

LAJU FILTRASI GLOMERULUS MENURUN PADA WANITA LANSIA SEHAT DI KOTA MALANG TANPA PERUBAHAN KADAR KREATININ URIN

Riki Nur Taufiq, Fitria Nugraha Aini, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan: Jumlah penduduk lanjut usia di Indonesia cukup tinggi. Salah satu perubahan pada proses menua adalah perubahan struktur dan fungsi ginjal. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan laju filtrasi glomerulus (LFG), kreatinin urin dan kreatinin serum pada lansia dan dewasa muda sebagai deteksi dini penyakit pada ginjal yang belum dilakukan sehingga peneliti perlu melakukan penelitian.

Metode: Studi *Cross Sectional* dengan sampel wanita usia dewasa muda dan lansia. Pengambilan sampel darah tepi dan urin digunakan sebagai bahan untuk mengukur kadar kreatinin urin dan kreatinin serum yang diukur dengan metode Jaffe reaction, pemeriksaan LFG dikalkulasi dengan rumus Cockcroft and Gault.

Hasil dan Pembahasan: Rata – rata LFG dewasa muda dan lansia adalah 108.93 ± 19.94 vs 68 ± 17 ($p=0,000$). Rata – rata kreatinin urin dewasa muda dan lansia adalah $142,29 \pm 91,37$ vs $101,61 \pm 68,83$ ($p=0,181$). Rata – rata kreatinin serum dewasa muda dan lansia adalah $0,73 \pm 0,11$ vs $0,80 \pm 0,12$ ($p=0,017$). Hubungan tidak searah kuat didapatkan pada usia dan LFG $r=-0,686$ ($p=0,000$), lemah pada usia dan kreatinin urin $r=-0,153$ ($P=0,181$). Hubungan searah kreatinin serum dan usia dengan kekuatan lemah $r=0,205$ ($p=0,017$). Hal ini menunjukkan adanya penurunan fungsi ginjal yang terjadi akibat perubahan pada nefron seiring dengan bertambahnya usia.

Kesimpulan: Penuaan berpengaruh pada nilai laju filtrasi glomerulus namun tidak berpengaruh pada kreatinin urin wanita sehat di kota Malang.

Kata Kunci: Usia, Penuaan, Laju Filtrasi Glomerulus, Kreatinin Urin, Kreatinin Serum

Korespondensi:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

GLOMERULUS FILTRATION RATE DECREASED IN HEALTHY ELDERLY WOMEN IN MALANG CITY WITHOUT CHANGES IN URINE CREATININE LEVELS

Riki Nur Taufiq, Fitria Nugraha Aini, Rahma Triliana*

*Fakultas Kedokteran, Universitas Islam Malang

ABSTRACT

Introduction: The number of elderly people in Indonesia is quite high. One of the changes in the aging process is a change in the structure and function of the kidneys. This study was conducted to determine differences in glomerular filtration rate (GFR), urine creatinine and serum creatinine in the elderly and young adults as an early detection of kidney disease that has not been done so researchers need to conduct research.

Methods: Cross Sectional Study with samples of young and elderly women. Peripheral blood and urine samples were used as materials to measure urine creatinine and serum creatinine levels as measured by the Jaffe reaction method, GFR was calculated using the Cockcroft and Gault formula.

Results and Discussion: Mean GFR for young and elderly adults was 108.93 ± 19.94 vs 68 ± 17 ($p=0.000$). The mean urine creatinine of young and elderly adults was 142.29 ± 91.37 vs 101.61 ± 68.83 ($p=0.181$). The mean serum creatinine of young and elderly adults was 0.73 ± 0.11 vs 0.80 ± 0.12 ($p=0.017$). A strong unidirectional relationship was found for age and GFR $r=-0.686$ ($p=0.000$), weak for age and urine creatinine $r=-0.153$ ($P=0.181$). The correlation between serum creatinine and age with weak strength $r=0,205$ ($p=0,017$). This indicates a decrease in kidney function that occurs due to changes in the nephrons with age.

Conclusion: Aging has an effect on the value of the glomerular filtration rate but has no effect on the urine creatinine of healthy women in the city of Malang

Keywords: Age, Aging, Glomerular Filtration Rate, Urine Creatinine, Serum Creatinine

Correspondence:

Rahma Triliana,

Jl. MT. Haryono 193 Malang, Jawa Timur, Indonesia, 65144

e-mail: rahmatriliana@unisma.ac.id

PENDAHULUAN

Penuaan adalah proses perubahan individu dewasa sehat menjadi lemah dengan penurunan fungsi fisiologis serta peningkatan kerentanan terhadap penyakit dan kematian¹. Penelitian di Jepang menunjukkan adanya penurunan LFG seiring dengan bertambahnya usia yang dimulai pada usia 40 tahunan. Menurut survei Badan Pusat Statistik (BPS) populasi penduduk Indonesia yang berusia diatas 60 tahun berjumlah 26,82 juta orang atau sekitar 9,92% dari total penduduk Indonesia di tahun 2020. Dari sekian banyak lansia tersebut 52,29% berjenis kelamin perempuan². Dengan banyaknya populasi tersebut, dalam tubuh mereka membutuhkan perhatian khusus karena perubahan yang terjadi.

LFG dapat menggambarkan fungsi ginjal yang apabila ada penurunan menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum dan penurunan kreatinin urin⁴. Proses awal biosintesis kreatin terjadi di hati dari asam amino metionin, glisin, dan arginin⁷. Kreatin kemudian di transport melalui darah ke otot dan diubah menjadi kreatin fosfat (*creatin phosphate*) oleh enzim kreatin kinase⁸. Setiap hari sekitar 2% kreatin dan kreatin fosfat diubah menjadi kreatinin di otot secara spontan yang selanjutnya berdifusi keluar sel otot dan diekskresikan ke dalam urin^{8,7}.

Pada lansia terjadi perubahan struktur dan fungsi ginjal yang disebabkan oleh proses regeneratif yang dilakukan hormon estrogen menurun pada wanita pascamenopause⁵. Penurunan LFG dimulai ketika individu memasuki usia 40 tahun dan menjadi lebih progresif ketika memasuki usia lanjut⁶. Penuaan juga menyebabkan perubahan vaskuler pada ginjal sehingga menyebabkan penurunan nilai LFG⁶.

Apabila terjadi penurunan fungsi ginjal maka kemampuan filtrasi kreatinin akan menurun dan kreatinin serum akan meningkat. Kadar kreatinin wanita cenderung lebih rendah dibanding laki – laki karena wanita cenderung beraktifitas fisik yang lebih ringan namun mempunyai hormon estrogen yang berfungsi pada perbaikan dan regenerasi ginjal⁵, sehingga kadar kreatinin darah wanita cenderung lebih rendah dibanding laki laki. Perubahan kadar kreatinin dapat menggambarkan fungsi ginjal, perubahan ini sebaiknya di deteksi secara dini untuk mencegah terjadinya penyakit

pada ginjal. Perubahan fungsi pada ginjal dapat dideteksi dengan estimasi LFG Cockroft and Gault dan kadar kreatinin urin. Formula Cockroft and Gault mempunyai kelemahan karena pada pemeriksaanya membutuhkan kreatinin serum dimana hal tersebut dapat dipengaruhi oleh massa otot.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu dan Tempat Penelitian

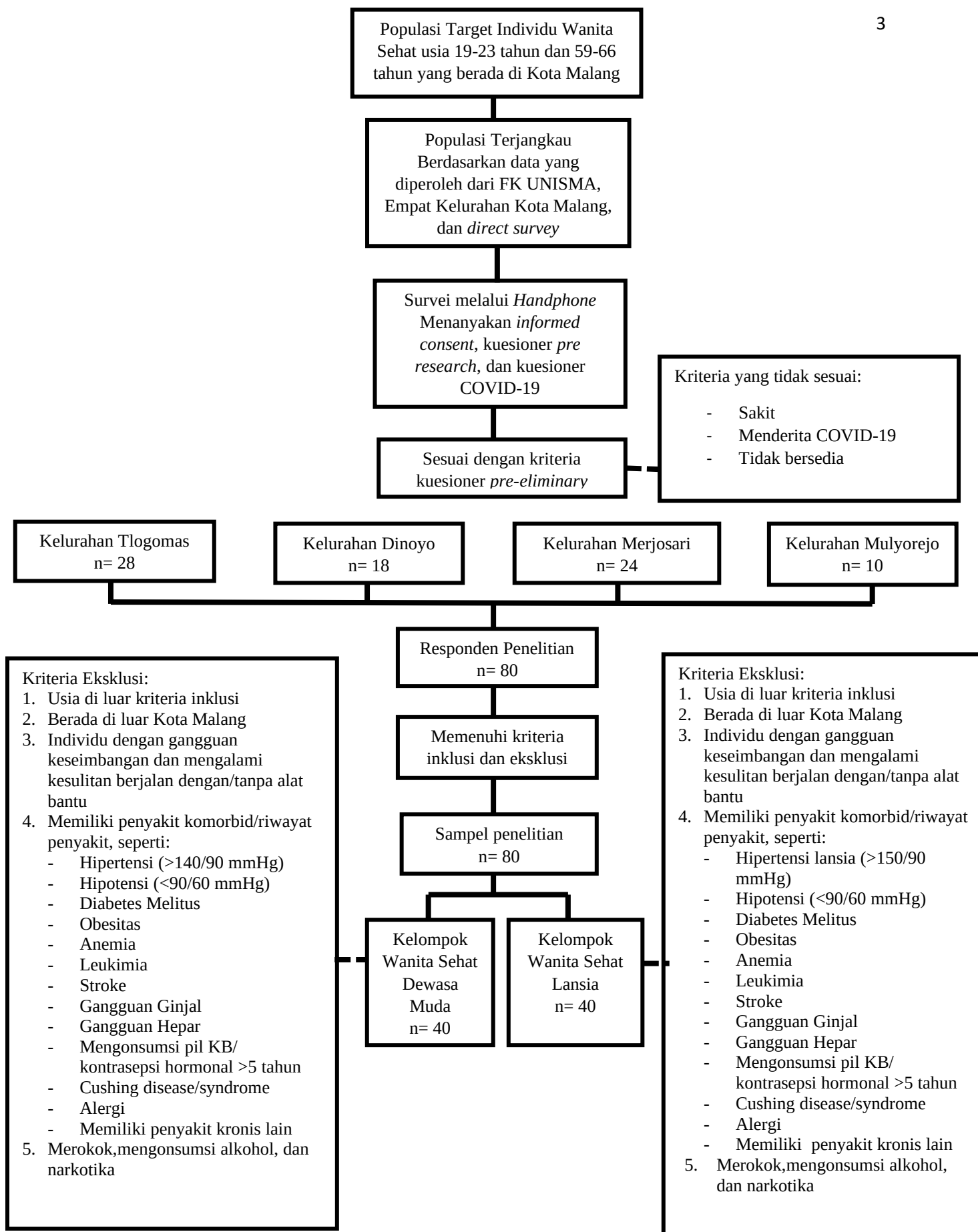
Penelitian dilakukan secara *Descriptive analytic* dengan pendekatan *Cross Sectional*. Penelitian ini akan dilakukan pada September-Desember 2021. Penelitian akan dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang, laboratorium RSSA Kota Malang, dan rumah masing-masing responden penelitian. Penelitian ini telah mendapat persetujuan kelayakan etik yang berasal dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang dengan No.022/LE.001/IX/03/2021.

Pengelompokan Sampel Penelitian

Subjek penelitian ini dibagi menjadi dua kelompok yaitu individu wanita dewasa muda dan lansia sehat dengan masing-masing usia 19-24 tahun dan 59-66 tahun, dengan berdasarkan rumus *Lemeshow*. Penelitian ini dilakukan dengan *Crossectional Study* dengan variabilitas maksimal ($P=0,5$), tingkat kepercayaan searah dengan presentase 80%, dan akurasi $\pm 10\%$ sehingga penghitungan sampelnya adalah 40 per kelompok atau total 80 responden.

Pembuatan dan Penyusunan *Informed Consent* Pra Penelitian

Penelitian ini dilakukan pada individu sehat dewasa muda dengan usia 19-24 tahun dan lansia dengan usia 59-66 tahun melalui *Pre Research Quesioner* untuk memilih responden yang sesuai dengan kriteria baik inklusi maupun eksklusi. Apabila sesuai, maka akan dihubungi via dan telepon atau dipastikan saat kunjungan rumah ke masing-masing responden sehingga didapatkan responden penelitian seperti **Gambar 1**.



Gambar 1: Alur Penentuan Kelompok Penelitian

Keterangan: Alur penentuan kelompok penelitian dimulai dari mencari populasi target kemudian dilanjutkan dengan *inform concent* dan memberi kuesioner *pre research*.

Pengambilan Sampel Darah Tepi

Sampel darah tepi responden diambil oleh perawat yang berkompeten. Pengambilan sampel sebanyak 8 cc lalu dibagi menjadi 3 yaitu 2 cc tanpa EDTA (tabung merah), 3 cc dengan EDTA (tabung ungu), dan 3 cc dengan clotting activator (tabung kuning). Kemudian masing-masing tabung diberi kode untuk merahasiakan identitas responden. Tabung merah akan disentrifuge dengan kecepatan 3600 rpm selama 15 menit di Laboratorium Biokimia FK UNISMA. Hasil sentrifuge yang berupa plasma darah akan dipisahkan dengan menggunakan mikropipet dan dimasukkan ke *microtube*. Selanjutnya *microtube* dan tabung merah akan disimpan di *freezer* dengan suhu -20 derajat atau lebih. Sedangkan, tabung ungu dan kuning akan diserahkan ke RSSA Kota Malang untuk pemeriksaan kreatinin serum.

Pengambilan Sampel Urin

Urin sewaktu digunakan pada penelitian ini untuk memeriksa kadar kreatinin dalam urin. Urin responden ditampung di dalam tabung urin sebanyak 5 ml kemudian disimpan dalam *icebox* yang harus dijaga pada suhu 4°C selama maksimal 6 jam. Selanjutnya sampel dibawa menuju Laboratorium

RSSA Malang untuk dilakukan pemeriksaan kreatinin urin.

Pemeriksaan Kreatinin Urin

Pemeriksaan kadar kreatinin urin dilakukan dengan alat semiautoanalyzer. Urin yang digunakan adalah urin sewaktu sebanyak 5 cc. Sebelum digunakan urin diencerkan 30 kali dengan akuades. Nilai absorbansi diplotkan ke dalam kurva baku untuk mengetahui kadar kreatinin dalam sampel urin. Hasil didapatkan dalam satuan mg/dl.

Pemeriksaan Kreatinin Serum

Kreatinin serum diperiksa di Laboratorium RSSA Malang menggunakan metode jaffe reaction tanpa deproteinasi. Bahan yang digunakan dalam pemeriksaan kreatinin serum adalah reagen berupa *piric acid* dan serum yang berasal dari responden. Kemudian hasil yang diperoleh ditulis menggunakan satuan mg/dl.

Pengukuran Laju Filtrasi Glomerulus

Pengukuran nilai laju filtrasi glomerulus berdasarkan rumus Cockcroft and Gault yakni:

$$\frac{[140 - \text{usia (tahun)}] \times \text{berat badan (kg)}}{\text{kreatinin serum} \times 72} \times 0,85$$

Tabel 1 Karakteristik Responden

Kelompok Penelitian							
No	Karakteristik Responden	Dewasa Muda (n=40)	Lansia (n=40)	Normalitas Kolmogorov-Smirnov Shapiro-Wilk		P	
				Dewasa Muda	Lansia	Independent T-Test	Mann-Whitney
1	Usia** (tahun)	21,15±1,05	61,880±1,951	0,001/0,001	0,025/0,019	N/A	0,000
2	Tinggi Badan* (cm)	157,10±5,671	148,910±6,025	0,200/0,045	0,200/0,322	0,000	N/A
3	Berat Badan* (kg)	56,1712±9,51448	57,995±9,829	0,200/0,379	0,200/0,964	0,402	N/A
4	Indeks Massa Tubuh* (kg/m ²)	22,468±3,8901	25,738±4,139	0,200/0,675	0,200/0,786	0,000	N/A
5	Massa Otot (kg)	34,302±3,6776	35,862±3,674	0,045/0,028	0,200/0,498	N/A	0,088
Intake Protein							
5	Lebih	0 (0%)	0	0,166/0,052	0,171/0,186	0,013	N/A
	Cukup	34 (85%)	25 (62,5%)				
	Kurang	6 (15%)	15 (37,5%)				

Keterangan: Data tersebut didapatkan melalui pengisian kuesioner dan pemeriksaan. Uji normalitas menggunakan Kolmogorov-Smirnov/Shapiro-Wilk dan uji komparasi dilakukan dengan *independent sample t-test* dan *mann whitney*; NA, not applicable. *, uji komparasi karakteristik responden menggunakan *independent t-test* dengan signifikasi $p < 0,05$. **, uji komparasi karakteristik responden menggunakan *mann whitney* dengan signifikasi $p < 0,05$

HASIL DAN ANALISA DATA

Karakteristik Responden

Penelitian ini mendapatkan responden dengan jumlah 80 individu yang masuk dalam kriteria inklusi. Dari 80 orang tersebut terbagi menjadi kelompok dewasa muda sejumlah 40 orang dan kelompok lansia sejumlah 40 orang. Karakteristik responden diamati, tinggi badan, berat badan, indeks massa tubuh, massa otot dan intake protein.

Rata-rata usia pada kelompok dewasa muda berkisar 21.15 ± 1.05 tahun dengan jumlah responden terbanyak yaitu pada usia 21 - 22 tahun dengan jumlah 23 responden. Pada kelompok lansia rata-rata responden berusia 61.88 ± 1.951 tahun dengan responden terbanyak pada rentang usia 61 – 62 tahun dengan jumlah 15 responden. Karakteristik usia memiliki nilai $p < 0,05$, yang berarti ada beda signifikan pada usia. Karakteristik tinggi badan dan indeks massa tubuh didapatkan perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok, dengan nilai ($p=0,000$) dimana kelompok dewasa muda mempunyai rata – rata tinggi badan yang lebih tinggi dibanding kelompok lansia sedangkan untuk indeks massa tubuh kelompok dewasa muda memiliki nilai yang lebih rendah dibanding kelompok lansia. Untuk pengukuran berat badan dan massa otot tidak didapatkan perbedaan yang signifikan pada kedua kelompok.

Hasil Uji Komparasi LFG pada Dewasa Muda dan Lansia

Uji komparasi LFG dilakukan dengan uji *independent T-test* untuk mengetahui signifikansi antara dewasa muda dan lansia dan didapatkan nilai

$p < 0,05$ yang menunjukkan terdapat beda signifikan antara kedua kelompok. Rata – rata hasil LFG pada kelompok dewasa muda dalam batas normal meskipun mempunyai nilai yang lebih tinggi dari pada kelompok lansia. Sedangkan pada kelompok lansia mengalami penurunan rata – rata yang berada dibawah nilai normal.

Hasil Uji Komparasi Kreatinin Urin pada Dewasa Muda dan Lansia

Uji komparasi kreatinin urin yang dilakukan dengan uji komparasi *Mann-Whitney* didapatkan nilai $p > 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai kreatinin urin diantara dua kelompok responden. Nilai kreatinin urin kelompok dewasa muda lebih tinggi secara rata – rata dibandingkan dengan nilai rata – rata kelompok lansia, namun masih dalam batas normal.

Hasil Uji Komparasi Kreatinin Serum pada Dewasa Muda dan Lansia

Uji komparasi kreatinin serum dilakukan dengan uji Mann Whitney didapatkan nilai $p < 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada nilai kreatinin serum diantara kedua kelompok responden. Nilai rata – rata kreatinin serum pada kelompok dewasa muda adalah 0,73 mg/dl dan kelompok lansia 0,80 mg/dl. Kelompok lansia memiliki nilai rata – rata kreatinin serum yang lebih tinggi, tetapi masih dalam batas normal.

Tabel 2 Uji Komparasi Eestimasi LFG Cokroft and Gault, Kreatinin Urin dan Kreatinin Serum

Variabel Penelitian	Kelompok Penelitian		Normalitas		p
	Dewasa Muda (n=40)	Lansia (n=40)	Dewasa Muda	Lansia	
Kreatinin serum (mg/dl)	0,73 $\pm$ 0,11	0,80 $\pm$ 0,12	0,200/0,541	0,060/0,025	0,017
Kreatinin urin (mg/dl)	142,290 $\pm$ 91,370	101,612 $\pm$ 68,833	0,014/0,008	0,200/0,032	0,181
LFG	108,925 $\pm$ 19,942	68 $\pm$ 17	0,200/ 0,740	0,200/0,0711	0,000

Keterangan: Tabel diatas menunjukkan hasil rata – rata dan standard deviasi pada kedua kelompok responden. Uji normalitas menggunakan Kolmogorov/Shapiro wilk.

Tabel 3 Uji Korelasi Usia, LFG, Kreatinin Urin, dan Kreatinin Serum

		Kreatinin Serum (n=80)	Kreatinin Urin (n=80)	E LFG CG (n=80)
Usia	Correlation Coefficient	0,205	-0,153	-0,686**
	Sig. (2-tailed)	0,048	0,175	0,000
Laju Filtrasi Glomerulus	Correlation Coefficient	-0,570**	0,153	1,000
	Sig. (2-tailed)	0,000	0,175	,
Kreatinin Urin	Correlation Coefficient	0,060	1000	0,153
	Sig. (2-tailed)	0,597	,	0,175
Kreatinin Serum	Correlation Coefficient	1,000	0,060	-0,570**
	Sig. (2-tailed)	.	0,597	0,000
Massa Otot	Correlation Coefficient	0,058	0,065	0,484**
	Sig. (2-tailed)	0,608	0,566	0,000
Berat Badan	Correlation Coefficient	0,137	0,089	0,351**
	Sig. (2-tailed)	0,225	0,430	0,001
Tinggi Badan	Correlation Coefficient	-0,036	0,039	0,585**
	Sig. (2-tailed)	0,750	0,732	0,000
Indeks Massa Tubuh	Correlation Coefficient	0,180	0,078	0,075
	Sig. (2-tailed)	0,111	0,492	0,506
Intake Protein	Correlation Coefficient	-0,82	0,060	0,174
	Sig. (2-tailed)	0,470	0,595	0,122

Keterangan: Tabel di atas menunjukkan nilai korelasi usia, Laju Filtrasi Glomerulus, kreatinin urin, dan kreatinin serum dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$).

Hasil Uji Korelasi Usia, LFG, Kreatinin Urin, dan Kreatinin Serum

Uji korelasi antara usia dengan LFG pada **Tabel 3** menggunakan uji *Spearman Correlation* didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan antara usia dan LFG. Nilai $r = -0,686$ menunjukkan adanya hubungan negatif antara usia dengan LFG, hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi usia LFG akan semakin rendah. Sedangkan hasil uji korelasi usia dengan kreatinin urin menggunakan *Spearman Correlation* didapatkan nilai $p > 0,05$ yang berarti tidak ada hubungan antara usia dengan nilai kreatinin urin.

Uji korelasi usia dengan kreatinin serum menggunakan *Spearman Correlation* didapatkan nilai $p < 0,05$ yang menunjukkan adanya hubungan antara usia dengan nilai kreatinin serum. nilai $r = 0,205$ yang menunjukkan arah hubungan bernilai positif, semakin tinggi usia maka semakin tinggi nilai kreatinin serum.

PEMBAHASAN

Pengaruh Penuaan pada LFG

Berdasarkan hasil penelitian ini analisa statistik LFG pada dewasa muda dan lansia menunjukkan perbedaan yang signifikan. Hal ini sejalan dengan penelitian Michels *et al* (2010) mengenai LFG, usia, dan ukuran tubuh. Ia

mendapatkan hasil bahwa responden yang berusia muda dan BMI yang lebih rendah memiliki nilai LFG yang lebih tinggi⁹. Persamaan Cockcroft and Gault digunakan untuk menilai kecepatan laju filtrasi glomerulus pada penelitian ini. variabel yang digunakan dalam persamaan Cockcroft and gault adalah kreatinin serum, usia dan berat badan responden sebagai penentu nilai LFG⁹. Kreatinin serum pada pemeriksaanya dipengaruhi oleh berbagai hal seperti massa otot, jenis makanan yang dikonsumsi dan aktivitas fisik¹⁰. Wanita memiliki massa otot yang relatif lebih rendah dibanding pria sehingga hal ini berpengaruh terhadap nilai kreatinin serum wanita yang lebih rendah dari pada pria. Individu yang banyak mengkonsumsi daging akan memiliki nilai kreatinin serum yang lebih tinggi serta peningkatan aktivitas fisik juga akan menyebabkan kadar kreatinin serum meningkat hal ini dikarenakan peningkatan aktivitas fisik menyebabkan pemecahan fosfokreatin yang terdapat di otot meningkat, sehingga pemecahan fosfokreatin yang akan menghasilkan kreatin dan fosfat juga meningkat.

Pada penelitian ini menunjukkan adanya penurunan LFG pada kelompok lansia hal ini dikarenakan adanya perbedaan usia, berat badan dan

kadar kreatinin serum pada kedua kelompok. Kelompok lansia memiliki rata – rata usia dan kadar kreatinin serum yang lebih tinggi. Hal ini menyebabkan hasil penghitungan LFG berdasarkan rumus Cockcroft and Gault menjadi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok dewasa muda yang memiliki rata – rata usia dan kadar kreatinin serum yang lebih rendah. Penelitian yang dilakukan oleh Davis dan Shock menunjukan hasil bahwa LFG menurun sekitar 8 ml/menit/1,73 m² per dekade setelah usia 40 tahunan. Rata – rata penurunan tahunan dalam bersihan kreatinin urin sebesar 0,75 ml/menit¹¹.

Individu yang berusia lansia mengalami perubahan molekuler, struktur, dan fungsional pada ginjal¹³. Selama proses penuaan, ginjal mengalami penurunan fungsional yang progresif serta perubahan pada histologi makroskopik dan mikroskopik¹⁴. Perubahan struktur terkait usia pada ginjal terjadi secara bersamaan dengan penurunan fungsi ginjal yang diukur menggunakan laju filtrasi glomerulus. Secara teoritis, penurunan LFG terkait usia disebabkan oleh hilangnya nefron¹⁵. Namun penurunan LFG tidak proporsional dan jauh lebih sedikit dibanding nefron yang hilang. Penelitian Denic *et al.* menemukan bahwa glomeruli dapat mengalami *sclerosis* dan atrofi dalam proses penuaan ginjal dan kemungkinan besar menghilang melalui resorpsi jaringan¹⁵. Berbagai perubahan pada ginjal terkait usia selain menurunkan nilai LFG juga menyebabkan peningkatan nilai kreatinin serum. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Tiao *et al.*, yang menunjukan adanya peningkatan kadar kreatinin serum seiring dengan bertambahnya usia²⁴. Penurunan nilai LFG pada wanita premenopouse lebih lambat dibanding pada pria²⁹. Perempuan memiliki hormon estrogen yang dapat melindungi fungsi ginjal⁵. Peran protektif estrogen berasal dari efek anti pertumbuhan langsung pada sel mesangial glomerulus dan penghambatan akumulasi matriks ekstraseluler mesangial dimana hal ini merupakan penyebab perkembangan sklerosis glomerulus³⁰. Kadar hormone estrogen pada kedua kelompok responden tidak diukur pada penelitian ini, sehingga tidak dapat menggambarkan hubungan hormon estrogen dengan nilai LFG dan kreatinin pada kedua kelompok.

Proses penuaan pada ginjal kemungkinan dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti efek genetik, lingkungan, dan sosial ekonomi yang mengatur penuaan seluler¹⁶. Pada individu lansia sejumlah jalur pensinyalan seluler telah terlibat dalam penuaan sel dan penuaan ginjal, terutama

jalur p53/p21 dan p16/Rb. Pada respon awal terhadap kerusakan DNA yang dipicu oleh berbagai tekanan, kaskade pensinyalan respon kerusakan DNA, seperti ATM, ARF, atau jaringan P53, diaktifkan dan meningkatkan ekspresi p21CIP1 dan menginduksi ekspresi p16INK4a¹⁴. P21Cip1 dan P16INK4a yang diaktifkan akan menekan fosforilasi kompleks CDK dan protein retinoblastoma (Rb). Proliferasi sel dihentikan melalui penghambatan aktivitas E2F, mengakibatkan penuaan sel ginjal yang mempengaruhi ginjal terhadap cedera dan merusak kapasitas reparatif^{14,17}. Proliferasi sel yang berhenti menyebabkan ginjal tidak dapat mengganti nefron yang rusak, sehingga mengakibatkan penurunan LFG. Nefron yang tersisa selanjutnya akan mengkompensasi dengan adaptasi hipertrofi nefron¹³.

Pengaruh Penuaan pada Kreatinin Urin

Berdasarkan hasil penelitian ini tidak menunjukan perbedaan signifikan pada kedua kelompok. Hal ini menunjukan bahwa usia tidak berpengaruh terhadap perubahan kadar kreatinin urin. Hasil ini tidak sesuai dengan teori yang menyatakan bahwa orang tua memiliki nilai kreatinin urin yang relatif lebih rendah¹⁷. Pada uji korelasi didapatkan arah hubungan yang bernilai negatif antara usia dengan kadar kreatinin urin. Hal ini dikarenakan individu lansia secara fisiologis terjadi penurunan massa otot, dimana massa otot akan mempengaruhi kadar kreatinin, terutama kreatinin dalam urin¹⁸. Secara teori kadar kreatinin urin adalah indeks paling spesifik untuk menentukan massa otot pada individu yang memiliki fungsi ginjal normal⁶. Tidak adanya perbedaan yang signifikan ini juga dapat dikaitkan dengan adanya proses sekresi kreatinin pada tingkat tubular²⁰.

Penurunan massa otot menyebabkan pemecahan fosfokreatin yang terdapat di otot menurun, sehingga pemecahan fosfokreatin yang akan menghasilkan kreatin dan fosfat berkurang¹⁹. Selain massa otot yang sudah menurun pada lansia juga mulai terjadi penurunan jumlah nefron yang akan menyebabkan penurunan LFG¹⁵. Secara klasik dijelaskan bahwa ekskresi kreatinin melalui ginjal adalah hasil dari dua proses fisiologis yaitu filtrasi glomerulus dan sekresi tubulus proksimal²⁰. Penurunan LFG menyebabkan filtrasi kreatinin oleh ginjal ke dalam urin menurun sehingga menyebabkan penurunan kadar kreatinin urin²¹. Penelitian yang dilakukan oleh Musso *et al.*, (2009) menunjukan bahwa reabsorpsi kreatinin bersih di

tubulus ginjal terjadi pada lansia yang sehat ²². Reabsorpsi kreatinin ini mungkin terjadi karena adanya perubahan pada tubulus senilis sehingga rentan terhadap reabsorpsi kreatinin ¹⁶.

Hubungan Antara Variabel Penelitian (LFG, dan Kreatinin Urin)

Untuk mengetahui hubungan antara kreatinin urin dan LFG pada dilakukan uji korelasi *spearman*. Didapatkan nilai $p=0,175$ yang menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kreatinin urin dan laju filtrasi glomerulus. Uji korelasi menunjukkan hubungan yang positif antara kadar kreatinin urin dengan LFG, yang berarti semakin tinggi nilai kreatinin urin maka semakin tinggi pula nilai LFG. Hal ini dikarenakan kreatinin diekskresikan melalui ginjal. Apabila ada penurunan fungsi ginjal yang dapat digambarkan melalui nilai LFG maka akan menyebabkan penurunan nilai kreatinin urin ²². Selain itu pada rumus cockcroft and gault yang digunakan untuk menilai LFG tidak menggunakan indeks kreatinin urin sebagai acuan pemeriksaannya sehingga nilai LFG pada penelitian ini tidak dipengaruhi oleh kadar kreatinin urin. Disisi lain korelasi antara kreatinin serum dan LFG menunjukkan adanya hubungan yang signifikan dengan arah negatif kuat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Raman yang menunjukkan bahwa adanya hubungan *nonlinear* pada LFG dan kreatinin serum ²⁷. Hubungan negatif ini dikarenakan kreatinin serum akan difiltrasi oleh ginjal sebelum diekskresikan bersama urin. Filtrasi yang dilakukan di tubulus ginjal akan menyebabkan kreatinin di dalam darah terfiltrasi dan akan diekskresi ke dalam urin. Adanya penurunan LFG akan menyebabkan filtrasi kreatinin yang dilakukn oleh tubulus ginjal menurun dan menyebabkan peningkatan kadar kreatinin di dalam darah ²⁸. Selain itu kadar kreatinin serum merupakan salah satu indeks yang digunakan pada pemeriksaan LFG sehingga akan mempengaruhi penghitungan nilai LFG.

Karakteristik antara kadar kreatinin serum dan kreatinin urin menunjukkan tidak ada hubungan yang signifikan antara kreatinin serum dan kreatinin urin. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Jain *et al.* yang menunjukkan adanya korelasi positif antara kreatinin serum dan kreatinin urin pada pasien *Chronic Kidney Disease* stadium 1 – 3 ²⁹. Kadar kreatinin serum dan kreatinin urin dapat dipengaruhi oleh bebrapa faktor seperti massa otot, makanan yang dikonsumsi dan aktivitas fisik. Massa otot lansia cenderung lebih rendah dibandingkan dengan usia muda hal ini menyebabkan kreatinin wanita lansia cenderung lebih rendah ³⁰, namun pada lansia sudah terjadi penurunan fungsi ginjal. Hal ini membuat kadar kreatinin pada lansia seakan tampak normal ¹⁰.

Peran Karakteristik Responden pada Hasil Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan dua kelompok responden yaitu wanita dewasa muda dan lansia. Usia dewasa muda berkisar 19-23 tahun dan lansia 59-66 tahun yang masing-masing sebanyak 40 orang. Selanjutnya akan dilakukan pengisian kuesioner melalui wawancara untuk memastikan responden dalam keadaan sehat sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi sekaligus menanyakan riwayat aktivitas fisik. Penelitian ini memiliki variabel bersama yaitu, tinggi badan, berat badan, dan indeks massa tubuh.

Hasil uji analisa tinggi badan menunjukkan terdapat beda signifikan antara dewasa muda dan lansia. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Fernihough dan McGovern yang menunjukkan adanya penurunan tinggi badan pada lansia akibat efek endokrin dan hormonal ³³. Pada penelitian ini tinggi badan mempunyai hubungan yang signifikan dengan nilai LFG hal ini dapat dihubungkan dengan adanya peningkatan berat badan seiring dengan meningkatnya tinggi badan pada orang sehat. Pada penelitian ini berat badan dapat berpengaruh terhadap nilai LFG.

Pada hasil uji analisa indeks massa tubuh menunjukkan terdapat beda signifikan antara dewasa muda dan lansia dimana kelompok lansia memiliki nilai yang lebih tinggi. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Alley *et al* IMT merupakan indikator lemah untuk menentukan kegemukan pada lansia, karena pada lansia akan terjadi perubahan komposisi tubuh, termasuk penurunan tinggi badan dan peningkatan lemak tubuh. IMT juga tidak memperhitungkan distribusi lemak dalam tubuh ³¹. Penelitian yang dilakukan oleh Kawamoto menunjukan adanya peurunan nilai LFG seiring dengan meningkatnya IMT ³². Hal ini mungkin dikaitkan dengan meningkatnya risiko penyakit kardiovaskular pada individu yang mempunyai IMT diatas normal ³². Massa otot pada kedua kelompok tidak didapatkan perbedaan yang signifikan namun terdapat korelasi antara massa otot dengan nilai LFG pada penelitian ini. Pada pemeriksaan LFG menggunakan kreatinin serum sebagai indeks pemeriksaannya dimana kreatinin serum juga dapat dipengaruhi oleh massa otot sehingga secara tidak langsung massa otot akan mempengaruhi nilai LFG penelitian ini. pada kuesioner intake protein didapatkan adanya beberapa responden yang memiliki nilai kurang dalam konsumsi protein harian mereka hal ini secara tidak langsung juga akan mempengaruhi nilai kreatinin serum karena nutrisi yang buruk dan massa otot yang rendah akan menyebabkan nilai kreatinin serum yang rendah juga ³³.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dan pembahasan yang telah dipaparkan, dapat disimpulkan bahwa:

1. Penuaan menyebabkan penurunan laju filtrasi glomerulus individu sehat jenis kelamin perempuan di kota Malang.
2. Penuaan tidak mengubah kadar kreatinin urin individu sehat jenis kelamin perempuan di kota Malang.
3. Persamaan cockroft and gault hanya menggunakan variabel usia, berat badan dan kadar kreatinin serum untuk mendapatkan hasil LFG sehingga dapat menghasilkan perkiraan LFG yang salah pada individu yang memiliki massa otot yang tinggi.

SARAN

Dari penelitian yang telah dilakukan ini, saran untuk penelitian lebih lanjut agar lebih baik adalah:

1. Meningkatkan responden >80 orang agar signifikansi yang didapat lebih baik.
2. Memastikan kondisi responden sehat dan pemenuhan nutrisi baik sehingga mendapatkan hasil yang baik.
3. Mengganti metode pemeriksaan LFG dengan metode lain.
4. Mengukur kadar estrogen pada wanita dewasa muda dan lansia.
5. Membuat kuesioner yang lebih lengkap tentang riwayat obat yang pernah dikonsumsi.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terima kasih peneliti ucapkan kepada Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA dan Bapak Rio Risadyansah, S.Ked., MP, PhD sebagai *peer reviewer*.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ivanova N, Gugleva V, Dobрева M, Pehlivanov I, Stefanov S, Andonova V. We are IntechOpen, the world's leading publisher of Open Access books Built by scientists, for scientists TOP 1 %. **Intech**. 2016;i(tourism):13.
2. BPS. Statistik Penduduk Lanjut Usia. Bps. 2020;148.
3. Delanaye P, Schaeffner E, Ebert N, Cavalier E, Mariat C, Krzesinski JM, et al. Normal reference values for glomerular filtration rate: What do we really know? **Nephrol Dial Transplant**. 2012;27(7):2664–72.
4. Ma HY, Chen S, Du Y. Estrogen and estrogen receptors in kidney diseases. **Ren Fail**. 2021;43(1):619–42.
5. Imai E, Horio M, Yamagata K, Iseki K, Hara S, Ura N, et al. Slower decline of glomerular filtration rate in the Japanese general population: A longitudinal 10-year follow-up study. **Hypertens Res**. 2008;31(3):433–41.
6. Loho IKA, Rambert GI, Wowor MF. Gambaran kadar ureum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. **J e-Biomedik**. 2016;4(2):2–7.
7. Wyss M, Kaddurah-Daouk R. Creatine and creatinine metabolism. **Physiol Rev**. 2000;80(3):1107–213.
8. Michels WM, Grootendorst DC, Verduijn M, Elliott EG, Dekker FW, Krediet RT. Performance of the Cockcroft-Gault, MDRD, and new CKD-EPI formulas in relation to GFR, age, and body size. **Clin J Am Soc Nephrol**. 2010;5(6):1003–9.
9. Hoste EAJ, Damen J, Vanholder RC, Lameire NH, Delanghe JR, Van den Hauwe K, et al. Assessment of renal function in recently admitted critically ill patients with normal serum creatinine. **Nephrol Dial Transplant**. 2005;20(4):747–53.
10. Huidobro E. JP, Tagle R, Guzmán AM. Creatinina y su uso para la estimación de la velocidad de filtración glomerular. **Rev Med Chil**. 2018;146(3):344–50.
11. Denic A, Glasscock RJ, Rule AD. Structural and Functional Changes With the Aging Kidney. **Adv Chronic Kidney Dis**. 2016;23(1):19–28.
12. Schmitt R, Melk A. Molecular mechanisms of renal aging. **Kidney Int**. 2017;92(3):569–79.
13. Fang Y, Gong AY, Haller ST, Dworkin LD, Liu Z, Gong R. The ageing kidney: Molecular mechanisms and clinical implications. **Ageing Res Rev**. 2020;63:101151.
14. Denic A, Lieske JC, Chakkerla HA, Poggio ED, Alexander MP, Singh P, et al. The substantial loss of nephrons in healthy human kidneys with aging. **J Am Soc Nephrol**. 2017;28(1):313–20.
15. Tiao J. The effect of age on serum creatinine levels in an aging population: relevance to vascular surgery. **Cardiovasc Surg**. 2002;10(5):445–51.
16. Berg UB. Differences in decline in GFR with age between males and females. Reference data on clearances of inulin and PAH in potential kidney donors. **Nephrol Dial Transplant**. 2006;21(9):2577–82.
17. Dubey RK, Gillespie DG, Keller PJ, Imthurn B, Zacharia LC, Jackson EK. Role of methoxyestradiols in the growth inhibitory effects of estradiol on human glomerular mesangial cells. **Hypertension**. 2002;39(2 II):418–24.

18. Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney. **Kidney Int.** 2008;74(6):710–20.
19. Yang H, Fogo AB. Cell senescence in the aging kidney. **J Am Soc Nephrol.** 2010;21(9):1436–9.
20. Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Kashani K. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in critically ill patients. **J Thorac Dis.** 2016;8(5):E305–11.
21. Baxmann AC, Ahmed MS, Marques NC, Menon VB, Pereira AB, Kirsztajn GM, et al. Influence of muscle mass and physical activity on serum and urinary creatinine and serum cystatin C. **Clin J Am Soc Nephrol.** 2008;3(2):348–54.
22. John E. Hall PD. Guyton and Hall textbook of medical physiology twelfth edition. 2011.
23. Musso CG, Oreopoulos DG. Aging and physiological changes of the kidneys including changes in glomerular filtration rate. **Nephron - Physiol.** 2011;119(SUPPL. 1):1–5.
24. Lambers Heerspink HJ, Tighiouart H, Sang Y, Ballew S, Mondal H, Matsushita K, et al. GFR decline and subsequent risk of established kidney outcomes: A meta-analysis of 37 randomized controlled trials. **Am J Kidney Dis.** 2014;64(6):860–6.
25. Musso CG, Michelangelo H, Vilas M, Reynaldi J, Martinez B, Algranati L, et al. Creatinine reabsorption by the aged kidney. **Int Urol Nephrol.** 2009;41(3):727–31.
26. Raman M, Middleton RJ, Kalra PA, Green D. Estimating renal function in old people: an in-depth review. **Int Urol Nephrol.** 2017;49(11):1979–88.
27. Pasala S, Carmody JB. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR. **Arch Dis Child Educ Pract Ed.** 2017;102(1):37–43.
28. Wei J, Zhang J, Jiang S, Wang L, Persson AEG, Liu R. High-Protein Diet-Induced Glomerular Hyperfiltration Is Dependent on Neuronal Nitric Oxide Synthase β in the Macula Densa via Tubuloglomerular Feedback Response. **Hypertension.** 2019;74(4):864–71.
29. Weinstein JR, Anderson S. The Aging Kidney: Physiological Changes. **Adv Chronic Kidney Dis.** 2010;17(4):302–7.
30. Pylayeva-Gupta Y, Kelsey C. Martin Mhatre V. Ho J-AL. **NIH Public Access. Bone.** 2012;23(1):1–7.
31. Alley DE, Ferrucci L, Barbagallo M, Studenski SA, Harris TB. A research agenda: The changing relationship between body weight and health in aging. **Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.** 2008;63(11):1257–9.
32. Kawamoto R, Kohara K, Tabara Y, Miki T, Ohtsuka N, Kusunoki T, et al. An association between body mass index and estimated glomerular filtration rate. **Hypertens Res.** 2008;31(8):1559–64.
33. Zaman T, Filipowicz R, Beddhu S. Implications and Importance of Skeletal Muscle Mass in Estimating Glomerular Filtration Rate at Dialysis Initiation. **J Ren Nutr.** 2013;23(3):233–6.