

# Hubungan skor *controlled attenuation parameter*, nilai *transient elastography*, dan skor fibrosis-4 dengan nilai estimasi laju filtrasi glomerulus pada pasien *non alcoholic fatty liver disease*

Alfi Syahrin Siregar\*; Cerelia Esher Caroline Sugeng†; Bradley Jimmy Waleleng†

## Abstract

**Background:** Non-Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) is one of the most common chronic liver diseases and has become a health burden throughout the world over the last two decades. Hypertension, dyslipidemia, obesity, and insulin resistance are considered risk factors for PGK that overlap with the metabolic comorbidity of NAFLD. Several studies reported that the prevalence and risk of PGK events increased significantly in NAFLD patients compared with patients without NAFLD.

**Aim:** To determine the relationship between controlled attenuation parameter scores, transient elastography, and FIB-4 scores with eGFR values in NAFLD patients.

**Methods:** This was an analytical study with a retrospective approach and used a cross-sectional design. The subjects were taken using consecutive sampling technique. Data collection on CAP scores, TE scores, FIB-4 scores, and eGFR was carried out by looking at the patients' medical records. In this study, the Pearson correlation statistical test was used.

**Result:** Correlation test results between CAP scores and eGFR showed a significant positive correlation ( $r=0.296$ ;  $p=0.031$ ), between TE scores and eGFR showed a non-significant positive correlation ( $r=-0.093$ ;  $p=0.509$ ), and FIB-4 score with eGFR showed a significant negative correlation ( $r=-0.281$ ;  $p=0.042$ ).

**Conclusion:** There is a significant positive correlation between the CAP score and eLFG, a non-significant positive correlation between the TE score and eGFR, and a significant negative correlation between the FIB-4 score and eGFR.

Keywords: CAP score, TE score, FIB-4 score, eGFR

## Abstrak

**Latar Belakang:** Non Alcoholic Fatty Liver Disease (NAFLD) adalah salah satu penyakit hati kronik yang paling umum dan telah menjadi beban kesehatan di seluruh dunia selama dua dekade terakhir. Hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan resistensi insulin dianggap sebagai faktor risiko PGK yang tumpang tindih dengan komorbiditas metabolik NAFLD. Beberapa penelitian melaporkan bahwa prevalensi dan risiko kejadian PGK meningkat secara signifikan pada pasien NAFLD dibandingkan dengan pasien tanpa NAFLD.

**Tujuan:** untuk mengetahui hubungan antara skor *controlled attenuation parameter*, *transient elastography*, dan skor FIB-4 dengan nilai eLFG pada pasien NAFLD.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan pendekatan retrospektif serta menggunakan desain potong lintang. Subjek penelitian ini sebesar 53 responden yang diambil dengan teknik *consecutive sampling*. Pengambilan data skor CAP, skor TE, skor FIB-4, dan eLFG dilakukan dengan melihat rekam medik pasien. Pada penelitian ini menggunakan uji statistik korelasi Pearson.

**Hasil:** Hasil uji korelasi antara skor CAP dengan eLFG menunjukkan korelasi positif bermakna ( $r=0,296$ ;  $p=0,031$ ), hasil uji korelasi skor TE dengan eLFG menunjukkan korelasi positif tidak bermakna ( $r=-0,093$ ;  $p=0,509$ ), dan hasil uji korelasi skor FIB-4 dengan eLFG menunjukkan korelasi negatif bermakna ( $r=-0,281$ ;  $p=0,042$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat korelasi positif yang bermakna antara skor CAP dengan eLFG, korelasi positif tidak bermakna antara skor TE dengan eLFG, dan korelasi negatif yang bermakna antara skor FIB-4 dengan eLFG.

Kata Kunci: skor CAP, skor TE, skor FIB-4, eLFG

## Rekomendasi Kutipan:

Siregar AS; Sugeng CEC; Waleleng BJ. Hubungan skor *controlled attenuation parameter*, nilai *transient elastography*, dan skor fibrosis-4 dengan nilai estimasi laju filtrasi glomerulus pada pasien *non alcoholic fatty liver disease*. *J Kedokt Kom Tropik*. 2024;12(1):551-556.

\* Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi ✉ alfisiregar011@student.unsrat.ac.id

† Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado

## Pendahuluan

*Non Alcoholic Fatty Liver Disease* (NAFLD) adalah salah satu penyakit hati kronik yang paling umum dan telah menjadi beban kesehatan di seluruh dunia selama dua dekade terakhir.<sup>1</sup> Prevalensi NAFLD telah dilaporkan sekitar 25% pada populasi umum dan tampaknya meningkat pesat, dengan perkiraan 3,6 juta kasus baru setiap tahunnya.<sup>1</sup> Sementara prevalensi NAFLD pada populasi umum di Asia beragam mulai dari 5-40%.<sup>1</sup> Pada suatu studi di Indonesia, prevalensi NAFLD pada populasi urban mencapai 30%.<sup>1</sup> Studi telah menunjukkan bahwa NAFLD tidak hanya menyebabkan penyakit hati stadium akhir tetapi juga sangat terkait dengan penyakit ekstrahepatik, seperti obesitas, diabetes, dislipidemia, dan hipertensi. Faktor risiko NAFLD yang diketahui sangat mirip dengan penyakit ginjal kronik (PGK), dikarenakan prevalensi PGK diperkirakan 9,1% pada populasi global, yang berjumlah sekitar 700 juta kasus dan membawa beban kesehatan yang berat dan biaya sosial ekonomi.<sup>2</sup>

Skor Fibrosis-4 (FIB-4) adalah salah satu sistem penilaian klinis untuk fibrosis hati yang telah dikembangkan sebagai panel noninvasif untuk menentukan stadium fibrosis hati yang dihitung berdasarkan usia dan hasil tes darah. Skor FIB-4 telah dipilih sebagai sistem penilaian klinis untuk NAFLD karena telah terbukti memiliki akurasi prediksi yang baik untuk fibrosis lanjut pada pasien dengan infeksi virus hepatitis C kronis (HCV) dan NAFLD.<sup>3</sup>

Modul Young adalah alat yang digunakan untuk mengukur kecepatan gelombang geser yang kemudian diubah menjadi kekakuan. Perangkat *Transient Elastography* (TE) menggunakan teknologi elastografi transien yang dikontrol getaran (VCTE)<sup>4</sup>. TE telah diakui sebagai metode yang cepat dan non-invasif untuk diagnosis dan penentuan stadium fibrosis hati. Parameter atenuasi terkontrol (CAP) adalah parameter fisik baru yang dibangun berdasarkan sifat sinyal ultrasonik yang diperoleh oleh TE.<sup>4</sup> Parameter atenuasi terkontrol mengukur redaman *ultrasonografi* (USG) pada frekuensi sentral VCTE di M atau *probe* reguler, tetapi akurasi dapat dipengaruhi oleh variasi nilai batas steatosis dan kovariat yang berbeda.<sup>5</sup> Beberapa penelitian telah menilai keakuratan diagnosis CAP dengan membedakan berbagai tahapan steatosis hati pada pasien NAFLD yang terbukti melalui biopsi hati dan

menilai berbagai faktor yang dapat mempengaruhi nilai CAP.<sup>5</sup>

Laju filtrasi glomerulus (LFG) adalah kecepatan penyaringan volume plasma melalui glomerulus per unit waktu per luas permukaan tubuh.<sup>6</sup> LFG dapat dijadikan sebagai indikator untuk memantau progresivitas penyakit ginjal, fungsi ginjal dan menentukan dosis obat yang sesuai untuk pasien dengan penurunan fungsi ginjal. Saat ini digunakan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI) untuk menghitung estimasi LFG (eLFG) yang lebih akurat dibandingkan formula *Cockcroft-Gault* dan *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD).<sup>6</sup>

Hipertensi, dislipidemia, obesitas, dan resistensi insulin dianggap sebagai faktor risiko PGK yang tumpang tindih dengan komorbiditas metabolik NAFLD.<sup>7</sup> Beberapa penelitian melaporkan bahwa prevalensi dan risiko kejadian PGK meningkat secara signifikan pada pasien NAFLD dibandingkan dengan pasien tanpa NAFLD. Selain itu, sindrom hepatorenal pada pasien dengan sirosis dekompensasi menegaskan adanya hubungan patofisiologis antara hati dan ginjal.

Berdasarkan uraian tersebut, penulis tertarik untuk mengetahui hubungan skor *controlled attenuation parameter*, *transient elastography*, dan skor FIB-4 dengan nilai eLFG pada pasien NAFLD di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado.

## Metode

Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian bersifat analitik dengan pendekatan retrospektif serta menggunakan desain *cross-sectional*. Penelitian ini menggunakan data sekunder berupa catatan rekam medis pasien. Penelitian dilaksanakan di Poli Interna dan Instalasi Rekam Medis RSUP Prof. Dr. R.D.Kandou Manado, pada Bulan November 2023. Yang termasuk dalam kriteria inklusi pada penelitian ini adalah pasien terdiagnosis NAFLD yang memiliki informasi mengenai skor *controlled attenuation parameter*, nilai *transient elastography*, komponen yang digunakan untuk menghitung skor FIB-4 (AST, ALT, Trombosit), dan komponen yang dibutuhkan untuk penentuan nilai eLFG (Serum Kreatinin) pada rekam medis, serta berusia 25-60 tahun. Setelah melakukan proses inklusi dan eksklusi, total subjek *non alcoholic fatty liver disease* yang terkumpul adalah 53 sampel. Pengolahan dan analisis data akan menggunakan analisis deskriptif, univariate,

Tabel 1. Karakteristik variable penelitian

Karakteristik	Mean + SD	Min	Max	Median	N (%)
Usia (tahun)	52,09±10,35	25	60		
Jenis Kelamin					
Laki-laki					23 (43%)
Perempuan					30 (57%)
Skor CAP (dB/m)	224,98±72,27	100	385	227	
Nilai TE (kPa)	12,49±13,30	2,1	75	7	
Skor FIB-4	7,62±29,91	0,35	215,48	1,39	
E-LFG (mL/menit/1,73m <sup>2</sup> )	78,42±29,86	20,10	119,58	86,87	

Keterangan: Mean: rata-rata, SD: standar deviasi, Min: nilai minimal, Max: nilai maksimal, CAP: *controlled attenuation parameter*, TE: *transient elastography*, FIB-4: fibrosis 4, eLFG: estimasi laju filtrasi glomerulus

dan bivariat dengan menggunakan program statistik komputer, dengan uji Pearson.

## Hasil

Penelitian ini dilaksanakan di Instalasi Rekam Medis dan Poli Interna RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado pada bulan November 2023. Setelah melakukan seleksi berdasarkan kriteria inklusi eksklusif, didapatkan jumlah data sebanyak 53 sampel.

Karakteristik dari sampel pada penelitian ini adalah seperti pada Tabel 1. Usia minimal dari sampel adalah 25 tahun, usia maksimal 60 tahun, dengan rata-rata usia sampel adalah 52,1 (standar deviasi, SD=10,36). Sebanyak 23 atau 43% pasien berjenis kelamin laki-laki.

Rerata skor CAP adalah 224,98 (SD=72,27), dengan median sebesar 227, dan rentang nilai dari 100 hingga 385. Nilai rata-rata TE adalah 12,49 (SD=13,30); dengan median 7, dan nilainya dari 2,1 hingga 75. Skor rata-rata FIB-4 adalah 7,6±29,92; dengan median 1,39. Sedangkan nilai rata-rata eLFG sebesar 78,43±29,87.

Pada Tabel 2, disajikan *grading* steatosis dan fibrosis pada kelompok sampel. *Grading* steatosis dengan menggunakan skor CAP memperlihatkan bahwa mayoritas sampel memiliki skor S0, sebesar 55% sampel, diikuti oleh kategori S3 sebesar 23% sampel. Pada penentuan skore fibrosis didapatkan bahwa skor tertinggi pada F1 dengan proporsi 38%, sedangkan terendah pada F2 dan F3, masing-masing dengan proporsi 9% dari 53 orang pasien. Ada 26% pasien yang mendapatkan *grading* F4.

Hubungan antara beberapa variabel berikut dapat diketahui dengan mengujinya dengan uji korelasi Pearson. Hasil dari pengujiannya adalah adanya korelasi positif sedang ( $r=0,296$ ) yang signifikan ( $p=0,031$ ) untuk hubungan skor CAP dengan e-LFG pada subjek NAFLD di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Sementara itu, hasil uji korelasi menunjukkan korelasi positif sangat lemah ( $r=-$

Tabel 2. *Grading* steatosis dan fibrosis

Karakteristik	N (%)
<b>Steatosis</b>	
S0	29 (55%)
S1	6 (11%)
S2	6 (11%)
S3	12 (23%)
<b>Fibrosis</b>	
F0	9 (17%)
F1	20 (38%)
F2	5 (9%)
F3	5 (9%)
F4	14 (26%)
Total	53 (100%)

*Grading* steatosis berdasarkan skor *controlled attenuation parameter*: S0: steatosis grade 0, S1: steatosis grade 1, S2: steatosis grade 2, S3: steatosis grade 3

*Grading* fibrosis berdasarkan nilai *transient elastography*: F0: fibrosis grade 0, F1: fibrosis grade 1, F2: fibrosis grade 2, F3: fibrosis grade 3, F4: fibrosis grade 4

Tabel 3. Analisis hubungan CAP, TE, dan FIB-4 dengan eLFG pada subjek NAFLD

Variabel	N	Koefisien Korelasi Pearson	<i>p-value</i>
CAP— eLFG	53	0,296	0,031*
Transient Elastography— eLFG		-0,093	0,509
FIB-4— eLFG		-0,281	0,042*

CAP: *controlled attenuation parameter*; eLFG: estimasi laju filtrasi glomerulus; FIB-4: fibrosis-4; \*  $p < 0,05$

0,093) tetapi tidak signifikan ( $p=0,509$ ) antara nilai *transient elastography* dengan e-LFG pada subjek NAFLD. Ada korelasi negatif sedang ( $r=-0,281$ ) yang signifikan ( $p=0,042$ ) untuk hubungan skor FIB-4 dengan e-LFG pada subjek yang sama (Tabel 3).

## Diskusi

Dari penelitian yang telah dilakukan didapati rata-rata usia sampel adalah 52,1 tahun. Hal ini sejalan dengan beberapa penelitian yang telah dilakukan sebelumnya. Alqahtani & Schattenberg<sup>15</sup> menyatakan prevalensi perlemakan hati mencapai puncaknya pada usia 40-50 tahun pada laki-laki, dan 60-69 tahun pada perempuan, dan seringkali sedikit menurun pada kelompok usia lebih tua (>70 tahun). Penuaan disertai dengan perubahan fisiologis progresif, yang secara bertahap mengganggu homeostatis dan mengakibatkan penurunan fungsi dan kelemahan hati berperan terhadap terjadinya polimorfisme spesifik pada gen CDKN1A yang dikaitkan dengan perkembangan fibrosis pada pasien NAFLD. Dampak buruk penyakit hati juga dikaitkan dengan jumlah ekspresi p21 dan penuaan hepatosit yang lebih tinggi. Oleh karena itu, penuaan dapat menjadi mediator perkembangan NAFLD dan berpotensi menjadi target terapi untuk mencegah atau menunda perkembangan fibrosis hati.<sup>15</sup>

Berdasarkan jenis kelamin, tercatat sebanyak 57% perempuan menjadi sampel pada penelitian ini. Prevalensi NAFLD pada wanita meningkat seiring bertambahnya usia, namun tidak pada pria. Oleh karena itu, pengaruh penuaan pada wanita pascamenopause serupa dengan pengaruh penuaan pada pria. Kemungkinan faktor yang mendasarinya adalah hormon seks yang berhubungan dengan estrogen. Estrogen menyebabkan penumpukan lemak di daerah gluteofemoral, dan hilangnya estrogen selama transisi menopause dikaitkan dengan peningkatan lemak sentral.<sup>15</sup>

Sebanyak 29 (55%) sampel dikategorikan ke dalam S0 berdasarkan skor CAP. Hal ini berarti mayoritas sampel memiliki kurang dari  $\frac{1}{3}$  (11% hingga 33%) bagian hati yang dipengaruhi oleh perubahan lemak. *Grading* fibrosis berdasarkan skor TE juga dikategorikan pada penelitian ini, sebanyak 20 (38%) sampel dikategorikan ke dalam F1. Hal ini berarti mayoritas sampel memiliki gambaran fibrosis normal-ringan. Nilai *cut-off* yang mendasari pengkategorian *grading* steatosis dan fibrosis pada penelitian ini mengacu pada kriteria diagnosis NAFLD yang tertulis pada panduan yang dibuat oleh EASL Guidelines.<sup>8</sup>

Hasil analisis hubungan antara skor CAP dengan estimasi laju filtrasi glomerulus pada subjek NAFLD di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado menunjukkan adanya korelasi yang signifikan antara dua variabel tersebut ( $P=0,03$ ). Hasil penelitian ini sejalan terhadap hasil dari penelitian-penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya korelasi antara kejadian NAFLD yang diukur dengan evaluasi skor CAP dengan estimasi laju filtrasi glomerulus. Ahn<sup>14</sup> dkk melaporkan bahwa NAFLD dapat meningkatkan kejadian PGK sebesar 1,68 kali (95% interval kepercayaan [CI]: 1,27–2,24), setelah diklasifikasikan berdasarkan hipertensi dan DM. Namun, Chen<sup>10</sup> dkk menemukan bahwa NAFLD sendiri tidak mempengaruhi kejadian PGK; adanya fibrosis hati lanjut meningkatkan risiko PGK. Oleh karena itu, skrining PGK harus dilakukan pada pasien NAFLD dengan fibrosis lanjut.

Karena NAFLD baru-baru ini berganti nama menjadi MAFLD (*metabolic-associated fatty liver disease*), definisinya sedikit berbeda, yang mungkin berdampak pada pengenalan PGK. Sebuah penelitian baru-baru ini terhadap 12.571 orang menegaskan bahwa diagnosis MAFLD lebih akurat dibandingkan dengan NAFLD sehubungan dengan identifikasi PGK. Pasien MAFLD menunjukkan prevalensi PGK yang lebih tinggi dibandingkan pasien NAFLD, dan tingkat keparahan MAFLD

dikaitkan dengan peningkatan risiko PGK sebesar 1,34 kali lipat.<sup>10</sup>

Berbanding terbalik dengan hasil analisis variabel sebelumnya, hasil analisis hubungan antara skor TE dengan eLFG pada subjek NAFLD di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado menunjukkan tidak adanya korelasi yang signifikan antara variabel tersebut ( $p=0,509$ ). Hal ini sejalan dengan sebuah penelitian yang mempunyai hasil sebagai berikut, tingkat keparahan steatosis hati berkorelasi positif dengan kreatinin serum ( $r=0,399$ ;  $p<0,01$ ) dan CRP ( $r=0,261$ ;  $p<0,05$ ) dan berkorelasi negatif dengan eLFG ( $r=-0,413$ ;  $p<0,01$ ) dan konsentrasi besi serum ( $r=-0,365$ ;  $p<0,01$ ).<sup>9</sup> Korelasi ini mungkin relevan untuk menjelaskan korelasi terbalik antara eLFG dan steatosis hati. Kita tidak dapat mengesampingkan kemungkinan bahwa keadaan inflamasi pada NAFLD memperburuk perkembangan PGK.<sup>9</sup> Selain itu, analisis BMI dan ALT yang merupakan faktor heterogenitas dapat mempengaruhi signifikansi antara nilai TE dengan eLFG.<sup>9</sup>

Hasil analisis hubungan antara skor FIB-4 dengan estimasi laju filtrasi glomerulus pada subjek NAFLD di RSUP Prof Dr. R. D. Kandou Manado juga menunjukkan adanya korelasi yang signifikan ( $p=0,042$ ). Semakin banyak penelitian menunjukkan bahwa NAFLD meningkatkan risiko PGK dan juga berkorelasi dengan tingkat keparahannya. Jang dkk.<sup>11</sup> menemukan bahwa di antara pasien PGK, penurunan e-LFG lebih besar pada pasien NAFLD dibandingkan pasien tanpa NAFLD ( $-0,79\%$  vs.  $0,30\%$  per tahun,  $p=0,002$ ). Tingkat penurunan yang lebih besar pada pasien dengan skor fibrosis yang lebih tinggi, menunjukkan bahwa tingkat keparahan NAFLD berdampak pada perkembangan PGK. Ramadhan dkk.<sup>12</sup> bahwa adanya fibrosis hati meningkatkan risiko PGK sekitar 3,8 kali pada pasien dengan NAFLD (95% CI: 1,07–13,79,  $p=0,035$ ); Sementara itu, frekuensi PGK stadium 2 dan 3 lebih tinggi pada pasien dengan fibrosis hati dibandingkan pada pasien tanpa fibrosis hati ( $p=0,034$ ). Kasim<sup>13</sup> dkk juga menemukan lebih banyak pasien PGK tingkat 3 pada kelompok NAFLD dibandingkan pada kelompok kontrol (37,3% vs. 9,0%).

## Kesimpulan

Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa terdapat korelasi positif lemah untuk hubungan skor CAP dengan eLFG pada subjek NAFLD, tidak ada korelasi untuk hubungan nilai TE dengan eLFG,

dan korelasi negatif lemah untuk hubungan skor FIB-4 dengan eLFG pada subjek penelitian ini.

## Daftar Pustaka

1. Pouwels S, Sakran N, Graham Y, et al. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD): a review of pathophysiology, clinical management and effects of weight loss. *BMC Endocr Disord.* 2022;22(1):63. Published 2022 Mar 14. doi:10.1186/s12902-022-00980-1
2. Kuma A, Mafune K, Uchino B, Ochiai Y, Miyamoto T, Kato A. Potential link between high FIB-4 score and chronic kidney disease in metabolically healthy men. *Sci Rep.* 2022;12(1):16638. Published 2022 Oct 5. doi:10.1038/s41598-022-21039-0
3. Sun W, Cui H, Li N, et al. Comparison of FIB-4 index, NAFLD fibrosis score and BARD score for prediction of advanced fibrosis in adult patients with non-alcoholic fatty liver disease: A meta-analysis study. *Hepatol Res.* 2016;46(9):862-870. doi:10.1111/hepr.12647
4. Lorée H, Bastard C, Miette V, Sandrin L. Vibration-guided transient elastography: a novel Fibroscan® examination with improved guidance for liver stiffness measurement. *Ultrasound Med Biol.* 2020;46(9):2193-2206. doi:10.1016/j.ultrasmedbio.2020.04.010
5. Afdhal NH. Fibroscan (transient elastography) for the measurement of liver fibrosis. *Gastroenterol Hepatol (N Y).* 2012;8(9):605-607.
6. Surya AM, Pertiwi D, Masrul M. Hubungan protein urine dengan laju filtrasi glomerulus pada penderita penyakit ginjal kronik dewasa di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2015-2017. *J Kesehat Andalas.* 2018;7(4):469-74. doi: http://dx.doi.org/10.25077/jka.v7i4.903
7. Kaufman DP, Basit H, Knohl SJ. Physiology, Glomerular Filtration Rate. In: *StatPearls.* Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023.
8. European Association for the Study of the Liver (EASL); European Association for the Study of Diabetes (EASD); European Association for the Study of Obesity (EASO). EASL-EASD-EASO Clinical Practice Guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease. *J Hepatol.* 2016;64(6):1388-1402. doi:10.1016/j.jhep.2015.11.004
9. Liu Z, Jiang Y, Yuan H, et al. The trends in incidence of primary liver cancer caused by specific etiologies: Results from the Global Burden of Disease Study 2016 and implications for liver cancer prevention. *J Hepatol.* 2019;70(4):674-683. doi:10.1016/j.jhep.2018.12.001
10. Chen PC, Kao WY, Cheng YL, et al. The correlation between fatty liver disease and chronic kidney disease. *J Formos Med Assoc.* 2020;119(1 Pt 1):42-50. doi:10.1016/j.jfma.2019.02.010
11. Jang HR, Kang D, Sinn DH, et al. Nonalcoholic fatty liver disease accelerates kidney function decline in patients with chronic kidney disease: a cohort study [published correction appears in *Sci Rep.* 2021 May 21;11(1):11139]. *Sci Rep.* 2018;8(1):4718. Published 2018 Mar 16. doi:10.1038/s41598-018-23014-0

12. Ramadhan Z, Rasyid H, Bakri S, et al. Mon-267 relationship between liver fibrosis and chronic kidney disease in non-alcoholic fatty liver disease subjects. *Kidney International Reports*. 2019;4(7, Supplement):S408. doi:10.1016/j.ekir.2019.05.1071
13. Kasim H, Zatalia SR, Rasyid H, Bakri S, Parewangi ML, Akil F, Seweng A. Correlation between non-alcoholic fatty liver and chronic kidney disease. *The Open Urology & Nephrology Journal*. 2020 Feb 12;13(1):1-4.
14. Ahn AL, Choi JK, Kim MN, et al. Non-alcoholic fatty liver disease and chronic kidney disease in Koreans aged 50 years or older. *Korean J Fam Med*. 2013;34(3):199-205. doi:10.4082/kjfm.2013.34.3.199
15. Alqahtani SA, Schattenberg JM. NAFLD in the elderly. *Clin Interv Aging*. 2021;16:1633-1649. Published 2021 Sep 13. doi:10.2147/CIA.S295524