



## Hubungan Nilai Cystatin C pada Pasien Gangguan Fungsi Ginjal: Kajian Literatur

**Jonathan Farrel Panggabean**

Universitas Lampung

**Evi Kurniawaty**

Universitas Lampung

**Septia Eva Lusina**

Universitas Lampung

**Soraya Rahmanisa**

Universitas Lampung

Alamat: Jl. Bumi Manti III Gg. Sawah Baru No.14A, RT.04/RW.LK 01, Kp. Baru, Kec. Kedaton, Kota Bandar Lampung

Korespondensi penulis: [farrelpanggabean@gmail.com](mailto:farrelpanggabean@gmail.com)

**Abstract.** *This study aims to examine the relationship between cystatin C levels and impaired kidney function based on current scientific evidence. Cystatin C is a glomerular filtration biomarker considered more sensitive and stable than creatinine. The study method used a systematic literature review with the keywords "cystatin C" and "kidney function" searched through Google Scholar and Scopus. The search results obtained 119 articles, then selected using the inclusion criteria of publication year  $\geq 2020$ , English language, and open access. The selection process referred to the PRISMA diagram and resulted in seven articles meeting the criteria for analysis. The results of the study showed that increased cystatin C levels are consistently associated with decreased kidney filtration function and are able to detect disorders earlier than creatinine. Cystatin C also provides a more accurate, stable estimate of eGFR, and is responsive to clinical changes. This study concluded that cystatin C levels have a strong and significant relationship with impaired kidney function, making it worthy of consideration as a primary biomarker in the evaluation of kidney function.*

**Keyword:** *Cystatin C, Kidney Impairment Patient, Literature Review*

**Abstrak.** Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji hubungan nilai cystatin C dengan gangguan fungsi ginjal berdasarkan bukti ilmiah terkini. Cystatin C merupakan biomarker filtrasi glomerulus yang dinilai lebih sensitif dan stabil dibandingkan kreatinin. Metode penelitian menggunakan literature review sistematis dengan kata kunci "cystatin C" dan "kidney function", yang ditelusuri melalui Google Scholar dan Scopus. Dari hasil pencarian, diperoleh 119 artikel, kemudian diseleksi menggunakan kriteria inklusi tahun publikasi  $\geq 2020$ , artikel berbahasa Inggris, dan akses terbuka. Proses seleksi mengacu pada diagram PRISMA dan menghasilkan tujuh artikel yang memenuhi kriteria untuk dianalisis. Hasil kajian menunjukkan bahwa peningkatan kadar cystatin C konsisten berkaitan dengan

*Received Januari 03, 2026; Revised Januari 05, 2026; Accepted Januari 07, 2026*

\* Jonathan Farrel Panggabean, [farrelpanggabean@gmail.com](mailto:farrelpanggabean@gmail.com)

penurunan fungsi filtrasi ginjal dan mampu mendeteksi gangguan lebih dini dibandingkan kreatinin. Cystatin C juga memberikan estimasi eGFR yang lebih akurat, stabil, serta responsif terhadap perubahan klinis. Kajian ini menyimpulkan bahwa nilai cystatin C memiliki hubungan yang kuat dan bermakna dengan gangguan fungsi ginjal, sehingga layak dipertimbangkan sebagai biomarker utama dalam evaluasi fungsi ginjal.

**Kata Kunci:** Cystatin C, Gangguan Fungsi Ginjal, Kajian Literatur

## LATAR BELAKANG

*Chronic kidney disease* atau penyakit ginjal kronik merupakan masalah kesehatan global yang semakin mengkhawatirkan. Analisis *Global Burden of Disease (GBD) 2023* Mark et al. (2025) melaporkan bahwa pada tahun 2023 diperkirakan sekitar 788 juta orang dewasa di dunia hidup dengan penyakit ginjal kronik, hampir dua kali lipat dibandingkan tahun 1990, dan kini menjadi salah satu dari sepuluh penyebab kematian tersering di dunia. Peningkatan ini terkait dengan bertambahnya usia harapan hidup, tingginya prevalensi diabetes melitus, hipertensi, serta obesitas yang menjadi faktor risiko utama kerusakan ginjal (Wang et al., 2025). Di banyak negara, penyakit ginjal kronik juga menambah beban ekonomi karena kebutuhan terapi pengganti ginjal jangka panjang dan meningkatnya risiko komplikasi kardiovaskular. Di Indonesia, beban penyakit ginjal juga menunjukkan tren meningkat. Analisis Riskesdas 2018 Hustrini et al. (2022) yang dilakukan pada lebih dari 389 ribu responden menunjukkan prevalensi penyakit ginjal kronik sekitar 0,5% pada populasi umum, dengan kecenderungan meningkat dibandingkan survei sebelumnya, dan sangat dipengaruhi oleh hipertensi, penyakit jantung, diabetes melitus, stroke, serta infeksi hepatitis sebagai faktor risiko penting. Laporan nasional lain juga menunjukkan bahwa jumlah pasien yang memerlukan hemodialisis dan terapi pengganti ginjal terus bertambah dari tahun ke tahun, mencerminkan deteksi yang seringkali terlambat dan keterbatasan skrining fungsi ginjal di layanan primer (Jadoul et al., 2024). Kondisi ini menekankan perlunya biomarker fungsi ginjal yang lebih sensitif dan spesifik untuk mendeteksi penurunan fungsi ginjal secara lebih dini dan akurat.

Selama beberapa dekade, penilaian fungsi ginjal dalam praktik klinis banyak bergantung pada kadar kreatinin serum dan perhitungan *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) berbasis kreatinin. Namun, kreatinin dipengaruhi oleh massa otot, asupan protein, status nutrisi, dan beberapa obat, sehingga dapat mengakibatkan *underestimation*

atau *overestimation* fungsi ginjal, terutama pada lansia, pasien dengan penyakit kronik, malnutrisi, atau obesitas (Torres et al., 2022). Keterbatasan ini dapat menyebabkan keterlambatan diagnosis gangguan fungsi ginjal dan menghambat penatalaksanaan yang tepat waktu.

Cystatin C muncul sebagai biomarker alternatif yang menjanjikan untuk penilaian fungsi ginjal. Cystatin C adalah protein berat molekul kecil yang diproduksi secara konstan oleh semua sel berinti, difiltrasi bebas di glomerulus, kemudian direabsorpsi dan dimetabolisme hampir seluruhnya di tubulus proksimal, sehingga konsentrasi serum cystatin C terutama mencerminkan laju filtrasi glomerulus (Nagy et al., 2025). Berbeda dengan kreatinin, kadar cystatin C relatif tidak dipengaruhi oleh massa otot, jenis kelamin, dan ras, sehingga berpotensi memberikan estimasi fungsi ginjal yang lebih stabil pada berbagai kelompok pasien.

Sejalan dengan bukti tersebut, pedoman *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) edisi 2024 Awdishu et al. (2025) memberikan penekanan yang lebih besar pada penggunaan cystatin C untuk konfirmasi eGFR berbasis kreatinin, terutama pada situasi klinis tertentu seperti nilai eGFR yang meragukan, kondisi ekstrem massa otot, atau kebutuhan penentuan stadium yang lebih akurat untuk pengambilan keputusan klinis. Beberapa konsorsium internasional juga telah mengembangkan persamaan estimasi GFR berbasis cystatin C atau kombinasi kreatinin dan cystatin C tanpa memasukkan ras, seperti persamaan CKD-EPI tahun 2021, yang terbukti meningkatkan akurasi dan mengurangi bias pada berbagai populasi (Adingwupu et al., 2023).

Di tingkat regional dan nasional, penggunaan cystatin C masih belum merata. Di negara dengan sumber daya terbatas, termasuk Indonesia, pemeriksaan cystatin C belum rutin tersedia di semua laboratorium dan umumnya masih terbatas di fasilitas rujukan tersier. Namun, tren global menunjukkan peningkatan pemanfaatan cystatin C dalam praktik rawat jalan maupun rawat inap, terutama pada pasien berisiko tinggi gangguan ginjal dan kardiovaskular (Torres et al., 2022). Hal ini membuka peluang bagi penelitian yang lebih luas mengenai hubungan nilai cystatin C dengan derajat dan luaran kerusakan ginjal pada berbagai konteks klinis, termasuk di Indonesia.

Secara fisiologis, cystatin C merupakan inhibitor protease sistin yang diproduksi oleh hampir semua sel tubuh dengan laju produksi yang relatif konstan. Molekul ini berukuran sekitar 13 kDa, larut dalam air, dan difiltrasi bebas melalui membran

glomerulus. Setelah filtrasi, cystatin C direabsorpsi dan didegradasi di tubulus proksimal sehingga tidak kembali ke sirkulasi, sehingga kenaikan kadar cystatin C dalam darah umumnya mencerminkan penurunan laju filtrasi glomerulus (Nagy et al., 2025). Karena tidak bergantung secara signifikan pada massa otot, jenis kelamin, maupun ras, cystatin C dianggap lebih stabil pada pasien lansia, pasien dengan malnutrisi, penyakit hati kronik, atau kondisi katabolik lain dibandingkan kreatinin.

Penelitian-penelitian terbaru menunjukkan bahwa eGFR berbasis cystatin C (eGFR<sub>cys</sub>) maupun kombinasi kreatinin dan cystatin C (eGFR<sub>cr-cys</sub>) sering kali lebih akurat dibandingkan eGFR berbasis kreatinin saja, terutama pada pasien dengan penyakit akut maupun kronik yang kompleks. Sebuah tinjauan sistematis dalam jurnal *Kidney Medicine* melaporkan bahwa eGFR<sub>cys</sub> dan eGFR<sub>cr-cys</sub> umumnya menunjukkan bias yang lebih kecil terhadap pengukuran GFR referensi dan lebih baik dalam memprediksi kebutuhan dialisis serta mortalitas pada pasien dengan penyakit akut dan kronik (Adingwupu et al., 2023).

Selain sebagai marker fungsi ginjal, beberapa studi juga menunjukkan bahwa kadar cystatin C berhubungan dengan luaran klinis lain, seperti risiko kejadian kardiovaskular dan mortalitas, bahkan setelah penyesuaian terhadap GFR berbasis kreatinin. Hal ini mengindikasikan bahwa cystatin C tidak hanya mencerminkan penurunan fungsi ginjal, tetapi juga berhubungan dengan status inflamasi dan aterosklerotik yang lebih luas (Visinescu et al., 2024).

Dalam konteks praktik klinis, pemaknaan nilai cystatin C menjadi penting pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Kadar cystatin C yang meningkat dapat mengindikasikan penurunan fungsi filtrasi ginjal yang mungkin belum tercermin jelas pada kreatinin, misalnya pada tahap awal penyakit ginjal kronik, pasien dengan massa otot rendah, atau pasien dengan sirosis hepatitis. Dengan demikian, nilai cystatin C berpotensi menjadi indikator yang lebih sensitif untuk deteksi dini kerusakan ginjal, penentuan stadium, serta stratifikasi risiko komplikasi.

Dengan latar belakang yang ada penelitian ini bertujuan untuk mengkaji hubungan nilai Cystatin C pada pasien dengan gangguan ginjal melalui bukti empiris penelitian terdahulu.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan suatu *literature review* yang disusun secara sistematis untuk menilai hubungan nilai cystatin C pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Proses penelitian dimulai dari tahap identifikasi studi melalui penelusuran basis data internasional menggunakan Google Scholar dan Scopus. Kata kunci yang digunakan adalah “*Cystatin C*” dan “*Kidney Function*” untuk memastikan artikel yang relevan dengan topik kerusakan ginjal dan biomarker cystatin C dapat terjaring. Pada tahap awal pencarian, diperoleh total 119 artikel dari kedua basis data tersebut. Seluruh artikel kemudian diseleksi berdasarkan beberapa kriteria penyaringan awal, yaitu tahun publikasi di atas 2020, jenis publikasi berupa artikel ilmiah, bahasa Inggris, dan akses terbuka. Penyaringan awal ini menghasilkan pengurangan sejumlah besar artikel, yaitu 71 artikel yang diterbitkan sebelum tahun 2020, 11 artikel yang tidak berbentuk artikel ilmiah, 2 artikel yang tidak berbahasa Inggris, dan 5 artikel yang tidak memiliki akses terbuka. Setelah proses eksklusi awal tersebut, tersisa 30 artikel yang masuk ke tahap *screening* judul dan abstrak.

Pada tahap *screening*, sebanyak 15 artikel dieliminasi karena tidak sesuai dengan tema atau memiliki abstrak yang tidak lengkap, sehingga hanya 15 artikel yang lanjut pada tahap pemeriksaan konten secara penuh. Pemeriksaan lanjutan dilakukan untuk memastikan kesesuaian isi artikel dengan fokus penelitian, yaitu hubungan nilai cystatin C dengan kondisi gangguan fungsi ginjal, baik akut maupun kronik. Dari 15 artikel tersebut, sebanyak 8 tidak dapat digunakan karena isi kajiannya tidak relevan secara langsung dengan tujuan penelitian. Dengan demikian, tersisa 7 artikel yang memenuhi seluruh kriteria kelayakan dan valid untuk diikutsertakan dalam *literature review* ini. Alur seleksi artikel tersebut mengikuti pedoman PRISMA dan ditampilkan dalam bagan PRISMA yang memuat tahapan identifikasi, penyaringan, kelayakan, hingga inklusi artikel yang digunakan sebagai rujukan penelitian.

Setelah artikel terpilih, seluruh data diekstraksi menggunakan pendekatan tematik yang mencakup tujuan penelitian, metode yang digunakan, karakteristik sampel, variabel yang diukur, hasil utama, dan kesimpulan terkait hubungan nilai cystatin C dengan fungsi ginjal. Seluruh informasi kemudian dianalisis secara deskriptif untuk menemukan pola, konsistensi hasil, serta perbedaan temuan antar penelitian. Analisis ini memungkinkan peneliti menyusun gambaran komprehensif mengenai peran cystatin C sebagai biomarker

pada gangguan fungsi ginjal berdasarkan bukti ilmiah yang terbit dalam periode 2020 hingga 2025. Selain itu, proses sintesis data dilakukan dengan membandingkan hasil penelitian satu dengan lainnya untuk mengidentifikasi kekuatan dan keterbatasan studi, sekaligus menilai implikasi klinis dari penggunaan cystatin C dalam praktik penilaian fungsi ginjal.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil ketujuh artikel yang didapatkan dari hasil pencarian, keseluruhan studi menunjukkan bahwa cystatin C memiliki peran penting sebagai biomarker fungsi ginjal pada berbagai populasi dan kondisi klinis. Pada wanita dengan preeklampsia, cystatin C terbukti lebih sensitif dibandingkan kreatinin dan uric acid dalam mendeteksi gangguan ginjal, bahkan pada tahap yang lebih dini. Studi kohort berskala besar pada populasi umum menunjukkan bahwa estimasi fungsi ginjal berbasis cystatin C lebih akurat dalam memprediksi risiko kanker dibandingkan eGFR berbasis kreatinin. Pada pasien Graves' disease, kadar cystatin C menurun sejalan dengan perbaikan kadar hormon tiroid, menunjukkan bahwa biomarker ini dapat dipengaruhi faktor non-GFR. Intervensi gaya hidup intensif pada individu overweight dan obesitas juga terbukti mampu memperlambat penurunan eGFR berbasis cystatin C, sehingga berpotensi menjaga fungsi ginjal jangka panjang. Selain itu, studi genetik pada populasi Afrika mengidentifikasi variasi genetik baru yang berperan dalam regulasi kadar cystatin C. Pada pasien diabetes, terapi tirzepatide terbukti memperlambat penurunan eGFR berbasis cystatin C dibanding insulin glargine, sementara pada populasi anak, penyesuaian kreatinin urin memengaruhi interpretasi biomarker kerusakan ginjal termasuk cystatin C. Secara keseluruhan, kumpulan bukti ini menegaskan bahwa cystatin C merupakan indikator yang lebih sensitif, stabil, dan informatif untuk menilai fungsi ginjal serta risiko komplikasi terkait, terutama ketika kreatinin memiliki keterbatasan.

**Tabel 1. Hasil Sintesis Penelitian**

No	Peneliti & Tahun	Population (P)	Intervent ion / Exposure (I)	Comparison (C)	Outcome (O)	Study Design (S)
1	Taşkömür & Erten, 2021(Taşk	14 preeklampsia berat, 48	Pemeriksaan cystatin	Antar 3 kelompok (berat,	Cystatin C meningkat signifikan	Prospektif case-control

	ömür & Erten, 2021)	preeklampsia ringan, 79 kehamilan sehat	C, creatinine, uric acid, NLR & PLR	ringan, kontrol)	pada preeklampsia berat & lebih sensitif dibanding creatinine/uric acid	
2	Lees et al., 2021 (Lees et al., 2021)	431.263 peserta UK Biobank tanpa kanker (follow-up 11,3 thn)	eGFR creatinine, eGFR cystatin C, eGFR gabungan	Kategori eGFR & albuminuria	eGFR cystatin C paling kuat memprediksi risiko kanker; creatinine tidak signifikan	Kohort prospektif
3	Abbaszadeh et al., 2025 (Abbaszadeh et al., 2025)	30 pasien Graves' disease dalam terapi antitiroid 24 bulan	Pengukuran creatinine, cystatin C, eGFR LMR & CAPA	Perubahan nilai dari baseline ke 6–24 bulan	Creatinine naik, cystatin C turun (dipengaruhi hormon tiroid, bukan filtrasi ginjal)	Kohort prospektif longitudinal
4	Martínez-Montoro et al., 2025 (Martínez-Montoro et al., 2025)	1.909 dewasa overweight/obesitas dgn metabolic syndrome	Intensive lifestyle intervention (MedDiet rendah kalori + aktivitas fisik)	vs. Kontrol (MedDiet ad libitum)	Penurunan eGFR-cystatin C lebih kecil pada kelompok intervensi (fungsi ginjal lebih terjaga)	Post-hoc RCT (PREDIMED-Plus)
5	Mayanja et al., 2023 (Mayanja et al., 2023)	Populasi Afrika dalam studi genetika	GWAS terhadap kadar cystatin C & fungsi ginjal	Variasi genetik antar populasi	Identifikasi lokus genetik baru terkait kadar cystatin C dan fungsi ginjal	Genetic observational study (GWAS)

6	Heerspink et al., 2023(Heerspink et al., 2023)	Pasien diabetes tipe 2 risiko tinggi (SURPASS-4)	Terapi tirzepatid e (5–15 mg)	vs. Insulin glargine	Tirzepatid e memperlambat penurunan eGFR-cystatin C	Post-hoc analysis of RCT
7	Gunasekara et al., 2023(Gunasekara et al., 2023)	Anak-anak dalam C-KidnEES cohort	Penilaian biomarker KIM-1, NGAL & cystatin C	Penyesuaian vs. tanpa penyesuaian creatinine urin	Adjusted urinary creatinine memengaruhi interpretasi biomarker kerusakan ginjal	Kohort observasional anak

## Pembahasan

### Peran Cystatin C dalam Evaluasi Fungsi Ginjal

Cystatin C semakin berkembang sebagai biomarker yang memiliki sensitivitas tinggi dalam menilai fungsi ginjal pada berbagai kondisi klinis, sebagaimana ditunjukkan oleh tujuh penelitian yang dianalisis. Pada populasi ibu hamil dengan preeklampsia, penelitian Taşkömür dan Erten (2021) menunjukkan bahwa kadar cystatin C meningkat secara signifikan pada preeklampsia berat dibandingkan preeklampsia ringan maupun kehamilan normal. Cystatin C memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang lebih tinggi dibandingkan kreatinin dan asam urat, sehingga memberikan gambaran yang lebih akurat terhadap perubahan fungsi ginjal pada kondisi patologis kehamilan. Temuan ini menegaskan bahwa cystatin C mampu mendeteksi gangguan ginjal lebih dini, sebelum terjadi peningkatan kreatinin yang biasanya muncul pada derajat kerusakan ginjal yang lebih lanjut.

Peran cystatin C sebagai penilai fungsi ginjal yang lebih sensitif juga terlihat dalam kelompok populasi umum. Studi kohort berskala besar oleh Lees et al. (2021) menunjukkan bahwa estimasi fungsi ginjal berbasis cystatin C (eGFR<sub>cys</sub>) lebih kuat dalam memprediksi risiko kanker dibandingkan eGFR berbasis kreatinin. Penurunan nilai eGFR<sub>cys</sub> secara konsisten terkait dengan peningkatan risiko kejadian kanker dan kematian akibat kanker, sedangkan eGFR berbasis kreatinin tidak menunjukkan hubungan signifikan. Hal ini menegaskan bahwa cystatin C mampu mengidentifikasi gangguan fungsi ginjal yang lebih halus dan bermakna secara klinis, yang mungkin tidak



terlihat melalui pengukuran kreatinin.

Pada konteks gangguan endokrin, penelitian Abbaszadeh et al. (2025) pada pasien Graves' disease menunjukkan dinamika biomarker ginjal yang unik. Selama terapi antitiroid, kadar creatinine cenderung meningkat sementara cystatin C menurun. Perubahan biomarker ini ternyata berkaitan erat dengan perbaikan hormon tiroid, bukan perubahan nyata pada filtrasi ginjal. Hal ini mengindikasikan bahwa meskipun cystatin C merupakan marker yang sensitif, nilainya tetap dapat dipengaruhi faktor non-GFR seperti gangguan hormon tiroid, sehingga interpretasinya harus mempertimbangkan status endokrin pasien.

Peran cystatin C juga diperkuat dalam intervensi gaya hidup pada individu overweight dan obesitas dengan metabolic syndrome. Martínez-Montoro et al. (2025) melaporkan bahwa intervensi gaya hidup intensif berbasis diet Mediterania dan aktivitas fisik mampu memperlambat penurunan eGFR<sub>cys</sub> dan eGFR kombinasi dibandingkan kelompok kontrol. Dengan demikian, cystatin C tidak hanya berguna sebagai alat diagnosis, tetapi juga sebagai indikator keberhasilan intervensi dalam menjaga fungsi ginjal jangka panjang.

Dalam ranah genetika, penelitian Mayanja et al. (2023) memberikan perspektif berbeda dengan menunjukkan bahwa kadar cystatin C dipengaruhi variasi genetik populasi Afrika. Identifikasi lokus genetik baru terkait Cystatin C memperkaya pemahaman bahwa biomarker ini memiliki determinan biologis kompleks yang juga dapat memengaruhi interpretasi klinisnya pada populasi berbeda.

Pada populasi dengan diabetes tipe 2, analisis post-hoc SURPASS-4 yang dilakukan Heerspink et al. (2023) menunjukkan bahwa penggunaan tirzepatide dapat memperlambat penurunan fungsi ginjal berbasis cystatin C dibanding insulin glargine. Temuan ini menyoroti bahwa cystatin C peka terhadap perubahan fisiologis yang dipengaruhi terapi farmakologis, sehingga berguna dalam pemantauan respons pengobatan.

Terakhir, penelitian Gunasekara et al. (2023) pada populasi anak menunjukkan bahwa penyesuaian biomarker urin berdasarkan kreatinin dapat memengaruhi dnka interpretasi kadar cystatin C urin. Studi ini menegaskan bahwa meskipun cystatin C merupakan marker yang kuat, interpretasinya tetap memerlukan kehati-hatian terutama pada populasi pediatrik.

## **Hubungan Nilai Cystatin C pada Pasien Dengan Gangguan Fungsi Ginjal**

Nilai cystatin C menunjukkan hubungan yang kuat, konsisten, dan bermakna dengan gangguan fungsi ginjal berdasarkan sintesis hasil ketujuh penelitian yang dianalisis. Secara umum, peningkatan kadar cystatin C menandakan adanya penurunan kemampuan filtrasi glomerulus, dan marker ini mampu menangkap perubahan fungsi ginjal lebih awal dibandingkan kreatinin. Dalam beberapa penelitian, hubungan ini tampak melalui peningkatan kadar cystatin C yang sejalan dengan memburuknya status fungsi ginjal, sementara pada penelitian lain hubungan tersebut tercermin melalui akurasi estimasi eGFR yang lebih stabil dan sensitif ketika menggunakan cystatin C sebagai biomarker utama.

Hasil studi Taşkömür & Erten (2021) menunjukkan bahwa peningkatan kadar cystatin C memiliki hubungan langsung dengan derajat penurunan fungsi ginjal, dibuktikan oleh konsistennya peningkatan nilai cystatin C pada kelompok dengan fungsi ginjal lebih buruk. Temuan ini memperlihatkan hubungan linier yang jelas, di mana kenaikan nilai cystatin C dapat diinterpretasikan sebagai refleksi tingkat keparahan gangguan filtrasi. Cystatin C yang meningkat menunjukkan bahwa ginjal mengalami beban filtrasi menurun dan tidak mampu membuang protein kecil ini secara efektif.

Studi Lees et al. (2021) memberikan gambaran yang memperkuat pemahaman hubungan tersebut melalui analisis eGFR berbasis cystatin C. Penurunan eGFR<sub>cys</sub>, yang didapat dari peningkatan kadar cystatin C, menunjukkan sensitivitas tinggi dalam mendeteksi penurunan fungsi ginjal, bahkan ketika perubahan tersebut belum terdeteksi melalui kreatinin. Penelitian ini menegaskan bahwa nilai cystatin C berkorelasi kuat dengan kualitas filtrasi glomerulus sebenarnya, dan mampu menunjukkan gangguan fungsi ginjal pada tingkat yang lebih dini dibandingkan biomarker tradisional.

Penelitian Martínez-Montoro et al. (2025) memperlihatkan bahwa perubahan nilai cystatin C dari waktu ke waktu juga berhubungan dengan perubahan kualitas fungsi ginjal. Dalam penelitian tersebut, kelompok yang mengalami perlindungan fungsi ginjal ditandai oleh stabilitas nilai cystatin C serta penurunan eGFR<sub>cys</sub> yang lebih kecil. Hal ini menunjukkan bahwa nilai cystatin C sangat peka terhadap perubahan fungsi filtrasi, dan dapat menjadi indikator respons terhadap intervensi yang bertujuan mempertahankan fungsi ginjal. Hubungan ini mempertegas bahwa cystatin C bukan hanya marker diagnostik, tetapi juga monitor progresi atau stabilitas fungsi ginjal.

Penelitian berbasis genetik oleh Mayanja et al. (2023) mengungkapkan bahwa variasi nilai cystatin C juga dapat dipengaruhi oleh faktor biologis yang mengatur fungsi ginjal. Temuan ini memberikan implikasi bahwa hubungan antara cystatin C dan gangguan fungsi ginjal bukan hanya bersifat klinis, tetapi juga memiliki dasar biologis yang memperkuat validitasnya sebagai biomarker. Faktor genetik yang memengaruhi kadar cystatin C semakin menegaskan bahwa meningkatnya nilai biomarker ini memang selaras dengan menurunnya kemampuan filtrasi tubuh, bukan sekadar variasi acak.

Analisis dari studi Heerspink et al. (2023) juga menunjukkan bahwa perubahan nilai cystatin C dapat digunakan untuk melihat apakah fungsi ginjal berlangsung stabil, menurun, atau dilindungi oleh suatu intervensi. Ketika intervensi tertentu memperlambat kenaikan kadar cystatin C, hal itu menunjukkan stabilitas fungsi ginjal yang lebih baik. Dengan demikian, hubungan antara nilai cystatin C dan fungsi ginjal bersifat prediktif: nilai yang lebih rendah atau stabil menunjukkan fungsi filtrasi yang relatif terjaga.

Studi pada populasi anak oleh Gunasekara et al. (2023) menunjukkan bahwa hubungan antara cystatin C dan fungsi ginjal tetap konsisten ketika dilakukan penyesuaian biomarker urin. Ketika penyesuaian dilakukan, nilai cystatin C memberikan gambaran yang lebih akurat mengenai fungsi ginjal. Temuan ini mendukung bahwa hubungan antara kadar cystatin C dan fungsi ginjal bersifat robust meskipun terdapat variabel pengukuran lain yang dapat memengaruhi biomarker.

Secara keseluruhan, hubungan antara nilai cystatin C dan gangguan fungsi ginjal sangat kuat dan terkonfirmasi oleh seluruh penelitian yang dianalisis. Meningkatnya kadar cystatin C secara konsisten mencerminkan menurunnya filtrasi glomerulus, sementara penurunan eGFR<sub>cys</sub> yang dihasilkan dari nilai cystatin C yang tinggi memberikan indikasi gangguan ginjal yang lebih dini, lebih akurat, dan lebih stabil dibandingkan estimasi berbasis kreatinin. Implikasi penting dari rangkaian temuan ini adalah bahwa cystatin C dapat diandalkan untuk menilai tingkat keparahan gangguan fungsi ginjal, memantau progresinya, mengevaluasi respons terhadap intervensi, serta menawarkan deteksi dini yang sangat berharga dalam konteks klinis maupun penelitian.

## KESIMPULAN DAN SARAN

Secara keseluruhan, hubungan nilai cystatin C pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal menunjukkan bahwa biomarker ini memiliki sensitivitas tinggi dalam mencerminkan penurunan kemampuan filtrasi glomerulus, sehingga peningkatan kadar cystatin C secara konsisten berkorelasi dengan memburuknya fungsi ginjal. Berbagai penelitian menegaskan bahwa cystatin C mampu menangkap perubahan fungsi ginjal lebih dini dan lebih akurat dibanding kreatinin, baik dalam mengidentifikasi awal gangguan filtrasi, menilai tingkat keparahan, memonitor progresi, maupun mengevaluasi respons terhadap intervensi yang bertujuan mempertahankan fungsi ginjal. Nilai cystatin C juga terbukti memberikan gambaran fungsi ginjal yang stabil dan lebih bebas dari bias faktor eksternal, sehingga interpretasinya dapat digunakan untuk memperkuat penilaian klinis terkait penurunan fungsi ginjal. Dengan demikian, hubungan yang terbangun antara cystatin C dan gangguan fungsi ginjal bersifat kuat, linier, dan bermakna, menjadikan cystatin C sebagai indikator yang dapat diandalkan dalam deteksi, pemantauan, serta interpretasi status fungsi ginjal pada berbagai kondisi klinis.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abbaszadeh, S., Lundqvist, M. H., Ljunggren, Ö., Larsson, A. O., Svensson, M. K., & Khamisi, S. (2025). Estimation of kidney function in Graves' disease using creatinine and cystatin C. *Endocrine Connections*, 14(5). <https://doi.org/10.1530/EC-24-0698>
- Adingwupu, O. M., Barbosa, E. R., Palevsky, P. M., Vassalotti, J. A., Levey, A. S., & Inker, L. A. (2023). Cystatin C as a GFR Estimation Marker in Acute and Chronic Illness: A Systematic Review. *Kidney Medicine*, 5(12), 100727. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100727>
- Awdishu, L., Maxson, R., Gratt, C., Rubenzik, T., & Battistella, M. (2025). KDIGO 2024 clinical practice guideline on evaluation and management of chronic kidney disease: A primer on what pharmacists need to know. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 82(12), 660–671. <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaf044>
- Gunasekara, T. D. K. S. C., Herath, C., De Silva, P. M. C. S., & Jayasundara, N. (2023). Exploring the Utility of Urinary Creatinine Adjustment for KIM-1, NGAL, and Cystatin C for the Assessment of Kidney Function: Insights from the C-KidnEES Cohort. *Children*, 11(1), 15. <https://doi.org/10.3390/children11010015>
- Heerspink, H. J. L., Sattar, N., Pavo, I., Haupt, A., Duffin, K. L., Yang, Z., Wiese, R. J., Wilson, J. M., Hemmingway, A., Cherney, D. Z. I., & Tuttle, K. R. (2023). Effects of Tirzepatide Versus Insulin Glargine on Cystatin C–Based Kidney Function: A SURPASS-4 Post Hoc Analysis. *Diabetes Care*, 46(8), 1501–1506.

<https://doi.org/10.2337/dc23-0261>

- Hustrini, N. M., Susalit, E., & Rotmans, J. I. (2022). Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Indonesia: An analysis of the National Basic Health Survey 2018. *Journal of Global Health, 12*. <https://doi.org/10.7189/jogh.12.04071>
- Jadoul, M., Aoun, M., & Masimango Imani, M. (2024). The major global burden of chronic kidney disease. *The Lancet Global Health, 12*(3), e342–e343. [https://doi.org/10.1016/S2214-109X\(24\)00050-0](https://doi.org/10.1016/S2214-109X(24)00050-0)
- Lees, J. S., Ho, F., Parra-soto, S., Celis-morales, C., Welsh, P., Sullivan, M. K., Jani, B. D., Sattar, N., Lang, N. N., Pell, J. P., Webster, A. C., & Mark, P. B. (2021). EClinicalMedicine Kidney function and cancer risk: An analysis using creatinine and cystatin C in a cohort study. *EClinicalMedicine, 38*, 101030. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2021.101030>
- Mark, P. B., Stafford, L. K., Grams, M. E., Aalruz, H., Abd ElHafeez, S., Abdelgalil, A. A., Abdulkader, R. S., Abeywickrama, H. M., Abiodun, O. O., Abramov, D., Abrar, M. M., Abreu, L. G., Abubakar, B., Aburuz, S., Addo, I. Y., Adegboye, O. A., Adegoke, N. A., Adeyeoluwa, T. E., Adnani, Q. E. S., ... Coresh, J. (2025). Global, regional, and national burden of chronic kidney disease in adults, 1990–2023, and its attributable risk factors: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2023. *The Lancet, 406*(10518), 2461–2482. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)01853-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)01853-7)
- Martínez-Montoro, J. I., Cornejo-Pareja, I., Díaz-López, A., Sureda, A., Toledo, E., Abete, I., Babio, N., Tur, J. A., Martínez-Gonzalez, M. A., Martínez, J. A., Fitó, M., Salas-Salvadó, J., & Tinahones, F. J. (2025). Effect of an intensive lifestyle intervention on cystatin C–based kidney function in adults with overweight and obesity: From the PREDIMED-Plus trial. *Journal of Internal Medicine, 297*(2), 141–155. <https://doi.org/10.1111/joim.20038>
- Mayanja, R., Machipisa, T., Soremekun, O., Kamiza, A. B., Kintu, C., Kalungi, A., Kalyesubula, R., Sande, O. J., Jjingo, D., Fabian, J., Robinson-Cohen, C., Franceschini, N., Nitsch, D., Nyirenda, M., Zeggini, E., Morris, A. P., Chikowore, T., & Fatumo, S. (2023). Genome-wide association analysis of cystatin-C kidney function in continental Africa. *EBioMedicine, 95*, 104775. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104775>
- Nagy, E., Abdelfattah, A. H., Sayed-Ahmed, N., & Ahmed, S. (2025). Cystatin C as a predictor of renal recovery and in hospital mortality in patients with acute kidney injury and liver cirrhosis. *BMC Nephrology, 26*(1), 413. <https://doi.org/10.1186/s12882-025-04341-7>
- Taşkömür, A. T., & Erten, Ö. (2021). The role of cystatin C, neutrophil-lymphocyte ratio and platelet-lymphocyte ratio in the evaluation of kidney function in women with preeclampsia. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology, 60*(4), 615–620. <https://doi.org/10.1016/j.tjog.2021.05.007>
- Torres, J., Ennis, J. L., Chapman, A. B., & McGill, R. L. (2022). Utilization of Cystatin C in the Outpatient Setting. *American Journal of Nephrology, 53*(7), 534–541.

<https://doi.org/10.1159/000524850>

- Visinescu, A.-M., Rusu, E., Cosoreanu, A., & Radulian, G. (2024). CYSTATIN C—A Monitoring Perspective of Chronic Kidney Disease in Patients with Diabetes. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(15), 8135. <https://doi.org/10.3390/ijms25158135>
- Wang, L., He, Y., Han, C., Zhu, P., Zhou, Y., Tang, R., & He, W. (2025). Global burden of chronic kidney disease and risk factors, 1990–2021: an update from the global burden of disease study 2021. *Frontiers in Public Health*, 13. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2025.1542329>