
Pengukuran Cadangan Fungsi Ginjal Menggunakan Asupan Protein Hewani dan Protein Nabati pada Remaja Sehat Usia 13-18 Tahun di Panti Asuhan Bamadita Rahman, Lubang Buaya, Jakarta Timur

Tania Nilamsari, Taralan Tambunan, Bambang Madiyono

Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jakarta

Latar belakang. Cadangan fungsi ginjal (CFG) adalah salah satu cara mengevaluasi fungsi ginjal yang lebih akurat dibandingkan laju filtrasi glomerulus. Protein hewani sering digunakan sebagai pemicu ginjal pada uji coba CFG, sedangkan protein nabati kurang mampu memicu kerja ginjal.

Tujuan. Membandingkan nilai CFG protein hewani dan nabati pada remaja sehat usia 13-18 tahun.

Metode. Penelitian uji silang setelah pemberian terhadap 20 remaja sehat usia 13-18 tahun di Panti Asuhan Bamadita Rahman, Lubang Buaya, Jakarta Timur pada bulan mulai Februari-Maret 2007. Subjek akan mengkonsumsi protein hewani dan protein nabati dan kemudian masing-masing kelompok secara silang mengkonsumsi protein nabati dan hewani. Setelah mendapatkan asupan protein akan dipantau selama 4 jam disertai pengambilan darah pada jam ke-2, jam ke-3, dan jam ke-4.

Hasil. Rerata CFG sangat berbeda antara kelompok dengan asupan protein hewani dengan nabati (minus vs 12,48%), namun perubahan nilai CFG nabati tidak bermakna (uji Friedman). Asupan protein nabati pada remaja putra lebih memicu kerja ginjal dibandingkan protein hewani ($33,18 \text{ ml/menit}/1,73\text{m}^2$ versus 21,2%) dan diperoleh perbedaan bermakna ($p<0,01$) nilai CFG antara remaja putra dan putri. Penelitian ini membuktikan asupan protein nabati mampu memicu kerja ginjal saat pengukuran CFG dibandingkan dengan protein hewani yang kurang mampu memicu, namun penyebabnya hingga saat ini masih belum dapat diterangkan.

Kesimpulan. Asupan protein nabati mampu memicu kerja ginjal pada pengukuran CFG sedangkan protein hewani tidak. Rerata nilai CFG peserta pasca asupan nabati sebesar 12,3%. (**Sari Pediatri** 2008;10(2):110-6).

Kata kunci: cadangan fungsi ginjal, protein hewani, protein nabati, remaja.

Alamat Korespondensi:

Prof. Dr.Taralan Tambunan., SpA(K) Divisi Nefrologi Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jl. Salemba 6,Jakarta 10430. Telepon: 021-3913779. E-mail: taralan_fkui@yahoo.com

Cadangan fungsi ginjal (CFG) adalah selisih antara besar laju filtrasi glomerulus (LFG) dasar dengan LFG pasca asupan tinggi protein dalam waktu singkat (LFG stimulasi) seperti dilaporkan pertama kali oleh Bosch dkk.^{1,2} Nilai CFG memperlihatkan kemampuan nefron yang tersisa untuk meningkatkan LFG dari nilai dasar hingga nilai maksimal, karenanya CFG merupakan indikator beban kerja nefron dan bermanfaat sebagai parameter dalam memantau progresivitas penyakit ginjal.³

Nilai CFG berhubungan erat dengan LFG (terdiri dari LFG dasar dan stimulasi).¹ Nilai LFG stimulasi menggambarkan kapasitas filtrasi dan keutuhan fungsi ginjal, sedangkan nilai LFG dasar sulit digunakan untuk menilai fungsi parenkim ginjal sesungguhnya.^{3,4} Asupan protein hewani dalam jumlah besar mampu memicu terjadinya LFG stimulasi. Protein nabati seperti kedelai, pada orang dewasa memberikan nilai LFG lebih rendah dibandingkan LFG yang dipicu protein hewani, karenanya kedelai dianggap tidak dapat digunakan untuk mengukur CFG.⁵ Peneliti lain melaporkan bahwa protein kedelai memicu ginjal sama kuatnya seperti protein hewani (sapi).⁶

Jumlah nefron yang kurang berfungsi mengakibatkan hiperfiltrasi sebagai kompensasi nefron sehat yang ditandai peningkatan LFG yang lama kelamaan menjadi hipertrofi.^{3,6} Hiperfiltrasi glomerulus (seperti pada saat mengkonsumsi banyak protein hewani) yang berlangsung lama akan mempercepat kerusakan ginjal.^{3,6,7} Kejadian tersebut berbeda dengan *Giovanetti diet* yang dianut sebelum teori hiperfiltrasi. Peningkatan LFG pasca asupan protein justru menggambarkan ginjal dalam kondisi baik.⁸ Cadangan fungsi ginjal memungkinkan nefron sehat bekerja maksimal untuk mengantikan fungsi nefron yang telah rusak sehingga ginjal mampu mempertahankan nilai LFG.⁷ Nilai LFG dasar yang tinggi erat hubungannya dengan nilai CFG yang rendah dan sebaliknya.⁹ Apabila cadangan fungsi ginjal menghilang, menandakan semua nefron telah bekerja maksimal.^{3,10,11}

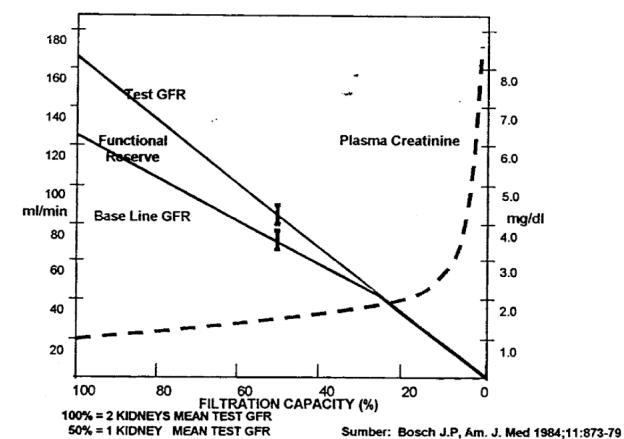
Jenis protein yang dikonsumsi mempengaruhi proses hiperfiltrasi seperti dilaporkan Simon dkk,¹² bahwa asupan tinggi protein sapi maupun ayam dapat menyebabkan derajat hiperfiltrasi yang sama. Penelitian CFG anak pertama kali dilakukan oleh Molina dkk,¹³ melibatkan anak sehat yang mengkonsumsi protein hewani sebagai pemicu. Hellerstein dkk,¹⁴ melakukan uji coba pada anak

dengan cara yang berbeda, yaitu peserta mengkonsumsi simetidin selama 2 hari sebelum dilakukan intervensi. Pemberian simetidin dapat menghambat sekresi kreatinin di tubulus proksimal melalui inhibisi kompetitif, hingga mampu meningkatkan ketepatan klirens kreatinin mendekati nilai LFG.^{15,16} Pemakaian simetidin untuk menilai LFG merupakan prosedur yang nyaman dan murah.^{14,16-18} Jumlah asupan protein yang diberikan sebesar 1 g/kg berat badan terdiri dari berbagai produk protein hewani seperti daging panggang, keju, susu, dan telur.¹⁰

Gambar 1 memperlihatkan bahwa CFG merupakan selisih antara LFG stimulasi dengan LFG dasar. Kapasitas filtrasi tidak berbanding lurus dengan kreatinin dalam darah. Pada nilai kreatinin berkisar 1-1,5 mg/dL, kapasitas filtrasi berada pada rentang 60-100 %, akan tetapi bila kreatinin meningkat menjadi 2 mg/dL atau lebih, maka kapasitas filtrasi berkurang hingga 10%. Disimpulkan bahwa kapasitas filtrasi tidak berbanding lurus dengan kreatinin. Disinilah peran CFG dalam mendeteksi dini penurunan fungsi ginjal, karena berkurangnya CFG terdeteksi lebih awal dibandingkan penurunan LFG.¹

Metode

Penelitian berupa uji silang (*cross over*) untuk mengetahui nilai CFG remaja sehat pasca asupan protein hewani dan protein nabati. Penelitian dilakukan di Panti Asuhan Bamadita Rahman, Lubang



Gambar 1. Cadangan fungsi ginjal sebagai parameter progresivitas kerusakan ginjal²

Buaya, Jakarta Timur pada bulan Februari 2007-Maret 2007 setelah mendapat surat Keterangan Lulus Kaji Etik dari Panitia Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Peserta adalah remaja yang bertempat tinggal di Panti Asuhan Bamadita Rahman. Perhitungan sampel menggunakan rumus analitik numerik berpasangan dan jumlah sampel minimal 20 orang. Kriteria inklusi adalah remaja sehat, laki-laki dan perempuan berusia 13-18 tahun, berat badan dan tinggi badan berada antara persentil 3 hingga 97 kurva CDC-NCHS2000 dan tidak mengalami keluhan yang berhubungan dengan traktus urinarius. Remaja yang menolak turut serta dalam penelitian tidak disertakan. Setiap peserta yang memenuhi kriteria, diwakili penanggung jawab Panti, mengisi formulir persetujuan. Penelitian terdiri dari 2 tahap yaitu bila tahap pertama peserta masuk dalam kelompok protein hewani (H-1) maka pada tahap kedua peserta yang sama akan mendapat perlakuan berbeda yaitu masuk dalam kelompok N-2 dan sebaliknya. Peserta penelitian dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok H (protein hewani), mendapatkan asupan protein hewani dan kelompok N (protein nabati) yang memperoleh asupan protein nabati masing-masing sebesar 1 g/kgBB. Kelompok H-1 atau N-1 adalah kelompok yang mendapatkan asupan protein hewani atau pun nabati pada tahap pertama, sedangkan H-2 atau N-2 adalah kelompok yang mengkonsumsi protein hewani atau nabati di tahap kedua. Randomisasi dilakukan secara random sederhana menggunakan program Epical saat pengelompokan peserta di tahap pertama menjadi kelompok hewani (H-1) atau kelompok nabati (N-1).

Penapisan terdiri dari anamnesis, pemeriksaan fisis (termasuk tekanan darah), pemeriksaan laboratorium berupa urin lengkap, ureum, dan kreatinin darah yang menggunakan metode reaksi kinetik Jaffe. Setelah terbukti sehat, peserta mulai mengkonsumsi simetidin 20 mg/kg/hari (maksimal 1600 mg/hari), dua kali pemberian selama 2 hari berturut-turut. Hari ke-1 dan ke-2 mengkonsumsi simetidin, seluruh peserta berpuasa selama 10 jam hingga jam 08.00 keesokan harinya. Pagi hari ke-3 peserta berbuka puasa dengan asupan protein hewani atau nabati sebesar 1 g/kgBB yang dikonsumsi dalam waktu 30 menit. Protein hewani berupa ayam goreng, telur dadar, keju lembaran dan susu sapi, sedangkan tahu, tempe, kacang, dan susu kedelai merupakan protein nabati yang disajikan. Kandungan protein dari setiap jenis makanan telah

diketahui terlebih dahulu baik dari kemasan, produsen dan buku. Setiap peserta memperoleh jumlah protein dan jenis makanan berbeda sesuai berat badannya. Jam ke-2, jam ke-3, dan jam ke-4 pasca asupan protein, dilakukan pengambilan sampel darah peserta untuk memeriksa kadar kreatinin darah. *Washed-out period* selama 2 hari (hari ke-4 dan ke-5) dimaksudkan untuk menghilangkan pengaruh asupan tinggi protein dan simetidin. Setelah mengkonsumsi simetidin hari ke-6 dan ke-7, dilakukan *cross over* pada hari ke-8. Bila tahap I mengkonsumsi protein hewani (H-1) maka pada tahap II mengkonsumsi protein nabati (N-2) dan sebaliknya. Selanjutnya dilakukan pengambilan darah jam ke-2, ke-3, dan ke-4.

Data diolah menggunakan perangkat lunak SPSS versi 12/0 dan dianalisis dengan uji Friedman dan *two way Anova*. Penyajian data bersifat deskriptif dalam bentuk narasi maupun tabel. Data dianggap bermakna bila nilai $p < 0,05$. Penelitian bertujuan untuk mendapatkan nilai CFG pasca asupan protein hewani dan pasca asupan protein nabati dengan hipotesis nilai CFG asupan protein hewani lebih tinggi daripada nilai CFG asupan protein nabati.

Hasil

Dari 22 orang peserta yang masuk dalam kriteria inklusi, 2 orang dikeluarkan dari penelitian karena terbukti menderita infeksi saluran kemih hingga hanya 20 orang mengikuti sampai akhir penelitian. Jumlah peserta remaja laki-laki dan perempuan seimbang, masing-masing 10 orang dengan usia termuda 13 tahun dan yang tertua berusia 18 tahun. Enam puluh persen peserta berstatus gizi baik dan seluruh peserta memiliki tekanan darah yang normal.

Nilai rerata LFG dasar adalah 170,07(SD 38,15) ml/menit/1,73 m². Perubahan LFG cukup besar ditemukan pasca asupan protein hewani dan nilai LFG terendah dicapai pada jam ke-3 yaitu 132,38(SD 23,64) ml/menit/1,73m² dibandingkan nilai LFG dasar 171,07(SD 38,15) mL/menit/1,73m². Nilai LFG pasca asupan nabati mulai meningkat di jam ke-2 menjadi 183,76(SD 50,67) ml/menit/1,73m² yang merupakan nilai tertinggi dibandingkan jam ke-3 yaitu 182,65(SD 56,87) ml/menit/1,73m² dan jam ke-4 183,55(SD 63,37) ml/menit/1,73m². Tidak terdapat perbedaan bermakna antara rerata LFG dasar dengan LFG pasca asupan protein nabati (uji Friedman,

$p=0,509$), sebaliknya terdapat perbedaan bermakna (uji bivariat, $p<0,05$) antara nilai rerata LFG dasar dengan LFG pasca asupan protein hewani.

Nilai CFG terbesar 12,3% (12,48 mL/menit/1,73 m²) pasca asupan nabati tercantum pada Tabel 1. Asupan protein hewani ternyata kurang memicu kerja ginjal, terlihat dari hasil negatif hingga pemantauan jam ke-4. Persentase CFG kedua jenis asupan protein terbukti berbeda bermakna ($p<0,01$ uji Friedman).

Rerata CFG remaja perempuan lebih kecil dibandingkan remaja laki-laki, yaitu -2,03% (-8,67 ml/menit/1,73m²) 36,73 mL/menit/1,73m² versus 21,2% (33,18 ml/menit/1,73m²) mL/menit/1,73m² pasca asupan protein nabati (Tabel 2). Uji *two way Anova* membuktikan adanya perbedaan bermakna ($p<0,01$) antara rerata CFG remaja putra dengan remaja putri menggunakan kedua sumber protein.

Diskusi

Cadangan fungsi ginjal adalah perbedaan antara nilai LFG dasar dengan LFG stimulasi pasca asupan protein.¹ Diawali oleh teori hiperfiltrasi yang dikemukakan Brenner dkk,¹⁹ menyebutkan bahwa terdapat hubungan antara hiperfiltrasi dengan progresivitas kerusakan ginjal dan bila berlangsung terus menerus akhirnya dapat mempercepat kerusakan pada ginjal.^{7,12} Nilai CFG berguna untuk memantau nefron sehat agar dapat diketahui saat yang tepat untuk memulai diet rendah protein.^{20,21} Hilangnya cadangan fungsi ginjal

menandakan nefron yang ada telah bekerja maksimal sehingga nilai LFG dasar yang tinggi erat hubungannya dengan nilai CFG yang rendah dan sebaliknya.^{14, 21-23} Pada penyakit ginjal, CFG memungkinkan nefron sehat untuk meningkatkan LFG. Nefron sehat tersebut menggantikan fungsi nefron yang telah rusak agar ginjal mampu mempertahankan nilai LFG.⁷

Penelitian CFG anak jarang dilakukan, Molina dkk¹³ pertama kali meneliti CFG dengan menggunakan protein hewani (0,5-1,35g/kg) sebagai pemicu. Di Argentina digunakan daging panggang sebesar 45 g/m² dalam pengukuran CFG terhadap kelompok anak bergenjal satu.²³ Hellerstein dkk¹⁴ menguji coba CFG anak dengan cara yang berbeda yaitu peserta mengkonsumsi simetidin selama 2 hari sebelum dilakukan intervensi. Dosis simetidin yang digunakan 20 mg/kg (maksimal 1600 mg/hari). Asupan protein 1 g/kg BB terdiri dari berbagai bentuk protein hewani seperti daging panggang, keju, susu, dan telur. Pemantauan kadar kreatinin darah hingga jam ke-4 pasca intervensi. Penelitian ini mengacu pada penelitian Hellerstein dkk,¹⁴ hanya berbeda dalam metode dan jenis proteininya, yaitu menggunakan protein hewani dan nabati sebesar 1g/kgBB. Uji coba membandingkan CFG dari sumber protein berbeda masih jarang dilakukan. Di Jepang Orita dkk,⁶ pertama kali membandingkan LFG kelompok dewasa sehat dengan menggunakan protein hewani dan protein kedelai.

Berbagai penelitian melaporkan waktu puncak LFG beragam. Hellerstein dkk¹² menemukan waktu

Tabel 1. Perbandingan rerata (persentase) CFG antara asupan protein hewani dengan asupan protein nabati*

	CFG nabati			CFG hewani		
	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4	Jam ke-2	Jam ke-3	Jam ke-4
	Rerata	12,29(11,9)	11,58(7,5)	12,48(12,3)	-32,62(17,3)	-38,68(20,8)
	SD	43,34	42,72	74,81	32,44	31,66
						39,84

SD=standar deviasi, $p < 0,01$

mL/menit/1,73m²

Tabel 2. Rerata nilai CFG berdasarkan jenis kelamin

LFG dasar2 (mL/mnt/1,73m ²)			CFG nabati (mL/mnt/1,73m ²)			CFG hewani (mL/mnt/1,73m ²)		
Rerata	SD	Rerata	SD	%	Rerata	SD	%	
L	163,24	38,04	33,18	32,14	21,2	-16,96	30,03	-8,6
P	178,88	38,60	-8,67	36,73	-2,03	-52,75	24,86	-28,4

L=laki-laki, P=perempuan, SD=standar deviasi, $p<0,01$

puncak LFG terjadi antara jam ke-2 dan jam ke-3, Mahajan dkk²² serta Loo dkk⁹ memperoleh waktu puncak LFG pada menit ke-100 hingga menit ke-120. Pada penelitian ini nilai LFG terendah pada jam ke-3 pasca asupan protein hewani dan pasca asupan nabati LFG tertinggi dicapai pada jam ke-4 yang berbeda dari penelitian penelitian sebelumnya.

Nilai LFG pasca asupan protein hewani lebih rendah dari nilai LFG dasar hingga pemantauan jam ke-4. Terdapat pengecualian pada satu remaja putra yang memberikan respon berbeda dibandingkan peserta lainnya dengan nilai LFG dasar 150 ml/menit/1,73m² yang kemudian meningkat menjadi 210 ml/menit/1,73m². Menurut kepustakaan, nilai LFG pasca asupan protein hewani akan lebih tinggi dari nilai LFG dasar.^{2,10,13,22-25} Mengapa LFG tidak terpicu pasca asupan protein hewani menimbulkan berbagai pendapat, di antaranya seperti dikemukakan Tufro, dkk²⁵ bahwa kenaikan nilai LFG yang tidak bermakna diperoleh pada peserta berginjal satu (hasil pemeriksaan USG) pasca asupan protein hewani. Berkurang atau menghilang CFG terjadi pada kasus hipertensi atau kelompok tekanan darah normal dengan riwayat keluarga hipertensi.²⁶ Selain tidak dilakukan pemeriksaan USG, riwayat tekanan darah tinggi di keluarga atau riwayat berat badan lahir rendah subjek penelitian, sulit diperoleh. Akan tetapi mengingat sosio-ekonomi peserta yang rendah merupakan salah satu risiko untuk mengidap penyakit ginjal kronik, meskipun masih dibutuhkan penelusuran lebih lanjut untuk menerangkan hal tersebut.

Penelitian pertama yang membandingkan antara protein hewani (daging sapi) dengan protein nabati (kedelai) dilakukan di Jepang. Terbukti bahwa kedelai mampu meningkatkan nilai LFG setara LFG pasca asupan daging sapi⁶, Anderson dkk²⁷ beserta Fanti dkk²⁸ melaporkan kandungan isoflavon kedelai menyebabkan respon berbeda antara asupan protein nabati dengan protein hewani.

Nilai CFG anak sehat yaitu $60,2 \pm 2,51$ ml/menit/1,73 m² (37,6%) dilaporkan Molina dkk,¹³ sedangkan Anastasio dkk²⁹ melaporkan $27,7 \pm 4,20$ ml/menit/1,73 m² (23,5%). Nilai CFG anak sehat dilaporkan lebih besar dibandingkan anak pasca glomerulonefritis akibat kuman *Streptococcus sp* ($60,2$ ml/menit/1,73m² versus $18,8$ ml/menit/1,73m²).³ Hellerstein dkk¹⁴ memperoleh nilai CFG $13,2$ ml/menit/1,73m² (20,1%). Persentase CFG yang diperoleh pada penelitian ini terpaut nilai cukup besar antara

asupan hewani dengan nabati (minus versus 12,3%). Asupan nabati kurang mampu memperlihatkan CFG dibandingkan protein hewani sebagai pemicu pengukuran CFG.^{2,13,14,21} Pada penelitian ini rerata nilai CFG pasca asupan nabati $12,48 \pm 74,81$ ml/menit/1,73 m², namun terbukti bahwa perubahan nilai CFG nabati tidak bermakna (uji Friedman). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian terdahulu bahwa protein nabati tidak atau hanya sedikit memicu LFG pasca asupan.⁹ Berbeda dengan laporan Orita dkk,⁶ bahwa asupan protein nabati mampu memicu kerja ginjal sama kuatnya dengan protein sapi. Nilai CFG kurang dari 10% perlu mendapat perhatian walaupun kreatinin masih dalam batas normal karena telah terjadi penurunan fungsi ginjal.¹⁴ Rerata nilai CFG nabati pada penelitian ini lebih besar dari 10% membuktikan bahwa fungsi ginjal para peserta masih dalam batas normal.

Jumlah protein yang diberikan juga menentukan terjadinya hiperfiltrasi dibandingkan dengan kualitas protein.³⁰ Pada penelitian ini jumlah protein 1 g/kg BB sama dengan penelitian Hellerstein dkk¹⁴ dan terbukti dapat memicu kerja ginjal dalam uji coba CFG. Berkurang atau hilangnya CFG terjadi pada hipertensi atau kelompok tekanan darah normal tetapi riwayat keluarga hipertensi.³¹ Tekanan darah semua subjek penelitian ini dalam batas normal (rerata 110/70 mmHg), tetapi data riwayat keturunan hipertensi tidak diperoleh.

Perbandingan CFG berdasarkan jenis kelamin (Tabel 2) memperlihatkan bahwa asupan protein nabati memicu kerja ginjal dan hanya terjadi pada remaja laki-laki ($33,18$ ml/menit/1,73m² ≈ 21,2%), sedangkan protein hewani tidak mampu memicu ginjal. Sebaliknya CFG remaja perempuan baik pasca asupan protein nabati maupun hewani tidak terlihat. Dengan uji two way Anova diperoleh perbedaan bermakna nilai CFG antara remaja laki-laki dan perempuan ($p<0,01$).

Kesimpulan

Nilai CFG asupan protein hewani lebih rendah dari pada asupan protein nabati dan penyebabnya belum dapat diterangkan. Rerata nilai CFG peserta diperoleh pasca asupan nabati yaitu 12,3%, akan tetapi asupan protein hewani tidak mampu menstimulasi ginjal. Rerata CFG remaja laki-laki 21,2% pasca asupan

nabati, hal ini tidak terlihat pada remaja putri. Hipotesis bahwa CFG asupan protein hewani lebih tinggi dari protein nabati tidak terbukti.

Daftar Pustaka

1. Bosch JP, Lauer A, Glabman S. Short term protein loading in assessment of patients with renal disease. Am J Med 1984; 77: 873-9.
2. Bosch JP, Lew S, Glabman S, Lauer A. Renal hemodynamic changes in humans. Response to protein loading in normal and diseased kidneys. Am J Med 1986; 81: 809-15.
3. Rodriguez-Iturbe B, Herrera J, Garcia R. Response to acute protein load in kidney donors and in apparently normal postacute glomerulonephritis patient: evidence for glomerular hyperfiltration. Lancet 1985; 22: 461-4.
4. Dhaene M, Sabot JP, Philippart Y, Doutrelepont JM, Vanherwegen JL. Effects of acute protein loads of different source on glomerular filtration rate. Kidney Int 1987; 32: S25-8.
5. Pagenkemper J. The use of soy products in treating renal disease. Soy Connect 1999;7:2-4.
6. Orita Y, Masako O, Shingo H, Masaru H. Skim soy protein enhances GFR as much as beefsteak protein in healthy human subjects. Clin Exp Nephrol 2004;8:103-8.
7. Hostetter TH, Olson JL, Renke HG, Venkatchalam MA, Brenner BM. Hyperfiltration in remnant nephrons: a potentially adverse response to renal ablation. Am J Physiol 1981;241:F85-9312.
8. Rector FC. Management of the patient with renal disease. Dalam: Brenner BM, Rector FC, penyunting. The Kidney. Edisi kedua. San Fransisco: WB Saunders; 1976. h. 1627-30.
9. Loo CS, Zaki M, Sulaiman AB, Sukanya AB, Voon YC. Acute protein loading in the assessment of renal reserve. Med J Malay 1994;49:36-43
10. De Santo NG, Cirillo M, Anastasio P, Spitali L, Capasso G. Renal response to an acute oral protein load in healthy humans and in patients with renal disease or liver cirrhosis. Semin Nephrol 1995; 15: 433-48.
11. Tufro A, Arrizurieta EE, Repetto H. Renal functional reserve in children with a previous episode of haemolytic-uraemic syndrome. Pediatr Nephrol 2001;16:568-74.
12. Simon AHR, Lima PRM, Alves LMAV, Bottini PV, Lopes de Faria JB. Renal haemodynamic responses to a chicken or beef meal in normal individuals. Nephrol Dial Transplant 1998;13:2261-4.
13. Molina E, Herrera J, Rodriguez-Iturbe B. The renal functional reserve in health and renal disease in school age children. Kidney Int 1988; 34: 809-16.
14. Hellerstein S, Berenbom M, Erwin P, Wilson N, DiMaggio S. Measurement of renal functional reserve in children. Pediatr Nephrol 2004;19:1132-6.
15. Iturbe BR, Herrera J, Marin C, Mnalich R. Tubular stress test detects subclinical reduction in renal functioning mass. Kidney Int 2001;59:1094-102.
16. Hilbrands LB, Artz MA, Wetzels JFM, Koene RAP. Cimetidine improves the reliability of creatinine as a marker of glomerular filtration. Kidney Int 1991;40: 1171-6.
17. Hellerstein S, Berenbom M, Alon US, Warady BA. Creatinine clearance following cimetidine for estimation of glomerular filtration rate. Pediatr Nephrol 1998;12:49-54.
18. Hellerstein S, Erwin P, Warady BA. The cimetidine protocol: a convenient, accurate, and inexpensive way to measure filtration rate. Pediatr Nephrol 2003;18:71-2.
19. Brenner BM, Lawler EV, MacKenzie HS. The hyperfiltration theory: a paradigm shift in nephrology. Kidney Int 1996; 49: 1774-7.
20. Woods LL. Intrarenal mechanism of renal reserve. Semin Nephrol 1995;15:386-95.
21. Anastasio P, Santoro D, Spitali L, Cirillo M, Di Leo VA, De Santo NG. Renal functional reserve in children. Semin Nephrol 1995;15:454-62.
22. Mahajan S, Tiwari SC. Stress test for the kidney. J Indian Acad Clin Med 2002;3: 189-92.
23. Bhisitkul DM, Morgan ER, Vozar MA, Langman CB. Renal functional reserve in long term survivors of unilateral Wilms tumor. J Pediatr 1991; 118: 698-702.
24. Cleper R, Davidovitz M, Halevi R, Eisenstein B. Renal functional reserve after acute poststreptococcal glomerulonephritis. Pediatr Nephrol 1997; 11: 473-6.
25. Tufro A, Arrizurieta E, Repetto H, Dieguez SM, Picon A. Renal response to a protein meal in children with single kidney. Clin Nephrol 1990;34:17-21.
26. Zitta S, Stoschitzky K, Zweiker R, Oettl K, Reibnegger G, Holzer H. Dynamic renal function testing by compartmental analysis: assessment of renal functional reserve in essential hypertension. Nephrol Dial Transplant 2000;15:1162-9.
27. Anderson JW. The effects of soy protein on renal health. The soy connection 1999;7:1-5

28. Fanti P, Stephenson TJ, Kaariainen IM, Rezkalla B, Tsukamoto Y, Morishita T, dkk. Serum isoflavone and soya food intake in Japanese, Thai and American end-stage renal disease patients on chronic haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant* 2003;18:1862-8.
29. Anastasio P, Santoro D, Spitali L, Cirillo M, Di Leo VA, De Santo NG. Renal functional reserve in children. *Semin Nephrol* 1995;15:454-62.
30. Buzio C, Mutti A, Perazzoli E, Alinovi R, Arisi L, Negro A. Protein induced changes in kidney function depend on the time of administration but not on the dietary source. *Nephron* 1990;56:234-40.
31. Grunfeld B, Perelstein E, Simsolo R, Gimenez M, Romero JC. Renal functional reserve and microalbuminuria in offspring of hypertensive parents. *Hypertension* 1990;15:257-61.