

**ARTIKEL PENELITIAN**

## **Hubungan Cystatin C dan Mikroalbumin Urin Kuantitatif Pada Penderita Diabetes Melitus Sebagai Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik**

**\*Ellis Susanti<sup>1)</sup>, Imas Latifah<sup>2)</sup>**

Prodi Analis Kesehatan, Fakultas Kesehatan, Universitas Mohammad Husni Thamrin

**\*Correspondence author:** Ellis Susanti ellis.241289@gmail.com, Jakarta, Indonesia

### **Abstrak**

Penderita Diabetes Melitus (DM) pada dekade terakhir semakin meningkat, khususnya di negara berkembang. Jika epidemi ini tidak segera ditangani akan terjadi peningkatan prevalensi 150%. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi DM Nasional sebesar 8,5% atau sekitar 20,4 juta orang dan mengalami peningkatan setiap tahun. Penderita DM sering mengalami komplikasi akut dan kronik, diantaranya gangguan fungsi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana gambaran dan hubungan Cystatin C dan MikroAlbumin Urin (MAU) kuantitatif pada penderita DM tidak terkontrol sebagai faktor risiko gagal ginjal kronik (GGK). Metode penelitian adalah desain cross sectional. Hasil penelitian pada 151 penderita DM tidak terkontrol didapat terbanyak pada laki-laki sebanyak 78% dan kelompok usia  $\geq 50$  tahun sebanyak 85%. Rerata hasil Cystatin 1,09 mg/L (rentang 0,59-1,92 mg/L), persentase abnormal sebesar 40%. Rerata hasil MAU kuantitatif 143 mg/G (rentang 1,21-5210 mg/G), persentase abnormal 30%. Hasil uji korelasi didapat ada hubungan antara kadar Cystatin dan MAU kuantitatif pada penderita DM tidak terkontrol ( $r= 0,35$ ). Berdasarkan hasil penelitian ini maka parameter pemeriksaan laboratorium Cystatin C dan MAU Kuantitatif dapat digunakan untuk memastikan faktor risiko dan penanda awal gagal ginjal kronik pada penderita DM tidak terkontrol yang dicurigai mengalami gangguan fungsi ginjal.

**Kata kunci:** DM, GGK, Cystatin C, MAU

### **Abstract**

*Diabetes Mellitus (DM) patient in the last decade are increasing, especially in developing countries. If this epidemic is not addressed immediately there will be a 150% increase in prevalence. Based on Basic Health Research data in 2018, the prevalence of National DM is 8.5% about 20.4 million people and increases every year. Diabetes Mellitus sufferers often experience acute and chronic complications, including impaired renal function. This study aims to find out how the picture and relationship of Cystatin C and quantitative MicroAlbumin Urine (MAU) in patients with uncontrolled DM as a risk factor for chronic renal failure (CRF). The research method is cross sectional, result on 151 uncontrolled DM sufferers were obtained the most in men (78%) and the age  $\geq 50$  years (85%). Average Cystatin C is 1.09 mg/L (0.59-1.92 mg/L), abnormal percentage of 40%. quantitative MAU 143 mg/G (1.21-5210 mg/G), abnormal percentage 30%. Correlation test results there is a link between Cystatin C and MAU quantitative ( $r= 0.35$ ). Based on the results of this study, the parameters of Cystatin C and quantitative MAU laboratory examination can be used to ensure risk factors and early markers of chronic renal failure in uncontrolled DM sufferers suspected of impaired renal function.*

**Keywords:** DM, CRF, Cystatin C, MAU

## Pendahuluan

Penderita Diabetes Melitus (DM) pada dekade terakhir semakin meningkat, khususnya di negara-negara berkembang. WHO memprediksi bahwa pada tahun 2025 jika epidemi ini tidak segera ditangani akan terjadi peningkatan prevalensi sebesar 150%. Menurut International Diabetes Federation (IDF), jumlah pasien DM di dunia, meningkat dan biaya pengelolaannya menjadi 3 kali lipat dan 1 dari 2 orang dengan DM masih belum terdiagnosis. Dari berbagai penelitian epidemiologis di Indonesia didapatkan prevalensi DM sebesar 1,5 – 2,3 % pada penduduk usia lebih dari 15 tahun (Dyah. P, 2014).

Diabetes Melitus adalah suatu kelompok penyakit metabolismik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya. Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, menunjukkan bahwa prevalensi gagal ginjal kronis berdasarkan diagnosis dokter pada penduduk usia lebih dari 15 tahun di Indonesia 0,38 persen atau sekitar 739.208 jiwa. Menurut survei yang dilakukan oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia pada tahun 2009, prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia sekitar 12,5 %, yang berarti terdapat 18 juta orang dewasa Indonesia yang menderita gagal ginjal kronik (Dyah. P, 2014).

Kelainan yang terjadi pada ginjal penderita DM dimulai dengan adanya mikroalbuminuria. Mikroalbuminuria umumnya didefinisikan sebagai ekskresi albumin lebih dari 30 mg per hari dan dianggap penting untuk timbulnya nefropati diabetik yang jika tidak terkontrol kemudian akan berkembang menjadi proteinuria secara klinis dan berlanjut dengan penurunan fungsi laju filtrasi glomerular dan berakhir dengan keadaan gagal ginjal. Diperkirakan 30-40% penderita DM tipe 1 dan 20-30% penderita DM tipe 2 akan menderita nefropati diabetik suatu saat yang dapat berakhir dengan keadaan gagal ginjal (Hartati, 2016).

Cystatin-C merupakan penanda baru yang cukup menjanjikan untuk menilai laju filtrasi glomerulus. Cystatin-C diproduksi secara stabil, dan tidak terpengaruh oleh proses inflamasi, jenis kelamin, usia, diet, dan status gizi. Zat ini difilter oleh glomeruli ginjal dan dapat digunakan sebagai pemeriksaan laju filtrasi glomerulus. (Lydia & Nugroho, 2015; Iwani, 2013). Cystatin-C dilaporkan pertama kali sebagai penanda LFG pada tahun 1985 oleh Simonsen et al., yang mendapatkan kadar Cystatin-C serum berkorelasi negatif kuat dengan laju filtrasi glomerulus (Yaswir, 2012).

Penelitian yang dilakukan oleh Hari et al (2014), melakukan uji diagnostik terhadap laju filtrasi glomerulus berdasarkan Cystatin-C dan kreatinin dengan menggunakan diethylenetriamine pentaacetic acid (DTPA) pada pasien gagal ginjal kronik, mereka berkesimpulan bahwa

Cystatin-C memberikan performa yang lebih baik dalam estimasi LFG daripada kreatinin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Kumaresan dan Giri (2011), mereka meneliti dari 106 pasien gagal ginjal kronik dengan mengelompokkan 3 kelompok usia. Mereka membandingkan pemeriksaan eLFG berdasarkan rumus formula Cockcroft-Gaul dan studi Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) dengan Cystatin-C serum metode particle-enhanced nephelometric immunoassay (PENIA). Dari hasil pemeriksaan yang mereka lakukan disimpulkan Cystatin-C serum menunjukkan korelasi yang tinggi terhadap laju filtrasi glomerulus dibandingkan dengan kreatinin, baik pada kelompok usia remaja maupun dewasa pada pasien gagal ginjal kronik. Pada penelitian yang dilakukan oleh Jus dkk (2016), yang memeriksa 260 subjek berumur 40-70 tahun, ditemukan bahwa terdapat korelasi negatif antara MDRD dan Cystatin-C serum. Semakin tinggi nilai MDRD, maka nilai Cystatin-C serum semakin rendah.

Telah dikenal beberapa macam penanda laju filtrasi glomerulus yang umum dipakai yaitu inulin, ureum dan kreatinin, sedangkan penanda baru yang mulai dikenal adalah Cystatin-C, yang dapat digunakan sebagai penanda awal penurunan laju filtrasi glomerulus dalam menilai gangguan fungsi ginjal

## Metode Penelitian

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana gambaran dan hubungan Cystatin C dan MikroAlbumin Urin (MAU) kuantitatif pada penderita DM tidak terkontrol sebagai faktor risiko gagal ginjal kronik. Metode penelitian adalah desain *cross sectional*.

Populasi dalam penelitian ini adalah semua pasien diabetes mellitus tidak terkontrol di Laboratorium klinik swasta di Jakarta periode Januari 2018 – Juni 2020. Sampel adalah seluruh data hasil pemeriksaan  $HbA1c > 7\%$  beserta kadar Cystatin C dan MikroAlbumin Urin Kuantitatif, berdasarkan perhitungan rumus, jumlah sampel sebanyak 151 pasien.

Teknik pengumpulan data dalam penelitian ini adalah mengurus surat ijin untuk mengambil data sekunder, mengurus kaji etik ke Fakultas Kesehatan Universitas MH Thamrin, melakukan pendataan pasien berupa inisial, usia, jenis kelamin, hasil kadar HbA1C, hasil kadar Cystatin C, menganalisis datadan menyajikan data dengan distribusi sampel kadar Cystatin C dan MikroAlbumin Kuantitatif pada pasien dengan hasil  $HbA1C > 7\%$

Data hasil penelitian akan disajikan dalam bentuk tabel serta diolah secara deskriptif, menggunakan perhitungan persentase untuk mendeskripsikan gambaran hasil Cystatin C dan

MikroAlbumin Urin Kuantitatif serta uji korelasi untuk melihat hubungan hasil Cystatin C dan MikroAlbumin Urin Kuantitatif. Analisa Statistik Data yang diperoleh dimasukkan ke dalam program SPSS 22, untuk kemudian dianalisis. Jenis uji Pearson dilakukan bila data tersebut normal. Bila data tidak tersebut normal, maka digunakan uji Spearman. Uji untuk melihat sebaran data digunakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov karena jumlah sampel lebih dari 50.

## **Hasil dan Pembahasan**

### **Hasil**

#### **Karakteristik subyek penelitian Penderita DM tidak terkontrol berdasarkan jenis kelamin**

Hasil pada Tabel 1 menunjukkan bahwa penderita DM tidak terkontrol jenis kelamin laki-laki sebanyak 108 orang (72 %) dan perempuan sebanyak 43 orang (28%).

**Tabel 1. Karakteristik Penderita DM Tidak Terkontrol Berdasarkan Jenis Kelamin**

No.	Jenis Kelamin	Jumlah	(%)
1	Laki-laki	108	72
2.	Perempuan	43	28
	Total	151	100

#### **Penderita DM tidak terkontrol berdasarkan usia**

Hasil pada tabel 2 menunjukkan bahwa penderita DM tidak terkontrol usia  $\geq 51$  tahun sebanyak 126 orang (85%) lebih banyak dibandingkan usia  $\leq 50$  tahun sebanyak 23 orang (15%).

**Tabel 2. Karakteristik Penderita DM Tidak Terkontrol Berdasarkan Kelompok Usia**

No	Usia (Tahun)	Jumlah	%
1	< 50	23	15
2	$\geq 51$	126	85
	Total	151	100

Catatan: pengelompokan umur berdasarkan data sekunder yang diperoleh

### **Gambaran hasil HbA1C, Cystatin C dan Mikroalbumin Urine Kuantitatif**

Hasil pada Tabel 3 menunjukkan gambaran hasil rata-rata HbA1C 8% (rentang 7,0-15,5%) dengan persentase abnormal 100%, hasil Cystatin C didapat nilai rata-rata 1,09 mg/L (rentang 0,59-1,92 mg/L), persentase abnormal sebesar 40%. Hasil Mikroalbumin Urine kuantitatif didapat nilai rata-rata 143 mg/G (rentang 1,21-5210 mg/G), persentase abnormal sebesar 30%.

**Tabel 3. Rerata dan rentang Kadar HbA1C, Cystatin C dan Mikroalbumin Urine Kuantitatif pada penderita DM Tidak Terkontrol**

	Rata-rata	Rentang	Abnormal %
HbA1c (%)	8	7,0 - 15,5	100
Cystatin C (mg/L)	1,09	0,59 – 1,92	40
Mikroalbumin Urine Kuantitatif (mg/G)	143	1,21 – 5210	30

Keterangan: Nilai normal Hb1C:  $\geq 6,5\%$ , Cystatin C: 0,51-1,09 mg/L, Mikroalbumin Urine Kuantitatif:  $> 30\text{ mg/G}$

### **Hubungan Cystatin C dan Mikroalbumin Urin Kuantitatif**

Berdasarkan tabel 4 didapat nilai *sig (2 tailed)* sebesar  $0,000 < 0,05$ . maka dapat ditetapkan  $H_0$  ditolak dan  $H_A$  diterima. Dengan demikian dapat disimpulkan bahwa ada hubungan antara kadar Cystatin C dan Mikroalbumin Urin Kuantitatif ( $r = 0,350$ ).

**Tabel 4. Hubungan Cystatin C dan Mikroalbumin Urin Kuantitatif**  
Correlations

		Cys C	MAU
Cys C	Pearson Correlation	1	.350**
	Sig. (2-tailed)	,000	
MAU	N	151	151
	Pearson Correlation	.350**	1
	Sig. (2-tailed)	,000	
		151	151

\*\*. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).

## Pembahasan

Penderita DM tidak terkontrol berdasarkan jenis kelamin yang terbanyak adalah jenis kelamin laki-laki sebanyak 108 orang (72 %) dan perempuan sebanyak 43 orang (28%). Pada hasil Riskesdas tahun 2018 prevalensi penderita DM berdasarkan diagnosis lebih besar perempuan (1,8%) daripada laki-laki (1,2%). Hal ini bertolak belakang dengan hasil penelitian ini, kemungkinan besar penyebabnya adalah jumlah responden laki-laki lebih banyak dibandingkan responden perempuan. Akan tetapi hasil penelitian Nur Isnaini dan Ratnasari tahun 2018 menyatakan bahwa faktor jenis kelamin tidak mempengaruhi secara signifikan terhadap kejadian DM (Nur Isnaini, Ratnasari, 2018)

Penderita DM tidak terkontrol usia  $\geq 51$  tahun sebanyak 126 orang (85%) lebih banyak dibandingkan usia  $\leq 50$  tahun sebanyak 23 orang (15%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Sumitro Pasaribu (2014) didapatkan penderita DM tertinggi adalah pada kelompok usia 51 – 60 tahun sebanyak 38 orang (39,2%) diikuti kelompok umur 61 – 70 tahun sebanyak 27 orang (27,8%), sedangkan terendah pada kelompok umur 31 – 40 tahun sebanyak 4 orang (4,1%).

Gambaran hasil rata-rata HbA1C 8% (rentang 7,0-15,5%) dengan persentase abnormal 100%, hasil Cytatin C didapat nilai rata-rata 1,09 mg/L (rentang 0,59-1,92 mg/L), persentase abnormal sebesar 40%. Hasil Mikroalbumin Urine kuantitatif didapat nilai rata-rata 143 mg/G (rentang 1,21-5210 mg/G), persentase abnormal sebesar 30%. Hal ini menunjukkan bahwa DM tidak terkontrol memiliki risiko komplikasi dini penyakit ginjal kronis yang ditandai dengan

hasil Cystatin C abnormal ( $> 0,59 \text{ mg/L}$ ), sejalan dengan penelitian Megawati Gazali yang menunjukkan pada penderita DM sebagian besar sampel (91,8 %) memiliki kadar Cystatin C yang tinggi ( $> 1,09 \text{ mg/L}$ ), sedangkan penderita DM yang memiliki kadar Cystatin C normal hanya 8,2 % disertai nilai Mikroalbumin Urin Kuantitatif  $> 30 \text{ mg/L}$  (Megawati, 2017).

Berdasarkan analisa korelasi didapatkan ada hubungan antara kadar Cystatin C dan Mikroalbumin Urin Kuantitatif ( $r = 0,350$ ). Hal sesuai dengan hasil penelitian Juliani Dewi (2013) melihat hubungan antara Cystatin dan Mikroalbumin urin kuantitatif (ACR = Albumin Creatinin Rasio) didapatkan besar hubungan adalah 0,272. Sejalan dengan penelitian Andriani Suci (2017) terhadap 30 sampel rekam medik pasien yang melakukan pemeriksaan Mikroalbumin urin dan Cystatin c pada Laboratorium Parahita Surabaya, didapatkan koefisien korelasi sebesar 0.047.

## Simpulan

Gambaran hasil penelitian didapatkan subyek terbanyak pada jenis kelamin laki-laki sebanyak 78% dan kelompok usia  $\geq 50$  tahun sebanyak 85%. Gambaran hasil Cystatin C didapat nilai rata-rata 1,09 mg/L (rentang 0,59-1,92 mg/L), persentase abnormal sebesar 40%. Gambaran hasil Mikroalbumin Urine kuantitatif didapat nilai rata-rata 143 mg/G (rentang 1,21-5210 mg/G), persentase abnormal sebesar 30%. Hasil uji korelasi didapat ada hubungan antara kadar Cystatin dan Mikroalbumin Urine kuantitatif pada penderita DM tidak terkontrol ( $r= 0,35$ ).

## Referensi

- Ketut S. Penyakit Ginjal Kronik. (2009) Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit FK UI.
- Tierney ML. (2008). Current medical diagnosis and treatment. Ed 39 . Toronto: Hill companies;
- Schonder KS. Chronic and End-Stage Renal Disease. In: Pharmacotherapy principles and practice. New York : Mc- Graw Hill; 2008. Hal 373-75
- PERKENI. (2006). Diagnosis dan Konsensus Pengelolaan Diabetes Melitus di Indonesia. Jakarta: PB PERKENI.
- Suharjono. (2008). Gagal Ginjal Kronik. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi III Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit FKUI.

- Janmohamed MN, Kalluvya SE, Mueller A, Kabangila R, Smart LR, Downs JA. (2013). Prevalence of chronic kidney disease in diabetic adult out-patients in Tanzania. *BMC Nephrol.* 14(8):183. Congo. *BMC Nephrol.*
- Dyah P. (2014). Diagnosis dan Klasifikasi Diabetes Melitus. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi VI Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit FKUI.
- Lorraine M. (2005). Gagal Ginjal Kronik. Dalam: Patofisiologi Konsep Klinis Proses-proses Penyakit. Edisi VI. Jakarta: EGC.
- Suwitra. (2009). Penyakit Ginjal Kronik. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V Jilid II. Jakarta: Pusat Penerbit FKUI.
- Kresnawan T, Darmarini F., Osafo C, Mate-Kole M, Affram K, Adu D. (2011). Prevalence of chronic kidney disease in hypertensive patients in Ghana. *Ren Fail.*
- Bawazier LA. (2009). Proteinuria dalam Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi V. Jakarta: Penerbit IPD FK UI.