

Gambaran Ultrasonografi Ginjal pada Penderita Penyakit Ginjal Kronis dengan Hiperurisemia di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Juli 2022 hingga Juli 2023

Overview of Renal Ultrasonography in Chronic Kidney Disease Patients with Hyperuricemia at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital from July 2022 to July 2023

Yoel F. Silas,¹ Martin L. Simanjuntak,² Yovana P. M. Mamesah²

¹Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia

²Bagian Radiologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi, Manado, Indonesia
E-mail: yoel.silas88@gmail.com

Received: December 22, 2023; Accepted: February 21, 2024; Published online: February 23, 2024

Abstract: Most studies identify hyperuricemia as an independent risk factor for chronic kidney disease (CKD). Radiologic examination, especially renal ultrasonography (USG), is an important examination to establish the diagnosis of this disease. This study aimed to investigate the overview of renal USG in CKD patients with hyperuricemia at Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital from July 2022 to July 2023. This was a retrospective descriptive study with a cross sectional design using medical records of CKD patients with hyperuricemia who had renal USG performed on them at the Radiology Department of Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital from July 2022 to July 2023 using proportional random sampling method. The results obtained 68 patients dominated by 56-65 years old (35.3%), male (57.4%), patients who did not undergo routine hemodialysis (69.1%), and 3th severity grade (41.9%). Renal USG characteristics were dominated by normal size (68.4%), increased parenchymal echogenicity (95.6%), normal cortex thickness (66.2%), blurred corticomedullary echogenicity differentiation (41.9%), and normal pelviocalyceal system (96.3%). In conclusion, CKD patients with hyperuricemia are mostly at the age of 56-65 years, male, at 3th severity grade, and do not undergo routine hemodialysis.

Keywords: chronic kidney disease; hyperuricemia; renal ultrasonography

Abstrak: Sebagian besar penelitian mengidentifikasi hiperurisemia sebagai faktor risiko independen terjadinya penyakit ginjal kronis (PGK). Pemeriksaan radiologis, terutama ultrasonografi (USG) ginjal, merupakan pemeriksaan penunjang yang penting untuk menegakkan diagnosis penyakit ini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran USG ginjal pada penderita PGK dengan hiperurisemia di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Juli 2022 hingga Juli 2023. Jenis penelitian ialah deskriptif retrospektif dengan desain potong lintang menggunakan rekam medis pasien PGK dengan hiperurisemia yang dilakukan pemeriksaan USG ginjal di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada Juli 2022 hingga Juli 2023. Pengambilan sampel menggunakan metode *proportional random sampling*. Hasil penelitian mendapatkan 68 pasien sebagai sampel penelitian yang didominasi oleh kelompok usia 56–65 tahun (35,3%), jenis kelamin laki-laki (57,4%), pasien yang tidak menjalani hemodialisis rutin (69,1%), dan derajat keparahan 3 (41,9%). Gambaran USG ginjal didominasi oleh ukuran normal (68,4%), ekogenisitas parenkim meningkat (95,6%), ketebalan korteks normal (66,2%), batas ekogenisitas korteks dan medula mengabur (41,9%), dan sistem pelviokalis normal (96,3%). Simpulan penelitian ini ialah penderita PGK dengan hiperurisemia sebagian besar berada pada usia 56-65 tahun, berjenis kelamin laki-laki, berada pada derajat keparahan 3, dan tidak menjalani hemodialisis rutin.

Kata kunci: hiperurisemia; penyakit ginjal kronis; ultrasonografi ginjal

PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) diartikan sebagai suatu gangguan anatomis atau fungsional ginjal yang menetap selama minimal tiga bulan dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) berada di bawah 60 mL/1,73 m² per menit sebagai kriteria diagnostik. Spektrum PGK mencakup kerusakan ginjal dengan proteinuria, gangguan elektrolit, hingga gagal ginjal atau *end-stage renal disease* (ESRD).¹ Komplikasi berupa gagal ginjal atau ESRD ini bahkan dapat mengarah kepada akibat yang paling fatal, yaitu kematian.

Menurut hasil penelitian *Global Burden of Disease* pada tahun 2017, terdapat 697,5 juta kasus PGK di seluruh dunia. Bahkan, PGK menyebabkan terjadinya 1,2 juta kematian secara global.² Di samping itu, prevalensi PGK di Asia Timur sebesar 8,6%, di Asia Tenggara sebesar 12,0%, di Asia Barat sebesar 13,1%, dan di Asia Selatan sebesar 13,5%. Di negara-negara berpenghasilan menengah ke atas, prevalensi PGK mencapai 9,8% dan di negara-negara berpenghasilan menengah ke bawah mencapai 13,8%.³ Di Indonesia, angka kejadian PGK mencapai 27.232.922 dan berkontribusi kepada 35.446 kematian pada tahun 2017.² Dari seluruh provinsi di Indonesia, Provinsi Sulawesi Utara menyumbangkan 0,53% penderita PGK dari total populasinya sehingga membuat provinsi ini menduduki peringkat ke-3 sesudah Provinsi Kalimantan Utara dan Provinsi Maluku Utara.⁴

Sebagian besar penelitian berbasis populasi telah mengidentifikasi hiperurisemia sebagai faktor risiko independen terhadap terjadinya PGK. Mekanisme korelasinya adalah melalui eksaserbasi hipertensi glomerulus, disfungsi endotel, dan efek proinflamasi.⁵ Selain itu, ditemukan juga mekanisme terkait adanya reduksi *insulin-dependent* pada FeUA, peningkatan aktivitas xantin oksidase (XO) yang dimediasi oleh hiperkolesterolemia, dan vasokonstriksi arteriolar aferen yang diinduksi hipertensi dengan retensi asam urat pada ginjal.⁶ Hal ini didukung dengan angka prevalensi PGK stadium 2 ke atas yang terdapat pada 70% orang dengan hiperurisemia.⁷

Pemeriksaan radiologis merupakan pemeriksaan penunjang yang penting untuk menegakkan diagnosis PGK guna mempercepat penanganannya. Pemeriksaan radiologis yang menjadi modalitas utama dalam mendiagnosis PGK adalah ultrasonografi (USG) ginjal. Saat ini, pemeriksaan USG menjadi pemeriksaan awal radiologis yang dilakukan secara rutin pada gangguan ginjal untuk mencari adanya kelainan pada bentuk, ukuran, ekogenisitas, dan adanya massa pada ginjal. Terlebih lagi, bagi penderita PGK dengan hiperurisemia, USG ginjal dapat mendeteksi ada tidaknya batu asam urat yang menjadi etiologi dari PGK tersebut.⁸

Gambaran USG ginjal pada penderita PGK, terutama pada tiap stadium, menunjukkan hasil yang kurang spesifik.⁸⁻¹⁰ Demikian pula data terkait gambaran USG ginjal pada penderita PGK dengan hiperurisemia masih minim dilaporkan. Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai gambaran USG ginjal pada penderita PGK dengan hiperurisemia di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou periode Juli 2022 hingga Juli 2023.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif retrospektif menggunakan desain potong lintang dengan mengumpulkan data sekunder berupa rekam medis pasien PGK dengan hiperurisemia yang melakukan pemeriksaan USG ginjal di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada periode Juli 2022 hingga Juli 2023. Populasi penelitian ini seluruh data rekam medis pasien PGK dengan hiperurisemia di Bagian Radiologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou pada periode Juli 2022 hingga Juli 2023. Sampel penelitian diambil menggunakan metode *proportional random sampling* dengan jumlah sampel minimum 68 pasien. Data penelitian selanjutnya diolah dan dianalisis secara deskriptif menggunakan *software Statistical Package for Social Science* (SPSS) versi 25.

HASIL PENELITIAN

Penelitian ini telah dilakukan menggunakan data sekunder penderita PGK dengan hiperurisemia yang menjalani pemeriksaan USG ginjal pada periode Juli 2022 hingga Juli 2023 yang diperoleh dari rekam medis di Bagian Radiologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. Berdasarkan

kriteria inklusi dan eksklusi, jumlah penderita PGK dengan hiperurisemia yang masuk pada penelitian ini berjumlah 68 orang.

Tabel 1 memperlihatkan distribusi penderita PGK dengan hiperurisemia berdasarkan kelompok usia. Penelitian ini didominasi oleh kelompok usia 56–65 tahun dengan jumlah 24 orang (35,3%). Pada penelitian ini, penderita PGK dengan hiperurisemia tertua berusia 81 tahun (2,9%) dan termuda berusia 34 tahun (2,9%). Di samping itu, nilai median usia sampel adalah 59,5 (34–81) tahun dan nilai *mean* usia sampel adalah $57,7 \pm 11,0$ tahun. Tabel 2 memperlihatkan distribusi penderita PGK dengan hiperurisemia berdasarkan jenis kelamin. Mayoritas sampel berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 39 orang (57,4%). Tabel 3 memperlihatkan distribusi penderita PGK dengan hiperurisemia berdasarkan status hemodialisis. Sebagian besar sampel penelitian ini tidak menjalani hemodialisis rutin dengan jumlah 47 penderita (61,8%).

Tabel 1. Distribusi berdasarkan kelompok usia

Karakteristik penderita PGK	n (%)
Usia	
26–35 tahun	3 (4,4)
36–45 tahun	8 (11,8)
46–55 tahun	15 (22,1)
56–65 tahun	24 (35,3)
>65 tahun	18 (26,5)
Jenis kelamin	
Laki-laki	39 (57,4)
Perempuan	29 (42,6)
Status hemodialisis	
HD	21 (30,9)
Non-HD	47 (69,1)

Tabel 2 memperlihatkan distribusi penderita PGK dengan hiperurisemia berdasarkan karakteristik gambaran USG ginjal. Gambaran USG ginjal didominasi oleh ukuran normal (68,4%), ekogenisitas parenkim meningkat (95,6%), ketebalan korteks normal (66,2%), batas ekogenisitas korteks dan medula mengabur (41,9%), dan sistem pelviokalis normal (96,3%).

Tabel 2. Distribusi berdasarkan karakteristik gambaran USG ginjal

Karakteristik gambaran USG ginjal	Ginjal kanan n (%)	Ginjal kiri n (%)	Total n (%)
Ukuran			
Normal	47 (69,1)	46 (67,6)	93 (68,4)
Mengecil	21 (30,9)	22 (32,4)	43 (31,6)
Ekogenisitas parenkim			
Normal	3 (4,4)	3 (4,4)	6 (4,4)
Meningkat	65 (95,6)	65 (95,6)	130 (95,6)
Ketebalan korteks			
Normal	45 (66,2)	45 (66,2)	90 (66,2)
Menipis	23 (33,8)	23 (33,8)	46 (33,8)
Batas ekogenisitas korteks dan medula			
Jelas	18 (26,5)	18 (26,5)	36 (26,5)
Mengabur	28 (41,2)	29 (42,6)	57 (41,9)
Menghilang	22 (32,4)	21 (30,9)	43 (31,6)
Sistem pelviokalis			
Normal	65 (95,6)	66 (97,1)	131 (96,3)
Melebar	3 (4,4)	2 (2,9)	5 (3,7)

Karakteristik gambaran USG ginjal	Ginjal kanan n (%)	Ginjal kiri n (%)	Total n (%)
Keberadaan kista, massa, dan batu			
Kista	17 (25,0)	11 (16,2)	28 (20,6)
Massa	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)
Batu	6 (8,8)	3 (4,4)	9 (6,6)

Tabel 3 memperlihatkan distribusi penderita PGK dengan hiperurisemia berdasarkan derajat keparahan. Baik pada ginjal kanan maupun ginjal kiri, sebagian besar sampel pada penelitian ini berada pada derajat keparahan 3 berdasarkan ekogenisitas pada gambaran USG ginjal, yaitu sebanyak 28 orang (41,2%) pada ginjal kanan dan 29 orang (42,6%) pada ginjal kiri.

Tabel 3. Distribusi berdasarkan derajat keparahan

Derajat keparahan	Ginjal kanan n (%)	Ginjal kiri n (%)	Total n (%)
1	4 (5,9)	4 (5,9)	8 (5,9)
2	14 (20,6)	14 (20,6)	28 (20,6)
3	28 (41,2)	29 (42,6)	57 (41,9)
4	22 (32,4)	21 (30,9)	43 (31,6)

BAHASAN

Sampel penelitian ini didominasi oleh kelompok usia 56–65 tahun dengan jumlah 24 pasien (35,3%) (Tabel 1). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Gani et al⁹ yang melaporkan bahwa Sebagian besar sampel didominasi oleh kelompok usia 56–65 tahun (29,7%). Temuan tersebut sejalan dengan penelitian oleh Kodikara et al¹¹ yang mendapatkan *mean* usia sampel ialah 65 tahun. Temuan ini didukung oleh teori yang menyatakan bahwa makin bertambah usia, maka makin berkurang juga fungsi suatu ginjal. Hal ini dikaitkan dengan menurunnya laju ekskresi glomerulus dan memburuknya fungsi tubulus. Setiap ginjal manusia mengandung sekitar 800.000 hingga 1.000.000 nefron yang mampu memproduksi urin. Ginjal tidak mampu meregenerasi nefron sehingga dengan adanya cedera ginjal, gangguan, ataupun proses penuaan alamiah, akan terjadi penurunan jumlah nefron secara bertahap. Setelah dekade keempat, jumlah nefron yang fungsional akan mengalami penurunan sekitar 10% setiap dekade.¹² Terkait hiperurisemia, individu berusia di atas 60 tahun memiliki faktor risiko 3 kali lebih besar terhadap terjadinya artritis gout karena mekanisme kerja tubuh yang makin menurun. Seiring dengan pertambahan usia, individu dapat mengalami gangguan kinerja tubuh dalam menyintesis enzim HGPRT (*hypoxanthine-guanine phosphoribosyltransferase*) yang bertugas mengubah purin menjadi nukleotida purin. Gangguan sintesis enzim HGPRT ini diakibatkan oleh penurunan kualitas hormon. Penyebab terjadinya peningkatan kadar asam urat dalam darah adalah enzim HGPRT tidak dapat memetabolisme purin dengan baik. Oleh karena itu, purin tersebut selanjutnya dimetabolisme menjadi asam urat oleh enzim *xanthine oxidase* (XO).¹³

Mayoritas sampel penelitian ini berjenis kelamin laki-laki (57,4%) (Tabel 2). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Christy et al,⁸ Gani et al,⁹ dan Pranandari et al,¹⁴ yang didominasi oleh laki-laki sebanyak 29 orang (64,4%), 50 orang (78,5%), dan 50 orang (69,4%) secara berturut. Hal ini diduga karena perempuan lebih menjaga pola hidup sehat dan memperhatikan kesehatannya daripada laki-laki. Selain itu, perempuan lebih patuh untuk mengonsumsi obat dan mampu mengatur pemakaian obat.¹⁴ Menurut Fajriansyah et al,¹⁵ jenis kelamin dianggap sebagai faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi terhadap risiko inisiasi dan progresi PGK. Insidensi *end-stage renal disease* (ESRD) telah dilaporkan lebih banyak terjadi pada laki-laki, sedangkan perempuan dihubungkan dengan lambatnya progresi PGK, tingginya proteksi ginjal, dan adanya luaran klinis yang lebih baik. Hal ini dipengaruhi oleh pola makan, gaya hidup, anatomi ginjal dan glomerulus, perbedaan hemodinamik ginjal, dan efek dari hormon reproduksi. Terkait

hiperurisemia, secara alamiah, kadar asam urat di dalam darah pada laki-laki cenderung lebih tinggi. Kadar asam urat pada laki-laki dapat mencapai 5,2 mg/dL saat pubertas dan meningkat seiring pertambahan usia. Selain itu, adanya hormon estrogen pada perempuan yang bersifat sebagai agen urikosurik juga turut membantu ekskresi asam urat melalui urin.¹⁶ Laki-laki tidak mempunyai kadar hormon estrogen yang tinggi. Hal tersebut menyebabkan asam urat sulit untuk dikeluarkan dari tubuh melalui urin, yang mengakibatkan tingginya risiko peningkatan kadar asam urat pada laki-laki. Meskipun demikian, pada perempuan, kadar asam urat akan meningkat saat menopause.¹⁷

Sebagian besar sampel penelitian ini tidak menjalani hemodialisis rutin, dengan jumlah (69,1%) (Tabel 3). Hal ini terjadi karena sebagian besar penderita PGK dengan hiperurisemia pada penelitian ini tidak berada pada PGK stadium lanjut. Oleh karena itu, terapi pengganti fungsi ginjal, dalam hal ini ialah hemodialisis rutin, tidak bersifat wajib bagi pasien. Selain itu, penderita PGK yang menjalani hemodialisis rutin umumnya ialah penderita PGK yang memiliki progresifitas lebih tinggi dan telah mengalami berbagai komplikasi.¹⁸

Karakteristik gambaran USG ginjal yang ditemukan didominasi oleh ukuran normal, ekogenisitas parenkim meningkat, korteks normal, batas ekogenisitas korteks dan medula mengabur, dan sistem pelviokalis normal (Tabel 4). Temuan terkait ukuran ginjal yang normal pada penelitian ini sejalan dengan Singh et al,¹⁹ yang melaporkan bahwa panjang ginjal tidak berkorelasi secara bermakna dengan nilai kreatinin serum dan panjang ginjal memiliki spesifisitas yang rendah dalam memprediksi gangguan ginjal. Selain itu, Siddappa et al²⁰ mengemukakan adanya korelasi bermakna antara kreatinin serum dan tingkat ekogenisitas yang disebabkan oleh karena ekogenisitas ginjal memiliki keterkaitan dengan tingkat keparahan penyakit interstisial pada biopsi. Perubahan interstisial fokal cenderung menghasilkan peningkatan ekogenisitas korteks yang minimal, sedangkan jaringan parut yang menyebar menghasilkan peningkatan ekogenisitas yang lebih besar. Hal ini juga terkait dengan dominasi batas ekogenisitas korteks dan medula yang mengabur pada penelitian ini. Dominasi ketebalan korteks yang normal pada penelitian ini sejalan dengan penelitian Yamashita et al²¹ yang mendapatkan bahwa ketebalan korteks rerata ialah 7,1 mm pada sampel penelitiannya. Singh et al¹⁹ juga menyatakan bahwa ketebalan korteks tidak berkorelasi secara bermakna dengan nilai kreatinin serum. Sebagian besar sampel penelitian ini memiliki gambaran sistem pelviokalis yang normal. Zhang et al²² juga tidak mendapatkan pelebaran sistem pelviokalis sebagai penanda terjadinya PGK.

Mayoritas sampel penelitian ini berada pada derajat keparahan 3 (Tabel 3). Reddy et al²³ melaporkan bahwa ekogenisitas ginjal lebih berkorelasi baik dengan kreatinin serum pada PGK dibandingkan dengan parameter sonografi lainnya, seperti skala longitudinal, ketebalan parenkim, dan ketebalan korteks. Ekogenisitas ginjal merupakan kriteria yang lebih baik untuk memprediksi fungsi ginjal dengan ireversibilitas relatif terhadap kreatinin serum yang meningkat pada PGK dengan terapi pengganti ginjal. Peningkatan ekogenisitas ginjal merupakan temuan umum pada PGK dan diasosiasikan dengan sklerosis glomerulus, atrofi tubular, dan infiltrasi leukosit fokal.²⁴

SIMPULAN

Penderita PGK dengan hiperurisemia sebagian besar berada pada usia 56-65 tahun, berjenis kelamin laki-laki, berada pada derajat keparahan 3, dan tidak menjalani hemodialisis rutin. Gambaran USG ginjal yang paling banyak didapatkan ialah ukuran normal, ekogenisitas parenkim meningkat, ketebalan korteks normal, batas ekogenisitas korteks dan medula mengabur, dan sistem pelviokalis normal.

Disarankan untuk melakukan penelitian analitik dengan analisis bivariat terkait hubungan antara setiap variabel, seperti usia, jenis kelamin, status hemodialisis, dan kadar asam urat dengan karakteristik gambaran USG ginjal serta derajat keparahan pada pasien PGK dengan hiperurisemia. Selain itu diperlukan penelitian lanjut untuk mengeksplorasi faktor-faktor yang memengaruhi karakteristik gambaran USG ginjal dan tingkat keparahan pada pasien PGK dengan hiperurisemia.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam studi ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kampmann JD, Heaf JG, Mogensen CB, Mickley H, Wolff DL, Brandt F. Prevalence and incidence of chronic kidney disease stage 3–5 – results from KidDiCo. *BMC Nephrol.* 2023;24(1):17. Doi: 10.1186/s12882-023-03056-x
2. Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, Smith M, Abdoli A, Abebe M, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet.* 2020;395(10225):709–33. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30045-3
3. Suriyong P, Ruengorn C, Shayakul C, Anantachoti P, Kanjanarat P. Prevalence of chronic kidney disease stages 3–5 in low- and middle-income countries in Asia: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2022;17(2):e0264393. Doi: 10.1371/journal.pone.0264393
4. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Jakarta; 2018. Available from: <https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/>
5. Connelly K, Taal MW, Tangri N. Risk prediction in chronic kidney disease. In: Yu ASL, Chertow GM, Luyckx VA, Marsden PA, Skorecki K, Taal MW, editors. *Brenner and Rector's The Kidney* (11th ed). Philadelphia: Elsevier; 2019. p. 640–65.
6. Piani F, Sasai F, Bjornstad P, Borghi C, Yoshimura A, Sanchez-Lozada LG, et al. Hyperuricemia and chronic kidney disease: to treat or not to treat. *Braz J Nephrol.* 2021;43(4):572–9. Doi: 10.1590/2175-8239-JBN-2020-U002
7. Krishnan E. Reduced glomerular function and prevalence of gout: NHANES 2009–10. *PLoS One.* 2012 ;7(11):e50046. Doi: 10.1371/journal.pone.0050046
8. Christy J, Dwi Martadiani E, Sitanggang FP. Gambaran ultrasonografi ginjal pada penyakit ginjal kronis di RSUP Sanglah Denpasar. *Jurnal Medika Udayana.* 2020;9(7):36–40. Doi: 10.24843/MU.2020.V09.i7.P07
9. Gani NSM, Ali RH, Paat B. Gambaran Ultrasonografi ginjal pada penderita gagal ginjal kronik di Bagian Radiologi FK Unsrat/SMF Radiologi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode 1 April – 30 September 2015. *e-Clinic.* 2017;5(2):133–6. Doi: 10.35790/ecl.5.2.2017.17419
10. Rahmayati E, Sari G, Apriantoro HN, Prayogi DU, Irwan D, Restiyanti Y, et al. Gambaran morfologi USG ginjal dengan kreatinin tinggi pada kasus gagal ginjal kronik. In: *KOCENIN Serial Konferensi.* Indonesia: Webinar Nasional Pakar ke 4 Tahun 2021; 2021. p. 1.2.1-1.2.7.
11. Kodikara I, Gamage D, Nanayakkara G, Ilayperuma I. Renal ultrasound findings in chronic kidney disease – a single centre study from Hambantota district of Sri Lanka. *Sri Lanka Journal of Medicine.* 2019; 28(2):49. Doi: 10.4038/sljm.v28i2.129
12. Hall JE, Hall ME. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology* (14th ed). Philadelphia: Elsevier; 2020. p. 321–30.
13. Hastuti VN, Murbawani EA, Wijayanti HS. Hubungan asupan protein total dan protein kedelai terhadap kadar asam urat dalam darah wanita menopause. *J Nutr Coll.* 2018;7(2):54–60. Doi: 10.14710/jnc.v7i2.20823
14. Pranandari R, Supadmi W. Faktor risiko gagal ginjal kronik di unit hemodialisis RSUD Wates Kulon Progo. *Majalah Farmaseutik.* 2015;11(2):316–20. Doi: 10.22146/farmaseutik.v11i2.24120
15. Fajriansyah, Nisa M. Evaluasi tingkat kepatuhan penggunaan obat antihipertensi pada pasien penyakit ginjal kronik lanjut usia. *Jurnal Ilmiah Manuntung.* 2017;3(2):178–85. Doi: 10.51352/jim.v3i2.125
16. Abiyoga A. Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian gout pada lansia di wilayah kerja puskesmas Situarja tahun 2014. *Jurnal Darul Azhar.* 2017;2(1):47–56. Available from: <https://www.jurnal-kesehatan.id/index.php/JDAB/article/view/24>
17. Nasir M. Gambaran asam urat pada lansia di wilayah Kampung Selayar Kota Makassar. *Jurnal Media Analis Kesehatan.* 2017;8(2):78–82. Doi: 10.32382/mak.v8i2.842
18. Bakirci T, Sasak G, Ozturk S, Akcay S, Sezer S, Haberal M. Pleural effusion in long-term hemodialysis patients. *Transplant Proc.* 2007;39(4):889–91. Doi: 10.1016/j.transproceed.2007.02.020
19. Singh A, Gupta K, Chander R, Vira M. Sonographic grading of renal cortical echogenicity and raised serum creatinine in patients with chronic kidney disease. *J Evol Med Dent Sci.* 2016;5(38):2279–86. Doi: 10.14260/jemds/2016/530

20. Siddappa J, Singla S, Al Ameen M, Rakshith S, Kumar N. Correlation of ultrasonographic parameters with serum creatinine in chronic kidney disease. *J Clin Imaging Sci.* 2013;3(1):28. Doi: 10.4103/2156-7514.114809
21. Yamashita SR, Von Atzingen AC, Iared W, De Araújo BAS, Ammirati AL, Canziani MEF, et al. Value of renal cortical thickness as a predictor of renal function impairment in chronic renal disease patients. *Radiol Bras.* 2015;48(1):12–6. Doi: 10.1590/0100-3984.2014.0008
22. Zhang WX, Zhang ZM, Cao BS, Zhou W. Sonographic measurement of renal size in patients undergoing chronic hemodialysis: correlation with residual renal function. *Exp Ther Med.* 2014;7(5):1259–64. Doi: 10.3892/etm.2014.1560
23. Reddy GM, Reddy SS. Correlation renal cortical echogenicity with serum creatinine in patients with chronic kidney disease. *Int J Radiol Diagn Imaging.* 2020;3(3):99–102. Doi: 10.33545/26644436.2020.v3.i3b.123
24. Murthy CM, Shetty BKK, Ganesh K, Monteiro FNP. Correlation of sonographic grading of renal cortical echogenicity with serum creatinine in patients with chronic kidney disease. *Asian J Med Radiol Res.* 2018;6(2):27–30. Available from: <https://app.amanote.com/v4.0.66/research/note-taking?resourceId=5o1Y03MBKQvf0BhisDyt>