

Perbedaan Ketahanan Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik Berdasarkan Nilai Awal Laju Filtrasi Glomerulus (LFG)

Thifali Aisy Wian,* M.Feldi Gazaly,**
Mahrani Lubis,*** Melvin Nova Gunawanto Barus****

*Fakultas Kedokteran, Univeritas Sumatera Utara

**Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran,
Univeritas Sumatera Utara

***Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran,
Univeritas Sumatera Utara

****Departemen Obstetri dan Ginekologi, Fakultas Kedokteran,
Univeritas Sumatera Utara

Abstrak

Pendahuluan: Salah satu penyebab utama kematian di dunia saat ini adalah penyakit ginjal kronis (PGK). Pada tahun 2021, angka kematian pasien PGK yang menjalani hemodialisis meningkat sebesar 0,6%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan gambaran nilai awal Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) dengan ketahanan hidup pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis reguler.

Metode: Penelitian analitik kohort retrospektif ini dilaksanakan di Rumah Sakit Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis, Medan, antara bulan Juli dan September 2024. Pasien PGK stadium 5 yang tercatat dalam rekam medis dan mulai menjalani hemodialisis rutin pada tahun 2021–2023 memenuhi kriteria inklusi sampel penelitian, sedangkan pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap memenuhi kriteria eksklusi. Data dianalisis menggunakan kurva survival Kaplan Meier dan uji log-rank.

Hasil: Kelompok usia 45–59 tahun (40%), laki-laki (64,6%), pasien yang memulai hemodialisis dengan nilai awal eGFR $< 5,0$ ml/menit/1,73 m² (44,6%), serta pasien yang menjalani hemodialisis rutin selama < 12 bulan (56,9%) mencakup distribusi terbesar dari 65 sampel penelitian. Rerata nilai awal LFG yaitu 5,74 ml/menit/1,73 m². Hasil uji log-rank menunjukkan nilai yang tidak signifikan ($p > 0,05$).

Kesimpulan: Tidak ditemukan perbedaan ketahanan hidup yang signifikan berdasarkan nilai awal LFG saat inisiasi hemodialisis.

Kata kunci: Inisiasi hemodialisis, Ketahanan hidup, Nilai awal LFG, Penyakit ginjal kronik

Differences in Survival of Chronic Kidney Disease Patients Based on Initial Glomerular Filtration Rate (eGFR)

Thifali Aisy Wian,* M.Feldi Gazaly,**
Mahrani Lubis,*** Melvin Nova Gunawanto Barus****

*Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara

**Departement of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara

***Department of Pediatrics, Faculty of Medicine, Universitas Sumatera Utara

****Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Medicine,
Universitas Sumatera Utara

Abstract

Introduction: One of the leading causes of death in the world today is chronic kidney disease (CKD). In 2021, the death rate for CKD patients receiving hemodialysis rose by 0.6%. This study aims to determine the relationship between the initial Glomerular Filtration Rate (eGFR) value and the survival of stage V CKD patients undergoing regular hemodialysis.

Method: This cohort-retrospective analytical study was carried out at Prof. Dr. Chairuddin's P. Lubis Hospital in Medan between July and September of 2024. Patients with stage V CKD who were registered in their medical records and began receiving regular hemodialysis in 2021–2023 met the inclusion criteria for the study sample, while patients with incomplete medical record data met the exclusion criteria. The Kaplan Meier survival curve and the log-rank test were used to evaluate the data.

Result: The age group of 45–59 years old (40%), males (64.6%), beginning hemodialysis with an initial eGFR value of <5.0 ml/minute/1.73 m² (44.6%), and receiving regular hemodialysis for <12 months (56.9%) included the biggest distribution of the 65 research samples. The average initial eGFR value was 5.74 ml/minute/1.73 m². The findings of the log-rank test were not significant ($p>0.05$).

Conclusion: There is no significant difference in survival based on the initial eGFR value at the time of hemodialysis initiation.

Keywords: Hemodialysis initiation, Survival, Initial eGFR value, Chronic kidney disease.

Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu kondisi penurunan progresif ginjal, baik struktur maupun fungsi yang ditandai dengan adanya kerusakan ginjal atau penurunan dari Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) selama lebih dari 3 bulan.¹ Secara epidemiologi, ditemukan pada lebih dari 10% orang di seluruh dunia.¹ Survei Kesehatan Indonesia (SKI) mencatat prevalensi PGK pada penduduk usia ≥ 15 tahun di Indonesia sebesar 0,18% pada 2023.²

Studi *Global Burden of Disease* menunjukkan bahwa PGK telah menjadi salah satu penyebab kematian paling umum di seluruh dunia. Tercatat dalam *United States Renal Data System* (USRDS) bahwa mortalitas

pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis meningkat 0,6% pada tahun 2021.³ PGK diklasifikasikan menjadi 5 stadium berdasarkan nilai LFG.⁴ Pada stadium 5, pasien telah jatuh ke kondisi gagal ginjal (*end stage renal disease*/ESRD) dan harus mendapat *Renal Replacement Therapy* (RRT) untuk dapat bertahan hidup. Hemodialisis menjadi pilihan terapi utama dengan sekitar 69% dari seluruh RRT dan 89% dari seluruh prosedur dialisis.⁵

Sebagian besar kasus PGK diidentifikasi menggunakan nilai LFG. LFG adalah parameter terbaik untuk mengukur fungsi ginjal. LFG menggambarkan volume plasma yang disaring oleh nefron selama periode waktu tertentu. LFG normal berkisar antara 100–125 ml/menit/1,73 m².⁶ Estimasi LFG/*estimated*

Glomerular Filtration Rate (eGFR) dihitung dengan menggunakan data usia, jenis kelamin, dan kadar serum kreatinin.¹ Salah satu indikasi untuk menjalani hemodialisis adalah penurunan LFG. Pasien dengan inisiasi hemodialisis tepat waktu akan memiliki ketahanan hidup yang lebih baik jika dibandingkan dengan pasien yang terlambat menjalani hemodialisis. Sebagian besar pasien memiliki angka harapan hidup mencapai lebih dari 75 tahun.⁷

Nilai eGFR yang spesifik untuk memulai dialisis tanpa adanya gejala gagal ginjal belum ditetapkan. Data menunjukkan rata-rata eGFR predialisis bervariasi antar negara, sekitar 5 ml/menit/1,73 m² di Taiwan; 8,5 ml/menit/1,73 m² di Inggris; 7,3 ml/menit/1,73 m² di Australia; 6,4 ml/menit/1,73 m² di Selandia Baru; 9-10 ml/menit/1,73 m² di Kanada dan Prancis; dan 11 ml/menit/1,73 m² di Amerika Serikat. *European Renal Best Practice* (ERBP) menekankan bahwa keputusan memulai hemodialisis perlu mempertimbangkan kondisi klinis pasien, termasuk manifestasi *kidney failure*, gejala uremia, gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, ketidakmampuan mengendalikan status volume atau tekanan darah, serta gangguan kognitif yang berkaitan dengan *kidney failure*.⁸

Peningkatan prevalensi pasien gagal ginjal kronik akan turut meningkatkan prevalensi pasien yang memerlukan terapi hemodialisis. Belum ditetapkannya nilai eGFR yang spesifik untuk memulai dialisis tanpa adanya gejala gagal ginjal menjadi perhatian oleh peneliti. Diharapkan penelitian ini dapat menggambarkan perkiraan nilai LFG yang optimal untuk memulai hemodialisis dan menilai hubungannya dengan ketahanan hidup pasien.

Metode

Penelitian analitik dengan desain kohort retrospektif ini dilakukan di RS. Prof. Dr. Chairuddin, P. Lubis di Medan antara 01 Juli 2024 hingga 30 September 2024. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan ketahanan hidup pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis reguler berdasarkan nilai awal LFG. Penelitian ini sudah memperoleh izin etik penelitian dari Komite Etik Penelitian Kesehatan Universitas Sumatera Utara dengan nomor 730/KEPK/USU/2024 yang dikeluarkan pada 28 Juni 2024. Sampel dipilih menggunakan teknik *purposive sampling* dengan kriteria inklusi sampel penelitian adalah pasien PGK stadium 5 yang tercatat dalam rekam medis mulai menjalani hemodialisis reguler pada tahun 2021-2023 dan kriteria eksklusi sampel

penelitian adalah pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap.

Nilai estimasi LFG/*estimated Glomerular Filtration Rate* (eGFR) pada inisiasi hemodialisis diperoleh menggunakan persamaan CKD-EPI. Perhitungan eGFR memerlukan data usia, jenis kelamin, dan kadar serum kreatinin pasien. Nilai awal LFG pada saat inisiasi hemodialisis dikategorikan menjadi <5,0; 5,0–<7,0; 7,0–<9,0; 9,0–<12,0; dan ≥12,0 mL/menit/1,73 m². Pengelompokan tersebut diadaptasi dari penelitian sebelumnya oleh Okuda *et al.*⁹

Data yang telah terkumpul dianalisis menggunakan program SPSS 29.00. Data dianalisis secara univariat untuk mengetahui distribusi frekuensi gambaran nilai awal LFG pada inisiasi hemodialisis pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis reguler di RS. Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis tahun 2021-2023. Selanjutnya analisis ketahanan hidup dilakukan menggunakan analisis survival Kaplan Meier dan uji *log-rank*. Uji *log-rank* digunakan untuk membandingkan apakah terdapat perbedaan signifikan diantara kurva *survival*. Ditemukan perbedaan ketahanan hidup yang signifikan apabila diperoleh $p < 0,05$.

Analisis ketahanan hidup menghitung waktu pengamatan sejak pasien pertama kali menjalani hemodialisis reguler hingga terjadinya *event* atau akhir periode observasi. *Event* dalam penelitian ini adalah kematian pasien selama menjalani hemodialisis reguler. Data tersensor adalah pasien yang masih hidup hingga akhir periode observasi. Lama ketahanan hidup dihitung berdasarkan selang waktu sejak inisiasi hemodialisis hingga tanggal kematian bagi pasien yang mengalami *event* atau hingga akhir periode observasi bagi pasien yang tersensor.

Hasil

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh melalui data rekam medis pasien RS. Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis, Medan yang menjalani hemodialisis reguler. Setelah melakukan pengumpulan data, diperoleh 65 subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Mayoritas pasien yang menjalani hemodialisis reguler di RS. Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis berjenis kelamin laki-laki dengan jumlah 42 orang (64,6%) dan kelompok usia 45-59 tahun dengan jumlah 26 orang (40%). Rerata nilai awal LFG pasien PGK stadium 5 saat inisiasi hemodialisis yaitu 5,74 ml/menit/1,73 m² dengan standar deviasi 2,65. Mayoritas pasien memulai hemodialisis den-

Tabel 1. Karakteristik Sampel Penelitian

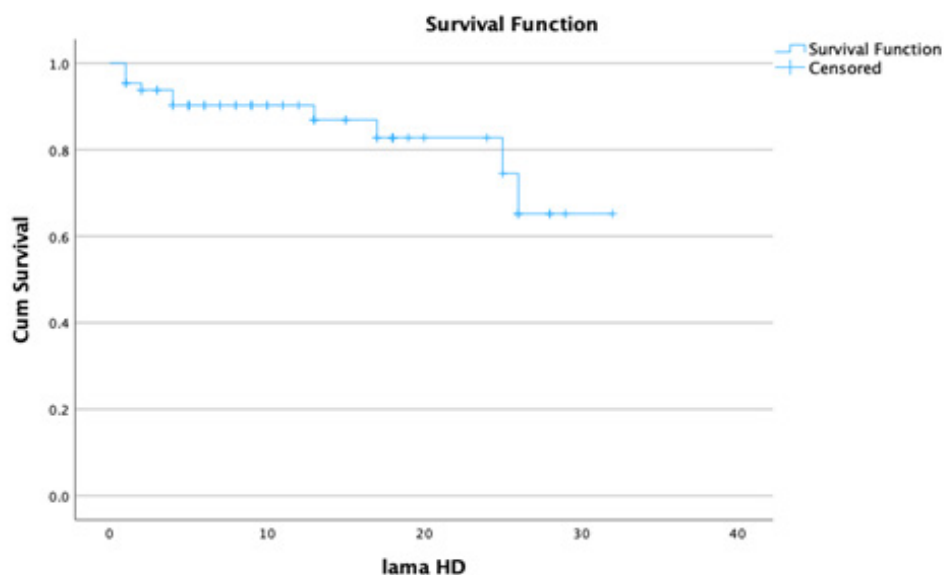
Karakteristik	N = 65
Jenis kelamin, n (%)	
Laki-laki	42 (64,6)
Perempuan	23 (35,4)
Usia (tahun), n (%)	
19-44 tahun	14 (21,5)
45-59 tahun	26 (40)
≥60 tahun	25 (38,5)
Nilai awal LFG (ml/menit/1,73 m ²), rerata (simpang baku)	5,74 ± 2,65
<5,0 ml/menit/1,73 m ² , n (%)	29 (44,6)
5,0-6,9 ml/menit/1,73 m ² , n (%)	15 (23,1)
7,0-8,9 ml/menit/1,73 m ² , n (%)	14 (21,5)
9,0-11,9 ml/menit/1,73 m ² , n (%)	5 (7,7)
12-14,9 ml/menit/1,73 m ² , n (%)	2 (3,1)
Lama menjalani hemodialisis (bulan), n (%)	
<12 bulan	37 (56,9)
12-24 bulan	18 (27,7)
>24 bulan	10 (15,4)

Keterangan: LFG= laju filtrasi glomerulus; ml= mililiter

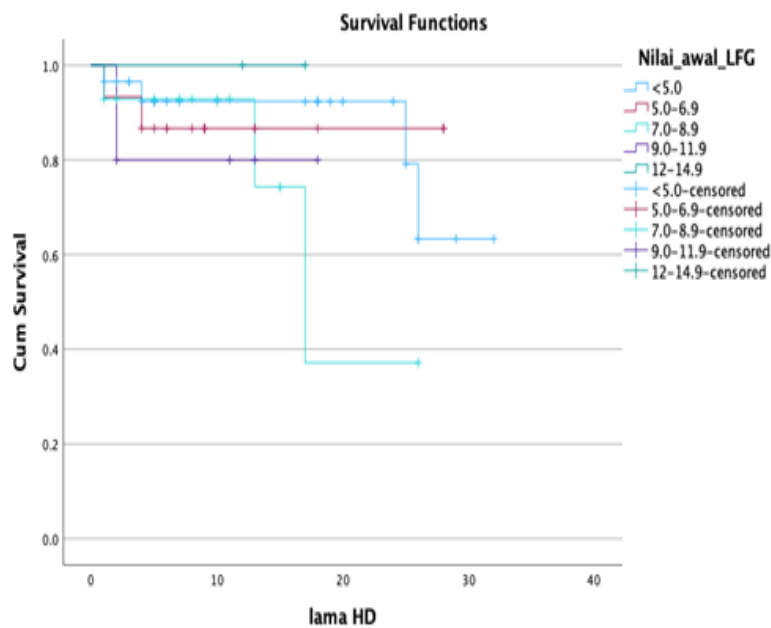
gan nilai awal LFG <5.0 ml/menit/1,73 m² sejumlah 29 orang (44,6%) dan menjalani hemodialisis reguler selama <12 bulan sejumlah 37 orang (56,9%).

Analisis ketahanan hidup pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis reguler secara umum disajikan pada Gambar 1. Kurva survival menunjukkan penurunan probabilitas ketahanan hidup seiring bertambahnya waktu akibat terjadinya *event*. Peluang survival pasien PGK stadium 5 yang mulai menjalani hemodialisis reguler di RS. Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis pada tahun 2021-2023 berkisar antara 0,6 – 1 dengan ketahanan hidup pasien selama 32 bulan memiliki probabilitas sebesar 0,61.

Analisis ketahanan hidup pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis reguler berdasarkan nilai awal LFG disajikan pada Gambar 2. Garis berwarna biru mewakili pasien dengan nilai awal LFG <5,0 ml/menit/1,73 m² dengan peluang survival lebih besar yaitu 32 bulan, garis merah mewakili pasien dengan nilai awal LFG 5,0-6,9 ml/menit/1,73 m² dengan peluang survival 28 bulan, garis hijau tosca mewakili pasien dengan nilai awal LFG 7,0-8,9 ml/menit/1,73 m² dengan peluang survival 26 bulan, garis ungu mewakili pasien dengan nilai awal LFG 9,0-11,9 ml/menit/1,73 m² dengan peluang survival 18 bulan, dan garis hijau tua mewakili

**Gambar 1. Kurva Survival Kaplan Meier**

(Keterangan: HD= hemodialisis)



Gambar 2. Kurva Survival Kaplan Meier Berdasarkan Nilai Awal LFG

(Keterangan: HD= hemodialisis; LFG= laju filtrasi glomerulus)

pasien dengan nilai awal LFG 12,0-14,9 ml/menit/1,73 m² dengan peluang survival 17 bulan.

Didapati beberapa garis saling berpotongan yang menandakan pola ketahanan hidup antar kelompok berubah sepanjang periode observasi. Uji *log-rank* dilakukan untuk membandingkan apakah ditemukan perbedaan yang signifikan diantara kurva survival berdasarkan nilai awal LFG saat inisiasi hemodialisis. Pada kurva survival yang berpotongan, uji *log-rank* dapat memiliki keterbatasan dalam mendeteksi perbedaan pola ketahanan hidup karena perbedaan antar kelompok tidak terjadi secara konsisten sepanjang waktu.

Tabel 2. Uji *log-rank* Berdasarkan Nilai Awal LFG

<i>Log-rank</i>	df	Sig.
1,880	4	0,758

Hasil uji *Log-rank* pada Tabel 2. diperoleh nilai $p=0,758$ ($p>0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa kelompok dengan nilai awal LFG yang berbeda tidak memiliki perbedaan ketahanan hidup yang signifikan.

Diskusi

Penelitian ini memperoleh rerata nilai LFG pasien PGK stadium 5 saat inisiasi he-

modialisasi yaitu 5,74 ml/menit/1,73 m². Tidak jauh berbeda dengan nilai rata-rata eGFR predialisis pasien yang menjalani hemodialisis di Mainland China pada tahun 2012-2014 yaitu sebesar 5,94 ml/menit/1,73 m².¹⁰ Hal berbeda ditemukan pada penelitian yang dilakukan di RSUD Muara Teweh, Kalimantan Tengah, diperoleh mayoritas nilai LFG pasien yang menjalani hemodialisis diantara 5,0-10,0 ml/menit/1,73 m² dan nilai rata-rata LFG pasien sebesar 7,31 ml/menit/1,73 m².¹¹ Perbedaan nilai LFG ini mungkin terjadi akibat belum ditetapkan nilai LFG yang optimal untuk inisiasi hemodialisis. Indikasi untuk memulai hemodialisis lebih ditekankan kepada gejala klinis yang dialami pasien.

Kurva *survival* Kaplan Meier tidak menunjukkan adanya perbedaan ketahanan hidup yang signifikan antara kelompok dengan nilai awal LFG yang berbeda. Dibuktikan juga dengan hasil uji *log-rank* dengan $p=0,758$ ($p>0,05$). Hal ini sejalan dengan studi IDEAL yang merupakan satu-satunya uji coba terkontrol acak yang membandingkan antara kelompok dengan inisiasi hemodialisis dini (eGFR 10-14 ml/menit/1,73 m²) dan kelompok inisiasi hemodialisis lambat (eGFR 5-7 ml/menit/1,73 m²), dimana tidak ditemukan perbedaan mortalitas antara strategi inisiasi hemodialisis yang berbeda.¹² Sama halnya dengan penelitian yang dilakukan oleh Liu, dkk.¹⁰ tidak terdapat perbedaan *survival* yang

signifikan antara kelompok dengan eGFR <4 ml/menit/1,73 m² dengan kelompok eGFR 4-8 ml/menit/1,73 m².

Penelitian ini memiliki keterbatasan berupa distribusi jumlah subjek yang tidak seimbang pada setiap kelompok nilai awal LFG. Meskipun pengelompokan nilai LFG diadaptasi dari penelitian sebelumnya oleh Okuda et al.,⁹ kelompok dengan nilai awal LFG ≥12 mL/menit/1,73 m² dalam penelitian ini hanya terdiri dari dua pasien. Jumlah subjek yang sangat kecil pada kelompok tersebut dapat menyebabkan estimasi ketahanan hidup menjadi kurang stabil dan menurunkan kekuatan statistik dalam mendeteksi perbedaan ketahanan hidup antar kelompok.

Penilaian fungsi ginjal menggunakan eGFR dapat mengalami overestimasi pada kondisi tertentu, terutama pada pasien yang mengalami kelebihan cairan atau memiliki massa otot yang rendah. Kadar kreatinin serum menjadi salah satu parameter dalam estimasi LFG. Pada pasien dengan massa otot yang rendah, produksi kreatinin dapat menurun sehingga kadar kreatinin serum menjadi relatif rendah dan dapat menghasilkan nilai eGFR yang lebih tinggi dibandingkan dengan fungsi ginjal yang sebenarnya. Hal ini tentu akan menjadi bias dalam perhitungan eGFR. Fungsi ginjal akan lebih akurat menggambarkan menggunakan nilai mGFR yang diperoleh menggunakan marker eksogen. Salah satu metode yang banyak digunakan adalah plasma *clearance iohexol*, yaitu dengan memberikan iohexol secara intravena kemudian mengambil sampel darah pada beberapa waktu untuk mengukur konsentrasi iohexol dalam plasma.¹³

Bias waktu tunggu yang merupakan waktu tambahan untuk bertahan hidup juga menjadi keterbatasan. Fakta bahwa sekelompok pasien memulai hemodialisis lebih awal dibanding kelompok lain, sehingga ketika membandingkan waktu ketahanan hidup mulai dari inisiasi hemodialisis, kelompok yang memulai lebih awal akan menunjukkan waktu bertahan hidup yang lebih lama.¹⁴

Penyakit komorbid pasien juga menjadi batasan dalam penelitian ini. Pada penelitian yang dilakukan oleh Puspitasari, dkk.¹⁵ menunjukkan bahwa diabetic nephropathy merupakan salah satu faktor klinis yang berhubungan dengan peningkatan mortalitas pasien hemodialisis. Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Flores-Mendoza, dkk.¹⁶ yang menggunakan Charlson Comorbidity Index, dimana pasien hemodialisa dengan skor komorbiditas yang lebih tinggi

memiliki tingkat survival yang lebih rendah dan risiko mortalitas yang lebih tinggi. Dengan demikian, keberadaan dan akumulasi komorbiditas, terutama diabetes dan penyakit kardiovaskular, perlu dipertimbangkan dalam menilai prognosis dan survival pasien yang menjalani hemodialisis.

Sejauh ini, hampir semua penelitian menunjukkan bahwa LFG saat inisiasi hemodialisis tidak berhubungan signifikan dengan mortalitas pasien, sehingga inisiasi hemodialisis sebaiknya tidak didasarkan pada nilai awal LFG.¹⁷ Hingga saat ini, keputusan untuk memulai hemodialisis bergantung pada tanda dan gejala klinis yang mungkin disebabkan oleh sindrom uremik.⁴

Kesimpulan

Penelitian ini tidak menemukan adanya perbedaan ketahanan hidup yang signifikan antara kelompok dengan nilai awal LFG saat inisiasi hemodialisis yang berbeda, sehingga inisiasi hemodialisis sebaiknya tidak bergantung pada nilai LFG namun lebih ditekankan pada tanda dan gejala klinis yang mungkin disebabkan oleh sindrom uremik. Diperlukan penelitian lebih lanjut dengan mempertimbangkan penilaian fungsi ginjal menggunakan nilai mGFR, bias waktu tunggu, dan penyakit komorbid pasien untuk menilai hubungan nilai awal LFG dengan ketahanan hidup pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis reguler.

Daftar Pustaka

1. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney international supplements*. 2022 Apr 1;12(1):7-11.
2. Indonesia SK. Survei Kesehatan Indonesia (SKI). Jakarta: Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan;2023.
3. United States Renal Data System. 2022 USRDS Annual Data Report: Epidemiology of kidney disease in the United States [Internet]. Bethesda (MD): National Institutes of Health, National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases; 2022 [cited 2024 Sep 28]. Volume 2, End-stage renal disease; Chapter 6, Mortality. Available from: <https://usrds-adr.niddk.nih.gov/2022/end-stage-renal-disease/6-mortality>
4. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2024 clinical practice guide-

- line for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int.* 2024;105(4S):S117-314. doi: 10.1016/j.kint.2023.10.018.
5. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nature Reviews Nephrology.* 2022 Jun;18(6):378-95.
6. Noronha IL, Santa-Catharina GP, Andrade L, Coelho VA, Jacob-Filho W, Elias RM. Glomerular filtration in the aging population. *Front Med (Lausanne).* 2022;9:769329.
7. Ladesvita F, Herlina S. Analisis laju filtrasi glomerulus pada pasien dengan penolakan hemodialisa di RSUD Dr. Drajat Serang, Banten. *Indones Journal Nurse Healing Scihub ISSN [Internet].* 2020;5(1):32-40.
8. Iatrudi F, Carrero JJ, Cornec-Le Gall E, Kanbay M, Luyckx V, Shroff R, et al. KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease: a commentary from the European Renal Best Practice (ERBP). *Nephrol Dial Transplant.* 2025;40(2):273-82.
9. Okuda Y, Soohoo M, Tang Y, Obi Y, Laster M, Rhee CM, et al. Estimated GFR at dialysis initiation and mortality in children and adolescents. *Am J Kidney Dis.* 2019;73(6):797-805.
10. Liu Y, Wang L, Han X, Wang Y, Sun X, Jiang H, et al. The Profile of Timing Dialysis Initiation in Patients with End-stage Renal Disease in China: A Cohort Study. *Kidney Blood Press. Res.* 2020;45(2):180-93.
11. Putra I, Islamiah A. Gambaran klinis dan laboratoris penderita penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis di RSUD Muara Teweh, Barito Utara, Kalimantan Tengah. *ISM.* 2023;14(1):538-42.
12. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB, et al. A randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med.* 2010;363(7):609-19.
13. Ebert N, Schaeffner E, Seegmiller JC, van Londen M, Bökenkamp A, Cavalier E, et al. Iohexol plasma clearance measurement protocol standardization for adults: a consensus paper of the European Kidney Function Consortium. *Kidney Int.* 2024;106(4):583-96.
14. Abdel-Rahman EM, Hasan I, Abdelrazeq AS, Rawabdeh A, Liu M, Ghahramani N, et al. Early versus late initiation of dialysis in CKD stage 5: time for a consensus. *Kidney Int Rep.* 2025;10(1):54-74.
15. Puspitasari M, Afiatin, Oktaria V, Wardhani Y, Wijaya W. Five-year survival analysis and predictors of mortality of adult hemodialysis patients in Indonesia: a nationwide database analysis. *Int Urol Nephrol.* 2024;56(11):3657-64.
16. Flores-Mendoza AP, García-Campa M, Sánchez-Martínez C, Guerrero-González E, Rizo-Topete LM, Olivo-Gutiérrez MC, et al. Charlson comorbidity index and all-cause mortality in patients with delayed hemodialysis initiation: a prospective cohort study. *BMC Nephrol.* 2025;26:376.
17. Jia X, Tang X, Li Y, Xu D, Moreira P. Update of dialysis initiation timing in end stage kidney disease patients: is it a resolved question? A systematic literature review. *BMC Nephrol.* 2023;24(1):162.

