

PERBEDAAN HASIL TES FUNGSI GINJAL MENGGUNAKAN KLIRENS KREATININ DAN ESTIMASI LAJU FILTRASI GLOMERULUS (E-LFG) CKD EPI

Ketut Indah Karina Mahardika¹, Sianny Herawati², Ni Kadek Mulyantari², Anak Agung Ngurah Subawa²

¹Program Studi Sarjana Kedokteran dan Profesi Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar

e-mail: indah.karinaaa@gmail.com

ABSTRAK

Latar Belakang. Penyakit ginjal kronis atau *chronic kidney disease* menjadi salah satu masalah kesehatan dunia dalam beberapa dekade terakhir dengan angka kematian diprediksi terus meningkat. Diagnosis dan tingkat keparahan penyakit CKD ditegakkan berdasarkan hasil tes fungsi ginjal yang disarankan KDIGO yaitu hasil Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Metode yang sederhana dan murah yaitu dengan menggunakan penanda filtrasi endogen untuk menghitung LFG dengan rumus *Creatinine Clearance Test* (CCT) atau e-LFG CKD EPI. Ketepatan perhitungan CCT dan e-LFG CKD-EPI penting agar tidak terjadi kesalahan diagnosis CKD. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui apakah ada perbedaan hasil LFG dengan metode CCT dan e-LFG CKD EPI.

Metode. Penelitian ini dilakukan menggunakan metode studi potong lintang observasional analitik. Sampel merupakan populasi berdasarkan kriteria inklusi yaitu data variabel laboratorium CCT dan e-LFG CKD-EPI lengkap dan tidak ada kriteria eksklusi. Data dianalisis menggunakan *software* SPSS versi 28 untuk diuji normalitasnya menggunakan tes Kolgomorov-Smirnov, uji signifikansi Mann Whitney serta menggunakan uji korelasi Spearman.

Hasil. Hasil penelitian pada 1257 sampel pasien ini ditemukan data tidak berdistribusi dengan normal ($p=0,000$), memiliki perbedaan yang signifikan antara dua variabel ($p=0,000$) CCT dan e-LFG CKD EPI serta kekuatan korelasi linear/searah dan cukup kuat ($r=0,403$) ($p=0,000$).

Simpulan. Berdasarkan hasil penelitian perbedaan hasil tes fungsi ginjal menggunakan metode CCT dan e-LFG CKD-EPI pada pasien yang menjalani pemeriksaan laboratorium di laboratorium patologi klinik RSUP Sanglah Bali selama bulan April 2020 sampai dengan April 2021 ditemukan adanya perbedaan dalam hasil CCT dan e-LFG CKD EPI.

Kata kunci : Penyakit Ginjal Kronis, Klirens Kreatinin, Estimasi Laju Filtrasi Glomerulus CKD EPI.

ABSTRACT

Background. Chronic diseases have become one of the world's public health problems in recent decades, and mortality rate are projected to continue to rise. The diagnosis and severity of CKD is based on the results of renal function tests recommended by KDIGO is Glomerulus Filtration Rate (GFR) patients. A simple and inexpensive method is to use endogenous filtration markers to calculate GFR such Creatinine Clearance Test (CCT) or e-GFR CKD EPI formula. Accurate calculation of GFR by CCT and e-LFG CKD-EPI are important to avoid misdiagnosis of CKD. This study aimed to determine if there is any difference in the results between these two methods.

Method. This study used analytical observational cross-sectional research method. Samples were selected from the population based on inclusion criteria having complete variability data and no exclusion criteria. Analyzed by SPSS software version 28 to check normality using Kolgomorov-Smirnov test, significance test with Mann Whitney and Spearman to check correlation.

Results. The results of the study of 1257 samples, showing that the data are not normally distributed ($p = 0.000$), had a significant difference between CCT and e-GFR CKD EPI ($p = 0.000$) and the correlation is linear and moderate correlation strength ($r=0.403$) ($p=0.000$).

Conclusion. Differences in kidney function test results using CCT and e-GFR CKD-EPI methods in patients who carried out laboratory examinations at the clinical pathology laboratory at Sanglah Hospital, Bali during April 2020–April 2021, was found that there were differences in the results of CCT and e-GFR CKD EPI.

Keywords : Chronic Kidney Disease, Clearance Creatinine Test, estimated Glomerular Filtration Rate CKD EPI

PENDAHULUAN

Chronic kidney disease (CKD) atau penyakit ginjal kronis telah menjadi suatu masalah kesehatan masyarakat dunia selama beberapa dekade terakhir dan diderita oleh lebih dari 10% populasi di seluruh dunia.¹ Menurut *World Health Organization* tahun 2015, angka mortalitas oleh karena CKD akan meningkat terus hingga mencapai 14 dari 100.000 orang pada 2030.² Kementerian Kesehatan Republik Indonesia tahun 2017 juga menyatakan bahwa pada tahun 2013, yaitu 2 dari 1000 penduduk atau sebanyak 499.800 penduduk Indonesia menderita gagal ginjal.³ Definisi dari penyakit ginjal kronik menurut *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) CKD Work Group tahun 2012 sebagai *guideline* internasional yaitu abnormalitas struktur atau fungsi ginjal yang telah terjadi >3 bulan dengan adanya keterlibatan kesehatan.^{4,5,6} Kelainan struktural dapat berupa kista, malformasi dan atrofi yang terbukti dalam hasil pemeriksaan penunjang *imaging*. Sedangkan gangguan fungsi ginjal dapat ditandai dengan hipertensi ginjal, edema pada ginjal, perubahan ekskresi atau kualitas urin yang dapat dibuktikan dengan hasil peningkatan kadar serum kreatinin, cystatin C atau nitrogen urea darah.⁷ Faktor resiko pasien dengan CKD yaitu usia tua, riwayat keluarga dengan CKD, diabetes, hipertensi, obesitas hingga faktor genetik.^{8,9} Penyakit paling umum yang mendasari CKD terutama pada negara dengan masyarakat berpenghasilan menengah hingga tinggi yaitu diabetes melitus dan hipertensi.⁷ Laporan studi oleh *Global Burden of Disease* menunjukkan adanya peningkatan kasus CKD selama 20 tahun terakhir dan diabetes sebagai faktor risiko terbanyak.^{7,10} Komplikasi dari CKD apabila tidak ditangani dengan maksimal dapat mengarah kepada anemia, *CKD mineral bone disease*, penyakit kardiovaskuler dan kanker.⁵ Sehingga penting dilakukan pemeriksaan terhadap kesehatan fungsi ginjal.

Diagnosis dan tingkat keparahan penyakit CKD ditegakkan berdasarkan hasil tes fungsi ginjal yang disarankan KDIGO sebagai *guideline* internasional yaitu hasil *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) pasien.⁴ Pemeriksaan LFG pasien digunakan untuk mengklasifikasi CKD dikarenakan LFG merupakan penanda yang baik untuk fungsi ekskresi ginjal dan sebagai prediktor yang baik untuk diagnosis, penentuan stadium dan pengelolaan CKD jangka panjang.^{7,11} *Gold standard* dari perhitungan LFG yaitu dengan pembersihan substansi eksogen yang diinjeksikan seperti inulin, iothalamate atau iohexol.^{11,12} Namun, metode ini rumit, mahal dan tidak praktis untuk mendekripsi dan manajemen penyakit ginjal secara umum kepada CKD jangka panjang.¹³ Metode tes fungsi ginjal yang lebih sederhana dan murah yaitu dengan menggunakan penanda filtrasi endogen untuk menghitung estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (e-LFG) atau *Estimated Glomerular*

Filtration Rate (e-GFR) dengan menggunakan rumus atau algoritma salah satunya dengan variabel kreatinin.⁵ Kreatinin merupakan hasil dari proses metabolisme otot yang normalnya diproduksi secara terus menerus dari otot, difiltrasi ginjal, tidak diabsorpsi kembali, dan oleh tubulus proksimal disekeksikan.^{5,14} Salah satu penghitungan fungsi ginjal menggunakan penghitungan kadar kreatinin yaitu klirens kreatinin serta menggunakan rumus atau formula e-LFG oleh *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Klirens kreatinin yaitu salah satu tes fungsi ginjal menggunakan urin 24 jam pasien sebagai sampelnya.^{14,15} E-LFG CKD-EPI merupakan salah satu perhitungan e-LFG yang menurut penelitian lebih akurat daripada perhitungan e-LFG (MDRD) khususnya pada LFG >60ml/min/1,73 m².^{16,17,18} Serta *National Kidney Foundation* menyarankan untuk tidak menggunakan perhitungan e-LFG Cockcroft-Gault (CG).¹⁶ Untuk menyamakan variabilitas dalam kreatinin yang disebabkan oleh massa otot, e-LFG (CKD-EPI) mencakup variabel seperti usia, jenis kelamin, etnis dan ukuran tubuh sebagai ukuran pengganti yang disempurnakan agar hasil tidak terlalu bervariasi sesuai massa otot di seluruh populasi.⁵ Ketepatan perhitungan oleh klirens kreatinin dan e-LFG (CKD-EPI) dirasa penting agar tidak terjadi kesalahan diagnosis CKD. Terdapat perbedaan variabel yang diperlukan pada kedua rumus cara perhitungan LFG ini sehingga perlu ditelusuri apakah juga terdapat perbedaan hasil dari LFG pasien. Sehingga hasil penelitian kali ini mengenai perbedaan hasil perhitungan antara klirens kreatinin dan e-LFG (CKD-EPI), kedepannya diharapkan mampu membantu penelitian lebih lanjut misalnya penelitian dengan perhitungan *gold standard* LFG yaitu dengan substansi eksogen dan memberikan hasil akhir dari LFG yang terbaik digunakan dalam penyakit CKD.

BAHAN DAN METODE

Pada penelitian ini, digunakan metode *cross-sectional* observasional analitik. Pada penelitian *cross-sectional* observasional analitik ini dilakukan pada pasien yang melakukan pemeriksaan tes fungsi ginjal klirens kreatinin dan e-LFG CKD EPI di RSUP Sanglah periode April 2020 – April 2021. Teknik pengambilan sampel dari penelitian ini yaitu menggunakan teknik *total sampling*. Data yang telah dikumpulkan pada penelitian ini yakni merupakan data sekunder yakni berasal dari hasil data laboratorium di Laboratorium Patologi klinik RSUP Sanglah periode April 2020 – April 2021. Penelitian ini telah mendapatkan persetujuan etik oleh pihak Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana/RSUP Sanglah Denpasar melalui surat kelaikan etik dengan nomor 441/UN14.2.2.VII.14/LT/2021. Selanjutnya, data yang sudah didapat dianalisis menggunakan program *Statistical Package for the Social Science* (SPSS) untuk diuji normalitasnya menggunakan test Kolmogorov-Smirnov, uji

signifikansi Mann Whitney serta menggunakan uji korelasi Spearman.

HASIL

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium tes fungsi ginjal CCT

dan e-LFG CKD-EPI di laboratorium patologi klinik RSUP Sanglah Bali selama bulan April 2020 – April 2021. Data yang didapatkan disusun untuk mengetahui sebaran responden berdasarkan karakteristik jenis kelamin, dilaksanakan analisis univariat dan didapatkan hasil tertera sebagai berikut. (Tabel 1).

Tabel 1. Hasil Analisis Univariat antara CCT dan e-LFG CKD EPI pada Pasien yang Menjalankan Pemeriksaan CCT dan e-LFG CKD EPI di RSUP Sanglah pada April 2020 – April 2021

Karakteristik Jenis Kelamin	Frekuensi (n = 1257)	Percentase (%)
Laki-laki	954	75,9
Perempuan	303	24,1

Pada Tabel 1 ditunjukkan bahwa responden dengan jenis kelamin laki-laki lebih banyak yaitu sebanyak 954 responden atau 75,9% dibandingkan dengan responden perempuan yaitu sebanyak 303 responden atau 24,1%.

Data hasil tes fungsi ginjal dengan CCT dan e-LFG CKD EPI dilaksanakan uji normalitas Kolmogorov-Smirnov

untuk diketahui apakah data berdistribusi normal atau tidak. Jumlah sampel sebesar 1257 maka digunakan uji normalitas Kolgomorov-Smirnov. Pengujian dilakukan menggunakan bantuan SPSS 28 dalam taraf nyata 5% dengan hasil tertera sebagai berikut.

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas antara CCT dan e-LFG CKD EPI pada Pasien yang Menjalankan Pemeriksaan CCT dan e-LFG CKD EPI di RSUP Sanglah pada April 2020- April 2021

Variabel	Mean	Simpangan Baku	Nilai p
CCT	96,54	45,57	0,000
e-LFG CKD EPI	87,35	22,86	0,000

Pada hasil analisis yang informasinya tertera pada Tabel 2 ditunjukkan bahwa nilai p hasil uji normalitas menggunakan rumus Kolmogorov-Smirnov untuk kedua data kurang dari nilai kritis 0,05. Akibatnya dapat diterima bahwa data kedua variabel yaitu CCT dan e-LFG CKD-EPI tidak terdistribusi dengan normal. Asumsi normalitasnya tak terpenuhi, maka

dari itu uji signifikansi perbedaan hasil tes fungsi ginjal antara CCT dengan e-LFG CKD EPI dilakukan menggunakan uji Mann Whitney U. Adapun hasil analisis yang dilakukan dalam taraf nyata 5% adalah tertera sebagai berikut (Tabel 3).

Tabel 3. Hasil Uji Mann Whitney antara CCT dan e-LFG CKD EPI pada Pasien yang Menjalankan Pemeriksaan CCT dan e-LFG CKD EPI di RSUP Sanglah pada April 2020-April 2021

Pasangan Variabel	Nilai p
CCT – e-LFG CKD EPI	0,000

Tabel 3 menunjukkan bahwa nilai p hasil uji signifikansi Mann Whitney untuk pasangan variabel CCT – e-LFG CKD EPI adalah 0,000. Karena nilai tersebut kurang dari nilai kritis 0,05 maka dapat diterima bahwa ada perbedaan hasil tes fungsi ginjal yang signifikan antara CCT dengan e-LFG CKD EPI pada pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium tes fungsi ginjal CCT dan e-LFG

CKD-EPI di laboratorium patologi klinik RSUP Sanglah Bali.

Karena pada hasil analisis pada penelitian ini didapatkan data tidak berdistribusi dengan normal, maka dilakukan uji korelasi dengan uji korelasi Rank Spearman, hasil uji korelasi tertera pada Tabel 4.

Tabel 4 Hasil Uji Korelasi antara CCT dan e-LFG CKD EPI pada Pasien yang Menjalankan Pemeriksaan CCT dan e-LFG CKD EPI di RSUP Sanglah pada April 2020-April 2021

Pasangan Variabel	Koefisien korelasi	Nilai p
CCT – e-LFG CKD EPI	0,403	0,000

Menurut Tabel 4, diperoleh angka koefisien sebesar 0,403 ($p=0,000$). Dapat didefinisikan bahwa tingkat kekuatan hubungan atau korelasi antar variabel CCT dan e-

LFG CKD EPI adalah sebesar 0,403 atau cukup. Angka koefisien korelasi didapatkan hasilnya bernilai positif yaitu 0,403, sehingga dapat disimpulkan bahwa hubungan kedua

variabel antara CCT dan e-LFG CKD EPI bersifat searah atau merupakan jenis hubungan searah sehingga dapat diartikan bahwa semakin ditingkatkan nilai CCT, maka juga akan meningkatkan nilai e-LFG CKD EPI.

PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil olah data yang membandingkan hasil CCT dan e-LFG CKD EPI pasien yang tertera pada tabel 3, didapatkan bahwa ada perbedaan signifikan antara CCT dan e-LFG CKD EPI pada pasien yang melakukan pemeriksaan tes fungsi ginjal di RSUP Sanglah Denpasar selama bulan April 2020 – April 2021. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Kumar dan Mohan tahun 2017, Kimia tahun 2014, yang menemukan adanya perbedaan yang bermakna antara perhitungan CCT dengan e-LFG MDRD, CKD-EPI dan C-G.^{19,20} Hal ini berbeda jika dibandingkan dengan hasil penelitian oleh Wijayanti dkk. pada pasien yang dikemoterapi tahun 2020 yang menyatakan tidak adanya perbedaan yang bermakna antara hasil CCT dan e-LFG pasien.²¹ Namun kekurangan dari penelitian oleh Kumar dan Mohan tahun 2017, Dewi, 2014 dan Wijayanti, dkk. 2020 yaitu jumlah sampel yang masih minim. Peneliti belum menemukan adanya penelitian yang membandingkan e-LFG CKD EPI dan CCT dalam jumlah sampel yang besar.

Berdasarkan penelitian, terdapat perbedaan hasil pada kedua CCT dan e-LFG CKD EPI kemungkinan diakibatkan adanya perbedaan pada rumus dan variabelnya. Terdapat perbedaan yang signifikan pada hasil CCT dan e-LFG CKD EPI ini kemungkinan disebabkan sejalan dengan pernyataan oleh National Kidney Foundation tahun 2014, bahwa rumus persamaan e-LFG CKD-EPI membutuhkan variabel usia untuk menjelaskan fakta bahwa orang yang lebih muda memiliki LFG yang lebih tinggi daripada orang yang lebih tua pada tingkat serum kreatinin yang sama.²² Hal ini disebabkan oleh karena massa otot rata-rata yang lebih tinggi dan tingkat generasi kreatinin yang semakin tinggi pada orang yang lebih muda. Rumus CKD-EPI juga membutuhkan variabel jenis kelamin untuk menjelaskan fakta bahwa pria memiliki LFG yang lebih tinggi daripada wanita pada tingkat serum kreatinin yang sama. Hal ini disebabkan lebih tingginya rata-rata massa otot dan tingkat generasi kreatinin pada pria.²² Penelitian oleh Michels dkk. tahun 2010 menyatakan bahwa bias yang absolut pada semua rumus (e-LFG MDRD, C-G dan CKD EPI) dipengaruhi oleh variabel usia.²³

Hasil penggunaan rumus e-LFG CKD EPI juga dapat dipengaruhi oleh LFG pasien. Rata-rata sampel pada 1.257 data CCT adalah sebesar 96,54 dengan simpangan baku 45,57 artinya ukuran penyebaran data yang paling banyak adalah di antara 50,97 - 136,11 (dalam ml/menit per 1,73 m²). Sedangkan untuk data e-LFG CKD EPI rata-rata sampel adalah 87,35 dengan simpangan baku 22,86 artinya ukuran penyebaran data yang paling banyak adalah di antara 64,67 - 110,21 (dalam ml/menit per 1,73 m²). Hasil penelitian oleh Michels dkk tahun 2010, setiap peningkatan 1 ml/ menit per 1,73 m² pada LFG pasien, terdapat

perubahan/bias absolut sebesar 0,050 (dengan rentang perubahan 0,004-0,100) dalam ml/menit per 1,73 m².²³ Sehingga menurutnya, bias absolut e-LFG CKD-EPI lebih besar pada pasien dengan LFG yang semakin tinggi.²³ Pada penelitian ini, sebagian besar sampel menunjukkan angka LFG menurut CCT berkisar 50,97 - 136,11 dan rata-rata sampel terbanyak adalah 96,54 yang artinya kemungkinan sejalan dengan penelitian oleh Michels dkk., yang menunjukkan bahwa e-LFG CKD EPI ini bias terhadap sampel ini karena sebagian besar sampel LFGnya tinggi walaupun menurut pernyataannya, dibandingkan dengan e-LFG MDRD dan CG, rumus e-LFG CKD EPI paling akurat pada CKD golongan 1.²³

Menurut pembahasan oleh Porrini dkk. tahun 2019 berpendapat bahwa persistensi kesalahan yang terjadi pada e-LFG jika dibandingkan dengan mLFG (measured Laju Filtrasi Glomerulus) masalahnya terletak pada penggunaan kreatinin dan/atau cystatin C sebagai penanda fungsi ginjal, daripada metode matematika yang digunakan untuk estimasi LFG karena perubahan massa otot juga mempengaruhi produksi kreatinin maka sering ditemukan adanya kesalahan/bias.²⁴

Hasil dari penelitian ini yaitu yang bahwa terdapat perbedaan signifikan antara CCT dan e-LFG CKD EPI pada pasien, menurut peneliti perlu juga dilakukan penelitian terhadap rumus e-LFG yang lain seperti MDRD dan CG untuk dilihat perbandingannya dalam sampel yang besar sehingga bisa dijadikan acuan pilihan untuk rumus yang digunakan. Mengingat juga bahwa rumus e-LFG digunakan menjadi pilihan karena sifatnya yang sederhana dan murah.⁵ Sesuai dengan pendapat oleh Porrini dkk., 2019, e-LFG adalah alat yang tidak dapat diandalkan untuk menilai fungsi ginjal dalam kesehatan dan penyakit, serta dalam praktik dan penelitian klinis dan merekomendasikan pengukuran langsung LFG jika pengawasan ketat terhadap fungsi ginjal dibutuhkan.²⁴

Kekurangan dari penelitian ini yaitu penelitian ini tidak mengelompokkan responden berdasarkan penyakit, golongan kategori CKD dan juga usia sehingga kurang memberikan penjelasan di subgrup manakah yang memiliki perbedaan CCT dan e-LFG CKD EPI yang paling signifikan. Namun, pada populasi umum tanpa mengelompokkan hasil CCT ke dalam subgrup tertentu, hasil CCT dan e-LFG CKD EPI memberikan hasil perbedaan yang signifikan

SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian perbedaan hasil tes fungsi ginjal menggunakan metode klirens kreatinin (CCT) dan estimasi Laju Filtrasi Glomerulus (e-LFG) Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration (CKD-EPI) pada pasien yang melakukan pemeriksaan laboratorium di laboratorium patologi klinik RSUP Sanglah Bali selama bulan April 2020 – April 2021 ditemukan adanya perbedaan hasil CCT dan e-LFG CKD EPI. Sehingga hipotesis penelitian ini diterima.

Menurut peneliti, masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan membandingkan rumus e-LFG yang lain seperti MDRD dan CG dalam sampel yang besar untuk dilihat perbandingannya sehingga bisa dijadikan acuan pilihan untuk rumus yang digunakan untuk tes fungsi ginjal e-LFG. Serta masih perlu dilakukan penelitian lebih lanjut yang membandingkan CCT dan e-LFG CKD EPI pada sampel yang besar dengan mengelompokkan responden berdasarkan penyakit, golongan kategori CKD dan juga usia sehingga memberikan penjelasan di subgrup manakah yang memiliki perbedaan CCT dan e-LFG CKD EPI yang paling signifikan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Duan J, Wang C, Liu D, Qiao Y, Pan S, Jiang D, Zhao Z, Liang L, Tian F, Yu P, Zhang Y. Prevalence and risk factors of chronic kidney disease and diabetic kidney disease in Chinese rural residents: a cross-sectional survey. *Scientific reports*. 2019 Jul 18;9(1):1-1.
2. World Health Organization. Mortality and global health estimates: Causes of death; Projections for 2015–2030; Projection of death rates. [Internet]. World Health Organization. 2015 [cited 9 July 2021]. Available from: <http://apps.who.int/gho/data/node.main.PROJRATEWORLD?lang=en>
3. Kemenkes RI. 2017. Ginjal Kronis. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
4. Eknoyan G, Lameire N, Eckardt K, Kasiske B, Wheeler D, Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Lamb EJ, Coresh J, Levey AS. KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2013 Jan 1;3(1):5-14.
5. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The lancet*. 2017 Mar 25;389(10075):1238-52.
6. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, Tamura MK, Feldman HI. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD. *American Journal of Kidney Diseases*. 2014 May 1;63(5):713-35.
7. Romagnani P, Remuzzi G, Glasscock R, Levin A, Jager KJ, Tonelli M, Massy Z, Wanner C, Anders HJ. Chronic kidney disease. *Nature reviews Disease primers*. 2017 Nov 23;3(1):1-24.
8. Schwandt A, Denkinger M, Fasching P, Pfeifer M, Wagner C, Weiland J, Zeyfang A, Holl RW. Comparison of MDRD, CKD-EPI, and Cockcroft-Gault equation in relation to measured glomerular filtration rate among a large cohort with diabetes. *Journal of Diabetes and its Complications*. 2017 Sep 1;31(9):1376-83.
9. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *Jama*. 2015 Feb 24;313(8):837-46.
10. Jager KJ, Fraser SD. The ascending rank of chronic kidney disease in the global burden of disease study. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2017 Apr 1;32(suppl_2):ii121-8.
11. Lamb EJ, Brettell EA, Cockwell P, Dalton N, Deeks JJ, Harris K, Higgins T, Kalra PA, Khunti K, Loud F, Ottridge RS. The eGFR-C study: accuracy of glomerular filtration rate (GFR) estimation using creatinine and cystatin C and albuminuria for monitoring disease progression in patients with stage 3 chronic kidney disease-prospective longitudinal study in a multiethnic population. *BMC nephrology*. 2014 Dec;15(1):1-1.
12. Inker LA, Schmid CH, Tighiouart H, Eckfeldt JH, Feldman HI, Greene T, Kusek JW, Manzi J, Van Lente F, Zhang YL, Coresh J. Estimating glomerular filtration rate from serum creatinine and cystatin C. *New England Journal of Medicine*. 2012 Jul 5;367(1):20-9.
13. Ferguson MA, Waikar SS. Established and emerging markers of kidney function. *Clinical chemistry*. 2012 Apr 1;58(4):680-9.
14. Verdiansah, Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CDK. 2016;237(43(2):11-16.
15. Toussaint N. Screening for early chronic kidney disease. The CARI guidelines. Australia: Saunder. 2012:30-55..
16. Inker, A.S.. Frequently asked questions about LFG estimates. *New York: The National Kidney Foundation*. 2011.
17. Kilbride HS, Stevens PE, Eaglestone G, Knight S, Carter JL, Delaney MP, Farmer CK, Irving J, O'Riordan SE, Dalton RN, Lamb EJ. Accuracy of the MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) study and CKD-EPI (CKD Epidemiology Collaboration) equations for estimation of GFR in the elderly. *American Journal of Kidney Diseases*. 2013 Jan 1;61(1):57-66.
18. Earley A, Miskulin D, Lamb EJ, Levey AS, Uhlig K. Estimating equations for glomerular filtration rate in the era of creatinine standardization: a systematic review. *Annals of internal medicine*. 2012 Jun 5;156(11):785-95.
19. Kumar BV, Mohan T. Retrospective comparison of estimated GFR using 2006 MDRD, 2009 CKD-EPI and Cockcroft-Gault with 24 hour urine creatinine clearance. *Journal of clinical and diagnostic research: JCGR*. 2017 May;11(5):BC09.
20. Kimia KI, Dewi YP. PERFORMA FORMULA COCKCROFT-GAULT, MDRD DAN CKD-EPI.
21. Wijayanti S, Sutrisna IG, Julianтарa IK. Perbandingan Hasil Creatinin Clirens Test (CCT) dan Estimasi Laju

- Filtrasi Glomerulus (eLFG) Pada Pasien Kemoterapi di Rumah Sakit Prima Medika. InBali International Scientific Forum 2020 Aug 31 (Vol. 1, No. 1, pp. 57-64).
22. National Kidney Foundation. Frequently asked questions about GFR estimates [Internet]. www.kidney.org. National Kidney Foundation; 2014 [cited 2021Sep27]. Available from: https://www.kidney.org/sites/default/files/12-10-4004_FAQ-ABE.pdf
23. 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. Clinical Journal of the American Society of Nephrology. 2010 Jun 1;5(6):1003-9.
24. Porrini E, Ruggenenti P, Luis-Lima S, Carrara F, Jiménez A, de Vries AP, Torres A, Gaspari F, Remuzzi G. Estimated GFR: time for a critical appraisal. Nature Reviews Nephrology. 2019 Mar;15(3):177-90.