

GAMBARAN EOSINOFILIA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSU ZAHIRAH JAKARTA SELATAN PERIODE MEI 2019 - MEI 2020

Mellynda Anas Tasya¹ Marina M. Ludong²

¹Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta, Indonesia

Korespondensi email: mellynda.405170164@stu.untar.ac.id

²Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Tarumanagara, Jakarta,
Indonesia

Korespondensi email: marinaludong@gmail.com

ABSTRACT

Introduction: Chronic kidney disease is a pathological process with different various etiology, resulting in a progressive decreasing of renal function. Eosinophilia is the increases of eosinophil number in blood. This study was aim to present an accurate overview of the incidence of eosinophilia that occurs in patients with chronic kidney disease (CKD).

Method: This research is an observational descriptive research with Cross Sectional design. Data collected from medical records of Zahirah Hospital laboratory in South Jakarta, DKI Jakarta, Indonesia in the period May 2019 - May 2020. Result: The serum creatinine levels is in between 3.50 – 29.50 mg / dL, glomerular filtration rate within 1.34 – 23.25 mL/min, leukocyte count in 1,340 - 20,200/ μ L, eosinophil count is in between 0 – 6% and out of 59 patients there are 16 patients with eosinophilia (27.1%) Conclusion: Eosinophilia in patients with chronic kidney disease can be associated with a bad prognosis

Keyword: Chronic Kidney Disease, Eosinophilia

ABSTRAK

Latar Belakang: Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif. Eosinofilia merupakan peningkatan jumlah eosinofil pada darah. Penelitian ini dilakukan untuk menyajikan gambaran akurat terkait kejadian eosinofilia yang terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Metode: Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan design Cross Sectional dimana data diambil dari rekam medis laboratorium RSU Zahirah Jakarta Selatan, DKI Jakarta, Indonesia periode Mei 2019 - Mei 2020. Hasil: Dari hasil penelitian ini, didapatkan gambaran kadar serum kreatinin adalah 3.50 – 29.50 mg/dL, gambaran laju filtrasi glomerulus sebesar 1.34 – 23.25 mL/min, gambaran jumlah hitung leukosit adalah 1.340 - 20.200/ μ L, gambaran jumlah eosinofil sebesar 0 – 6% dan dari 59 pasien terdapat 16 pasien dengan eosinofilia (27.1%) Kesimpulan: Eosinofilia pada pasien penyakit ginjal kronik dapat diasosiasikan dengan prognosis buruk pada pasien tersebut.

Kata-kata kunci: Penyakit Ginjal Kronik, Eosinofilia

PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di dunia saat ini mengalami peningkatan dan menjadi masalah serius. Sekitar 1 dari 10 populasi global mengalami PGK pada stadium tertentu. Menurut Riskesdas pada tahun 2013, sebanyak 2 per 1000 penduduk atau 499.800 penduduk Indonesia menderita penyakit gagal ginjal.¹

Gangguan pada ginjal dapat berupa penyakit ginjal kronis (PGK) atau yang dahulu disebut gagal ginjal kronis, gangguan ginjal akut (*acute kidney injury*) atau sebelumnya disebut gagal ginjal akut. Penyakit ginjal kronik adalah suatu proses patologis dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal.¹

Pendekatan diagnosis penyakit ginjal kronis dapat dilakukan dengan penegakan

gambaran klinis, biopsy ginjal, maupun gambaran laboratorium. Dalam gambaran laboratorium kerap dilakukan pemeriksaan terhadap laju filtrasi glomerulus (LFG), kelainan biokimiawi darah serta pemeriksaan darah lengkap. Dalam pemeriksaan hematologi penderita dengan penyakit ginjal kronis (PGK), terlihat adanya penurunan kadar hemoglobin selain itu sering disertai dengan adanya peningkatan jumlah eosinofil, hal ini kerap menjadi biomarker awal adanya inflamasi yang terjadi dalam tubuh. Hingga saat ini penelitian mengenai gambaran eosinofilia pada PGK masih belum banyak dilakukan.²

Berdasarkan hal di atas peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ini. Tujuan penelitian ini adalah untuk menyajikan gambaran terkait kejadian eosinofilia yang terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Diharapkan penelitian ini

dapat memberikan penjelasan ilmiah mengenai eosinofilia pada pasien penyakit ginjal kronik (PGK). Hal tersebut dapat dijadikan dasar referensi pembelajaran dan penelitian selanjutnya.

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang dilakukan adalah deskriptif observasional dengan metode potong lintang (*cross-sectional*). Penelitian dilakukan di Rumah Sakit Umum Zahirah Jl. Sirsak No.21, RT.9/RW.1, Jagakarsa, Kec. Jagakarsa, Kota Jakarta Selatan, Daerah Khusus Ibukota Jakarta 12620 pada bulan Juli 2020 hingga November 2020. Sampel penelitian meliputi Sampel penelitian ini adalah pasien dengan penyakit ginjal kronik yang berada di RSUD Zahirah Jakarta Selatan periode Mei 2019 - Mei 2020 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dengan menggunakan rumus estimasi proporsi untuk design penelitian *cross sectional* didapatkan jumlah responden sebanyak 59 orang.

Pada penelitian ini dilakukan pengambilan data dari rekam medis dari hasil pemeriksaan laboratorium darah lengkap dan fungsi ginjal. Analisis data menggunakan *Microsoft excel* dan SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versi 23.

HASIL PENELITIAN

Karakteristik Sampel Penelitian

Penelitian yang dilakukan oleh peneliti, didapatkan hasil sebanyak 59 data pasien dengan PGK dari rekam medis di RSUD Zahirah Jakarta Selatan. Data yang didapat terdiri dari pasien laki-laki berjumlah 32 orang (54.3 %) dan pasien perempuan berjumlah 27 orang (45.7 %). Hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti dengan cara mengklasifikasikan usia menurut kategori berdasarkan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, didapatkan jumlah data sebagai berikut pada kelompok usia 15 - 24 tahun sebanyak 0 orang (0%), kelompok usia 25

- 34 tahun sebanyak 4 orang (6.8%), kelompok usia 35 - 44 tahun sebanyak 11 orang (18.7%), kelompok usia 45 - 54 tahun sebanyak 21 orang (35.6%), kelompok 55 - 64 tahun sebanyak 19 orang (32.1%), kelompok 65 - 74 tahun terdapat 4 orang (6.8%) dan tidak ditemukan orang dengan usia lebih dari 75 tahun (0%) sehingga total yang terkumpul berjumlah 59 orang (100%) . Keterangan dapat dilihat pada tabel 4.1.

Tabel 4.1 Karakteristik sampel Pasien PGK Di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei2019 - Mei 2020

| Karakteristik | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|---------------|------------|----------------|
| Jenis Kelamin | | |
| Laki-laki | 32 | 54.3% |
| Perempuan | 27 | 45.7% |
| Usia | | |
| 15-24 tahun | 0 | 0% |
| 25-34 tahun | 4 | 6.8% |
| 35-44 tahun | 11 | 18.7% |
| 45-54 tahun | 21 | 35.6% |
| 55-64 tahun | 19 | 32.1% |
| 65-74 tahun | 4 | 6.8% |
| 75+ tahun | 0 | 0% |

Serum Kreatinin pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

Dari 59 orang tersebut, penguji mendapatkan hasil nilai serum kreatinin tertinggi adalah 29.50 mg/dL dan nilai terendah adalah 3.50 mg/dL. Nilai rujukan

kadar kreatinin normal untuk pria dan wanita adalah sebesar 0.6-1.3 mg/dL. Dari hasil penelitian di dapatkan nilai serum kreatinin berkisar dari angka 3.5 mg/dL sampai 29.5 mg/dL. Hasil ini menunjukkan adanya peningkatan kadar kreatinin pada pasien.¹⁵

Tabel 4.2. Serum Kreatinin pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

| | Serum Kreatinin |
|-----------|-----------------|
| Tertinggi | 29.50 mg/dL |
| Terendah | 3.50 mg/dL |

Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

Dari hasil yang didapat, diketahui nilai tertinggi LFG adalah 23.25 mL/min dan nilai terendah adalah 1.34 mL/min.

Tabel 4.3. Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

| | Laju Filtrasi Glomerulus |
|-----------|--------------------------|
| Tertinggi | 23.25 mL/min |
| Terendah | 1.34 mL/min |

Sesuai dengan penetapan nilai laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 mL/min merupakan salah satu kriteria penyakit ginjal kronik. Sehingga dapat disimpulkan

bahwa keseluruhan responden memenuhi kriteria penyakit ginjal kronik.

Penyakit ginjal kronik di bagi menjadi lima stadium menurut nilai LFG / GFR nya. Stadium pertama merupakan kerusakan ginjal (albuminuria, hematuria, atau gambaran ginjal abnormal) dengan nilai LFG lebih dari sama dengan 90 mL/min. Stadium kedua adanya kerusakan ginjal dengan disfungsi ginjal ringan dan nilai LFG adalah 60-89 mL/min. Stadium ketiga adalah PGK (penyakit ginjal kronik) stadium menengah dengan nilai LFG sebesar 30-59 mL/min. Stadium keempat adalah PGK stadium berat dengan nilai LFG sebesar 15-29 mL/min. Stadium kelima adalah PGK stadium terminal (ESKD) dengan nilai LFG sebesar <15 mL/min.¹⁶

Tabel 4.4. Stadium Penyakit Ginjal Kronik Menurut Nilai LFG

| Stadium | LFG | Jumlah |
|---------|--------------|------------|
| 1 | ≥ 90 mL/min | 0 (0%) |
| 2 | 60-89 mL/min | 0 (0%) |
| 3 | 30-59 mL/min | 0 (0%) |
| 4 | 15-29 mL/min | 6 (10.2%) |
| 5 | <15 mL/min | 53 (89.8%) |

Pada penelitian yang dilakukan oleh

peneliti terlihat bahwa subjek penelitian berada di stadium keempat yakni nilai GFR sebesar 15-29 mL/min sebanyak 6 data (10.2%) dan pada stadium kelima yakni dengan GFR sebesar < 15 mL/min sebanyak 53 data (89.8%).

Jumlah Leukosit pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

Nilai hitung leukosit normal untuk pria maupun wanita dewasa berkisar 4.000-11.000/ μ L.¹⁷ Data nilai tertinggi leukosit adalah 20.200 / μ L dan nilai terendah adalah 1.340 / μ L.

Tabel 4.5. Jumlah Leukosit pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

| Jumlah Leukosit | Jumlah Pasien | Persentasi |
|-----------------|---------------|------------|
| <4.000 | 3 | 5.08% |
| 4.000-11.000 | 39 | 66.10% |
| >11.000 | 17 | 28.81% |

Jumlah Eosinofil pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

Nilai tertinggi dari eosinofil adalah sebesar

6% dan nilai terendah sebesar 0%, dengan jumlah eosinofil absolut tertinggi adalah 798/uL. Dari 59 orang ditemukan ada 16 orang dengan eosinofilia.

Pada penelitian ini ditemukan hitung eosinofil berjumlah 0% pada 14 orang (23.7%), 1% pada 8 orang (13.6%), 2% pada 15 orang (25.4 %), 3% pada 5 orang (8.5 %), 4% pada 1 orang (1.7%), 5% pada 14 orang (23.7%) dan 6% pada 2 orang (3.4%). Nilai absolut eosinofil tertinggi adalah 798/uL, hal ini jauh lebih tinggi dari nilai normal yakni sebesar 50-500/uL.¹⁸ Oleh karena itu didapatkan adanya gambaran eosinofilia yang dapat kita lihat pada 16 orang dalam penelitian ini.

Tabel 4.6. Jumlah Hitung Eosinofil pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

| Hitung Eosinofil | Jumlah (n) | Presentase (%) |
|------------------|------------|----------------|
| 0% | 14 | 23.7% |
| 1% | 8 | 13.6% |
| 2% | 15 | 25.4 % |
| 3% | 5 | 8.5 % |
| 4% | 1 | 1.7% |
| 5% | 14 | 23.7% |
| 6% | 2 | 3.4% |

PEMBAHASAN

Gambaran Kadar Kreatinin pada

Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

Kadar kreatinin dalam penelitian ini yakni sebesar 3.5-29.5 mg/dL, nilai serum kreatinin yang tinggi pada penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Jong Hyun Jhee (2018) pada 9445 orang berusia 40-69 tahun yang merupakan penduduk Republik Korea Selatan dengan hasil nilai rerata serum kreatinin perempuan sebesar 0.75 mg/dL dan laki-laki sebesar 0.78 mg/dL dijelaskan bahwa bila terdapat serum kreatinin yang tinggi (>1.5 mg/dL) dapat menentukan adanya PGK.¹⁹ Hasil dari penelitian ini tidak jauh berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh Alfonso dkk (2016) di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan Rumah Sakit Advent Manado selama bulan Desember 2015 sampai Januari 2016 dengan hasil kreatinin terendah 1.67 mg/dL dan kadar kreatinin tertinggi 17.7 mg/dL serta rata-

rata kadar kreatinin semua pasien sebesar 6.9 mg/dL.²⁰

Gambaran Laju Filtrasi Glomerulus pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

Nilai laju filtrasi glomerulus yang rendah yakni berkisar antara 1.34 – 23.25 mL/min pada penelitian ini berbeda dengan penelitian Patrick F (2019) yang dilakukan pada 50 pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2017-Desember 2018. Dalam penelitiannya nilai laju filtrasi glomerulus terendah adalah 15 mL/min/1.73m² dan tertinggi pada 37 mL/min/1.73m².²¹

Hasil nilai laju filtrasi glomerulus dengan nilai kurang dari 60 mL/min/1.73m² sejalan dengan penelitian oleh Sulistiowati E (2015) yang melakukan penelitian di Kelurahan Kebon Kalapa Kecamatan Bogor Kota

Bogor. Penelitian yang dilakukan terhadap 1932 orang penduduk di kelurahan tersebut memperlihatkan sebanyak 44 orang atau sebanyak 2.3% memiliki laju filtrasi glomerulus kurang dari 60 mL/min/1.73 m², dengan hasil ini menyatakan sebanyak 44 dari 1932 orang terdiagnosis PGK.²²

Gambaran Jumlah Leukosit dan Eosinofilia pada Pasien PGK di Rumah Sakit Umum Zahirah Periode Mei 2019 - Mei 2020

Tingginya hitung jumlah leukosit pada penelitian ini berbanding lurus dalam studi oleh Arai Y dkk (2017) dengan hasil 222 pasien dengan hitung jumlah leukosit < 5400 µL, 235 pasien dengan hitung jumlah leukosit antara 5400 sampai 6900 µL dan sebanyak 240 pasien dengan jumlah hitung leukosit lebih dari 6900 µL, dijelaskan bahwa pasien PGK yang mengalami peningkatan hitung leukosit biasa dikarenakan adanya inflamasi yang

signifikan dan bila terdapat jumlah hitung leukosit yang rendah biasanya mencerminkan adanya immunosupresi pada pasien, dengan ditemukannya jumlah hitung leukosit yang tinggi dan rendah pada pasien dengan PGK dapat diasosiasikan dengan prognosis buruk pada pasien tersebut.²³

Peningkatan hitung jumlah leukosit juga disertai peningkatan pada komponen hitung jenisnya salah satunya adalah eosinofil. Hal serupa dinyatakan dalam penelitian yang dilakukan Agarwal R (2011) yang melakukan penelitian pada 153 pasien di Renal Clinic and General Medicine Clinic of Richard L. Roudebush Veterans Affairs Medical Center Indianapolis, Indiana. Hasilnya menyatakan terdapat peningkatan jumlah eosinofil pada pasien penyakit ginjal kronik dengan rata-rata hitung mencapai 3.2%, sedangkan bila di banding kan dengan pasien tidak mengalami PGK rata-

rata hitung eosinofilia mencapai 2.6%. Dijelaskan eosinofilia pada pasien PGK ini dapat juga disebabkan oleh adanya penyakit inflamasi yang menyertai penyakit ginjal kronik tersebut, seperti pneumonia, bakteremia dan infeksi saluran kemih.²⁴

Penelitian yang dilakukan oleh peneliti juga sejalan dengan penelitian oleh Diskin CJ dkk (2011) yang melakukan penelitian pada 1339 pasien dimana ditemukan 103 pasien dengan gambaran eosinofilia, dalam penelitian ini dijelaskan adanya gambaran eosinofilia pada pasien penyakit ginjal kronik berhubungan erat dengan inflamasi pembuluh darah yang mengakibatkan peningkatan jumlah eosinofil, selain hal tersebut eosinofilia ini dapat disebabkan oleh berbagai obat.²⁵

Hasil penelitian yang dilakukan oleh peneliti didapat hasil sebesar 27.1% mengalami eosinofilia dan 72.9% tidak mengalami eosinofilia. Hasil ini sejalan

dengan penelitian oleh Tariq dkk (2020) yang menggambarkan kejadian eosinofilia pada pasien dengan serum kreatinin yang tinggi, didapatkan hasil berupa 37% eosinofilia dan sisanya yaitu 63% tidak eosinofilia. Penelitian ini dilakukan pada 178 pasien, dimana eosinofilia lebih banyak ditemukan pada pasien laki-laki di banding dengan pasien perempuan. Dijelaskan juga apabila mempunyai serum kreatinin yang tinggi dengan eosinofilia akan berpotensi tinggi menuju *End Stage Kidney Disease* (ESKD).

Keterbatasan Penelitian

Karakteristik dari data penelitian yang sangat minim sehingga tidak dapat diketahui faktor resiko lain seperti adanya riwayat alergi, infeksi parasit, obesitas, pekerjaan atau kebiasaan yang mempengaruhi keadaan baik serum kreatinin, laju filtrasi glomerulus, hitung

leukosit, eosinofil, eosinofilia.

KESIMPULAN

- Gambaran kadar serum kreatinin pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Zahirah Jakarta Selatan periode Mei 2019 - Mei 2020 didapatkan hasil nilai terendah 3.50 mg/dL dan nilai tertinggi adalah 29.50 mg/dL.
- Gambaran laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Zahirah Jakarta Selatan periode Mei 2019 - Mei 2020 didapatkan nilai tertinggi adalah 23.25 mL/min dan nilai terendah adalah 1.34 mL/min.
- Gambaran jumlah hitung leukosit pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUD Zahirah Jakarta Selatan periode Mei 2019 - Mei 2020 didapatkan hasil nilai tertinggi leukosit adalah

20.200/ μ L dan nilai terendah adalah 1.340/ μ L.

- Gambaran jumlah eosinofil pada pasien penyakit ginjal kronik di RSU Zahirah Jakarta Selatan periode Mei 2019 - Mei 2020 didapatkan hasil nilai tertinggi sebesar 6% dan nilai terendah sebesar 0%. Jumlah eosinofil absolut tertinggi adalah 798/ mm^3 .
- Gambaran eosinofilia pasien penyakit ginjal kronik di RSU Zahirah Jakarta Selatan periode Mei 2019 - Mei 2020 didapatkan hasil sebanyak 16 dari 59 pasien atau sebesar 27.1%.

SARAN

- Disarankan agar eosinofilia yang ditemukan pada pasien PGK dapat di jadikan salah satu acuan prognosis penyakit pasien bagi praktisi kesehatan.

- Disarankan agar penelitian serupa dapat terus dikembangkan guna mendapatkan data yang lebih mewakili dan juga memperhatikan faktor resiko lain yang dapat menimbulkan eosinofilia pada pasien penyakit ginjal kronik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan. *Situasi Penyakit Ginjal Kronik*. Jakarta Selatan: Pusat Data dan Informasi Kemeterian Kesehatan RI. 2017; 1-5. <https://pusdatin.kemkes.go.id/article/view/17050400002/situasi-penyakit-ginjal-kronis.html> (accessed 10 Desember 2020).
2. Tariq A, Okamoto K, Rosenberg A, Soliman K, Ploth D, Atta M. eosinophilia and risk of incident end stage kidney disease. *BMC Nephrology*. 2020; 7-3.

- Available
 from:<https://bmcnephrol.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12882-020-1685-3>
3. Abboud OI, Adler S, Agarwal R, Andreoli SP, Becker GJ, Brown F, Et Al. *KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management Of Chronic Kidney Disease*. Official Journal Of The International Society Of Nephrology. 2013; 5. https://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO_2012_CKD_GL.pdf (accessed 10 Desember 2020).
 4. Suhardjono, Dharmeizar, Lidya A, Nainggolan G, Marbun MBH, Suginarti, et al . *Pedoman Pelayanan Hemodialisis di Sarana Pelayanan Kesehatan*. Direktorat Bina Pelayanan Medik Spesialistik, Direktorat Jenderal Bina Pelayanan Medik, Departemen Kesehatan RI. 2008. <https://www.pernefri.org/konsensus/PEDOMAN%20Pelayanan%20HD.pdf> (accessed 10 Desember 2020).
 5. Jameson LJ , Loscalzo J. *Harrisons's Nephrology and Acid-Base Disorders*, 2nd edition ed. MC Graw Hill Education. 2013; 123-4.
 6. Arora P. *Chronic Kidney Disease Treatment & Management*. University of Buffalo State University of New York School of Medicine and Biomedical Sciences. 2020; [2 p].
 7. Hoffbrand AV, Pettit JE, Moss PAH. *Platelets, Blood Coagulation and Haemostasis: Essential Hematology*. Edisi 5. New York: Blackwell Publishing. 2006; 110.

8. Rogers K. Leukocyte: *Eosinophil*. Encyclopaedia Britannica. 2009; 1. 259: 75–7.
9. McNagny K, Graf T. Making eosinophils through subtle shifts in transcription factor expression. *J Exp Med*. 2002; 195(11): [1 p]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2193544/>
10. Lee JJ, Rosenberg H. Eosinophils in health and disease: Eosinophil Trafficking. San Diego: Elsevier; 2013; 121.
11. Schwartz C, Willebrand R, Huber S. Eosinophil-specific deletion of I κ B α in mice reveals a critical role of NF- κ B–induced Bcl-xL for inhibition of apoptosis. *Blood*. 2015; 125(25): [1 p].
12. Li Y, Zhong X, Cheng G, Zhao C, Zhang L, Hong Y, et al. Hs-CRP and all cause, cardiovascular, and cancer mortality risk: a meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2017; 259: 75–7.
13. Erlinger TP, Platz EA, Rifai N, Helzlsouer KJ. C-reactive protein and the risk of incident colorectal cancer. *JAMA*. 2004; 291(5): 585–5.
14. Verdiansah. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. *CDK Journal*. 2016; 42(2): 150.
15. Edmund L. Kidney function tests. *Clinical chemistry and molecular diagnosis*. 4th ed. America: Elsevier. 2010; 797-3.
16. Toussaint N. Screening for early chronic kidney disease. *The CARI guidelines*. Australia: Saunder. 2012; 30-5.
17. Naushad H. Leukocyte Count (WBC): Reference Range and Interpretation. *Baylor St*

- Luke's Medical Center. 2015; [1 p].
18. Pagana KD, Pagana TJ, Pagana TN. Mosby's Diagnostic & Laboratory Test Reference. 14th ed. St. Louis: Elsevier.2019; [1 p].
 19. Jong HJ, Seun DK, Joon HS, Seoung WL. Upper Normal Serum Creatinine Concentrations as a Predictor for Chronic Kidney Disease: Analysis of 14' Years Korean Genome and Epidemiology Study (KoGES). J Clin Med. 2018; 7(11): 463.
 20. Alfonso A, Mongan AE, Memah M. Gambaran Kadar Kreatinin Serum Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Nondialysis. Jurnal E-Biomedik. 2016; (4): 181.
 21. Patrick FM, Umboh ORH, Rotty LWA. Hubungan kadar hemoglobin dengan laju filtrasi glomerulus pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 3 dan 4 di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado periode Januari 2017-Desember 2018. Jurnal E – Clinic.2019; 115-3.
 22. Sulistiowati E, Idaiani S. Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan Analisis Cross-Sectional Data Awal Studi Kohort Penyakit Tidak Menular Penduduk Usia 25-65 Tahun di Kelurahan Kebon Kalapa, Kota Bogor Tahun 2011. Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik. 2015; 164-4.
 23. Arai Y, Kanda E, Iimori S, Nait S, Noda Y, Sasaki S, et al. Low white blood cell count is independently associated with chronic kidney disease progression in the elderly: the CKD- ROUTE study. Japan

Japanese Society of Nephrology.

2017; 22(2): [2 p].

24. Agarwal R, Light RP. Patterns and Prognostic Value of Total and Differential

Leukocyte Count in Chronic Kidney Disease. Indianapolis, Indiana. American Society of Nephrology. 2011; 6(6): 1397-99.

25. Diskin CJ, Stokes TJ, Dansby LM, Radcliff L, Carter TB. The Prevalence And Meaning Of Eosinophilia In Renal Diseases On A Nephrology Consultation Service. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2011; 26(8): 2549-9.

