COMPARATIVE STUDY: FORMULA PRAKTIS ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS(LFG) DENGAN *BIOMARKER* KREATININ SERUM

Putra Adi Irawan, Jon Farizal, Tedy Febriyanto

**Politeknik Kesehatan Kementerian Kesehatan Bengkulu, Jurusan Analis Kesehatan
Jalan Indragiri Nomor 03 Padang Harapan Kota Bengkulu**

putraadiirawan45@gmail.com

Abstract: Estimation GFR is complicated to take a relatively long time, so it takes a practical and efficient method with accurate results as well. Indonesia is a country with moderately high chronic kidney disease patients. Riskesdas Data Ministry of Health 2013-2018 reported patients with kidney failure age ≥ 15 years of increasing each year. It takes several laboratory tests to give a proper picture of kidney health including: LFG. There are several formulas that have been researched earlier by experts including: Formula Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), The isotope dilution mass spectrometry (ID-MS) Traceable Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) , and Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 4 Variable. Know the comparison of LFG estimates based on the formula CKD-EPI, ID-MS Traceable MDRD, and MDRD 4 Variable. Methods: Data used in research studies such as serum creatinine and subject age are obtained from secondary Data as much as 30 people. The GFR values are calculated with the CKD-EPI formula, ID-MS Traceable MDRD, and MDRD 4 Variable. Average value of $\pm$ SD ($n = 30$) LFG based on the CKD-EPI formula is $71,36 \pm 8,77$ with the vulnerable value of $GFR = 50,70-89,34$. 93.30% suffered mild (60-89) and 6.70% Moderate damage (59-30). The average value of $\pm$ SD ($n = 30$) GFR based on the formula of the ID-MS Traceable MDRD is $64,79 \pm 6,59$ with vulnerable value of $GFR = 48,48-78,40$. 83.30% suffered mild (60-89) and 16.70% Moderate damage (59-30). Average value of $\pm$ SD ($n = 30$) GFR based on the MDRD 4 Variable formula is $68,86 \pm 7,00$ with vulnerable value $GFR = 51,53-83,33$. 93.30% suffered mild (60-89) and 6.70% Moderate damage (59-30). The use of three (3) such formulas can be used to estimate GFR. Nevertheless, the formula CKD-EPI or MDRD 4 variables are recommended.

Keywords: Comparative, Formula GFR, Serum creatinine

Abstrak: Estimasi LFG cenderung cukup rumit dan membutuhkan waktu yang relatif lama, sehingga diperlukan suatu metode praktis dan efisien dengan hasil yang akurat pula. Indonesia merupakan negara dengan pasien penyakit ginjal kronik yang cukup tinggi. Data Riskesdas Kementerian Kesehatan 2013-2018 melaporkan pasien gangguan ginjal usia ≥ 15 tahun yang kian meningkat setiap tahunnya. Dibutuhkan beberapa tes laboratorium untuk memberi gambaran yang tepat mengenai kesehatan ginjal diantaranya: LFG. Terdapat beberapa formula yang telah diteliti sebelumnya oleh para ahli diantaranya: Formula Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration (CKD-EPI), The isotope dilution mass spectrometry (ID-MS) Traceable Modification of Diet in Renal Disease (MDRD), dan Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 4 Variable. Mengetahui perbandingan hasil estimasi LFG berdasarkan formula CKD-EPI, ID-MS Traceable MDRD, dan MDRD 4 Variabel. Data yang digunakan dalam penelitian seperti kreatinin serum dan usia subjek diperoleh dari data sekunder sebanyak 30 orang. Nilai

LFG dihitung dengan formula CKD-EPI, ID-MS Traceable MDRD, dan MDRD 4 Variable. Hasil: Nilai rerata $\pm$ SD ($n=30$) LFG berdasarkan formula CKD-EPI yaitu $71,36 \pm 8,77$ dengan rentan nilai LFG = 50,70-89,34. Sebanyak 93,30 % mengalami kerusakan ringan (60-89) dan 6,70 % rusak sedang (59-30). Nilai rerata $\pm$ SD ($n=30$) LFG berdasarkan formula ID-MS Traceable MDRD yaitu $64,79 \pm 6,59$ dengan rentan nilai LFG = 48,48-78,40. Sebanyak 83,30 % mengalami kerusakan ringan (60-89) dan 16,70 % rusak sedang (59-30). Nilai rerata $\pm$ SD ($n=30$) LFG berdasarkan formula MDRD 4 Variable yaitu $68,86 \pm 7,00$ dengan rentan nilai LFG = 51,53-83,33. Sebanyak 93,30 % mengalami kerusakan ringan (60-89) dan 6,70 % rusak sedang (59-30). Kesimpulan: Penggunaan ketiga (3) formula tersebut dapat digunakan untuk menghitung LFG. Kendati demikian, formula CKD-EPI atau pun MDRD 4 Variabel lebih direkomendasikan.

Kata Kunci: Comparative, Formula LFG, Kreatinin serum

Glomerulus tersusun dari kuantum kapiler berbentuk bola yang berfungsi sebagai tempat filtrasi sebagian air dan zat terlarut dalam darah. Cairan terfiltrasi memiliki komposisi yang identik dengan plasma. Glomerulus menerima suplai darah melalui arteriol aferen, dan keluar melalui arteriol eferen (Noer, 2010; Sherwood, 2012). Ginjal mengeluarkan 1500-2500 mL urin rang dewasa melalui proses filtrasi per hari (Sherwood 2012). Sisa metabolisme disaring dan dihilangkan dari tubuh bersama dengan kelebihan air sebagai air seni. Proses filtrasi tersebut terjadi di glomerulus, dan selanjutnya diteruskan dalam tubulus untuk proses reabsorpsi (O'Callaghan, 2009; Sherwood, 2012; Spiritia, 2014).

Laju filtrasi glomerulus (LFG) memberi gambaran jumlah darah difiltrasi oleh ginjal per menitnya. Bila terjadi kerusakan atau gangguan dapat mempengaruhi kualitas

filtrasi ginjal bahkan mengakibatkan penurunan fungsi ginjal baik secara cepat (akut) dan lambat (kronis) (Spiritia, 2013). Gangguan filtrasi dapat menyebabkan berbagai sisa metabolisme melewati glomerulus tanpa penyaringan, dan keluar bersamaan dengan urine, diantaranya: urea dan albumin (Harrison, 2012). Beberapa uji laboratorium yang umum digunakan untuk memberi gambaran kesehatan ginjal diantaranya: Kreatinin serum, LFG, dan sebagainya. Estimasi LFG termasuk rumit sehingga memerlukan suatu metode estimasi praktis dan akurat (McGregor, 2007; Spiritia, 2013).

Laju filtrasi glomerulus juga memberi informasi jumlah nefron yang berfungsi, baik fungsi ekskresi maupun fungsi sekresi. Nilai LFG yang rendah, menandakan semakin sedikit pula nefron yang berfungsi (Levin, *et al.* 2006). Penentuan nilai rata-rata LFG merupakan metode yang akurat untuk

menilai fungsi ginjal dan memberi gambaran terhadap perkembangan penyakit ginjal (Pusparini, 2007: Purnomo, 2011). Pengukuran LFG tergolong rumit dan perlu waktu yang relatif lama, serta biaya yang besar (MacGegor, 2007). Nilai LFG dapat diprediksi dengan menggunakan kreatinin serum, meskipun kreatinin bebas filtrasi dalam glomerulus dan terdapat sejumlah kecil kreatinin disekresi dalam tubulus (Noer, 2010: Lesley, *et al.* 2012).

Terdapat beberapa *biomarker* untuk memantau LFG yaitu: *biomarker* endogen dan eksogen. *Biomarker* eksogen diantaranya: Cromium-51-EDTA, Inulin, dan sebagainya. Sedangkan *biomarker* endogen yang umum digunakan antara lain: *cystatin C*, kreatinin, *B-trace* protein, *B-microglobulin*, dan lain-lain (Filler, *et al.*, 2002: Hartati, *et al.*, 2016). Klirens inulin adalah *gold standard* yang digunakan dalam penilaian LFG. Namun, kini sudah jarang digunakan karena menyita banyak waktu, dan biaya mahal, jika dibandingkan dengan kreatinin serum (Stevens, 2006: Hartati, *et al.*, 2016).

Kreatinin serum merupakan salah satu *biomarker* LFG yang terdiri dari asam amino derivat dengan berat molekul 113 Dalton. Beberapa hasil penelitian yang

menemukan kesetaraan dan korelasi kuat antara kadar kreatinin dengan LFG (Rodwell, 2003: Hartati, *et al.*, 2015). Berdasarkan hal tersebut di atas, maka kreatinin serum sering menjadi pilihan alternatif untuk digunakan sebagai *biomarker* dan mengukur nilai LFG yang lebih sederhana dan memberikan hasil cepat dan tepat.

Indonesia sebagai negara dengan jumlah pasien penyakit ginjal kronik yang relatif tinggi. Data Riskesdas Kementerian Kesehatan 2013-2018 melaporkan pasien gangguan ginjal usia ≥ 15 tahun yang kian meningkat setiap tahunnya (Kemenkes RI, 2018 a-b). Dibutuhkan beberapa uji laboratorium untuk memberi gambaran mengenai kesehatan ginjal secara tepat dan tepat. Estimasi LFG relatif rumit, dan membutuhkan waktu yang relatif lama, sehingga diperlukan suatu metode praktis dan efisien dengan hasil yang akurat pula. Terdapat beberapa formula yang telah diungkapkan para peneliti sebelumnya. Tiga (3) diantaranya: CKD-EPI, ID-MS *Traceable* MDRD, dan MDRD 4 *Variable* (Levey, *et al.*, 2009: Johnson, *et al.*, 2012: Inker, *et al.*, 2012: Irawan, 2015: Jeong, *et al.*, 2016).

BAHAN DAN CARA KERJA

Penelitian ini merupakan *comparative study* dengan membandingkan hasil hitung nilai LFG menggunakan beberapa formula praktis. Seluruh subjek berjenis kelamin laki-laki sebanyak 30 orang diambil menggunakan metode *purposive sampling*. Data responden seperti usia dan kadar kreatinin serum diperoleh dari data sekunder. Responden dihomogenkan untuk memudahkan proses evaluasi dan kalkulasi. Estimasi LFG dilakukan dengan menggunakan tiga (3) formula berikut: (Levey, *et al.*, 2009: Afiatin dan Roesli, 2009: Johnson, *et al.*, 2012: Inker, *et al.*, 2012: Irawan, 2015):

1) Formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology* (CKD-EPI) Equation.

a) Laki-Laki

1. Kreatinin serum $\leq 0,9$ mg/dL $\rightarrow$

$$\text{LFG} = 141 \left(\frac{\text{Kadar Kreatinin Serum}}{0,9} \right)^{-0,411} \times (0,993)^{\text{usia}}$$

2. Kreatinin serum $\geq 0,9$ mg/dL $\rightarrow$

$$\text{LFG} = 141 \left(\frac{\text{Kadar Kreatinin Serum}}{0,9} \right)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{usia}}$$

b) Wanita

1. Kreatinin serum $\leq 0,7$ mg/dL $\rightarrow$

$$\text{LFG} = 144 \left(\frac{\text{Kadar Kreatinin Serum}}{0,7} \right)^{-0,329} \times (0,993)^{\text{usia}}$$

2. Kreatinin serum $\geq 0,7$ mg/dL $\rightarrow$

$$\text{LFG} = 144 \left(\frac{\text{Kadar Kreatinin Serum}}{0,7} \right)^{-1,209} \times (0,993)^{\text{usia}}$$

2) Formula The *Isotope Dilution-Mass Spectrometry* (ID-MS) *Traceable* MDRD

$$\text{LFG} = 175 \left(\frac{\text{Kadar kreatinin serum}}{0,742} \right)^{-1,154} \times \text{Usia}^{-0,203} \quad (\text{jika perempuan: } 1,212)$$

3) Formula *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD) 4 variabel (*abbreviasi* atau modifikasi)

$$\text{LFG} = 186,3 \left(\frac{\text{Kadar kreatinin serum}}{0,742} \right)^{-1,154} \times (\text{Usia})^{-0,203} \times (\text{untuk perempuan: } 1,212)$$

Keterangan:

LFG: Laju filtrasi glomerulus; mg/dL : milligram per desiliter

HASIL

Berikut ini adalah tabel 1 Nilai rerata, SD, minimal, dan maksimal variabel, serta tabel 2 distribusi frekuensi dan grafik *plot* nilai LFG menggunakan persamaan CKD-EPI, The ID-MS *traceable* MDRD, dan MDRD 4 *Variable* yaitu:

Tabel 1. Nilai rerata, SD, Minimal (Min), dan Maksimal (Max) Variabel:

Variabel	Nilai Rataan $\pm$ SD (n = 30)	Min-Max IK 95% (n = 30)	Nilai F
Laju Filtrasi Glomerulus (mL/menit/1,73 m ²)			
▪ CKD-EPI*	71,43 $\pm$ 8,74	51-89	0,004
▪ The ID-MS T-MDRD*	64,83 $\pm$ 6,52	48-78	
▪ MDRD*	68,83 $\pm$ 6,95	52-83	
Kreatinin Serum (mg/dL)**	1,22 $\pm$ 0,82	1,07-1,82	
Usia (Tahun)**	46,53 $\pm$ 9,52	27-60	

Keterangan: * = Data Primer; ** = Data Sekunder

Keterangan:

- CKD-EPI = Formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology*
- ID-MS = Formula *The Isotope Dilution-Mass Spectrometry (ID-MS) Traceable MDRD*
- MDRD = Formula *Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) 4 variabel*

Gambar 1. Grafik *plot* homogenitas nilai LFG Berdasarkan perhitungan Formula CKD-EPI, The ID-MS, dan MDRD 4 Variable

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Tingkat Kerusakan Ginjal berdasarkan nilai LFG

Laju Filtrasi Glomerulus (mL/menit/1,73 m ²)	N	%	Rerata $\pm$ SD	Min-Max IK 95%	F
CKD-EPI					
Rusak					0,004
Sedang (59-30)	2	6,70	71,3 $\pm$ 8,77	50,70-89,3	
Rusak Ringan	28	93,3			

(89-60)	30			
The ID-MS T-MDRD				
Rusak	5	16,70	64,79 $\pm$ 6,59	48,48-78,40
Sedang (59-30)				
Rusak Ringan	25	83,30		
(89-60)				
MDRD 4 Variabel				
Rusak				
Sedang (59-30)	2	6,70	68,86 $\pm$ 7,00	51,53-83,33
Rusak Ringan	28	93,30		
(89-60)				
Total	30	100		

Sumber: Data Primer

PEMBAHASAN

Beberapa *biomarker* yang biasa digunakan untuk evaluasi fungsi ginjal diantaranya: kreatinin serum dan LFG (Purnomo, 2011; Sherwood, 2012). Ke dua *biomarker* tersebut saling berkaitan satu sama lain dalam menilai kesehatan ginjal seseorang. Monitoring gangguan ginjal kronik dapat dilakukan dengan melihat kadar kreatinin serum yang melampaui batas normal. Nilai normal kreatinin menurut Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2011) adalah 0,6-1,3 mg/dL. Kadar rerata kreatinin serum responden yakni 1,22 $\pm$ 0,82 dengan kisaran 1,07-1,82. Kadar tersebut masih tergolong normal jika merujuk pada nilai normal yang ditetapkan Kemenkes RI (2011).

Kreatinin serum dapat digunakan untuk menghitung LFG dengan menggunakan berbagai formula diantaranya

formula CKD-EPI (Levey, *et al.*, 2009: Afiatin dan Roesli, 2009: Inker, *et al.*, 2012: Jeong, *et al.*, 2016), MDRD dan The ID-MS t-MDRD (John *et al.*, 2004). Kadar kreatinin dalam plasma cenderung tetap dari hari ke hari yaitu berkisar antara 0,7-1,5 mg/dL (Corwin, 2009). Peningkatan kadar kreatinin serum sebanyak dua (2) kali lipat, dapat mengindikasikan penurunan LFG yang lebih besar (Cirillo, 2010). Untuk itu, kreatinin serum digunakan dalam standar pemeriksaan gangguan fungsi ginjal, bahkan sebelum pasien melaporkan gejala apapun. Kadar kreatinin serum yang melebihi batas normal secara khusus dapat memberikan kesimpulan awal bahwa terjadi penurunan fungsi ginjal (Spiritia, 2013).

Estimasi LFG praktis sangat berguna untuk mengevaluasi fungsi ginjal seorang secara cepat dan tepat. Kendati demikian, pemilihan formula yang sesuai kondisi pasien wajib diperhatikan terutama pada pasien dengan riwayat DM dan sebagainya. Pengukuran LFG sedikit lebih lama dan rumit jika dibandingkan pengukuran kadar kreatinin serum. Maka penggunaan formula baik CKD-EPI, The ID-MS t-MDRD, dan MDRD 4 *Variable* tergolong sangat praktis dari segi waktu dalam mengukur LFG seseorang. Kelebihan

dan kekurangan masing-masing formula masih belum direkomendasikan pada kondisi fisiologi pasien dengan gangguan ginjal yang ekstrim (Levey, *et al.* 2009: Afiatin dan Roesli, 2009: Stevens, *et al.*, 2010: Inker, *et al.*, 2012: Irawan, 2015).

Riset yang dilakukan Johnson, *et al.*, (2012) mengungkapkan bahwa formula CKD-EPI sangat cocok untuk menghitung nilai LFG pasien dengan kondisi gagal ginjal kronis stadium akhir. Formula tersebut juga dapat digunakan pada pada pasien nilai LFG tinggi serta tanpa gagal ginjal kronik sekalipun (Levey, *et al.* 2009: Stevens, *et al.*, 2010: Inker, *et al.*, 2012: Irawan, 2015). Al-Maqbali (2014) juga mengungkapkan bahwa penggunaan formula CKD-EPI memiliki hasil yang tidak jauh berbeda dengan pengukuran LFG secara konvensional.

Formula MDRD merupakan formula yang tervalidasi dan banyak dipakai dalam kalangan medis untuk mengukur nilai laju filtrasi glomerulus. Formula tersebut sudah dipakai di Amerika dan Eropa untuk melihat prevalensi penyakit ginjal kronik (PGK) (MacGregor, 2007). Formula MDRD hingga kini telah divalidasi dan sudah dipakai oleh kalangan medis untuk memperkirakan nilai LFG. Akan tetapi,

penggunaan Formula MDRD masih diragukan pada pasien dengan kerusakan ginjal yang berat. Hal ini disebabkan oleh ekskresi kreatinin mendapat kontribusi dari sekresi tubulus dan jalur ekstra renal, selain itu status nutrisi juga mempengaruhi validitas nilai LFG (John, *et al.*, 2004: Afiatin dan Roesli, 2009: Irawan, 2015)

Nilai LFG 30 responden menggunakan ke tiga formula di atas menggunakan kadar kreatinin serum (Tabel 1) menunjukkan nilai rerata yang berbeda secara signifikan ($F < 0,01$). Homogenitas angka yang ditunjukkan tidak jauh berbeda, sebagaimana yang ditunjukkan pada gambar grafik 1. Kendati demikian, meskipun dengan kadar kreatinin serum normal, ditemukan nilai LFG yang

cenderung mengarah pada tingkat kerusakan ginjal baik sedang dan ringan (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwasannya ke tiga formula tersebut dapat digunakan untuk survei ataupun evaluasi kerusakan glomerulus kronik secara berkala.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil dan pembahasan di atas dapat disimpulkan bahwa ke tiga formula tersebut memiliki hasil estimasi yang tidak jauh berbeda. Kendati demikian, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menambah jumlah responden dan menggunakan LFG lainnya seperti: *cystatin-C* serum atau mikro-albumin urin.

DAFTAR RUJUKAN

- Afiatin dan Roesli, RM., 2009. Laju Filtrasi Glomerulus dengan Metoda eGFR. *Makalah*. FK Universitas Padjadjaran-RS. Hasan Sadikin Bandung. Diakses pada Desember 2019 melalui http://pustaka.unpad.ac.id/wp-content/uploads/2009/10/laju_filtrasi_glomerulus.pdf
- Al-Maqbali, SRS., Waad-Allah, SM. 2014. Compararison between three different equations for estimation of Glomerular Filtration Rate in Omani Patiens with tipe-2 diabetes Melitus. *Sultan Qaboos University Medical Science Journal*; 14(2): e197-e203.
- Cordeiro VF, Pinhiero DCSN, Silva GB, Lima JWO, Mota RM. Comparative study of cystatin C and serum creatinine in the estimative of glomerular filtration rate in chidren. *Clinica Chimica Acta* 2008;391:46-50.
- Corwin, EJ. 2009. *Buku Saku Patofisiologi Edisi III Revisi*. Kedokteran EGC. Jakarta
- Filler G, Priem F, Lepage N, Sinha P, Vollmer I, Clark H. B-trace protein, cystatin C, B2 microglobulin, and creatinine compared detecting impaired glomerular filtration rates in children. *Clin Chem* 2002;48:729- 36.
- Hartati A., Sekarwana, N., dan Dzulfikar. 2015. Perbedaan Laju Filtrasi Glomerulus Berdasarkan Kadar Kreatinin dan Cystatin-C Serum pada Sindrom Nefrotik Anak. Artikel Ilmiah. *Jurnal Sari Pediatri*, (16) 5: 325-329.
- Jeong , TD., Lee, W., Yun, YM., Chun , S., Song, J., Min, WK. 2016. Development and validation of the Korean version of CKD-EPI equation to estimate glomerular filtration rate. *Clinical Biochemistry* 49(9): 713-719
- John R, Webb M, Young A, Stevens PE. Unreferred chronic kidney disease: a longitudinal study. *Am J Kidney Dis*, 3, 2004, pp.825-835.

- Irawan, P.A., Hernayanti, Simanjuntak, S.B.I., 2015. Efek Paparan Timbal (Pb) pada Petugas Lapangan Dinas Perhubungan Kota Purwokerto. *Tesis*. Unsoed. Purwokerto
- Inker, Lesley A., Schmid, CH., Tighiouart, H., Eckfeldt, JH., Feldman, HI., Greene, T., Kusek, JW., Manzi, J., Lente, FV., Zhang, YL., Coresh, J., and Levey, AS. 2012. Estimating Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine and Cystatin C. *The New England Journal of Medicine*, (367):20-29.
- KDIGO. 2012. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Journal of the International Society of Nephrology* Vol. 3.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2011. *Pedoman Interpretasi Data Klinik*. Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2018-a. Data dan Informasi Profil kesehatan Indonesia Tahun 2018.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia 2018-b. Hasil Utama Riskesdas Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan
- Levey, AS., Lesley, AS., Christopher, HS., Yaping, LZ., Alejandro, FC., and Harold, IF. 2009. A New Equation to Estimate Gromerular Filtratio Rate. *Annals of Internal Medicine*; 150: 604-612.
- Martono & Satino. 2014. Deteksi Keparahan Fungsi Ginjal Melalui Perubahan Kritis Laju Filtrasi Glomerulus Pasien Hemodialisa. *Jurnal Ners*, 9 (1) April:43-48
- MacGregor MS. How common is early chronic kidney disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2007;22(9):8-18.
- Murty MSN, Sharma UK, Pandey VB, Kankare SB. Serum cystatin C as a marker of renal function in detection of early acute kidney injury. *Indian J Nephrol* 2013;23:180-3.
- National Kidney Foundation. 2012. KDOQI Clinical Practice Guideline for Diabetes and CKD: 2012 update. *Am J Kidney Dis*. 2012;60(5):850-886.
- National Kidney Foundation. 2018. Glomerular Filtration Rate (GFR). Diakses pada 9 Juli 2018 <https://www.kidney.org/atoz/content/gfr>
- Purnomo, BB. 2011. *Dasar – Dasar Urologi Edisi III*. Sagung Seto. Jakarta.
- Rodwell VW. *Metabolism of protein and amino acids* Dalam: Murray RK, Granner DK, Moyes PA, Rodwell VW, penyunting. Harper's illustrated biochemistry. Edisi ke-2. New York: Mc.Grawhill Inc;2003.h.237-42.
- Sherwood, L. 2012. *Fisiologi Manusia dari sel ke sistem* Ed.6. Penerbit Buku Kedokteran-EGC. Jakarta.
- Spiritia. 2013. Tes Fungsi Ginjal. *Artikel, Spiritia.web*: <http://spiritia.or.id/artikel/detail/16> diakses pada 27 November 2019.
- Stevens LA, Coresh J, Greene T, Levey AS. Assessing kidney function-measured and estimated glomerular filtration rate. *N Engl J Med* 2006;354:2473-83.
- Stevens LA, Cristopher, HS., Tom, G., Yaping, LZ., Gerald, JB., and Marc F. 2010. Comparative performance of CKD Epidemiology Colaboration (CKD-EPI) and the Modification of Diet in Renal Disease (MDRD) Study Equations for estimating GFR level above 60mL/min/1.73 m². *American Journal of Kidney Disease*, 56: 486-495.