

PENUAAN MENURUNKAN LAJU FILTRASI GLOMERULUS GINJAL

PRIA SEHAT DI MALANG RAYA

Donny Kamajaya, Dicky Kurniawan Tontowiputro, Rahma Triliana *

* Fakultas.Kedokteran, Universitas, Islam Malang

ABSTRAK

Pendahuluan : Jumlah orang berusia diatas 60 tahun di Indonesia terus meningkat yang beresiko mengalami penurunan struktur dan fungsi ginjal. Di kota Malang didapatkan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) tanpa disertai penurunan kadar kreatinin urin pada lansia perempuan sehat. Namun, LFG dan kadar kreatinin urin pada pria lansia perlu diteliti dan dikaji lebih jauh lagi

Metode : pada hasil Analisa penelitian ini digunakan metode deskripsi analitik *cross-sectional* pada 80 responden yang terbagi menjadi kelompok pria sehat dewasa muda (n= 40) dan pria sehat lansia (n= 40). Sampel darah dan urin diambil untuk mengetahui kadar serum kreatinin dan urin yang dilakukan menggunakan metode reaksi *Jaffe* dengan spektrofotometri *semiautoanalyzer*. Pengukuran laju filtrasi glomerulus (LFG) dihitung dengan rumus *Cockcroft-Gault*. Hasil dianalisa dan $p < 0.05$ dianggap signifikan.

Hasil dan Pembahasan : Kadar LFG pria kelompok muda dan lanjut usia adalah $120,20 \pm 24,14$ mL/min/1.73 m² vs $72,37 \pm 13,48$ mL/min/1.73 m² ($p = 0.000$). Kadar kreatinin serum dewasa muda dan lansia adalah $0,99 \pm 0,11$ mg/dl vs $0,98 \pm 0,16$ mg/dl ($p = 0.570$) sedangkan kadar kreatinin urinya $180,26 \pm 108,11$ mg/dl vs $141,64 \pm 77,51$ mg/dl ($p=0.070$). Hasil korelasi menunjukkan terdapat hubungan kuat berlawanan arah antara usia dan LFG ($r=-0.765$, $p=0.000$), sedangkan pada usia dengan kadar kreatinin serum ($r=-0.050$, $p=0.570$) dan kreatinin urin ($r = -0.210$, $p= 0.070$) tidak didapatkan adanya hubungan. Hal ini menunjukkan bahwa penuaan menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan terjadinya penurunan LFG yang diduga terjadi karena penurunan jumlah glomerulus saat usia tua.

Kesimpulan : Penuaan menurunkan laju filtrasi glomerulus pria sehat di kota Malang.

Kata Kunci : penuaan, usia, pria, kreatinin serum, kreatinin urin, laju filtrasi glomerulus.

Korespondensi :

Rahma Triliana, rahmatriliana@unisma.ac.id

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

AGING DECREASES THE RATE OF KIDNEY GLOMERULUS FILTRATION HEALTHY MEN IN GREATER MALANG

Donny Kamajaya, Dicky Kurniawan Tontowiputro, Rahma Triliana *

*Faculty of Medicine, Islamic University of Malang

ABSTRACT

Introduction : The number of elderly people in Indonesia continues to increase to people with decrease in kidney structure and function. In Malang city, a decrease in glomerular filtration rate (GFR) was found without an accompanying decrease in urine creatinine levels in healthy elderly women. However, GFR and urine creatinine levels in healthy elderly men are unknown yet, so research needs to be carried out.

Methods : Cross-sectional analytical descriptive research was conducted on 80 respondents divided into two groups, young adult men (n=40) and elderly men (n=40). Blood and urine samples were used to determine serum and urine creatinine levels which were measured using the Jaffe reaction method using semiautoanalyzer spectrophotometry. Measurement of glomerular filtration rate (GFR) is calculated by Cockcroft-Gault formula. Results were analyzed and $p < 0.05$ was considered significant.

Results and Discussion : GFR levels for men in the young and elderly groups were 120.20 ± 24.14 mL/min/1.73 m² vs 72.37 ± 13.48 mL/min/1.73 m² ($p = 0.000$). Serum creatinine levels in young and elderly adults were 0.99 ± 0.11 mg/dl vs 0.98 ± 0.16 mg/dl ($p = 0.570$) while urine creatinine levels were 180.26 ± 108.11 mg/dl vs 141.64 ± 77.51 mg/dl ($p=0.070$). The results of the correlation test showed that there was a strong relationship in the opposite direction between age and GFR ($r=-0.765$, $p=0.000$), whereas between age and serum creatinine levels ($r=-0.050$, $p=0.570$) and urine creatinine ($r = -0.210$, $p = 0.070$) there is no relationship. This shows that aging causes a decrease in kidney function which is characterized by a GFR decrease which is occur due to a decrease in the number of glomeruli during old age.

Conclusion: Aging reduces glomerular filtration rate of healthy men in Malang city.

Keywords: aging, age, men, serum creatinine, urine creatinine, GFR.

Correspondence:

Rahma Triliana, rahmatriliana@unisma.ac.id

Jl. MT. Haryono 193 Malang, East Java, Indonesia, 65144

PENDAHULUAN

Penuaan merupakan suatu proses pada individu dewasa dari keadaan kuat kelemahan ditandai dengan penurunan fungsi fisiologis dan peningkatan kerentanan terhadap penyakit dan kematian.¹ Menurut Kemenkes RI, jumlah populasi lansia di Indonesia mencapai 27,1 juta orang, atau sekitar 10% dari keseluruhan penduduk, dan diperkirakan akan mengalami peningkatan menjadi sekitar 33,7 juta orang (11,8%) pada tahun 2025. Dari seluruh lansia tersebut 47,71% berjenis kelamin pria². Sebuah penelitian di Jepang menunjukkan terjadi penurunan LFG seiring peningkatan usia yang diawali pada usia 40 tahunan. Dengan perubahan tersebut perhatian khusus diperlukan bagi tubuh mereka³.

LFG dapat menunjukkan gambaran fungsi ginjal, penurunan pada LFG dapat meningkatkan penurunan konsentrasi kreatinin serum dan urin³. Metionin dan glisin adalah asam amino yang digunakan di hati selama inisiasi sintesis kreatin, dan arginin⁶. Kreatin kemudian dibawa melalui peredaran darah ke otot dan dikonversi ke dalam bentuk kreatin fosfat oleh enzim kreatin kinase⁷. Kreatinin dibentuk di otot setiap hari dengan mengubah sekitar 2% kreatin dan kreatin fosfat, yang kemudian berdifusi keluar dari sel otot dan diekskresikan melalui urin⁷.

Lansia akan mengalami perubahan struktur dan fungsi ginjal yang disebabkan oleh proses degeneratif⁴. Penurunan LFG dimulai ketika individu memasuki usia 40 tahun dan menjadi lebih progresif ketika memasuki usia lanjut⁵. Penuaan juga menyebabkan perubahan vaskuler pada ginjal sehingga terjadi penurunan nilai LFG yang menunjukkan terjadinya gagal ginjal kronis⁵. Hal tersebut sesuai dengan penelitian Nurchayati tahun 2018 dimana usia lanjut beresiko mengalami gagal ginjal kronis²⁸.

Jika fungsi ginjal menurun, kemampuan filtrasi kreatinin akan menurun, menyebabkan peningkatan dibanding wanita, karena wanita memiliki hormon estrogen lebih banyak yang berperan dalam pemulihan dan regenerasi ginjal⁴. Oleh karena itu, pria biasanya penurunan laju filtrasi glomerulus tanpa terjadi penurunan kadar kreatinin urin pada lansia perempuan sehat. Perubahan yang terjadi pada kadar kreatinin dapat menggambarkan fungsi ginjal, dan deteksi dini pada perubahan ini penting untuk mencegah terjadinya penyakit ginjal⁴.

Uraian di ataslah menjadi landasan percobaan ini dengan rumus *Cockcroft and Gault* dan kadar kreatinin urin untuk menentukan kondisi ginjal individu pria ketika terjadi penuaan.

METODE PENELITIAN

Desain, Waktu, dan Tempat Penelitian

Pada bulan November 2022 hingga Juli 2023, peneliti laboratorium RS FK Unisma menggunakan pendekatan Analisis Deskriptif dengan desain cross-sectional dalam penelitiannya. Rumah responden dan dr Saiful Anwar banyak ditemukan di kecamatan Kota Malang, antara lain Lowokwaru, Dinoyo, Merjosari, Tungulwulung, dan Tlogomas. Dengan nomor persetujuan 048/LE.001./X/02/2022, penelitian ini telah disetujui oleh Komisi Etik Penelitian FK UNISMA Malang.

Pengelompokan Sampel Penelitian

Studi ini memisahkan peserta menjadi dua kelompok umur: laki-laki sehat berusia dua puluhan dan tiga puluhan dan laki-laki sehat berusia enam puluhan dan enam puluhan. Besarnya sampel ditentukan dengan menerapkan rumus Lemeshow.

IK	Z1- α atau Z1- β	Z1- $\alpha/2$
99%	2.24	2.58
95%	1.64	1.96
90%	1.28	1.64
80%	0.84	1.28

Keterangan:

IK = Interval Kepercayaan
Z1- α = Nilai Z satu arah untuk tingkat kepercayaan
Z1- β = Nilai Z untuk *power test*
Z1- $\alpha/2$ = Nilai Z dua arah untuk tingkat kepercayaan

$$n = \frac{(Z1 - \alpha/2)^2 \cdot (1 - P)}{d^2}$$

Data: n adalah ukuran sampel.

Nilai Z untuk tingkat kepercayaan = Z1 - $\alpha/2$

P = Variabel diperiksa sebagai persentase

Misalnya, 10% (0,1) atau 5% (0,05) merupakan contoh presisi, yaitu margin kesalahan dalam memperkirakan proporsi.

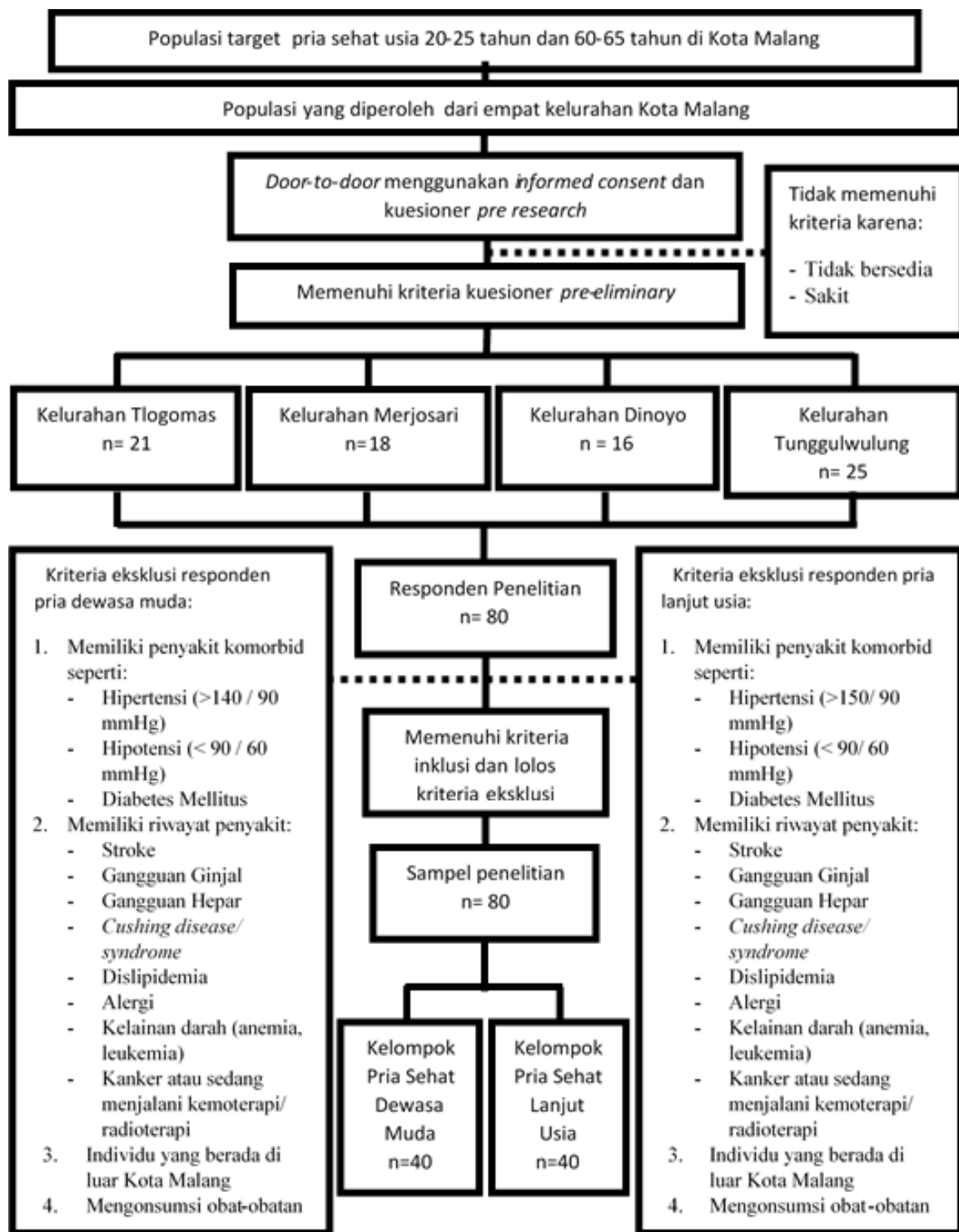
Penelitian menggunakan tingkat kepastian 80%, variabilitas maksimum 0,5 (P=0,5), dan tingkat akurasi $\pm 10\%$. dari perhitungan sampel, sehingga diperoleh hasil:

$$n = \frac{(1,28)^2 \times 0,5 (1 - 0,5)}{(10\%)^2}$$

$$= \frac{0,40}{0,01} = 40$$

n = 40 (tiap kelompok)

n = 40 x 2 = 80(jumlah seluruh sampel)



Gambar 1. Alur Pemilihan Responden

Keterangan: Bagan di atas menggambarkan prosedur pemilihan partisipan yang merupakan pria dewasa muda dan lanjut usia yang sehat, sesuai dengan kriteria yang ditetapkan untuk mencapai total sampel sebanyak 80 orang

Pembuatan dan Penyusunan *Informed Consent* Pra Penelitian

dilakukan demi mendapat approve dari calon subjek sehingga tahap penelitian selanjutnya dapat dilaksanakan sesuai dengan yang tertera dalam

Gambar 1. Responden kemudian mengisi kuesioner pra-penelitian, dan peneliti melakukan pemeriksaan ttv dan yang dijelaskan di gambar langkah awal untuk memilih responden yang memenuhi kriteria inklusi. Beberapa kuesioner diberikan kepada partisipan

penelitian, termasuk kuesioner sebelum penelitian (*Pre Research*), kuesioner mengenai riwayat makanan selama 24 jam terakhir (*24 Hours Food Recall*), riwayat penyakit, serta riwayat penggunaan suplemen dan obat. Pengumpulan data dilakukan dengan wawancara secara langsung di rumah responden.

Pengambilan Sampel Darah Tepi

Tenaga kesehatan (perawat yang sudah memiliki STR) melakukan pengambilan darah untuk dijadikan sampel penelitian. Empat mikroliter darah dikumpulkan dan dipecah menjadi dua tabung, satu berisi EDTA dan lainnya non-EDTA. Setelah itu, label unik ditempelkan pada setiap tabung. Dalam waktu lima belas menit, tabung non EDTA diputar dengan kecepatan 2000 rpm di fasilitas biokimia FK Unisma. Setelah itu, pipet digunakan untuk memindahkan serum ke dalam tabung Eppendorf. Langkah selanjutnya adalah mengangkat tabung Eppendorf dan EDTA ke fasilitas medis. Kadarnya harus dicek Saiful Anwar. kreatinin serum.

Pengambilan Sampel Urin

Pengambilan urin digunakan untuk menilai fungsi ginjal, apabila terjadi penurunan maka menggambarkan terjadinya kerusakan nefron. Sampel urin yang dipakai pada penelitian ini merupakan urin sewaktu, yang digunakan untuk mengukur kadar kreatinin urin. Urin dari responden dikumpulkan dalam tabung urin sebanyak 5 ml, kemudian disimpan di dalam *icebox*. Dan dibawa ke tempat pengecekan

Pemeriksaan Kreatinin Urin

Pengukuran tingkat tertent dilaksanakan melakukan pada spektrofotometri *semiautoanalyzer*. Volume urin yang digunakan dalam proses ini sebanyak 5 cc urin sewaktu. Sebelum digunakan, urin diencerkan sebanyak 30 kali dengan menggunakan akuades. Nilai absorbansi selanjutnya diplotkan ke dalam kurva baku untuk menentukan kadar kreatinin yang terdapat dalam urin. Hasil pengukuran disajikan dalam satuan mg/dL.

Pemeriksaan Kadar Kreatinin Serum

Kreatinin serum diuji di Laboratorium RSSA Malang dengan menggunakan metode reaksi *Jaffe* tanpa melakukan deproteinasi. Bahan yang digunakan yaitu *piric acid* sebagai *reagen* dan serum dari responden. Selanjutnya, hasil pengujian kreatinin serum disajikan dalam satuan mg/dL.

Pengukuran Laju Filtrasi Glomerulus

Pengukuran rumus *Cockcroft-Gault* dibawah ini

$$\frac{(140 - \text{usia (tahun)}) \times \text{berat badan (kg)}}{\text{kreatinin serum} \times 72}$$

Hasil perhitungan LFG memiliki satuan ml/menit/1,73m².

HASIL DAN ANALISA DATA

Penelitian ini menggunakan sampel dengan dua kategori yang berbeda, yaitu kelompok pria dewasa muda yang sehat dan kelompok lansia yang sehat. Data diperoleh dari empat kelurahan di kota Malang. Pemilihan responden dilakukan dengan menggunakan kuesioner penelitian dan sesuai kriteria inklusi. Karakteristik sampel terdapat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Responden

No.	Karakteristik Responden	Rata-rata	
		Dewasa Muda (n=40)	Lanjut Usia (n=40)
1	Usia	21.98 ± 1.05	61.98 ± 1.98
2	Berat Badan (kg)	72.31 ± 13.56	64.39 ± 10.02
3	Tinggi Badan (cm)	171.50 ± 3.70	162.93 ± 5.76
4	Indeks Masa Tubuh (kg/m ²)	24.57 ± 4.43	24.42 ± 4.01
6	GDA (mg/dL)	102.55 ± 18.78	123.55 ± 28.01
7	Tekanan Darah (mmHg)		
	Sistole	122.95 ± 10.22	133.60 ± 13.63
	Diastole	80.57 ± 7.48	83.42 ± 7.27

Keterangan: keterangan ini didapat melalui wawancara dan pemeriksaan fisik responden. Data karakteristik tersebut dicatat berupa rata-rata ± standar deviasi.

Berdasarkan data distribusi didapatkan karakteristik sampel sebagai berikut: rata-rata usia muda 21.98 ± 1.05 tahun, usia tua 61.98 ± 1.98 tahun. Berat badan kelompok usia tua lebih rendah dibandingkan usia muda. BMI kedua kelompok dalam batas normal. Tekanan darah pada kedua kelompok dalam batas normal berkisar antara 100-130/70-85 mmHg untuk usia muda dan 115-145/85-110 mmHg untuk usia tua. Kadar glukosa darah pada kedua kelompok dalam batas normal berkisar antara 80 mg/dL sampai 145 mg/dL

Hasil Uji Komparasi LFG dan Kreatinin Urin pada subjek penelitian

Nilai p kurang dari 0,05 diperoleh dengan menggunakan uji T Independen, yang digunakan untuk membandingkan GFR antara orang muda dan lanjut usia, yang menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara kedua kelompok. Rata – rata hasil LFG pada kelompok dewasa muda (120,20 mL/min/1.73 m²) dalam batas normal (120-130 ml/menit/1,73 m²) lebih tinggi daripada kelompok lansia (72,37 mL/min/1.73 m²) yang masih dalam batas normal (> 60 ml/menit/1,73 m²). Sehingga dapat disimpulkan penuaan menyebabkan penurunan nilai GFR namun masih dalam batas normal.

Kadar kreatinin urin tidak ditemukan perbedaan yang signifikan pada nilai kreatinin urin di antara kedua kelompok responden tersebut. Rata – rata nilai kreatinin urin kelompok dewasa muda (180,26

mg/dl) lebih tinggi dibandingkan dengan rata – rata nilai kelompok lansia (141,64 mg/dl), namun termasuk dalam batas normal.

Uji komparasi kreatinin serum menggunakan penujian manwhitney $p > 0,05$ yang berarti tidak terdapat beda signifikan pada nilai kreatinin serum diantara kedua kelompok responden. Nilai rata – rata serum kreatinin pada kelompok dewasa muda (0,99 mg/dl) dan kelompok lansia (0,98 mg/dl). Yang tertera dibawah

Tabel 2 . Uji Komparasi Estimasi LFG Cokcroft 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)	0.99± 0.11	0.98± 0.16	0.008/ 0.003	0.042/ 0.253	0.570
Kreatinin urin (mg/dl)	180.26± 108.11	141.64± 77.51	0.200/0. 239	0.200/ 0.351	0.070
LFG (mL/min/ 1.73 m ²)	120.20± 24.14	72.37± 13.48	0.200/ 0.645	0.200/ 0.394	0.000

Keterangan: Hasil uji komparasi tertulis dalam rata-rata ± standar deviasi. Uji normalitas yang digunakan yaitu *Kolmogorov-smirnov/Shapiro-wilk*.

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

Hubungan antara usia dan GFR ditunjukkan melalui uji korelasi yang menghasilkan nilai p kurang dari 0,05. Dengan nilai r sebesar -0,765 terlihat adanya korelasi negatif antara usia dengan GFR; artinya, GFR menurun seiring bertambahnya usia.

Karena nilai p untuk uji korelasi usia-kreatinin urin lebih dari 0,05, kita dapat menyimpulkan bahwa kedua variabel tersebut tidak berhubungan. Terdapat sedikit korelasi negatif antara usia dan kreatinin urin ($r = -0,210$), yang menunjukkan bahwa kreatinin urin menurun seiring bertambahnya usia.

Hasil uji korelasi usia dan kreatinin menunjukkan tidak ada hubungan yang bermakna antara kedua variabel. Korelasi sedikit negatif antara usia dan kreatinin serum ($r = -0,050$) menunjukkan bahwa konsentrasi protein ini menurun seiring bertambahnya usia. Itu mungkin dilihat pada **Tabel 3**.

Table 3 . Uji Korelasi Usia, Kreatinin Serum, Kreatinin Urin, dan LFG

		Kreatinin Serum (n=80)	Kreatinin Urin (n=80)	LFG (n=80)
Usia	R	-0.050	-0.210	-0.765**
	P	0.657	0.062	0.000
Laju Filtrasi Glomerulus	R	-0.266*	0.182	1
	P	0.017	0.105	
Kreatinin Urin	R	0.060	1	0.182
	P	0.652		0.105
Kreatinin Serum	R	1	0.060	-0.266*
	P		0.652	0.017

Keterangan: Tabel di atas menunjukkan hasil korelasi antara usia, Laju Filtrasi Glomerulus (LFG), kreatinin serum, dan kreatinin urin dengan nilai signifikansi ($p < 0,05$) untuk LFG dan; *, menandakan adanya hubungan yang signifikan, ** menunjukkan hubungan yang signifikan pada tingkat signifikansi 0.01. r = korelasi, p = signifikansi.

PEMBAHASAN

Pengaruh Penuaan pada LFG

Berdasarkan hasil penelitian LFG pada dewasa muda lebih tinggi dibandingkan lansia dengan perbedaan yang signifikan. Hal ini disebabkan karena perbedaan usia, berat badan dan kadar kreatinin serum pada kedua kelompok, sesuai dengan penelitian Michels et al (2010) mengenai usia, LFG, dan ukuran tubuh. Penelitian tersebut mendapat kesimpulan bahwa responden dengan usia lebih muda memiliki nilai LFG yang lebih tinggi⁸. Persamaan *Cockcroft and Gault* digunakan untuk menilai kecepatan LFG pada penelitian ini. variabel yang digunakan dalam persamaan *Cockcroft and Gault* adalah usia, kadar kreatinin serum dan berat badan responden untuk menentukan nilai LFG⁸. Hal ini menyebabkan hasil penghitungan LFG dengan rumus *Cockcroft and Gault* pada lansia menjadi lebih rendah dibandingkan dengan kelompok dewasa muda fungsi ginjal orang diatas 60 tahun turun yang disebabkan oleh proses degeneratif^{4, 10}.

Pada lansia, beberapa jalur pensinyalan seluler telah terlibat dalam proses penuaan sel pada ginjal, khususnya melalui jalur p53/p21 dan p16/Rb. Ketika terjadi kerusakan DNA, respons awal terhadap kerusakan DNA diaktifkan melalui kaskade pensinyalan seperti ATM, ARF, atau jalur P53. Hal ini menyebabkan peningkatan ekspresi p21CIP1 dan p16INK4a. p21CIP1 dan p16INK4a yang diaktifkan akan menghambat fosforilasi kompleks CDK dan

protein retinoblastoma (Rb). Proliferasi sel dihentikan oleh penghambatan aktivitas E2F, mengakibatkan penuaan sel pada ginjal sehingga menyebabkan cedera dan merusak kapasitas reparatif ginjal²⁹. Penelitian yang dilakukan oleh Schmit dan Melk menyimpulkan bahwa proliferasi sel yang berhenti menyebabkan ginjal tidak dapat memperbaiki kerusakan nefron, sehingga mengakibatkan penurunan LFG. Nefron yang tersisa akan berkompensasi dengan terjadinya hipertrofi nefron¹¹.

Pengaruh Penuaan pada Kreatinin Serum

Jumlah kreatinin serum dipengaruhi oleh beberapa hal seperti masa otot⁹. Pria memiliki masa otot yang relatif lebih tinggi dibanding wanita sehingga hal ini berpengaruh terhadap nilai kreatinin serum pria yang lebih tinggi dibandingkan wanita¹⁶. Individu yang banyak mengonsumsi daging akan memiliki nilai kreatinin serum yang cenderung lebih tinggi serta aktivitas fisik yang meningkat juga akan menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum, hal ini dikarenakan peningkatan aktivitas fisik menyebabkan pemecahan fosfokreatin yang terdapat di otot meningkat, sehingga pemecahan fosfokreatin yang menghasilkan peningkatan kreatin dan fosfat²⁰.

Individu lansia mengalami perubahan molekul, struktur, dan fungsi pada ginjal¹¹. Selama proses penuaan, ginjal akan mengalami penurunan fungsional secara progresif serta perubahan pada histologi makroskopik dan mikroskopik¹². Perubahan struktur ginjal disebabkan oleh penuaan yang terjadi secara bersamaan dengan penurunan fungsi ginjal yang dapat diukur dengan laju filtrasi glomerulus. Secara teoritis, penuaan menyebabkan kerusakan nefron ginjal yang menyebabkan penurunan LFG¹³. Penelitian Denic et al. mengungkapkan bahwa glomeruli dapat mengalami sclerosis dan atrofi pada proses penuaan ginjal dan kemungkinan besar akan menghilang karena terjadi resorpsi jaringan¹³.

Perubahan pada ginjal karena penuaan selain menyebabkan penurunan nilai LFG juga menyebabkan peningkatan kadar kreatinin serum, yang menunjukkan terjadinya peningkatan kadar kreatinin serum seiring bertambahnya usia²⁰. Proses penuaan pada ginjal dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti efek lingkungan, genetik, dan sosial yang menyebabkan penuaan seluler¹⁴.

Pengaruh Penuaan pada Kreatinin Urin

Hasil yang didapat dalam penelitian ini tidak memiliki nilai kreatinin urin yang relatif lebih rendah¹⁵. Pada uji korelasi didapatkan arah hubungan yang bernilai negatif antara usia dan kadar kreatinin urin, yang berarti semakin tua usia seseorang kadar kreatinin urinnya semakin rendah.

Penurunan masa otot menyebabkan pemecahan fosfokreatin di otot menurun, sehingga kreatin dan fosfat yang terbentuk dari pemecahan fosfokreatinin akan berkurang¹⁷. Selain masa otot yang

sudah menurun pada lansia juga terjadi penurunan jumlah nefron yang menyebabkan terjadinya penurunan LFG¹³. Pada dasarnya ekskresi kreatinin melalui ginjal merupakan hasil dari dua proses fisiologis yaitu sekresi tubulus proksimal dan filtrasi glomerulus¹⁸.

Penurunan LFG menyebabkan filtrasi kreatinin oleh ginjal ke dalam urin menurun sehingga terjadi penurunan kadar kreatinin urin¹⁹. Reabsorpsi kreatinin ini terjadi karena adanya perubahan pada tubulus senilis sehingga rentan terhadap reabsorpsi kreatinin¹⁴.

Faktor faktor yang berpengaruh pada LFG

Nilai LFG dapat dipengaruhi beberapa faktor seperti usia, asupan protein, status cairan ekstraseluler, tekanan darah, penggunaan agen antihipertensi, dan adanya penyakit ginjal.²⁷ Sesuatu dari beberapa hal dapat mengubah nilai LFG melalui perubahan tekanan hidrostatik. Laju filtrasi glomerulus sangat sensitif terhadap perubahan tekanan hidrostatik di dalam glomerulus. Ketika volume darah meningkat, tekanan darah di seluruh tubuh juga meningkat. Peningkatan aliran darah dengan tekanan darah yang lebih tinggi akan masuk ke arteriol aferen dan masuk ke glomerulus, sehingga terjadi peningkatan LFG. Sebaliknya, apabila volume darah rendah seperti saat dehidrasi akan mengalami penurunan LFG²⁷.

Hubungan Antara Kreatinin Urin dengan LFG dan Kreatinin Serum

Hubungan antara kreatinin urin dengan LFG diuji menggunakan *Pearson Correlation*. Nilai p yang diperoleh sebesar 0,182 menunjukkan bahwa hubungan antara kreatinin urin dengan laju filtrasi glomerulus tidak signifikan secara statistik. Kadar kreatinin urin berkorelasi positif dengan GFR, menurut uji korelasi, yang berarti semakin tinggi kadar kreatinin urin maka semakin tinggi pula nilai LFG. Hal ini disebabkan oleh kreatinin yang diekskresikan melalui ginjal. Apabila terjadi penurunan fungsi ginjal yang digambarkan melalui nilai LFG maka akan menyebabkan penurunan kadar kreatinin urin²².

Karakteristik antara kadar kreatinin serum dan kreatinin urin didapatkan nilai hanya korelasi positif antara kreatinin serum dan kreatinin urin pada pasien *Chronic Kidney Disease* stadium 1 – 3²⁴. Kadar kreatinin serum dan kreatinin urin dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti masa otot, makanan yang dikonsumsi dan aktivitas fisik. Masa otot lansia cenderung lebih rendah dibandingkan dengan usia muda hal ini menyebabkan kreatinin pria lansia cenderung lebih rendah dibandingkan dewasa muda²⁵, namun pada lansia sudah terjadi penurunan fungsi ginjal yang membuat kadar kreatinin pada lansia seolah tampak normal⁹.

KESIMPULAN

Pada penelitian ini dapat ditarik suatu hal:

1. Proses penuaan tidak menyebabkan penurunan

- kadar kreatinin urin pada individu pria sehat di kota.
2. Penuaan berkontribusi pada penurunan laju filtrasi glomerulus pada individu pria sehat di Malang namun masih dalam batas normal.
 3. Pengukuran LFG dengan Cockcroft- Gault dapat menentukan estimasi fungsi filtrasi glomerulus ginjal pada individu pria sehat.

SARAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, peneliti memberikan saran untuk perbaikan penelitian lebih lanjut, yaitu:

1. Menambahkan jumlah responden menjadi lebih dari 80 responden untuk memperoleh hasil yang lebih signifikan.
2. Mengganti metode pengukuran laju filtrasi glomerulus (LFG) dengan metode lain yang mungkin lebih akurat.
3. Memastikan bahwa responden berada dalam kondisi kesehatan yang optimal dan memiliki asupan nutrisi yang baik agar hasil penelitian dapat lebih akurat.
4. Menambahkan pertanyaan pada kuesioner mengenai riwayat pengobatan yang dapat mempengaruhi hasil penelitian agar hasil analisis lebih tepat.
5. Melakukan beberapa pemeriksaan yang berpengaruh pada kadar LFG ginjal.

UCAPAN TERIMAKASIH

Sehubungan atas perannya sebagai peer reviewer, penulis mengucapkan terima kasih kepada dan Dr. Dini Sri Damayanti, M.Kes, dan kepada FK UNISMA serta Ikatan Orang Tua Mahasiswa (IOM) FK UNISMA yang telah memberikan pendanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

1. Ivanova N, Gugleva V, Dobrova M, Pehlivanov I, Stefanov S, Andonova V. Weare IntechOpen , the world ' s leading publisher of Open Access books Built by scientists , for scientists TOP 1 %. **Intech**. 2016;i(tourism):13.
2. Kemenkes. 2019. "Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia." Kesehatan lanjut usia 11: 1.
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 JAm 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. diterjemahkan dalam bahasa indonesia
11. Schmitt,R.dan Melk,A.(2017)" Molecular mechanisms of renal aging,"**Kidney International**, 92(3), hal.569-579. doi: 10.1016/j.kint.2017.02.036.
12. Fang Y, Gong AY, Haller ST, DworkinLD, Liu Z, Gong R. The ageing kidney:Molecular mechanisms and clinical implications. **Ageing Res Rev**. 2020;63:101151.
13. Denic A, Lieske JC, Chakkera 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.
14. Tiao J. The effect of age on serum creatinine levels in an aging population: relevance to vascular surgery. **CardiovascSurg**. 2002;10(5):445–51.
15. Berg UB. Differences in decline in GFR with age between males and females. Reference data on clearances of inulin andPAH in potential kidney donors. **Nephrol Dial Transplant**. 2006;21(9):2577–82.
16. 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):344–50Zhou XJ, Rakheja D, Yu X, Saxena R, Vaziri ND, Silva FG. The aging kidney.**Kidney Int**. 2008;74(6):710–20.
17. Yang H, Fogo AB. Cell senescence in the aging kidney. **J Am Soc Nephrol**. 2010;21(9):1436–9.
18. 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.
19. 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.
20. John E. Hall PD. Guyton and Hall textbook of medical physiology twelfth edition. 2011.
21. 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.
22. 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.
 23. Pasala S, Carmody JB. How to use... serum creatinine, cystatin C and GFR. **Arch Dis Child Educ Pract Ed.** 2017;102(1):37–43.
 24. 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.
 25. Weinstein JR, Anderson S. The Aging Kidney: Physiological Changes. **Adv Chronic Kidney Dis.** 2010;17(4):302–7.
 26. Pylyayeva-Gupta Y, Kelsey C, Martin Mhatre V, Ho J-AL. **NIH Public Access.Bone.** 2012;23(1):1–7.
 27. Levey, A.S., Becker, C. dan Inker, L.A. (2015) “Glomerular filtration rate and alnbuminuria. Systematic Review,” **Jama,** 313(8), hal.837-846. doi: 10.1001/jama.2015.0602.
 28. Nurchayati S, Gambaran Deteksi Dini Penyakit Gagal Ginjal Kronik Pada Masyarakat Kecamatan Tambang, Kabupaten Kampar. **Jurnal Ners Indonesia,** 2018; Vol.9 No.1
 29. 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