

Correlation between Urine Albumin Creatinin Ratio (UACR) Value to Urine Osmolality Value and Estimate Glomerular Filtration Rate (EGFR) Value on Patient with Kidney Failure

[Korelasi antara Nilai Urine Albumin Creatinin Ratio (UACR) terhadap Nilai Osmolalitas Urin dan Nilai Estimate Glomerular Filtration Rate (EGFR) pada Pasien Gagal Ginjal]

Lisa Anis Fadilatin¹⁾, Andika Aliviameita^{*1)}, Syahrul Ardiansyah, Galuh Ratmana Hanum

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi : aliviameita@umsida.ac.id

Abstract. Urine Albumin Creatinin Ratio (UACR), urine osmolality and Estimate Glomerular Filtration Rate (EGFR) are laboratory examination parameters used to evaluate kidney function. The purpose of this study was to determine the correlation between UACR values to urine osmolality values and EGFR values in patients with kidney failure. This study is an analytic observational quantitative study through a cross sectional design using 30 samples conducted from May to June 2024 at the Central Laboratory Installation of Dr. Saiful Anwar Hospital, East Java Province. UACR and EGFR examinations use the principle of photometric tests while urine osmolality examinations use the principle of electrical conductivity. The data were analyzed using the Shapiro-Wilk normality test and the Spearman correlation test through SPSS 27. The results of this study showed no correlation between UACR values to urine osmolality values ($p = 0,342$) or EGFR values ($p = 0,481$) in patients with kidney failure.

Keywords- UACR, Urine Osmolality, EGFR, Kidney Failure

Abstrak Urine Albumin Creatinin Ratio (UACR), osmolalitas urin dan Estimate Glomerular Filtration Rate (EGFR) merupakan parameter pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui adanya korelasi antara nilai UACR terhadap nilai osmolalitas urin dan nilai EGFR pada pasien gagal ginjal. Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif observasional analitik melalui rancangan *cross sectional* dengan menggunakan 30 sampel yang dilaksanakan pada bulan Mei sampai Juni 2024 di Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur. Pemeriksaan UACR dan EGFR menggunakan prinsip uji fotometrik sedangkan pemeriksaan osmolalitas urin menggunakan prinsip konduktivitas listrik. Data hasil penelitian dianalisa menggunakan uji normalitas *Shapiro-Wilk* dan uji korelasi *Spearman* melalui SPSS 27. Hasil penelitian ini menunjukkan tidak adanya korelasi antara nilai UACR terhadap nilai osmolalitas urin ($p = 0,342$) maupun terhadap nilai EGFR ($p = 0,481$) pada pasien gagal ginjal.

Kata kunci- UACR, Osmolalitas Urin, EGFR, Gagal Ginjal

I. PENDAHULUAN

Salah satu penyebab kematian di dunia adalah penyakit gagal ginjal. Menurut data WHO tahun 2018 menyebutkan bahwa 1 dari 10 penduduk di dunia mengalami gagal ginjal kronis atau *Chronic Kidney Disease* (CKD) dan diperkirakan 5-10 juta pasien meninggal setiap tahunnya sementara kematian pasien akibat gagal ginjal akut atau *Acute Kidney Injury* (AKI) sekitar 1,7 juta pasien setiap tahunnya [1]. Laporan Nasional Riskesdas tahun 2018 juga menyebutkan bahwa 713.783 jiwa penduduk Indonesia yang berumur ≥ 15 tahun mengalami gagal ginjal kronis dan gagal ginjal kronis juga dialami 113.045 penduduk di Jawa Timur [2].

Pemeriksaan fungsi ginjal sangat penting dalam pengelolaan pasien yang mengalami gagal ginjal atau penurunan fungsi ginjal. Pemeriksaan fungsi ginjal berguna dalam mengidentifikasi adanya penurunan fungsi ginjal, memantau pengobatan dan perkembangan penyakit ginjal. Beberapa pemeriksaan laboratorium yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal adalah pemeriksaan perkiraan laju filtrasi glomerulus atau *Estimate Glomerular Filtration Rate* (EGFR) yang merupakan indikator keseluruhan terbaik dari fungsi glomerulus [3]. *Estimate Glomerular Filtration Rate* (EGFR) atau perkiraan laju filtrasi glomerulus merupakan pemeriksaan laboratorium untuk mengevaluasi fungsi filtrasi glomerulus [4]. Dalam mengukur EGFR diperlukan kadar kreatinin serum, namun saat menggunakan kreatinin serum diperlukan koreksi terhadap ras, jenis kelamin dan usia [3]. Selain menilai laju filtrasi glomerulus dalam mengevaluasi ginjal juga memeriksa proteinuria (albuminuria). Albuminuria digunakan sebagai

penanda untuk mendeteksi nefropati yang baru mulai pada penderita diabetes melitus. Ini adalah penanda independen untuk penyakit kardiovaskular karena berkonotasi dengan peningkatan permeabilitas endotel, dan juga merupakan penanda untuk gangguan ginjal kronis. Adanya albuminuria pada dua kali pemeriksaan dengan mengesampingkan infeksi saluran kemih mengindikasikan disfungsi glomerulus [3]. Albuminuria merupakan penanda penting dari gagal ginjal kronis dan secara kuat memprediksi penyakit ginjal stadium akhir. Albuminuria dapat diukur dengan melakukan pemeriksaan *Urine Albumin Creatinin Ratio* (UACR) dengan menggunakan urin sewaktu [5]. UACR merupakan nilai perbandingan dari kadar albumin dalam urin (mg/dl) dan kadar kreatinin dalam urin (g/dl) [6].

Pada penelitian yang dilakukan oleh Megumi Oshima, dkk menunjukkan bahwa perubahan albuminuria dan EGFR selama 2 tahun, terutama bila dikombinasikan, sangat terkait dengan risiko gagal ginjal di masa depan pada pasien Diabetes Melitus Tipe 2. Hasil ini menunjukkan bahwa pemantauan albuminuria dan EGFR dari waktu ke waktu membantu mengidentifikasi individu dengan diabetes melitus yang berisiko tinggi mengalami gagal ginjal dan mereka yang memerlukan pemantauan ketat untuk inisiasi awal strategi pencegahan dan terapeutik yang tepat [7]. Namun Andrew S. Levey, dkk menyebutkan bahwa perubahan EGFR lebih baik digunakan dalam menentukan stadium awal CKD daripada perubahan albuminuria karena perubahan albuminuria hanya untuk penyakit yang ditandai dengan albuminuria. Tetapi perubahan albuminuria lebih baik digunakan dalam efek pengobatan daripada perubahan EGFR [8].

Selain EGFR dan UACR, osmolalitas urin juga sangat penting untuk mengevaluasi fungsi ginjal karena menunjukkan kapasitas ginjal untuk mengencerkan atau memekatkan urin. Osmolalitas urin lebih akurat dalam mengevaluasi fungsi ginjal dari pada berat jenis urin. Osmolalitas urin adalah konsentrasi seluruh partikel terlarut dalam urin [9]. Dong-Won Yoo, dkk menyebutkan bahwa osmolalitas urin yang rendah dapat terjadi pada peningkatan asupan air, defisiensi vasopresin, atau diabetes melitus. Osmolalitas urin yang tinggi sering terjadi pada keadaan hipovolemik, seperti dehidrasi, yang menyebabkan berkurangnya aliran darah ginjal dan kerusakan sel tubulus ginjal, yang dengan demikian merusak kemampuan ginjal untuk memekatkan urin [10]. Namun penelitian lain menyebutkan bahwa osmolalitas urin yang rendah merupakan faktor prognostik independen terhadap *outcome* ginjal yang buruk pada pasien dengan gagal ginjal kronis, namun kemampuan prediksinya tidak melebihi EGFR [11]. Sementara itu Boonsong K. Kitiwan, dkk menemukan bahwa hubungan antara kuartil osmolalitas urin dan penurunan EGFR dan/atau albuminuria tidak signifikan. Namun osmolalitas urin yang meningkat memiliki hubungan signifikan dengan EGFR yang menurun pada orang dewasa dengan $\text{EGFR} \geq 60 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$. Di sisi lain, osmolalitas urin berkorelasi positif dengan fungsi ginjal yang lebih baik pada orang dewasa dengan $\text{EGFR} \leq 60 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ [12].

Berdasarkan latar belakang di atas dan berbagai penelitian, osmolalitas urin belum banyak memberikan informasi terkait fungsi ginjal disebabkan luaran yang berbeda-beda pada hasil osmolalitas urin, oleh sebab itu diperlukan penelitian lebih lanjut tentang korelasi antara nilai *Urine Albumin Creatinin Ratio* (UACR) terhadap nilai osmolalitas urin dan nilai *Estimate Glomerular Filtration Rate* (EGFR) pada pasien gagal ginjal yang diharapkan dapat membantu mendeteksi kelainan dini dari penurunan fungsi ginjal. Selain itu, apabila nilai *Urine Albumin Creatinin Ratio* (UACR) memiliki korelasi dengan nilai osmolalitas urin, parameter osmolalitas urin dapat digunakan sebagai *reportable* parameter pada alat Sysmex UF-4000 yang digunakan dalam penelitian ini.

II. METODE

Penelitian ini telah lolos uji etik dari Komite Etik RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur dengan nomor: 400/120/K.3/102.7/2024 dan dilaksanakan selama 2 bulan yaitu mulai bulan Mei sampai bulan Juni 2024 di Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur.

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuantitatif dengan observasional analitik melalui rancangan *cross sectional*. Populasi diambil dari pasien yang didiagnosa gagal ginjal di RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur dan sampel diambil menggunakan metode *nonprobability sampling* melalui *purposive sampling* yaitu 30 pasien rawat inap yang didiagnosa gagal ginjal baik AKI maupun CKD, berusia 18 - 74 tahun, laki-laki dan perempuan yang melakukan pemeriksaan UACR, urin lengkap dan kreatinin darah.

Pemeriksaan UACR menggunakan alat Cobas c-503 dengan prinsip uji fotometrik dimana albumin urin diperiksa dengan prinsip uji imunoturbidimetri dan kreatinin urin diperiksa dengan prinsip uji enzimatik. Nilai UACR didapatkan dari hasil perhitungan rasio albumin urin dan kreatinin urin yang diperiksa dengan rumus sebagai berikut [6] :

$$\frac{\text{Albumin urin (mg/dl)}}{\text{Kreatinin urin (g/dl)}} = \text{ACR (mg/g)}$$

Pemeriksaan urin lengkap menggunakan alat Sysmex UF-4000 dengan prinsip *Urine Flowcytometry with Blue Semiconductor* dimana nilai osmolalitas urin dilaporkan sebagai *research* parameter dan osmolalitas urin ini diperiksa dengan prinsip konduktivitas listrik. Nilai osmolalitas urin didapatkan melalui perhitungan sebagai berikut :

$$\text{Osmo. [mOsm/kg]} = 34,294x \text{ (dimana } x \text{ adalah kadar konduktivitas urin)} [10].$$

Pemeriksaan kreatinin darah juga menggunakan alat Cobas c-503 dengan prinsip uji fotometrik dimana kreatinin darah diperiksa dengan prinsip uji enzimatik dan nilai EGFR dihitung melalui persamaan CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease - Epidemiology Collaboration*) 2021 dengan menghilangkan ras [13] adalah sebagai berikut :

$$\text{EGFR}_{\text{cr}} = 142 \times \min(S_{\text{cr}}/\kappa, 1)^a \times \max(S_{\text{cr}}/\kappa, 1)^{-1,200} \times 0,9938^{\text{Age}} \times 1,012 \quad [\text{jika perempuan}]$$

Keterangan :

- κ : 0,7 untuk perempuan atau 0,9 untuk laki-laki
- a : -0,241 untuk perempuan atau -0,302 untuk laki-laki
- S_{cr} : kreatinin serum (mg/dL) ; dibagi 88,4 untuk kreatinin serum ($\mu\text{mol/L}$)
- min : minimum untuk S_{cr}/κ atau 1
- max : maximum untuk S_{cr}/κ atau 1
- Age : umur dalam tahun

Data hasil pemeriksaan UACR dan EGFR diambil dari *Laboratory Information System* (LIS) sedangkan hasil pemeriksaan osmolalitas urin diambil dari alat Sysmex UF-4000. Selanjutnya data yang diperoleh dilakukan analisa statistik dengan menggunakan IBM SPSS Statistics 27. Analisa statistik diawali dengan uji normalitas melalui uji *Shapiro Wilk* selanjutnya dilakukan uji korelasi non parametrik *Spearman*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan Tabel 1 tentang analisa deskriptif terhadap 30 sampel penelitian menjelaskan bahwa usia sampel penelitian berada pada rentang 18 - 74 tahun dimana pada usia 11 - 20 tahun terdapat 3 orang (10 %), usia 21 - 30 tahun terdapat 8 orang (26,67 %), usia 31 - 40 tahun terdapat 5 orang (16,67 %), usia 41 - 50 tahun terdapat 6 orang (20 %), usia 51 - 60 tahun terdapat 7 orang (23,33 %), usia 61 - 70 tahun terdapat 1 orang (3,33 %) dan tidak ada sampel yang berada pada rentang usia 71 - 80 tahun. Sampel yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 10 orang (33,33 %) dan perempuan sebanyak 20 orang (66,67 %). Sementara 14 orang (46,67 %) mengalami *Acute Kidney Injury* (AKI) dan 16 orang (53,33 %) mengalami *Chronic Kidney Disease* (CKD). Sedangkan pada Tabel 2 menjelaskan bahwa hasil pemeriksaan UACR berada pada rentang 39,74 - 14766,46 mg/g (*mean* : 3032,39533 mg/g), hasil pemeriksaan osmolalitas urin berada pada rentang 129 - 576 mOsm/kg (*mean* : 295,26667 mOsm/kg) dan hasil pemeriksaan EGFR berada pada rentang 1,322 - 37,966 mL/menit/1,73 m² (*mean* : 12,47020 mL/menit/1,73 m²). Selanjutnya berdasarkan hasil uji normalitas data, diperoleh bahwa data Nilai UACR tidak terdistribusi normal karena nilai sig. = < 0,001 (< 0,05), sedangkan data Nilai Osmolalitas Urin terdistribusi normal karena nilai sig. = 0,523 (> 0,05) sementara untuk data Nilai EGFR juga tidak terdistribusi normal karena nilai sig. = < 0,001 (< 0,05).

Tabel 1. Analisa Deskriptif Sampel Penelitian

Karakteristik	Jumlah (n = 30)	Persentasi
Usia :		
11 - 20 tahun	3 orang	10 %
21 - 30 tahun	8 orang	26,67 %
31 - 40 tahun	5 orang	16,67 %
41 - 50 tahun	6 orang	20 %
51 - 60 tahun	7 orang	23,33 %
61 - 70 tahun	1 orang	3,33 %
71 - 80 tahun	0 orang	0 %
Jenis Kelamin :		
Laki-laki	10 orang	33,33 %
Perempuan	20 orang	66,67 %
Diagnosa :		
<i>Acute Kidney Injury</i> (AKI)	14 orang	46,67 %
<i>Chronic Kidney Disease</i> (CKD)	16 orang	53,33 %

Tabel 2. Hasil Uji Normalitas Data

Variabel	Rentang	Rata-rata	P. value
Nilai UACR	39,74 – 14766,46 mg/g	3032,39533 mg/g	< 0,001*
Nilai Osmolalitas Urin	129 – 576 mOsm/kg	295,26667 mOsm/kg	0,523*
Nilai EGFR	1,322 – 37,966 mL/menit/1,73 m ²	12,47020 mL/menit/1,73 m ²	< 0,001*

*Uji *Shapiro-Wilk*

Selanjutnya data hasil penelitian dilakukan uji korelasi non parametrik *Spearman*. Pada Tabel 3 menjelaskan bahwa hasil uji korelasi antara Nilai UACR terhadap Nilai Osmolalitas Urin didapatkan nilai Sig. (2-tailed) = 0,342 ($> 0,05$) yang bermakna bahwa tidak ada korelasi antara Nilai UACR terhadap Nilai Osmolalitas Urin sedangkan uji korelasi antara Nilai UACR terhadap Nilai EGFR juga didapatkan nilai Sig. (2-tailed) = 0,481 ($> 0,05$) yang bermakna bahwa tidak ada korelasi antara Nilai UACR terhadap Nilai EGFR.

Tabel 3. Hasil Uji Korelasi *Spearman*

	Nilai UACR	Nilai Osmolalitas Urin	Nilai EGFR
Nilai UACR	-	0,342*	0,481*
Nilai Osmolalitas Urin	0,342*	-	-
Nilai EGFR	0,481*	-	-

*Nilai P. value

Berdasarkan hasil analisa uji korelasi antara nilai UACR terhadap nilai osmolalitas urin dan nilai EGFR pada pasien gagal ginjal menunjukkan bahwa tidak ada korelasi antara nilai UACR terhadap nilai osmolalitas urin maupun terhadap nilai EGFR pada pasien gagal ginjal. Hal tersebut dapat terjadi karena diagnosa yang didapatkan pada penelitian ini beragam antara *Acute Kidney Injury* (AKI) dan *Chronic Kidney Disease* (CKD) dimana menurut RIFLE pada pasien dengan diagnosa AKI, penurunan fungsi ginjalnya diklasifikasikan menjadi 5 kategori dan masing-masing kategori memiliki makna diagnostik yang berbeda-beda [14], dijelaskan pada Tabel 4. Sedangkan menurut KDIGO, pasien dengan CKD penurunan fungsi ginjalnya dibedakan berdasarkan penurunan GFR yang diklasifikasikan menjadi 6 kategori dan peningkatan albuminuria yang diklasifikasikan menjadi 3 kategori yang masing-masing kategori memiliki makna diagnostik yang berbeda-beda pula [15], dijelaskan pada Tabel 5 dan Tabel 6.

Tabel 4. Klasifikasi *Acute Kidney Injury* (AKI) menurut RIFLE

Kategori	Kreatinin Serum	GFR	Urine Output (u/o) (mL/kg/jam)
Risk	Meningkat 1,5 kali	Menurun 25%	< 0,5 selama 6 jam
Injury	Meningkat 2 kali	Menurun 50 %	< 0,5 selama 12 jam
Failure	Meningkat 3 kali ($\geq 4,0$)	Menurun 75%	< 0,5 selama 12 jam
Loss	Hilangnya fungsi ginjal > 4 minggu		
ESRD	Hilangnya fungsi ginjal > 3 bulan		

Tabel 5. Klasifikasi *Chronic Kidney Disease* (CKD) berdasarkan Penurunan GFR menurut KDIGO

Kategori	GFR (mL/menit/1,73 m ²)	Makna Diagnostik
G1	> 90	Normal atau meningkat
G2	60 - 89	Menurun ringan
G3a	45 - 59	Menurun ringan hingga sedang
G3b	30 - 44	Menurun sedang hingga berat
G4	15 - 29	Menurun berat
G5	< 15	Menurun sangat berat

Tabel 6. Klasifikasi *Chronic Kidney Disease* (CKD) berdasarkan Peningkatan Albuminuria menurut KDIGO

Kategori	ACR (mg/g)	ACR (mg/mmol)	Makna Diagnostik
A1	< 30	$< 3,4$	Normal atau meningkat ringan
A2	30 - 299	3,4 - 34	Meningkat sedang
A3	> 300	> 34	Meningkat berat

Sementara itu *gold standar* pemeriksaan osmolalitas urin adalah dengan menggunakan metode penurunan titik buku [16] sedangkan pada penelitian ini nilai osmolalitas urin diperkirakan dengan menggunakan prinsip konduktivitas listrik [10] dan menurut penelitian yang dilakukan oleh Matthijs Oyaert, et al menunjukkan bahwa prinsip konduktivitas listrik masih memerlukan penelitian lebih lanjut agar prinsip tersebut dapat digunakan untuk melaporkan osmolalitas urin dalam praktik klinis rutin [17].

Korelasi antara nilai UACR terhadap nilai EGFR pada pasien gagal ginjal juga tidak ada korelasi. Hal tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Andrew S. Levey, dkk yang menyebutkan bahwa perubahan albuminuria lebih baik digunakan dalam efek pengobatan daripada perubahan EGFR pada pasien CKD [8]. Sementara

pada penelitian ini tidak diketahui sampel mana yang sudah mendapatkan terapi sehingga membuat perubahan terhadap nilai UACR sementara nilai EGFR masih rendah. Hal tersebut dapat menyebabkan korelasi yang seharusnya terjadi menjadi tidak terjadi korelasi.

Selain itu Boonsong K. Kitiwan, dkk dalam penelitiannya juga menemukan bahwa hubungan antara osmolalitas urin dan EGFR tampak tidak linier. Setelah penyesuaian untuk faktor risiko demografi, sosial, kardiovaskular dan diet, tidak ada hubungan yang signifikan antara osmolalitas urin kuartil dengan penurunan fungsi ginjal dan/atau albuminuria dimana penurunan fungsi ginjal didefinisikan oleh nilai EGFR < 60 mL/menit/1,73 m² dan albuminuria didefinisikan oleh nilai UACR ≥ 30 mg/g. [12]

IV. SIMPULAN

Tidak ada korelasi antara nilai *Urine Albumin Creatinin Ratio* (UACR) terhadap nilai osmolalitas urin ($p = 0,342$) maupun terhadap nilai *Estimate Glomerular Filtration Rate* (EGFR) ($p = 0,481$) pada pasien gagal ginjal. Hasil penelitian ini juga belum bisa digunakan untuk menjadikan parameter osmolalitas urin sebagai *reportable* parameter pada alat Sysmex UF-4000 yang digunakan dalam penelitian ini. Pada penelitian selanjutnya diharapkan distribusi sampel lebih homogen terutama pada diagnosa pasien dan jenis terapi yang sudah diterima oleh pasien gagal ginjal yang digunakan dalam penelitian. Selain itu, pada pemeriksaan osmolalitas urin hendaknya menggunakan metode penurunan titik beku.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih disampaikan kepada Instalasi Laboratorium Sentral RSUD Dr. Saiful Anwar Provinsi Jawa Timur sebagai tempat penelitian ini dilaksanakan dan kepada semua pihak atas semua bimbingan, masukan dan dukungannya sehingga penelitian ini dapat selesai tepat pada waktunya.

REFERENSI

- [1] E. Syahputra, E. K. Laoli, J. Alyah, E. Y. Bahagia HBS, E. Y. E. br. Tumorang, and T. Nababan, “Dukungan Keluarga Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Terapi Hemodialisa,” *J. Penelit. Perawat Prof.*, vol. 4, pp. 793–800, 2022, [Online]. Available: <https://jurnal.globalhealthsciencegroup.com/index.php/JPPP/article/view/977>
- [2] Riskesdas Kementerian Kesehatan RI, “Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf,” *Lembaga Penerbit Balitbangkes*. 2019. [Online]. Available: https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan_Riskesdas_2018_Nasional.pdf
- [3] V. Gounden, H. Bhatt, and I. Jialal, *Renal Function Tests*. StatPearls Publishing, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>
- [4] H. Susanti, *Memahami Interpretasi Pemeriksaan Laboratorium Penyakit Ginjal Kronis*. Malang: UB Press, 2019.
- [5] N. G. Larkins *et al.*, “Albuminuria: Population epidemiology and concordance in Australian children aged 11–12 years and their parents,” *BMJ Open*, vol. 9, pp. 75–84, 2019, doi: 10.1136/bmjopen-2017-020262.
- [6] S. L. Afera, S. D. Santoso, and R. I. Santosa, “Rasio Albumin Kreatinin Urin Sebagai Deteksi Dini Gangguan Fungsi Ginjal Pada Diabetes Melitus,” *J. SainHealth*, vol. 5, no. 2, pp. 1–5, 2021, [Online]. Available: <https://e-journal.umaha.ac.id/index.php/sainhealth/article/view/1516>
- [7] M. Oshima *et al.*, “Combined changes in albuminuria and kidney function and subsequent risk for kidney failure in type 2 diabetes,” *BMJ Open Diabetes Res. Care*, vol. 9, no. 1, 2021, doi: 10.1136/bmjdrc-2021-002311.
- [8] A. S. Levey *et al.*, “Change in Albuminuria and GFR as End Points for Clinical Trials in Early Stages of CKD: A Scientific Workshop Sponsored by the National Kidney Foundation in Collaboration With the US Food and Drug Administration and European Medicines Agency,” *Am. J. Kidney Dis.*, vol. 75, no. 1, pp. 84–104, 2020, doi: 10.1053/j.ajkd.2019.06.009.
- [9] D. A. Q. Milani and I. Jialal, *Urinalysis*. StatPearls Publishing, 2023. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557685/>
- [10] D. W. Yoo, S. M. Lee, S. Y. Moon, I. S. Kim, and C. L. Chang, “Evaluation of conductivity-based osmolality measurement in urine using the Sysmex UF5000,” *J. Clin. Lab. Anal.*, vol. 35, no. 1, pp. 1–7, 2021, doi: 10.1002/jcla.23586.
- [11] M. J. Lee *et al.*, “Urine Osmolality and Renal Outcome in Patients with Chronic Kidney Disease: Results from the KNOW-CKD,” *Kidney Blood Press. Res.*, vol. 44, no. 5, pp. 1089–1100, 2019, doi: 10.1159/000502291.

- [12] B. K. Kitiwan, S. M. Vasunilashorn, H. J. Baer, K. Mukamal, and S. P. Juraschek, “The association of urine osmolality with decreased kidney function and/or albuminuria in the United States,” *BMC Nephrol.*, vol. 22, no. 1, pp. 1–11, 2021, doi: 10.1186/s12882-021-02478-9.
- [13] W. G. Miller *et al.*, “National Kidney Foundation Laboratory Engagement Working Group Recommendations for Implementing the CKD-EPI 2021 Race-Free Equations for Estimated Glomerular Filtration Rate: Practical Guidance for Clinical Laboratories,” *Clin. Chem.*, vol. 68, no. 4, pp. 511–520, 2022, doi: 10.1093/clinchem/hvab278.
- [14] S. Yaqub, S. Hashmi, M. K. Kazmi, A. A. Ali, T. Dawood, and H. Sharif, “A Comparison of AKIN, KDIGO, and RIFLE Definitions to Diagnose Acute Kidney Injury and Predict the Outcomes after Cardiac Surgery in a South Asian Cohort,” *Cardio Renal Med.*, vol. 12, no. 1, pp. 29–38, 2022, doi: 10.1159/000523828.
- [15] KDIGO, “Clinical practice guideline for evaluation and management of chronic disease,” *Kidney Int. Suppl.*, no. July, 2023.
- [16] M. C. Larkins, M. Zubair, and A. Thombare, *Osmometer*. StatPearls Publishing, 2024. [Online]. Available: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK589659/>
- [17] M. Oyaert, M. M. Speeckaert, and J. R. Delanghe, “Estimated urinary osmolality based on combined urinalysis parameters: a critical evaluation,” *Clin. Chem. Lab. Med.*, vol. 57, no. 8, pp. 1169–1176, 2019, doi: 10.1515/cclm-2018-1307.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.