

## CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGE V

Agnez Zahrah Fadhilah

Faculty of Medicine, Lampung University

### Abstract

*Chronic kidney diseases (CKD) are a global health problem with increasing incidence, prevalence, and mortality rate. There is no single cause and the damage is usually irreversible and can lead to poor prognosis. A 62 years old man, came with a chief complaint of swelling on his feet since 2 weeks ago, this condition accompanied with weak, pale, nauseous, and vomiting approximately 5 times a day after eating. The intensity of urinate is decreasing during 6 months. He had hypertension since 2002 and diabetes since 2004. From physical examination, blood pressure is 190/110 mmHg, conjunctiva looks pale, epigastric pain, and pitting oedem in inferior extremity. Laboratory examination show hemoglobin 5,2 g/dl, ureum 70 mg/dl, creatinin 7,2 mg/dl, and at time blood glucose 168 mg/dl, with GFR 7,9 ml/mnt/1,73m<sup>2</sup>. The patient is diagnosed with CKD Stage V. Treated with furosemid 1 x 40 mg, captopril 3 x 12,5 mg, bicarnat 3 x 1, folat acid 3 x 1, CaCO<sub>3</sub> 3 x 1, and transfusion 800cc of packed red cell. Nonfarmacotherapy was bedrest, diet with high calory, low protein, low phosphate, low salt, and water balance. [J Agromed Unila 2014;1(2):109-113]*

**Keywords:** chronic kidney diseases, hypertension, oedem

### Abstrak

*Chronic kidney disease (CKD) merupakan masalah kesehatan global dengan insidensi, prevalensi dan angka mortalitas yang terus meningkat. Penyebabnya tidak hanya dikarenakan satu hal dan kerusakan umumnya ireversibel dan mengarah ke perburukan. Seorang laki-laki berusia 62 tahun datang dengan keluhan utama bengkak kedua tungkai disertai lemas, pucat serta mual dan muntah sebanyak kurang lebih dari 5 kali sehari setelah makan. Intensitas berkemih juga dirasakan berkurang selama 6 bulan terakhir. Riwayat hipertensi sejak tahun 2002 dan diabetes sejak tahun 2004. Dari pemeriksaan fisik didapatkan tekanan darah 190/110 mmHg, konjungtiva pucat, nyeri epigastrium, dan pitting oedem pada ekstremitas inferior. Pada pemeriksaan laboratorium didapatkan hemoglobin 5,2 g/dl, ureum 70 mg/dl, kreatinin 7,2 mg/dl, dan gula darah sewaktu 168 mg/dl, dengan GFR 7,9 ml/mnt/1,73m<sup>2</sup>. Pasien didiagnosa dengan Chronic Kidney Disease Stage V. Tatalaksana farmakoterapi diberikan Furosemid 1x 40 mg, captopril 3x12,5 mg, bicnat 3x1, asam folat 3x1, CaCO<sub>3</sub> 3x1 dan transfusi darah 800cc. Tatalaksana nonfarmakoterapi antara lain tirah baring, diet tinggi kalori, rendah protein, rendah fosfat, rendah garam, dan keseimbangan cairan. [J Agromed Unila 2014;1(2):109-113]*

**Kata kunci:** chronic kidney diseases, hipertensi, oedem.

Korespondensi: A Zahrah Fadhilah | anes\_zahrah@yahoo.com

### Pendahuluan

*Chronic Kidney Disease (CKD) adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan, berdasarkan kelainan patologis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria.<sup>1-6</sup> Berbagai faktor yang mempengaruhi kecepatan kerusakan serta penurunan fungsi ginjal dapat berasal dari genetik, perilaku, lingkungan maupun proses degeneratif.<sup>1,2,5,7,8</sup>*

Diperkirakan 1 dari 3 orang dewasa di Amerika Serikat menderita hipertensi tanpa disertai CKD sebesar 23,3%, hipertensi disertai CKD *stage* I sebesar 35,8%, hipertensi disertai CKD *stage* 2 48,1%, hipertensi disertai CKD *stage* 3 59,9%, dan hipertensi disertai CKD *stage* 4-5 84,1%.<sup>9</sup> Walaupun prevalensi CKD tinggi dan tersedianya medikasi yang efektif, hanya sebagian kecil pasien mencapai target pengobatan yang diharapkan. Banyak faktor yang menyebabkan hal tersebut, salah satunya adalah tingkat kepatuhan minum obat serta

tidak adanya modifikasi pola hidup pada pasien dengan CKD.<sup>1,2,6-9,11</sup>

### Kasus

Seorang laki-laki, Tn. H, 62 tahun datang dengan keluhan kedua tungkai bengkak sejak 2 minggu sebelumnya. Selain itu, pasien juga merasa badannya terasa lemas seperti tidak ada tenaga sejak kurang lebih 1 bulan terakhir. Sejak 3 hari yang lalu, pasien mengeluh mual dan muntah. Mual muntah dirasakan kurang lebih 5 kali dalam satu hari terutama setelah makan. Muntah berwarna kekuningan disertai makanan yang baru ia cerna sebanyak seperempat gelas belimbing di setiap muntah. Sejak saat itu, ulu hatinya menjadi terasa sakit dan terasa tidak nyaman. Pasien mengaku buang air kecil tidak banyak. Ia tidak menyadari keluhan buang air kecil tersebut karena ia merasa buang air kecil tidak terasa sakit atau

tidak lancar hanya saja memang intensitas berkemih menurun dalam 6 bulan terakhir. Dalam sehari ia buang air kecil sebanyak 2 kali dan berwarna kekuningan. Pasien memiliki riwayat hipertensi sejak tahun 2002 serta kencing manis sejak tahun 2004. Ia mengaku tidak rutin kontrol ke dokter atau di Puskesmas terdekat karena alasan biaya.

Dari pemeriksaan fisik didapatkan tanda vital tekanan darah 190/110 mmHg, nadi: 82 x menit, pernafasan 22x/menit, dan suhu: 36,4 °C. Konjungtiva pucat, terdapat nyeri tekan di epigastrium, dan *pitting oedem* pada ekstrimitas *inferior*. Dari pemeriksaan laboratorium didapatkan Hb 5,2 g/dl, leukosit 294.400/ul, ureum 70 mg/dl, kreatinin 7,2 mg/dl, dan GDS 168 mg/dl. Dengan penghitungan GFR 7,9 ml/ mnt/1,73m<sup>2</sup>.

Pasien dirawat di ruang rawat inap dan diberikan terapi berupa tatalaksana nonmedikamentosa dan medikamentosa. Nonmedikamentosa berupa istirahat (tirah baring), diet tinggi kalori, rendah protein rendah fosfat, dan rendah garam, asupan cairan dan elektrolit yang seimbang. Medikamentosa berupa transfusi 800 cc, cairan infus ringer laktat gtt XX/menit, furosemid 1 x 40 mg, captopril 3 x 12,5 mg, CaCO<sub>3</sub> 3 x 1 tab, bicnat 3 x 1 tab, dan asam folat 3 x 1 tab.

## Pembahasan

*Chronic kidney diseases* adalah kerusakan ginjal yang terjadi selama lebih dari 3 bulan, berdasarkan kelainan patologis atau petanda kerusakan ginjal seperti proteinuria. Jika tidak ada tanda kerusakan ginjal, diagnosis penyakit ginjal kronik ditegakkan jika nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 ml/menit/1,73m<sup>2</sup>.<sup>2,3,11-13</sup> Pada kasus ini pasien didiagnosa *Chronic Kidney Disease Stage V* berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang.

Pasien juga memiliki riwayat diabetes sejak 10 tahun dan riwayat hipertensi sejak 12 tahun. Kedua keadaan tersebut merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit ginjal kronik pada pasien. Penelitian mencatat bahwa 35% hingga 65% dari penderita hipertensi esensial berkembang menjadi proteinuria, dengan satu pertiganya berkembang menjadi insufisiensi ginjal dan 6 hingga 10% meninggal akibat uremia.<sup>13,14</sup> *Diabetic Kidney Disease* (DKD) akan terjadi pada 30-40% penderita diabetes, dan sepertiga dari penderita tersebut akan berkembang menjadi gagal ginjal.<sup>13-15</sup>

Hipertensi merupakan faktor risiko utama terjadinya penyakit ginjal. Sebaliknya, CKD merupakan penyebab tersering terjadinya hipertensi sekunder.<sup>1,6,10</sup> Prevalensi CKD dikarakteristikan lebih baik sejak National Kidney Foundation mengeluarkan klasifikasi standar berdasarkan tingkat *Glomerular Filtration Rate* (GFR) dan ada atau tidaknya bukti *renal injury*.<sup>2,5,13,14,16</sup> Pasien dengan *stage 1* dan *2* memerlukan bukti adanya kerusakan ginjal (e.g., proteinuria), dan GFR masing-masing ≥ 90 dan 60–89 mL/menit. *Stage 3, 4, dan 5* dengan GFR masing-masing 30–59, 15–29, dan <15 mL/menit tanpa memerhatikan adanya bukti kerusakan ginjal.

Risiko lebih besar pada penderita dengan tekanan darah sistolik berkepanjangan >200 mmHg.<sup>13,14</sup> Risiko mortalitas dan insufisiensi renal berkorelasi dengan tingkat keparahan lesi *arteriosclerotic renal*.<sup>18,20</sup> Risiko mortalitas juga berkorelasi dengan tingkat keparahan perubahan mikrovaskuler di retina, dengan kelangsungan hidup untuk *grade 3 (cotton wool exudates/ hemorrhages)* dan *grade 4 (papilledema)* hanya 0% sampai 20% dalam 5 tahun.<sup>14</sup> Dengan demikian jelas berdasarkan literatur banyak penderita hipertensi yang tidak diobati berkembang menjadi insufisiensi renal.

Diabetes juga merupakan keadaan utama yang dapat menyebabkan CKD.<sup>1,2,6,9,17-19</sup> Ciri klinis CKD pada *diabetic microvascular disease of the kidney* adalah adanya proteinuria; sekali hal tersebut ditemukan, maka nefropati diabetik jelas dipertimbangkan. Istilah "nefropati" secara klasik dikaitkan dengan urin berbusa, hipertensi, dan terbentuknya edema disebabkan retensi natrium akibat gangguan fungsi ginjal dan hiperglikemia.<sup>17,18,20,21</sup> Bahkan pada kenyataannya, trias diagnosis pro-teinuria, tekanan darah tinggi, dan edema sebenarnya menunjukkan bahwa "*the horse was out of the barn*"; dimana penyakit ginjal diabetes sudah hadir dan kemungkinan telah terjadi selama beberapa tahun sebelum disadari. Sangat penting, ketika mikroalbuminuria, makroalbuminuria, atau intermediate levels ekskresi protein terdeteksi, GFR biasanya telah melewati tahap hiperfiltrasi.<sup>10,13-15,20</sup>

DKD memiliki karakteristik penting yang membedakannya dari bentuk CKD yang lain. Pasien seringkali lebih anemia pada DKD daripada CKD nondiabetik.<sup>13-15,18,21,22</sup> Hal tersebut dapat terlihat pada pasien dalam *case report* ini, dimana Hb pasien awal adalah 5,2 g/dl, dimana kurang dari setengah nilai normal.

Lesi kompartemen interstitial mungkin merupakan faktor penting.<sup>14,15,23</sup> Fibrosis progresif dari daerah ini dari ginjal menghalangi peningkatan adaptif produksi eritropoietin endogen dalam menanggapi peningkatan tingkat hipoksia organ.<sup>13</sup> Ketika peradangan, proteinuria, atau keduanya juga hadir, pasien DKD menjadi sangat rentan terhadap anemia CKD. Ini adalah risiko besar bagi pasien diabetes, dengan tingkat prevalensi tinggi terjadinya hipertrofi ventrikel kiri atau gagal jantung.<sup>23</sup>

Kejadian patologis utama pada penderita nefropati diabetes adalah *basement membran damage*.<sup>18</sup> Dengan kerusakan ginjal, maka terdapat penebalan progresif basement membrane, terjadi perubahan patologis pada sel mesangial dan sel-sel pembuluh darah, pembentukan advanced *Glycosylation End Products* (aGEs), akumulasi poliol melalui jalur reduktase aldosa, dan aktivasi protein kinase C. Pasase makromolekul melalui membran basement juga dapat mengaktifkan jalur inflamasi yang berkontribusi terhadap kerusakan sekunder.<sup>13,14,18</sup>

Kelainan hemodinamik ginjal serupa pada DM tipe 1 dan tipe 2. Kelainan fisiologi awal adalah hiperfiltrasi glomerular terkait dengan hipertensi intraglomerular. Hal ini disertai dengan timbulnya mikroalbuminuria, bukti praktis pertama keterlibatan ginjal pada diabetes. Ini adalah saat yang kritis dalam evolusi penyakit ginjal diabetes, karena dampak terbesar dari pengobatan adalah menahan pada titik ini atau sebaliknya terjadi penurunan fungsi renal yang progresif.<sup>18,23</sup>

Sebuah periode klinis asimtomatik terjadi penurunan berikut, dengan perkembangan mikro-albuminuria (30-300 mg albumin per hari) sampai makroalbuminuria (> 300 mg albumin per hari).<sup>14-18</sup> Setelah nefropati berjalan (makroalbuminuria), fungsi ginjal jatuh pada tingkat yang signifikan (penurunan GFR 2-20 ml/menit setiap tahunnya).<sup>1,2,6,7,16-18</sup> Tingkat penurunan tergantung pada jenis diabetes, kecenderungan genetik, kontrol glikemik, dan yang sangat penting adalah tekanan darah. Hipertensi adalah penyebab paling penting dari progresivitas dan titik intervensi dalam nefropati diabetes.<sup>14-18</sup> Kemudian tahapan ini juga dapat disertai dengan albuminuria yang signifikan secara klinis dan edema. Akhirnya, gambaran klinis karakteristik gagal ginjal berkembang.<sup>23,24</sup>

Pada penatalaksanaan kasus, pemberian transfusi PRC 800cc untuk meningkatkan jumlah sel darah merah. Pada

pasien dengan penyakit CKD, terjadi anemia pada 80-90% pasien.<sup>14,24,25</sup> Anemia pada penyakit CKD terutama disebabkan oleh defisiensi eritropoietin. Hal-hal lain yang ikut berperan dalam terjadinya anemia adalah defisiensi besi, kehilangan darah, masa hidup eritrosit yang memendek akibat terjadi hemolisis, defisiensi asam folat, penekanan sumsum tulang oleh substansi uremik, proses inflamasi akut maupun kronik.<sup>7,8,12,19</sup> Pemberian transfusi pada penyakit CKD harus dilakukan secara hati-hati, berdasarkan indikasi dan pemantauan yang tepat. Transfusi yang dilakukan secara tidak cermat dapat mengakibatkan kelebihan cairan tubuh, hiperkalemia dan pemburukan fungsi ginjal. Sasaran hemoglobin menurut berbagai studi klinik adalah 11-12 gr/dl.<sup>23</sup>

Pemakaian obat antihipertensi, di samping bermanfaat untuk memperkecil resiko kardiovaskuler, juga sangat penting untuk memperlambat perburukan kerusakan nefron dengan mengurangi hipertensi intraglomerulus dan hipertrofi glomerulus. Beberapa obat antihipertensi terutama ACE inhibitor (*Angiotensin Converting Enzyme inhibitor*), seperti Captopril, melalui berbagai studi terbukti dapat memperlambat proses perburukan fungsi ginjal.<sup>24</sup> Hal ini terjadi melalui mekanisme kerjanya sebagai antihipertensi dan antiproteinuria.

Pada kasus ini pemberian Lasix (Furosemide) yang merupakan "*Loop* atau *High-Ceiling Diuretic*" dapat menghambat kotranspor  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$  dari membrane lumen pada pars ascenden ansa Henle sehingga reabsorpsi  $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}^-$  menurun. Loop diuretic berkerja cepat bahkan di antara pasien dengan fungsi ginjal yang terganggu atau yang tidak bereaksi terhadap tiazid atau diuretic lain.<sup>23,24</sup>

Bicnat merupakan salah satu antasida dimana merupakan basa lemah yang bereaksi dengan asam lambung untuk membentuk air dan garam, dengan demikian menghilangkan keasaman lambung. Obat ini juga memiliki efek lain seperti pengurangan kolonisasi *H. pylori* dan merangsang sintesis prostaglandin.<sup>13</sup> Zat-zat antasida sangat bervariasi dalam komposisi kimia, kemampuan menetralkan asam, kandungan natrium, rasa dan harganya. Kemampuan menetralkan asam suatu antasida tergantung pada kapasitas untuk menetralkan HCl lambung dan apakah lambung dalam keadaan penuh atau kosong (makanan memperlambat pengosongan lambung,

memungkinkan antasida bekerja untuk waktu yang lebih lama).<sup>11,16,17</sup>

Salah satu komplikasi dari penyakit ginjal kronik yang paling sering adalah osteodistrofi renal.<sup>19,20</sup> Penatalaksanaan osteodistrofi renal dilaksanakan dengan cara mengatasi hiperfosfatemia dan pemberian hormon kalsitriol.<sup>8,9,14,17</sup> Penatalaksanaan hiperfosfatemia meliputi pembatasan asupan fosfat, pemberian pengikat fosfat dengan tujuan menghambat absorpsi fosfat di saluran cerna, serta dialisis.<sup>6</sup> Pemberian diet rendah fosfat sejalan dengan diet pada pasien dengan penyakit ginjal kronik secara umum, yaitu tinggi kalori, rendah protein dan rendah garam, karena fosfat sebagian besar terkandung dalam daging dan produk hewan seperti susu dan telur. Asupan fosfat dibatasi 600-800 mg/hari.<sup>5-7</sup> Pada pasien diberikan  $\text{CaCO}_3$  yang merupakan pengikat fosfat. Pengikat fosfat yang banyak dipakai adalah garam kalsium, aluminium hidroksida, dan garam magnesium.<sup>6,15</sup>

Pembatasan cairan dan elektrolit perlu dilakukan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Hal ini bertujuan untuk mencegah terjadinya oedem dan komplikasi kardiovaskuler. Air yang masuk ke dalam tubuh dibuat seimbang dengan air yang keluar, baik melalui urin maupun *Insensible Water Loss* (IWL), dengan berasumsi bahwa air yang keluar melalui IWL antara 500-800 ml/hari.<sup>6,11</sup>

Elektrolit yang harus diwaspadai asupannya adalah kalium dan natrium.<sup>4,9,11</sup> Pembatasan kalium dilakukan karena hiperkalemia dapat mengakibatkan aritmia jantung yang fatal. Oleh karena itu, pemberian obat-obatan yang mengandung kalium dan makanan yang tinggi kalium (seperti buah dan sayuran) harus dibatasi. Kadar kalium yang dianjurkan 3,5-5,5 mEq/Lt. Pembatasan natrium dimaksudkan untuk mengendalikan hipertensi dan oedem.<sup>6,7,14</sup>

Faktor utama penyebab perburukan fungsi ginjal adalah terjadinya hiperfiltrasi glomerulus.<sup>19</sup> Dua cara penting untuk mengurangi hiperfiltrasi glomerulus adalah dengan pembatasan asupan protein dan terapi farmakologis.<sup>6,7,9,18</sup> Pembatasan asupan protein mulai dilakukan pada LFG  $\leq 60$  ml/mnt, sedangkan di atas nilai tersebut pembatasan asupan protein tidak selalu dianjurkan. Pemberian protein yaitu 0,6-0,8/kgBB/hari.<sup>3,8,13,14</sup> Jumlah kalori yang diberikan sebesar 30-35 kkal/kgBB/hari. Perhatikan status nutrisi pasien. Bila terjadi

malnutrisi, asupan kalori dan protein harus ditingkatkan. Berbeda dengan lemak dan karbohidrat, kelebihan protein tidak dapat disimpan dalam tubuh namun dipecah menjadi urea dan substansi nitrogen lain yang terutama diekskresikan di ginjal.<sup>6,7,13</sup>

Selain itu, makanan tinggi protein yang mengandung hidrogen, fosfat, sulfat dan ion anorganik lain juga diekskresikan melalui ginjal. Oleh karena itu, pemberian diet tinggi protein pada pasien dengan penyakit ginjal kronik akan mengakibatkan penimbunan substansi nitrogen dan ion anorganik lain dan mengakibatkan gangguan klinis dan metabolik yang disebut uremia.<sup>6,11,13</sup>

Segera setelah pasien mengalami perbaikan keadaan umum, dilakukan hemodialisis. Pengetahuan mengenai modifikasi gaya hidup diharapkan dapat menekan perburukan kondisi dan secara tidak langsung dapat menurunkan angka mortalitas pasien dengan CKD. Hal ini terlihat dari berbagai penelitian yang telah dilakukan dimana, pada 6 penelitian memperlihatkan diet rendah protein berhubungan dengan reduksi sebanyak 42% angka mortalitas.<sup>1</sup>

## Simpulan

CKD merupakan masalah kesehatan global dengan insidensi, prevalensi dan angka mortalitas yang terus meningkat. Oleh karena itu, pencegahan dini di pelayanan kesehatan primer mengenai faktor-faktor resiko terjadinya CKD harus dilakukan lebih intensif. Perubahan gaya hidup memiliki peran yang sangat penting dalam perbaikan kondisi pasien, tanpa melupakan farmakoterapi yang adekuat.

## Daftar Pustaka

1. Agency for Healthcare Research and Quality. Comparative effectiveness review, chronic kidney disease stages 1-3: screening, monitoring, and treatment. Rockville: AHRQ Publication; 2012.
2. Armiyati Y. Seminar hasil-hasil penelitian lppm unim 2012: hipotensi dan hipertensi intradialisis pada pasien chronic kidney disease (ckd) saat menjalani hemodialisis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Yogyakarta: Universitas Muhammadiyah; 2012.
3. Bagian Anestesiologi dan Terapi Intensif FK Unila. Buku kepaniteraan klinik anestesiologi dan terapi intensif. Bandar Lampung: Fakultas Kedokteran Universitas Lampung; 2013.
4. British Columbia Medical Association. Chronic kidney disease-identification, evaluation and management of patients. Victoria: Guidelines and Protocols Advisory Committee. Canada; British Columbia Association; 2008.
5. Copland M. Chronic kidney disease: optimal and coordinated management. The Canadian Journal of Diagnosis; 2008.

6. Effendi I, Pasaribu R. Edema patofisiologi dan penanganannya. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
7. Hidayati T, Haripurnomo Kushadiwijaya, Suhardi. Hubungan antara hipertensi, merokok dan minuman suplemen energi dan kejadian penyakit ginjal kronik hubungan antara hipertensi, merokok dan minuman suplemen energi dan kejadian penyakit ginjal kronik. Berita Kedokteran Masyarakat. Juni 2008; 24:2.
8. Lubis H. R. Penyakit ginjal diabetik. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
9. Markum H. M. S. Gangguan ginjal akut. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
10. Mycek MJ. Farmakologi ulasan bergambar. Edisi Ke-2. Jakarta: Widy Medika; 2001.
11. National Kidney Foundation. Clinical practice guidelines clinical k/doqi practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. New York: National Kidney Foundation; 2002.
12. Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia. Konsensus penatalaksanaan hipertensi. Jakarta: Perhimpunan Dokter Hipertensi Indonesia; 2014.
13. Perkumpulan Endokrinologi Indonesia. Konsensus pengelolaan dan pencegahan diabetes melitus tipe 2 di Indonesia. Jakarta: Perkumpulan Endokrinologi Indonesia; 2011.
14. Rahardjo JP, Susalit E, Suhardjono. hemodialisis. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
15. Richard JJ, Mark SS, Srinivas T, Ejaz A, Mu W, Ronca C. Essential hypertension, progressive renal disease, and uric acid: a pathogenetic link. American Society of Nephrology. 2005; 16(7):1909-19.
16. Sawe NRA, As'ad S, Satriyono R. Korelasi diet rendah protein terhadap keseimbangan nitrogen pada pasien penyakit ginjal kronik. Makassar: Bagian Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin; 2011.
17. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Diagnosis and management of chronic kidney disease. Edinburgh: Scottish Intercollegiate Guidelines Network; 2008.
18. Sherwood L. Fisiologi manusia dari sel ke sistem. Edisi ke-2. Jakarta: EGC; 2001.
19. Steigerwalt S. Management of hypertension in diabetic patients with chronic kidney disease. Diabetes Spectrum. 2008; 21: 1.
20. Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid I. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
21. Suwitra K. Penyakit ginjal kronik. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
22. Tedla F M, Brar A, Browne R, Brown C. Review article hypertension in chronic kidney disease: navigating the evidence. International Journal of Hypertension. 2011: doi:10.4061/2011/132405.
23. Tessa A. Hipertensi pada penyakit ginjal. Dalam: Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S, editor. Buku ajar ilmu penyakit dalam jilid II. Edisi Ke-5. Jakarta: Interna Publishing; 2009.
24. The National Kidney Disease Education Program. Chronic Kidney Disease (CKD) and diet: assessment, management, and treatment. Bethesda: NIH Publication; 2011.
25. Williams S, Malatesta K, Norris K. Vitamin d and chronic kidney disease. Ethnicity & Diseases. 2009; 19(4 Suppl 5):S9.