

Pengaruh diet rendah protein modifikasi terhadap keseimbangan nitrogen pada pasien penyakit ginjal kronik predialisis di RSUD. Soeradji Tirtonegoro

Agus Sunaryo¹, Achmad Husein Asdie², Susetyowati³

ABSTRACT

Background: Chronic kidney disease (CKD) is a decreasing function of kidney chronically, progressive, and irreversible. In this condition, one of the symptom found is uremia where gastrointestinal disturbance such as vomiting and anorexia occurred. This causes less nutrition intake, therefore careful diet is needed in attention. One of important aspect of diet procedures for CKD patients is eating management.

Objective: To find out the influence of the modification of low protein diet intake towards nitrogen balance in predialysed CKD patients.

Method: This was an experimental research using randomized controlled trial design. The subjects were predialysed CKD patients treated who fulfilled the following criteria: adult patients, obtained a low protein diet therapy, treated for at least two days, and willing to be examined. The treatments were a modification of low protein diet compare with a hospital standard of low protein diet. The twenty patients were divided into two groups namely a-ten-people treatment group and a-ten-people control.

Result: The statistical test showed that there were no significant difference ($p > 0.05$) in energy and protein intake, urea nitrogen appearance, and nitrogen balance between modification of low protein diet and the hospital standard of low protein diet in predialysed CKD patients.

Conclusion: There were no significant difference in nitrogen balance between modification of low protein diet and the hospital standard of low protein diet in predialysed CKD patients.

KEY WORDS: modification of low protein diet, nitrogen balance, predialysed chronic kidney disease

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu keadaan menurunnya fungsi ginjal yang bersifat kronik, progresif, dan irreversibel (menetap). Menurut *The National Kidney Foundation* Amerika Serikat, batasan PGK adalah terdapatnya kelainan struktur atau fungsi ginjal berdasarkan gambaran histopatologis, analisis urin atau gangguan fungsi ginjal yang menetap berlangsung lebih dari 3 bulan

lamanya dengan disertai parameter pemeriksaan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG satuan mL/menit/ $1,73 \text{ m}^2$) yaitu tahap 1 (LFG \geq 90), tahap 2 (LFG=60-89), tahap 3 (LFG=30-59), tahap 4 (LFG=15-29), tahap 5 (LFG<15)(1).

Sebagian besar pasien PGK dengan terapi konservatif mengalami keadaan malnutrisi. Di RSCM (Rumah Sakit Cipto Mangunkusumo) dijumpai sekitar 45% pasien PGK berstatus gizi kurang (2). Menurut penelitian, pasien dengan PGK predialisis sekitar 44% dalam keadaan gizi kurang (3). Berbagai penyebab kurang gizi pada pasien PGK di antaranya adalah asupan zat gizi yang kurang karena adanya gangguan gastrointestinal berupa nafsu makan turun, mual, dan muntah (4).

Keseimbangan nitrogen merupakan aspek penting dalam tata laksana penderita PGK dengan cara pengaturan masukan protein. Cara ini dapat menghitung penurunan nitrogen urea urin dan penumpukan nitrogen urea dalam serum. Teknik ini juga baik dalam penentuan kebutuhan kalori dan protein untuk pemeliharaan *lean tissue mass* (5). Keseimbangan nitrogen dapat digunakan untuk mengetahui metabolisme protein pada pasien PGK, untuk menentukan efisiensi dari penggunaan asam amino, dan merupakan indikator penentu kebutuhan gizi, serta memperkirakan hiperkatabolisme (6).

Dari hasil pengamatan yang dilakukan terhadap 6 orang pasien dengan PGK predialisis yang dilakukan di ruang rawat inap RSUD. Soeradji Tirtonegoro Klaten, terdapat 52% yang tidak dapat menghabiskan makanan pokok yang diberikan oleh rumah sakit. Melihat hal tersebut, maka perlu dilakukan upaya khusus untuk meningkatkan daya terima pasien terhadap makanan yang disajikan. Salah satu upaya yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan diet modifikasi dengan tetap berpegang pada prinsip pengaturan makanan rendah protein bagi pasien dengan PGK. Diet modifikasi yang dilakukan dapat meliputi: tekstur makanan, jumlah makanan yang diberikan, frekuensi makan, jenis makanan, cara menyiapkan dan memberikan makanan (7).

¹ Dinas Kesehatan Daerah Militer Iskandar Muda, Banda Aceh

² Bagian Penyakit Dalam RS Dr. Sardjito/Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta

³ Instalasi Gizi RS Dr. Sardjito/Fakultas Kedokteran UGM, Yogyakarta

Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh pemberian diet rendah protein modifikasi terhadap keseimbangan nitrogen pada penderita PGK predialisis.

BAHAN DAN METODE

Untuk mencapai tujuan penelitian digunakan penelitian eksperimental dengan rancangan *randomized controlled trial*. Pada penelitian ini subjek yang memenuhi kriteria inklusi dikelompokkan menjadi dua yaitu kelompok perlakuan yang mendapat diet rendah protein modifikasi dan kelompok kontrol yang mendapat diet rendah protein standar rumah sakit. Diet rendah protein modifikasi memiliki kandungan energi yang sama dengan diet rendah protein standar rumah sakit yaitu berturut-turut 1.700 kkal/hari dan 40 g/hari, namun diet rendah protein modifikasi telah diubah komposisi dan waktu pemberiannya, yaitu perubahan pemberian makanan pokok nasi menjadi tambahan lauk siang dan makanan selingan pagi berbahan dasar makanan pokok seperti jagung dan mie.

Lokasi penelitian di RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten dan penelitian dilakukan sejak awal bulan Desember 2005 sampai dengan akhir bulan April 2006. Subjek dalam penelitian ini adalah pasien yang dirawat di rumah sakit dengan kriteria pasien PGK predialisis, berusia dewasa, bersedia diteliti, dan mendapat terapi diet rendah protein, serta dirawat minimal dua hari. Pengelompokan subjek penelitian dilakukan dengan cara random.

Variabel penelitian meliputi variabel bebas yang terdiri dari pemberian diet rendah protein modifikasi dan pemberian diet rendah protein standar rumah sakit, sedangkan variabel terikat yaitu asupan energi dan protein, keseimbangan nitrogen, dan *urea nitrogen appearance* (UNA). Alat pengumpul data yang digunakan pada penelitian ini antara lain: pengambilan darah dan urin untuk pemeriksaan nitrogen dari laboratorium rumah sakit, alat pengukur tinggi badan dengan ketelitian 0,1 cm, timbangan injak berat badan dengan ketelitian 0,1 kg, serta asupan makan dengan wawancara dan pencatatan. Pelaksanaan penelitian ini dilakukan oleh

peneliti dan dibantu oleh petugas dari bangsal perawatan, bagian gizi, dan laboratorium RSUD Dr. Soeradji Tirtonegoro. Data hasil asupan makan dihitung dan diolah dengan program komputer. Pemeriksaan darah juga dilakukan dengan program komputer untuk memperoleh hasil *blood urea nitrogen* (BUN). Pemeriksaan urin tampung sehari dilakukan dengan metoda mikro-Kjeldahl untuk memperoleh hasil *urine urea nitrogen* (UUN).

Keseimbangan nitrogen pada PGK dihitung menggunakan rumus sebagai berikut: Keseimbangan Nitrogen = MN - UNA - NUN (8)

Dengan:

$$MN \text{ (masukan nitrogen)} = (\text{masukan} \times \text{gram protein sehari}) : 6,25$$

$$UNA \text{ (g/hari)} = UUN \text{ (g/hari)} + \text{kenaikan urea nitrogen pool (g/hari)}$$

Kenaikan urea nitrogen pool =

$$\frac{\{(BUN2 - BUN1) \times BB1 \times 0,6\} + \{(BB2 - BB) \times BUN2\}}{\text{Lama perawatan (hari)}}$$

BUN 1 : BUN sebelum modifikasi (g/L)

BUN 2 : BUN setelah modifikasi (g/L)

Perhitungan BUN dikalikan faktor 28/60 karena hasil perhitungan BUN merupakan berat total urea (9)

BB1 : berat badan sebelum modifikasi (kg)

BB 2 : Berat badan setelah modifikasi (kg)

NUN : *non-urea nitrogen* (g/hari) = 0,031 x berat badan aktual.

Untuk mengetahui perbedaan asupan energi dan protein, UNA, dan keseimbangan nitrogen antara kelompok perlakuan dan kontrol dilakukan analisis bivariat. Uji yang digunakan adalah *student's t-test* pada tingkat kemaknaan 0,05. Untuk menguji homogenitas data umur, jenis kelamin, dan penyakit penyerta menggunakan uji mutlak *Fischer* pada tingkat kemaknaan 0,05 (10).

TABEL 1. Karakteristik subjek menurut umur, jenis kelamin, dan penyakit penyerta

Variabel	Perlakuan		Kontrol		p
	n	%	n	%	
Umur					
< 40 tahun	4	40	3	30	1,00
≥ 40 tahun	6	60	7	70	
Jenis kelamin					
Laki-laki	5	50	6	60	1,00
Perempuan	5	50	4	40	
Penyakit penyerta					
Ada	8	80	8	80	1,00
Tidak ada	2	20	2	20	

HASIL

Jumlah pasien yang diteliti sebanyak 20 orang dan dibagi dalam dua kelompok, yaitu kelompok perlakuan yang diberikan diet rendah protein modifikasi (10 orang) dan kelompok kontrol yang diberikan diet rendah protein standar (10 orang). Berdasarkan sebaran data umur, jenis kelamin, dan penyakit penyerta pada **Tabel 1** terlihat bahwa kedua kelompok sebelum perlakuan merupakan kelompok yang homogen (uji mutlak Fisher), demikian pula BUN dan UUN pada **Tabel 2** (*student's t-test*).

Asupan protein pada kedua kelompok sudah memenuhi kebutuhan, yaitu 125,48% (0,75 g/kg BB/hari) pada kelompok perlakuan dan pada kelompok kontrol sebesar 107,48% (0,64 g/kg BB/hari).

Berdasarkan analisis bivariat (**Tabel 5, Tabel 6**), diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara persentase asupan energi dan protein dari rumah sakit dan total asupan energi dan protein pada kelompok perlakuan yang mendapat diet modifikasi rendah protein dengan kelompok kontrol yang mendapat diet standar rumah sakit ($p > 0,05$).

TABEL 2. Hasil analisis kemaknaan *student's t-test* perbedaan kadar BUN dan UUN sebelum perlakuan

Variabel	Perlakuan	Kontrol	p	IK 95%
	Mean±SD	Mean±SD		
BUN (g/L)	0,36±0,12	0,33±0,12	0,59	-0,07-0,13
UUN (g/hari)	6,91±5,34	6,68±2,24	0,90	-3,61-4,08

TABEL 3. Persentase asupan energi dan protein dari rumah sakit pada kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Perlakuan		Kontrol	
	Mean	SD	Mean	SD
Asupan energi (%)	64,17	15,65	54,87	18,49
Protein (%)	92,45	17,37	84,04	21,38

Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase asupan energi dari rumah sakit pada kelompok perlakuan lebih besar yaitu 64,17% (22,46 kkal/kg BB/hari) daripada kelompok kontrol yaitu 54,87% (19,20 kkal/kg BB/hari). Hal ini juga didapatkan pada persentase asupan protein rata-rata sebesar 92,45% (0,55 g/kg BB/hari) pada kelompok perlakuan dan 84,04% (0,50 g/kg BB/hari) pada kelompok kontrol (**Tabel 3**).

Tabel 4 menggambarkan total asupan energi dan protein dibandingkan kebutuhan, yaitu makanan yang berasal dari rumah sakit maupun luar rumah sakit. Hasil analisis menunjukkan bahwa persentase total asupan energi masih di bawah kebutuhan, yaitu pada kelompok perlakuan rata-rata sebesar 67,31% (23,56 kkal/kg BB/hari) dan pada kelompok kontrol rata-rata sebesar 56,74% (19,86 kkal/kg BB/hari).

Berdasarkan analisis (**Tabel 7**) diketahui bahwa tidak ada perbedaan yang bermakna antara UNA maupun keseimbangan nitrogen pada kelompok perlakuan yang mendapat diet modifikasi rendah protein dengan kelompok kontrol yang mendapat diet standar rumah sakit ($p > 0,05$).

BAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian ini diketahui bahwa persentase total asupan energi masih di bawah kebutuhan, baik pada kelompok perlakuan maupun kelompok kontrol. Penderita PGK akan mengalami sindroma uremik yang menyebabkan terjadinya gangguan pencernaan berupa mual, muntah, dan anoreksia (11). Demikian juga menurut penelitian lain yang menyatakan bahwa faktor psikososial akan mempengaruhi asupan makan pasien secara umum (12).

TABEL 4. Total persentase asupan energi dan protein pada kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Perlakuan		Kontrol	
	Mean	SD	Mean	SD
Asupan energi (%)	67,31	20,63	56,74	20,77
Protein (%)	125,48	50,92	107,48	48,63

TABEL 5. Hasil analisis kemaknaan *student's t-test* rata-rata asupan energi dan protein dari rumah sakit berdasarkan kelompok perlakuan dan kontrol

Asupan (per hari)	Perlakuan	Kontrol	p	IK 95%
	Mean±SD	Mean±SD		
Energi (kkal)	1.160,69±289,4	1.033,38±362,32	0,39	-180,76-435,39
Protein (g)	28,87±6,33	27,18±7,08	0,58	-4,62-8,00

TABEL 6. Hasil analisis kemaknaan *student's t-test* rata-rata total asupan energi dan protein berdasarkan kelompok perlakuan dan kontrol

Asupan (per hari)	Perlakuan	Kontrol	p	IK 95%
	Mean±SD	Mean±SD		
Energi (kkal)	1.216,78±368,7	1.069,52±62,8	0,40	-218,32-512,83
Protein (g)	39,08±15,77	34,89±16,36	0,56	-10,91-19,29

Persentase total asupan protein pada kedua kelompok termasuk tinggi. Hal ini kemungkinan disebabkan oleh adanya tambahan makanan dari luar. Berdasarkan data hasil pencatatan (*recall*) makanan dari 10 pasien PGK predialisis (6 orang perlakuan dan 4 orang kontrol), tambahan makanan dari luar rumah sakit umumnya berupa: daging, telur ayam, bakso, tahu, tempe, mie, dan roti. Hal ini dilakukan oleh pasien karena pengaruh dari keluarga agar cepat sembuh. Meskipun demikian, rata-rata persentase total asupan protein menurut penelitian lain masih dalam batas yang ditentukan dalam kebutuhan protein pada pasien PGK predialisis sekitar 0,6–0,8 g/kgBB (13). Hal ini sesuai dengan anjuran *modification of diet renal disease* (MDRD).

Pada penelitian ini juga didapatkan tidak ada perbedaan bermakna antara persentase asupan energi dari rumah sakit dan total asupan energi pada kelompok perlakuan yang mendapat diet modifikasi rendah protein dengan kelompok kontrol yang mendapat diet standar rumah sakit ($p>0,05$). Hal ini disebabkan oleh beberapa kemungkinan, antara lain: faktor selera makan, stress, aktivitas fisik berkurang, efek samping obat (14), dan gangguan metabolik akibat fungsi ginjal yang terganggu (15). Meskipun tidak terdapat perbedaan yang bermakna, rata-rata asupan energi pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol berdasarkan nilai rata-rata asupan energi dari rumah sakit dan total asupan energi.

Selain itu, persentase asupan protein dari rumah sakit dan total asupan protein pada kelompok perlakuan yang

mendapat diet modifikasi rendah protein dengan kelompok kontrol yang mendapat diet standar rumah sakit juga tidak berbeda secara bermakna ($p>0,05$). Hal ini disebabkan oleh beberapa kemungkinan, yaitu: faktor psikologis (6), anoreksia, mual, muntah, gangguan metabolisme protein pada PGK, dan jangka waktu pemberian diet rendah protein (16). Hasil penelitian lain pemberian diet rendah protein berhubungan erat dengan kepatuhan penderita dan faktor sosio-psikologis (12). Meskipun tidak terdapat perbedaan yang bermakna, nilai rata-rata asupan protein dari rumah sakit dan total asupan protein menunjukkan rata-rata asupan protein pada kelompok perlakuan lebih tinggi daripada kelompok kontrol.

Druml (17) menyatakan bahwa batasan kadar UNA dikatakan normal jika <5 g/hari, moderat $5-10$ g/hari, dan berat >10 g/hari. Secara teoretis, kadar UNA yang meningkat ke arah negatif menunjukkan bahwa ada perbaikan (18) dan hasil UNA dipengaruhi oleh status gizi penderita berdasarkan berat badan (19). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pada kelompok perlakuan hasil UNA sedikit lebih tinggi (6,77 g/hari) dibanding kelompok kontrol (6,51 g/hari). Hal ini terjadi karena pada kelompok perlakuan terdapat 6 pasien dengan asupan protein yang lebih dari kebutuhan.

Keseimbangan nitrogen pada kelompok perlakuan yang mendapat diet modifikasi rendah protein tidak berbeda secara bermakna dengan kelompok kontrol yang mendapat diet standar rumah sakit ($p>0,05$). Menurut penelitian Avesani *et al.* (15), keseimbangan nitrogen tetap

TABEL 7. Hasil analisis kemaknaan *student's t-test* rata-rata UNA dan keseimbangan nitrogen pada kelompok perlakuan dan kontrol

Variabel	Perlakuan	Kontrol	p	IK 95%
	Mean±SD	Mean±SD		
UNA (g/hari)	6,77±5,49	6,51±2,61	0,89	-3,79 – 4,29
Keseimbangan nitrogen	-2,12±6,46	-2,60±3,81	0,84	-4,50 – 5,46

negatif bila asupan energi kurang dan protein cukup. Demikian juga hasil penelitian lain Bernhard *et al.* (20) menyatakan bahwa untuk mencapai keseimbangan nitrogen positif, perlu pemberian asupan energi yang cukup (35 kkal/kg BB/hari) dan pemberian diet rendah protein sebesar 0,6 g/kg BB/hari, serta lamanya pemberian diet rendah protein. Dari hasil penelitian ini asupan energi kurang pada kelompok perlakuan sebesar 23,56 kkal/kg BB/hari dan kontrol sebesar 19,86 kkal/kg BB/hari serta sebagian besar (70%) keseimbangan nitrogen negatif. Meskipun demikian, hasil keseimbangan nitrogen pada kelompok perlakuan lebih baik yaitu - 2,12 daripada kelompok kontrol yaitu -2,60.

KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Tidak ada perbedaan yang bermakna antara asupan energi maupun protein pada pasien PGK predialisis yang mendapat diet rendah protein modifikasi dengan diet rendah protein standar rumah sakit. Perbedaan yang bermakna juga tidak terdapat antara UNA pada pasien PGK predialisis yang mendapat diet rendah protein modifikasi dengan diet rendah protein standar rumah sakit. Tidak ada perbedaan yang bermakna antara keseimbangan nitrogen pada pasien PGK predialisis yang mendapat diet rendah protein modifikasi dengan diet rendah protein standar rumah sakit.

Saran

Berdasarkan hasil penelitian di atas, saran yang dapat diberikan adalah perlu penelitian lain untuk meningkatkan asupan energi pasien PGK dan mencapai keseimbangan nitrogen positif.

Ucapan terima kasih

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Direktur dan Kepala Bagian Pendidikan dan Penelitian RSU Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten beserta staf dan tak lupa kepada Bapak/Ibu/Saudara yang telah bersedia menjadi subjek, serta semua pihak yang telah ikut membantu dalam penyelesaian penelitian ini yang tidak dapat kami sebutkan satu per satu.

RUJUKAN

1. Roesli R. Gangguan Metabolisme dan Dasar Pengelolaan Nutrisi pada Penyakit Ginjal Kronik. Dalam: Asosiasi Dietisien Indonesia, editor. Prosiding Pertemuan Ilmiah Nasional Dietetik II; 18–19 Februari 2005; Bandung, Indonesia; 2005. h. 181–90.
2. Kresnawan T. Penatalaksanaan Diet pada Penyakit Ginjal Kronik. Dalam: Asosiasi Dietisien Indonesia, editor. Prosiding Pertemuan Ilmiah Nasional Dietetik II; 18–19 Februari 2005; Bandung, Indonesia; 2005. h.192–9.
3. Wells C. Optimizing Nutrition in Patients with Chronic Kidney Disease. *Nephrol Nurs J* 2003;30(6):637–42.
4. Lestiani L. Terapi Nutrisi pada Insufisiensi Ginjal: Penatalaksanaan Nutrisi Secara Paripurna pada Berbagai Penyakit Ditinjau dari Aspek Kedokteran Molekuler dan Aplikasi Klinis Praktis. Dalam: Perhimpunan Dokter Gizi Medik Indonesia, editor. Kongres Nasional III Perhimpunan Dokter Gizi Medik Indonesia; 11–13 Februari 2004; Bandung, Indonesia; 2004. h. 62–4.
5. Gibson RS. Principles of Nutritional Assessment. New York: Oxford University Press; 1990. p. 326–32.
6. Crim CM, Munro HN. Proteins and Amino Acid. In: Shils ME, Olson JA, et al., editors. Modern Nutrition in Health and Disease. Philadelphia: Lea and Febiger; 1994. p. 3–31.
7. Moehyi S. Pengaturan Makanan dan Diet untuk Penyembuhan Penyakit. Jakarta: PT Gramedia; 1999.
8. Maroni BJ, Staffeld C, Young VR, Manatunga A, Tom K. Mechanism Permitting Nephrotic Patients to Achieve Nitrogen Equilibrium with a Protein-Restricted Diet. *J Clin Invest* 1997;99(10):2479–87.
9. Sacher RA, McPherson RA. Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium. (Terjemahan) Pendit BU, Wulandari H. Jakarta: Buku Kedokteran EGC; 2002. h. 291–5.
10. Tumbelaka AR, Riono P, Sastroasmoro S, Wirjodiardjo M, Pudjiastuti P. Pemilihan Uji Hipotesis. Dalam: Sastroasmoro S, Ismael S, editor. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. Jakarta: Binarupa Aksara; 2002. h. 250-1.
11. Brenner BM, Lazarus M. Chronik Renal Failure. In: Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson DJ, Martin JB, editors. Harrison's Principles of Internal Medicine. New York: McGraw-Hill Inc; 1994. p.1274–81.
12. Kanazawa Y, Nakao T, Ohya Y, Shimomitsu T. Association of Socio-Psychological Factors with The Effects of Low Protein Diet for the Prevention of the Progression of Chronic Renal Failure. *Intern Med* 2005;45(12):199–206.
13. Lim VS, Flanigan MJ. Protein Intake in Patients with Renal Failure: Comments on the Current NKF- DOQI Guidelines for Nutrition in Chronic Renal Failure. *Semin Dial* 2001;14(3):150–2.
14. Akner G, Cederholm. Treatment of Protein Energy Malnutrition in Chronic Nonmalignant Disorders 2001. *Am J Clin Nutr*;74(1):6–24.

15. Avesani MC, Draibe SA, Kamimura MA. Decreased Resting Energy Expenditure in Non Dialysed Chronic Kidney Disease Patients. *Nephrol Dial Transplant* 2004;19(12):3091–7.
16. Sja'bani M, Widiana IGR, Suhardi. Diet Protein Rendah Jangka Panjang pada Gagal Ginjal Kronik Manfaat dan Resikonya. *Jurnal Kedokteran dan Farmasi* 1998;9(24):600–4.
17. Druml W. Nutritional Support in Acute Renal Failure. In: Mitch WE, Klahr S, editors. *Handbook of Nutrition and Kidney*. 3rd ed. New York: Lippincot Raven; 1998. p. 227-9.
18. Kopple JD. Nutritional Management of Non Dialysed Patients with Chronic Renal Failure. In: Kopple DJ, Massry SG, editors. *Nutritional Management of Renal Disease*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.379-92.
19. Tzamaloukas AH, Murata GH, Servila KS, Glew RH. Normalization of Protein Nitrogen Appearance by Various Size Indicators in Patients on Continuous Peritoneal Dialysis. *Adv Perit Dial* 2003;19:207–11.
20. Bernhard J, Beaufriere B, Laville M, Fouque D. Adaptive Response to Low Protein Diet in Predialysis Chronic Renal Failure Patients. *J Am Soc Nephrol* 2001;12:1249-54.