



## **Risk Factors of Kidney Failure Patients in Sardjito Hospital Yogyakarta**

**Dewi Yuniasih<sup>1\*</sup>, Barkah Djaka Purwanto<sup>2</sup>, Novi Wijayanti Sukirto<sup>2</sup>**

\*Email : [Dewi.yuniasih@med.uad.ac.id](mailto:Dewi.yuniasih@med.uad.ac.id), +62-878-3215-5004

<sup>1</sup>Departement of Pharmakology, Faculty of Medicine, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta

<sup>2</sup>Departemen of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Ahmad Dahlan University, Yogyakarta

### ARTICLE INFO

### ABSTRACT

#### Article history

Submitted : 18<sup>th</sup> Nov 2020

Reviewed : 18<sup>th</sup> Nov 2020

Accepted : 27<sup>th</sup> Nov 2020

#### Keyword

kidney failure  
Risk factor,  
Cross-sectional,  
hypertension,  
diabetes mellitus,  
nephrotoxic

The purpose of this study is to identify patients at high risk of kidney failure in order to plan treatment. Cross-sectional research method, carried out at the CAPD Outpatient Installation of Dr. Sardjito General Hospital, from October 2018 to November 2018. The results showed three major risk factors for kidney failure, namely hypertension (49.1%), diabetes (17.5%) and nephrotoxic (15.8%). The conclusion from the study is hypertension is the highest risk factor for kidney failure.

### PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah salah satu masalah kesehatan dunia (Couser et al., 2011; Kazancioğlu, 2013; Noble and Taal, 2019). Sekitar 13% penduduk dunia menderita PGK (Noble and Taal, 2019). Salah satu potensi lanjutan dari PGK adalah gagal ginjal yang memerlukan terapi dialisis atau penggantian ginjal (Couser et al., 2011; Mencarelli, Busutti and Montini, 2015). Di negara maju, sepanjang dua dekade terakhir penyakit gagal ginjal terus mengalami kenaikan hingga menjadi beban sistem tunjangan kesehatan dengan kenaikan program dialisis hingga 6-12% (Couser et al., 2011). Kajian epidemiologi dari Nobel dan Taal (Noble and Taal, 2019) menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular dan gagal ginjal akut termasuk penyakit berisiko kematian tinggi yang semakin banyak mendapat rujukan ke rumah sakit. Review dari Nobel dan Taal (2019) juga melaporkan tentang beban penyakit dunia (global burden of disease) yang mengidentifikasi penyakit ginjal kronik termasuk sepuluh besar penyakit penyebab kematian pada negara dengan index demografi sosial pertengahan. Kajian epidemiologi di Amerika menunjukkan bahwa biaya pasien gagal ginjal di Amerika mencapai 35,4 milyar US\$, sementara di England: 1.44 milyar US\$.

Karenanya, sangat penting untuk mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi terkena penyakit ginjal agar pada satu sisi dapat memperbaiki pelayanan kepada para pasien dan di sisi

lain akan mengurangi beban negara secara umum terhadap biaya kesehatan yang dikeluarkan. Fakta ini kemudian menarik minat besar para peneliti untuk mengkaji faktor-faktor risiko di tiap negara masing-masing, seperti yang dilakukan oleh (Bansal et al., 2007; Thomas, Kanso and Sedor, 2008; Sengul et al., 2013; Tujios et al., 2015; Giraldo-Ramírez et al., 2016; Anand et al., 2017; Flores et al., 2017; Luyckx et al., 2017; Dhondup et al., 2018; Hélénon et al., 2018; Samuelsson et al., 2019; Najafi, Sarokhani and Hasanpour Dehkordi, 2019; Noble and Taal, 2019; Pu et al., 2020). Sebagian besar riset tersebut dilakukan untuk memfasilitasi diagnosis dini dan treatment untuk menurunkan risiko kardiovaskular dan memperlambat progres menuju gagal ginjal akut.

## **Method**

Rancangan penelitian ini adalah potong lintang (*cross-sectional study*) dan dilakukan di Instalasi Rawat Jalan CAPD Unit Penyakit Dalam RSUP Dr Sardjito, mulai bulan Oktober 2018 sampai November 2018. Populasi target adalah pasien PGK. Populasi terjangkau adalah pasien PGK dan bersedia mengikuti penelitian ini dengan menandatangani *informed consent*. Sampel penelitian adalah pasien PGK dengan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi, pasien PGK berusia antara 18 sampai 65 tahun, rawat jalan di RSUP Dr Sardjito dan bersedia mengikuti penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi, pasien sedang/ pernah mengalami diabetes mellitus (DM), hipertensi, nefrotoksik, batu saluran kemih (BSK), infeksi saluran kemih (ISK), Glomerulonefritis kronik, kista, hiperurikemia. Jumlah sampel pada penelitian ini diambil dari populasi pasien PGK yang aktif kontrol di Instalasi Rawat Jalan CAPD RSUP Dr Sardjito sampai akhir bulan November 2018.

Penelitian dilakukan dalam tiga tahap, yaitu tahap persiapan, tahap pelaksanaan dan tahap akhir. Pada tahap persiapan meliputi studi pustaka, penyusunan proposal, mengurus perijinan dan mempersiapkan instrument penelitian. Pada tahap pelaksanaan meliputi seleksi subyek penelitian, menjelaskan tujuan penelitian dan proses pengambilan data kepada subyek penelitian, melakukan pendataan pasien yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi, untuk menandatangani *informed consent*. Pada tahap akhir, melakukan pengolahan data yaitu *editing, coding, dan entry* data yang telah terkumpul, serta melakukan analisis data dan menyusun laporan penelitian.

## **HASIL**

Tabel 1 menunjukkan hasil penelitian pada 57 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi peneöitian. Seperti ditampilkan pada tabel 1, ada delapan faktor risiko terjadinya gagal ginjal di rumah sakit Sardjito, Yogyakarta. Faktor risiko tersebut adalah diabetes mellitus (DM), hipertensi, nefrotoksik, batu saluran kemih (BSK), infeksi saluran kemih (ISK), Glomerulonefritis kronik, kista, hiperurikemia.

Tabel 1. Risiko faktor pasien gagal ginjal kronik di RS Sarjito

Faktor Risiko	Jumlah Pasien	Presentase (%)
DM	10	17,5
HT (Hipertensi)	28	49,1
Nefrotoksik	9	15,8
BSK (Batu saluran kemih)	3	5,3
ISK (Infeksi saluran kemih)	3	5,3
GNK (Glomerulonefritis kronik)	6	10,5
Kista	3	5,3
Hiperurikemia	2	3,5
Tidak diketahui	7	12,3

Tabel 1 menunjukkan tiga besar faktor risiko terjadinya gagal ginjal adalah hipertensi (49,1 %), diabetes (17,5%) dan nefrotoksik (15,8 %).

## PEMBAHASAN

Pada kajian ini, hipertensi adalah risiko faktor terbesar gagal ginjal, yaitu sebanyak 49%. Hypertensi telah lama dikenal menjadi faktor risiko PGK dan gagal ginjal dan penyumbang terbanyak dari pasien gagal ginjal (Kazancioğlu, 2013; Sengul *et al.*, 2013; Luyckx *et al.*, 2017). Penelitian Dena *et.al* (Rifkin *et al.*, 2013) menemukan hasil bahwa peningkatan tekanan darah pada berkontribusi pada penurunan fungsi ginjal pada pasien orang tua. Secara patofisiologi, PGK menampilkan tiga fenomena utama yang berkontribusi pada peningkatan kardiomiopati dan gangguan *left ventricular* : *pressure overload*, *volume overload* dan PGK akibat faktor-faktor non-hemodinamik (Herzog *et al.*, 2011). Selain itu, sejarah penyakit kardiovaskular, hiperlipidemi, sindrom metabolik, virus hepatitis C, infeksi kuman *immunodeficiency* virus adalah faktor risiko lebih lanjut untuk PGK (El Nahas and Bello, 2005). Dengan fakta ini, meski seyogyanya pasien penderita gangguan penyakit kardiovaskular diharapkan sadar akan bahaya ini, tetapi kajian Sule *et.al* di Turki menunjukkan bahwa hanya 20,7% penderita hipertensi yang sadar akan bahaya ini (Sengul *et al.*, 2013).

Penelitian Esmeijer *et.al* (Esmeijer *et al.*, 2018) menguatkan teori bahwa gangguan fungsi ginjal adalah faktor risiko yang kuat untuk mortalitas kardiovaskular. Penurunan fungsi ginjal

tahunan terkait usia 1,0 ml / menit per 1,73 m<sup>2</sup> setelah usia 40 tahun menjadi berlipatganda pada pasien post infark miokard (MI). Selain itu, penurunan fungsi ginjal tahunan dan risiko penurunan fungsi ginjal yang cepat pada setiap pasien sesuai dengan sejumlah faktor risiko kardiovaskular, yaitu, diabetes, tekanan darah tinggi, perokok yang merokok saat ini, dan obesitas (BMI  $\leq$  30 kg / m<sup>2</sup>). Pasien yang tidak memiliki faktor risiko kardiovaskular ini dianggap memiliki parameter kardiovaskular yang optimal dan gaya hidup sehat tetap mengalami penurunan fungsi ginjal tahunan sebesar 0,90 (-1,16 hingga -0,65) ml / menit per 1,73 m<sup>2</sup>.

Pada penelitian ini 17,5% pasien gagal ginjal diketahui menderita diabetes melitus (DM). Angka ini adalah faktor risiko kedua tertinggi setelah hipertensi. Mengacu kajian sebelumnya, DM adalah penyebab utama PGK dan gagal ginjal, baik di negara maju maupun di negara berkembang (Dunkler et al., 2015; Neelofar and Ahmad, 2019). Di Turki, pasien diabetes merupakan 37,3% dari pasien hemodialisis di Turki (Sengul et al., 2013).

Mekanisme yang menyebabkan penyakit ginjal pada diabetes termasuk cedera hiperfiltrasi, tahap glikosilasi lanjutan, dan spesies oksigen reaktif. Pada tingkat molekuler, banyak sitokin, faktor pertumbuhan dan hormon seperti mengubah faktor pertumbuhan-beta dan angiotensin II menyebabkan perubahan patologi yang terkait dengan nefropati diabetik.

Kajian sebelumnya juga menunjukkan bahwa beberapa pasien dengan DM tipe 2 sudah memiliki proteinuria saat didiagnosis. Pengendalian kadar glikemi dan penanganan dini hipertensi dengan *angiotensin receptor blocker* adalah penting untuk menghambat progress dari pasien yang sebelumnya diduga menderita penyakit ginjal kronis. Pasien dengan diabetes memiliki potensi penurunan fungsi ginjal lebih tinggi dibanding pasien normal, meskipun tanpa proteinuria (Hobeika et al., 2015). Hal ini bermakna bahwa diabetes adalah faktor risiko dari gagal ginjal.

Nefrotoksik menjadi faktor risiko pasien gagal ginjal sebanyak 15,8%. Kajian tentang ini telah dilakukan sebelumnya, di antaranya oleh Tujios dan Luyckx (Tujios et al., 2015; Luyckx et al., 2017). Mengacu data epidemiologi Cipriani et.al, konsumsi minuman beralkohol dan obat-obatan rekreasional (*recreational drugs*) telah dikaitkan dengan perkembangan PGK serta penggunaan obat analgesik yang berlebihan dan paparan logam berat (Cipriani et al., 2013). Selain itu, penggunaan obat-obatan yang mengandung asetaminofen dalam masa hidupnya meningkatkan odds ratio faktor risiko PGK.

Sebanyak 10,5% pasien gagal ginjal menderita Glomerulonephritis chronic (GNC). Istilah 'glomerulonefritis' mengacu pada berbagai macam kondisi primer dan sekunder yang menyebabkan peradangan pada dan kerusakan glomerulus (Ponticelli et al., 2002; Noble and

Taal, 2019) . Meskipun kajian patogenesis yang melibatkan kekebalan tubuh sistem sudah dikaji pada banyak kasus tetapi pemahaman tentang mekanisme spesifik glomerulonefritis tetap tidak lengkap. Ciri khas glomerulonefritis adalah hematuria dengan proteinuria. Seharusnya tes dipstick urin. Oleh karena itu dilakukan pada setiap pasien dengan PGK atau gagal ginjal akut. Biopsi ginjal biasanya diperlukan untuk membuat diagnosis spesifik.

Sebanyak 5,3% pasien gagal ginjal pada penelitian ini menderita gangguan BSK. Penelitian sebelumnya juga menunjukkan bahwa BSK adalah faktor risiko terjadinya gagal ginjal (Dhondup *et al.*, 2018; Corbo and Wang, 2019; Ferraro, Robertson and Unwin, 2019) . Batu saluran kemih yang kaya akan kalsium adalah radio-opak. Batu yang mengandung kalsium fosfat biasanya yang paling radio-opak, dengan kepadatan yang mirip dengan tulang. Batu magnesium amonium fosfat (*struvite*) lebih sedikit radio-opak daripada batu kalsium fosfat (Corbo and Wang, 2019).

Penelitian Ferraro *et.al* (Ferraro, Robertson and Unwin, 2019) mengkaji perkiraan kekambuhan batu ginjal subkelompok tertentu yang dilakukan pada 2168 pasien dengan uji coba terkontrol secara acak (RCT) dari pembentuk batu kalsium. Tingkat kekambuhan dianalisis dalam subkelompok berdasarkan jenis intervensi dan karakteristik lainnya, menggunakan model regresi Poisson. Hasilnya menunjukkan rata-rata kekambuhan batu ginjal adalah 15 per 100 orang/tahun. Rekurensi lebih tinggi pada mereka yang memiliki dua atau lebih episode batu sebelumnya dibandingkan dengan mereka yang memiliki satu episode saat awal uji coba dan pada mereka yang tidak diobati atau diobati dengan perubahan pola makan dibandingkan dengan mereka yang diobati dengan obat-obatan. Efek obat pada kekambuhan tampaknya hanya bermanfaat di antara mereka yang memiliki dua atau lebih episode batu sebelumnya.

Analisis urin dengan *dipstick* pada pasien dengan ginjal kolik dari batu biasanya menunjukkan adanya darah dan protein, dan dapat positif untuk leukosit, bahkan tanpa adanya infeksi. Namun, pada hingga 15% pasien, tes *dipstick* negatif dan ini tidak dapat mengangap ketiadaan batu ginjal (Ferraro, Robertson and Unwin, 2019). Kristal pembentuk batu kadang-kadang dapat dilihat dalam urin dengan mikroskop. Infeksi saluran kemih terkait harus selalu dipertimbangkan, terutama jika tes dipstick urin bersifat nitrit-positif, dan sampel urin midstream harus dikirim untuk dikultur. Infeksi karena batu yang menghalangi berpotensi serius; harus segera diobati dengan antibiotik, dan pasien dirujuk untuk penatalaksanaan urologis.

Sebagian besar pasien dengan kolik ginjal memerlukan terapi cepat untuk rasa sakit. Obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID), seperti diklofenak, diberikan secara intramuskular atau sebagai supositoria 100 mg yang cepat diserap, aman dan efektif. Opioid seperti *pethidine* dapat

digunakan, tetapi dapat memperburuk gejala mual dan muntah yang disebabkan oleh kolik ginjal, dengan risiko kecil kecanduan pada pasien dengan batu ginjal berulang. Selain itu, NSAID juga mengurangi aliran darah ginjal, menurunkan output urin dan tekanan *intrapelvic*, tetapi dapat memperburuk kerusakan ginjal yang sudah ada sebelumnya, terutama jika pasien sudah lanjut usia dan telah berkurang volume setelah mual dan muntah yang berkepanjangan (Ferraro, Robertson and Unwin, 2019). Selain itu, kajian lain tentang bahaya faktor risiko batu ginjal telah dipublikasikan sebelumnya (Dhondup *et al.*, 2018).

Pada penelitian ini, sebanyak 5,3% pasien gagal ginjal juga mengalami gangguan infeksi saluran kemih (ISK) (Giraldo-Ramírez *et al.*, 2016). Infeksi saluran kemih (ISK) adalah masalah infeksi paling umum pada penerima transplantasi ginjal. Penelitian Giraldo *et al.* (2016) menggambarkan karakteristik demografi, klinis dan mikrobiologis pasien dengan ISK pada pasien transplantasi ginjal di Kolombia. Penelitian menemukan sebuah kesimpulan bahwa sebagian besar ISK yang mengarah ke rawat inap pada transplantasi ginjal terjadi dalam enam bulan pertama. Tingkat infeksi aliran darah dan bakteri resistansi multi-obat tinggi, membenarkan pengobatan antibiotik spektrum luas.

Sebanyak 5,3% pasien gagal ginjal memiliki kista ginjal yang merupakan adalah gangguan ginjal yang disebabkan timbulnya kista (cyst/ kantung berisi cairan) di dalam jaringan ginjal. Munculnya kista ginjal dapat terjadi baik pada hanya satu atau kedua ginjal. Salah satu faktor yang mempengaruhi pembentukan kista adalah faktor usia. Kajian Helenon *et al.* (Hélénon *et al.*, 2018) mengkaji kista ginjal sederhana jinak yang didefinisikan oleh serangkaian kriteria ketat. Selama lebih dari tiga dekade, klasifikasi Bosniak telah menjadi alat utama untuk mendiagnosis massa kistik ginjal lebih dari 1 cm. Klasifikasi ini didasarkan pada hasil protokol CT yang sudah mapan dengan gambar prekontras dan pasca-kontras, dan yang termasuk fase nefrografi. Dengan demikian, kategori-kategori ini digunakan untuk memprediksi risiko keganasan serta menstandarisasi manajemen.

Pada penelitian ini didapatkan bahwa hiperurikemi adalah faktor risiko terkecil untuk terjadinya gagal ginjal. Meskipun demikian, berdasarkan penelitian Galan *et al.* (Galán *et al.*, 2018) hiperurikemi memainkan peran dalam terjadinya perkembangan gagal ginjal kronik terkait dengan perkembangan penyakit ginjal pada pasien dengan penurunan massa ginjal.

## **KESIMPULAN**

Faktor risiko penyakit gagal ginjal telah diteliti pada pasien di rumah sakit Dr. Sardjito Yogyakarta. Kajian terkait faktor risiko perlu diidentifikasi baik dari sudut pandang individu

maupun masyarakat. Tujuannya adalah membantu merencanakan penanganan efektif agar mengurangi risiko penyakit ini. Secara umum, dua faktor risiko terbesar pada pasien gagal ginjal adalah diabetes dan hipertensi. Selain itu, enam faktor risiko lain adalah *nephrotoxic*, batu saluran kemih (BSK), infeksi saluran kemih (ISK), *Glomerulonephritis chronic*, kista dan *hyperuricemia*.

#### UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada RS Sarjito Yogyakarta dan seluruh pasien yang telah berkontribusi dalam penelitian ini.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Anand, S. *et al.* (2017) 'Prevalence of chronic kidney disease and risk factors for its progression: A cross-sectional comparison of Indians living in Indian versus U.S. cities', *PLoS ONE*, 12(3), pp. 1–14. doi: 10.1371/journal.pone.0173554.
- Bansal, N. *et al.* (2007) 'Anemia as a Risk Factor for Kidney Function Decline in Individuals With Heart Failure††This study was presented in abstract form at the American Society of Nephrology meetings in 2005.', *American Journal of Cardiology*, 99(8), pp. 1137–1142. doi: 10.1016/j.amjcard.2006.11.055.
- Ckd, D. O. F. and Graded, N. (2013) 'Chapter 1: Definition and classification of CKD', *Kidney International Supplements*, 3(1), pp. 19–62. doi: 10.1038/kisup.2012.64.
- Corbo, J. and Wang, J. (2019) 'Kidney and Ureteral Stones', *Emergency Medicine Clinics of North America*, 37(4), pp. 637–648. doi: 10.1016/j.emc.2019.07.004.
- Couser, W. G. *et al.* (2011) 'The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases', *Kidney International*. Elsevier Masson SAS, 80(12), pp. 1258–1270. doi: 10.1038/ki.2011.368.
- Dhondup, T. *et al.* (2018) 'Risk of ESRD and Mortality in Kidney and Bladder Stone Formers', *American Journal of Kidney Diseases*. Elsevier Inc, 72(6), pp. 790–797. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.06.012.
- Dunkler, D. *et al.* (2015) 'Modifiable lifestyle and social factors affect chronic kidney disease in high-risk individuals with type 2 diabetes mellitus', *Kidney International*. Elsevier Masson SAS, 87(4), pp. 784–791. doi: 10.1038/ki.2014.370
- El Nahas, A. M. and Bello, A. K. (2005) 'Chronic kidney disease: The global challenge', *Lancet*, 365(9456), pp. 331–340. doi: 10.1016/S0140-6736(05)17789-7.

- Esmeijer, K. *et al.* (2018) 'Cardiovascular Risk Factors Accelerate Kidney Function Decline in Post-Myocardial Infarction Patients: The Alpha Omega Cohort Study', *Kidney International Reports*. Elsevier Inc, 3(4), pp. 879–888. doi: 10.1016/j.ekir.2018.03.005.
- Ferraro, P. M., Robertson, W. and Unwin, R. (2019) 'Renal stone disease', *Medicine (United Kingdom)*. Elsevier Ltd, 47(9), pp. 537–540. doi: 10.1016/j.mpmed.2019.06.006.
- Flores, M. *et al.* (2017) 'Prevalence and association of chronic kidney disease, diabetes, hipertensi on, and hyperuricemia in an adult urban population of El Salvador', *Nefrología Latinoamericana*. Sociedad Latinoamericana de Nefrología e Hipertensión, 14(4), pp. 137–143. doi: 10.1016/j.nefrol.2017.09.001.
- Galán, I. *et al.* (2018) 'Hyperuricemia is associated with progression of chronic kidney disease in patients with reduced functioning kidney mass', *Nefrología*, 38(1), pp. 73–78. doi: 10.1016/j.nefro.2017.04.006.
- Giraldo-Ramírez, S. *et al.* (2016) 'Urinary tract infection leading to hospital admission during the first year after kidney transplantation: A retrospective cohort study', *Transplantation Reports*. Elsevier, 1(3–4), pp. 18–22. doi: 10.1016/j.tpr.2016.09.001
- Hélénon, O. *et al.* (2018) 'Simple and complex renal cysts in adults: Classification system for renal cystic masses', *Diagnostic and Interventional Imaging*. Elsevier Masson SAS, 99(4), pp. 189–218. doi: 10.1016/j.diii.2017.10.005.
- Herzog, C. A. *et al.* (2011) 'Cardiovascular disease in chronic kidney disease. A clinical update from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO)', *Kidney International*, 80(6), pp. 572–586. doi: 10.1038/ki.2011.223.
- Hobeika, L. *et al.* (2015) 'Comparison of the rate of renal function decline in NonProteinuric patients with and without diabetes', *American Journal of the Medical Sciences*. Elsevier Masson SAS, 350(6), pp. 447–452. doi: 10.1097/MAJ.0000000000000583.
- Kazancıoğlu, R. (2013) 'Risk factors for chronic kidney disease: An update', *Kidney International Supplements*, 3(4), pp. 368–371. doi: 10.1038/kisup.2013.79.
- Luyckx, V. A. *et al.* (2017) 'Reducing major risk factors for chronic kidney disease', *Kidney International Supplements*. Elsevier Inc, 7(2), pp. 71–87. doi: 10.1016/j.kisu.2017.07.003.
- Mencarelli, F., Busutti, M. and Montini, G. (2015) 'Chronic kidney disease', *Pediatric Urology: Contemporary Strategies from Fetal Life to Adolescence*, pp. 353–363. doi: 10.1007/978-88-470-5693-0\_29.
- Najafi, F., Sarokhani, D. and Hasanpour Dehkordi, A. (2019) 'The prevalence of kidney scarring due to urinary tract infection in Iranian children: a systematic review and meta-analysis',



- Journal of Pediatric Urology*. Elsevier Ltd, 15(4), pp. 300–308. doi: 10.1016/j.jpuro.2019.05.011.
- Neelofar, K. and Ahmad, J. (2019) 'A comparative analysis of fructosamine with other risk factors for kidney dysfunction in diabetic patients with or without chronic kidney disease', *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*. Elsevier Ltd, 13(1), pp. 240–244. doi: 10.1016/j.dsx.2018.08.007.
- Noble, R. and Taal, M. W. (2019) 'Epidemiology and causes of chronic kidney disease', *Medicine (United Kingdom)*. Elsevier Ltd, 47(9), pp. 562–566. doi: 10.1016/j.mpmed.2019.06.010.
- Ponticelli, C. *et al.* (2002) 'Risk factors for late kidney allograft failure', *Kidney International*, 62(5), pp. 1848–1854. doi: 10.1016/S0085-2538(15)48744-7.
- Pu, L. *et al.* (2020) 'Prevalence and associated factors of depressive symptoms among chronic kidney disease patients in China: Results from the Chinese Cohort Study of Chronic Kidney Disease (C-STRIDE)', *Journal of Psychosomatic Research*. Elsevier, 128(June 2019), p. 109869. doi: 10.1016/j.jpsychores.2019.109869.
- Pullman, T. N. and Coe, F. L. (1984) 'Pathophysiology of chronic renal failure.', *Clinical symposia*, 36(3), pp. 3–32. doi: 10.1093/bjacepd/mkg130.
- Rifkin, D. E. *et al.* (2013) 'Blood pressure components and decline in kidney function in community-living older adults: The cardiovascular health study', *American Journal of Hipertensi on*, 26(8), pp. 1037–1044. doi: 10.1093/ajh/hpt067.
- Samuelsson, B. *et al.* (2019) 'Exploring the incidence and nature of nursing-sensitive orthopaedic adverse events : a multicentre cohort study using Global Trigger Tool Functional Area of Emergency Medicine Solna , Karolinska University Hospital , SE-171 79 Corresponding author', *International Journal of Nursing Studies*. Elsevier Ltd, p. 103473. doi: 10.1016/j.ijnurstu.2019.103473
- Cipriani, S. *et al.* (2013) 'Epidemiology and risk factors', *Endometrial Cancer: Prevention, Diagnosis and Treatment*. Elsevier Ltd, 1(4), pp. 1–16. doi: 10.1016/j.cqn.2012.09.004.
- Sarnak, M. J. *et al.* (2019) 'Chronic Kidney Disease and Coronary Artery Disease: JACC State-of-the-Art Review', *Journal of the American College of Cardiology*, 74(14), pp. 1823–1838. doi: 10.1016/j.jacc.2019.08.1017
- Sengul, S. *et al.* (2013) 'Hipertensi on and chronic kidney disease in Turkey', *Kidney International Supplements*. Elsevier Masson SAS, 3(4), pp. 308–311. doi: 10.1038/kisup.2013.64.
- Thomas, R., Kalso, A. and Sedor, J. R. (2008) 'Chronic Kidney Disease and Its Complications', *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 35(2), pp. 329–344. doi: 10.1016/j.pop.2008.01.008

Tujios, S. R. *et al.* (2015) 'Risk factors and outcomes of acute kidney injury in patients with acute liver failure', *Clinical Gastroenterology and Hepatology*. Elsevier, Inc, 13(2), pp. 352–359. doi: 10.1016/j.cgh.2014.07.011.