dengan kemampuan filtrasi glomerulus yang telah menurun ([Wantania dan Winarto, 2018](#)).

Pada kenyataannya, level kreatinin serum sulit untuk menggambarkan penurunan laju filtrasi glomerulus karena penurunan laju filtrasi yang mencapai 50% pun terkadang tidak disertai dengan peningkatan konsentrasi kreatinin dalam serum. Penurunan laju filtrasi glomerulus ini terkadang tidak dapat dideteksi melalui level kreatinin serum, terutama pada gangguan fungsi ginjal stadium awal ([Wantania dan Winarto, 2018](#)). Oleh karena itu, diperlukan biomarker lain yang dapat membantu memprediksi penurunan fungsi ginjal. Salah satu penanda penurunan fungsi ginjal yang lain yaitu *cystatin-C*. *Cystatin-C* disintesis oleh semua sel yang memiliki inti, termasuk sel-sel endotel ginjal. *Cystatin-C* diekskresikan dari sistem sirkulasi tubuh melalui filtrasi glomerulus. Oleh karena berasal dari sumber yang jelas, maka konsentrasi *cystatin-C* dalam serum lebih dapat memprediksi penurunan fungsi ginjal yang terjadi, karena senyawa penanda ini jauh lebih peka mendeteksi perubahan laju filtrasi glomerulus, terutama bila endotel glomerulus ginjal mengalami kerusakan, maka level *cystatin-C* akan meningkat ([Dewi, 2013](#)). Hal ini terbukti dalam penelitian dimana kadar *cystatin-C* jauh lebih sensitif mendeteksi gangguan fungsi ginjal dibandingkan dengan kadar kreatinin serum, sesuai dengan hasil pada **Tabel 2** dan **Tabel 3** di atas.

Beberapa penelitian sebelumnya melaporkan bahwa level *cystatin-C* dalam serum merupakan biomarker yang paling baik dibandingkan kreatinin serum terutama untuk menilai fungsi ginjal seseorang pada saat melakukan deteksi dini gangguan fungsi ginjal ([Massey, 2004](#); [Sjöström et al., 2005](#)). Hasil penelitian Ciin et al. (2020) menunjukkan tidak ada hubungan antara kreatinin dan *cystatin-C* serum pada pasien yang mengalami kejadian penyakit gangguan ginjal. Meskipun nilai *cystatin-C* serum lebih tinggi pada beberapa responden di kelompok laki-laki dan perempuan, namun demikian tidak teramati peningkatan nilai kreatinin serum yang signifikan pada kelompok responden terkait. Hal ini terlihat dari lebih banyaknya kelompok responden yang memiliki kadar kreatinin serum yang normal meskipun level *cystatin-C* kelompok responden tersebut sebagian besar tinggi (**Tabel 3**).

Level kreatinin serum dipengaruhi oleh beberapa faktor fisiologis lain seperti jenis kelamin, massa otot, dan berat badan, sehingga penggunaan parameter ini dalam menentukan fungsi ginjal menjadi lebih kompleks ([Raj et al., 2006](#)). Selain itu, level kreatinin serum juga dapat dipengaruhi oleh jumlah total bilirubin yang ada dalam serum ([Chaudhary et al., 2015](#); [Nigam, 2016](#)), sementara level *cystatin-C* dalam serum tidak berhubungan dengan jumlah total bilirubin dalam serum ([Ciin et al., 2020](#)). Dengan demikian, dalam menilai fungsi ginjal seseorang, level *cystatin-C* dalam serum memberikan informasi yang lebih baik dibandingkan dengan hanya melihat nilai kreatinin serum dari pasien tersebut.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, responden didominasi oleh perempuan (53.3%) dengan rentang usia 28-76 tahun. Proporsi kadar kreatinin responden masih lebih banyak dalam kategori normal, dan proporsi yang melebihi batas normal untuk kelompok responden laki-laki dan perempuan sama, yaitu sebesar 50%. Sementara itu, kadar *cystatin-C* responden lebih banyak pada kategori melebihi normal (63.3%), yang didominasi oleh kelompok responden dengan jenis kelamin perempuan (57.9%).

KONFLIK KEPENTINGAN

Penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan pada penelitian ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan terima kasih kepada Poltekkes Kemenkes Banten dan Laboratorium Klinik Prodia BSD Tangerang Selatan yang telah menyediakan fasilitas untuk melaksanakan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andersson, A., Hansson, E., Ekström, U., Grubb, A., Abrahamson, M., Jakobsson, K., & Xu, Y. (2022). Large difference but high correlation between creatinine and cystatin C estimated glomerular filtration rate in Mesoamerican sugarcane cutters. *Occupational and Environmental Medicine*, 79(7), 497-502.
- Anggraini, D. (2022). Aspek Klinis Dan Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Ginjal Kronik. *An-Nadaa: Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 9(2), 236-239.

- Arifin, H., Chou, K. R., Ibrahim, K., Fitri, S. U. R. A., Pradipta, R. O., Rias, Y. A., ... & Pahria, T. (2022). Analysis of Modifiable, Non-Modifiable, and Physiological Risk Factors of Non-Communicable Diseases in Indonesia: Evidence from the 2018 Indonesian Basic Health Research. *Journal of Multidisciplinary Healthcare*, 2203-2221. <https://doi.org/10.2147/JMDH.S382191>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI. (2019). Laporan Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. Kementerian Kesehatan RI.
- Benoit, S. W., Ciccia, E. A., & Devarajan, P. (2020). Cystatin C as a biomarker of chronic kidney disease: latest developments. *Expert review of molecular diagnostics*, 20(10), 1019–1026. <https://doi.org/10.1080/14737159.2020.1768849>
- Chaudhary, S. S., Shah, J. P., & Mahato, R. V. (2015). Interference of bilirubin in creatinine value measurement by Jaffe kinetic method. *Annals of Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 1(1), 25-28.
- Ciin, M. N., Prongvitaya, T., Limpai boon, T., Roytrakul, S., Cha'on, U., Tummanatsakun, D., & Prongvitaya, S. (2020). Serum cystatin C as a potential marker for glomerular filtration rate in patients with cholangiocarcinoma. *International Journal of Hematology-Oncology and Stem Cell Research*, 14(3), 157.
- Dewi, J. (2013). Cystatin C, HbA1c, dan Rasio Albumin Kreatinin. *Indonesian Journal of Clinical Pathology and Medical Laboratory*, 19(3), 167-173.
- Kang, E., Han, S. S., Kim, J., Park, S. K., Chung, W., Oh, Y. K., ... & Oh, K. H. (2020). Discrepant glomerular filtration rate trends from creatinine and cystatin C in patients with chronic kidney disease: results from the KNOW-CKD cohort. *BMC nephrology*, 21(1), 1-9.
- Kovesdy, C.P. (2022). Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney International Supplements*, 12(1), 7-11.
- Massey, D. (2004). Commentary: clinical diagnostic use of cystatin C. *Journal of clinical laboratory analysis*, 18(1), 55-60.
- Nigam, P. K. (2016). Bilirubin interference in serum creatinine estimation by Jaffe's kinetic method and its rectification in three different kits. *Indian Journal of Clinical Biochemistry*, 31, 237-239.
- Raj, G. V., Iasonos, A., Herr, H., & Donat, S. M. (2006). Formulas calculating creatinine clearance are inadequate for determining eligibility for cisplatin-based chemotherapy in bladder cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 24(19), 3095-3100.
- Sjöström, P., Tidman, M., & Jones, I. (2005). Determination of the production rate and non-renal clearance of cystatin C and estimation of the glomerular filtration rate from the serum concentration of cystatin C in humans. *Scandinavian journal of clinical and laboratory investigation*, 65(2), 111-124.
- Wantania, J., & Winarto, A. (2018). The comparison of creatinine and cystatin C value in preeclampsia severity and neonatal outcome. *Majalah Obstetri dan Ginekologi*, 24(3), 84-89.
- Wardhani, F. M., Chiuman, L., Novalinda Ginting, C., & Ginting, S. F. (2020). Role of cystatin-C as serum biomarkers in predicting glomerular function associated with copper-induced acute kidney injury. *Majalah Kedokteran Bandung*, 52(1), 16-21.
- World Health Organization. (2018). Noncommunicable Diseases Country Profiles 2018. World Health Organization.