

Kadar *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin* dan *Urinary Albumin Creatinine Ratio* sebagai Indikator Awal Disfungsi Ginjal pada Remaja Obesitas

Adrian Umboh, Novie Homenta Rampengan, Valentine Umboh, Jackli Eugene Liow, Sardito Phan, Fidel Corona
Departemen Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi / Rumah Sakit Prof Dr. R.D. Kandou, Manado, Sulawesi Utara

Latar belakang. Obesitas remaja meningkat secara global dan dapat menyebabkan komplikasi berupa disfungsi ginjal. Deteksi dini disfungsi ginjal diperlukan untuk mencegah perkembangan menuju penyakit ginjal kronis (PGK). Biomarker seperti *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin* (NGAL) urin dan *Urinary Albumin-Creatinine Ratio* (UACR) digunakan untuk menilai fungsi ginjal, tetapi data komparatif pada remaja obesitas masih terbatas.

Tujuan. Penelitian ini bertujuan menilai korelasi kadar NGAL urin dan UACR dengan tingkat keparahan obesitas pada remaja.

Metode. Penelitian potong lintang ini melibatkan 38 remaja obesitas usia 10-18 tahun, dipilih secara konsekutif. Kadar NGAL diukur dengan metode ELISA, sedangkan UACR dianalisis menggunakan penganalisis kimia otomatis. Uji korelasi Pearson dan regresi linier digunakan untuk mengevaluasi hubungan antara keparahan obesitas, NGAL, dan UACR.

Hasil. Remaja dengan obesitas berat memiliki kadar NGAL dan UACR lebih tinggi dibandingkan obesitas ringan. Terdapat korelasi positif kuat antara persentil IMT-usia dengan NGAL ($r=0,843$) dan UACR ($r=0,828$), keduanya bermakna ($p<0,001$). Regresi linier menunjukkan NGAL dan UACR secara signifikan memprediksi keparahan obesitas ($R^2=0,778$).

Kesimpulan. Kadar NGAL dan UACR urin meningkat seiring keparahan obesitas, sehingga berpotensi sebagai indikator awal disfungsi ginjal pada remaja obesitas. **Sari Pediatri** 2025;27(3):173-9

Kata kunci: remaja, obesitas, NGAL, UACR, disfungsi, ginjal

Levels of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin and Urinary Albumin-Creatinine Ratio as Early Indicators of Kidney Dysfunction in Obese Adolescents

Adrian Umboh, Novie Homenta Rampengan, Valentine Umboh, Jackli Eugene Liow, Sardito Phan, Fidel Corona

Background. Adolescent obesity has increased globally and may lead to complications such as kidney dysfunction. Early detection of kidney dysfunction is essential to prevent progression to chronic kidney disease (CKD). Biomarkers such as urinary Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin (NGAL) and Urinary Albumin-Creatinine Ratio (UACR) are used to assess kidney function; however, comparative data in obese adolescents remain limited.

Objective. This study aimed to evaluate the correlation between urinary NGAL and UACR levels and the severity of obesity in adolescents.

Methods. This cross-sectional study included 38 obese adolescents (aged 10-18 years), selected through consecutive sampling. NGAL levels were measured using ELISA kits, and UACR was analyzed with automated chemistry analyzers. Pearson's correlation and linear regression were performed to evaluate associations between obesity severity, NGAL, and UACR.

Results. Adolescents with severe obesity had higher NGAL and UACR levels compared to those with mild obesity. A strong positive correlation was found between BMI-for-age percentiles and both NGAL ($r=0.843$) and UACR ($r=0.828$), with statistical significance ($p<0.001$). Linear regression showed that NGAL and UACR significantly predicted obesity severity ($R^2=0.778$).

Conclusion. Urinary NGAL and UACR levels increase with obesity severity and have the potential to serve as early indicators of kidney dysfunction in obese adolescents. **Sari Pediatri** 2025;27(3):173-9

Keywords: obese, adolescents, NGAL, UACR, kidney dysfunction

Alamat korespondensi: Adrian Umboh. Institusi Rumah Sakit Prof Dr. R.D. Kandou Manado. Jl. Raya Tanawangko No. 56, Malalayang, Manado 95115, Email: adrianumbohpediatri@gmail.com

Selama dekade terakhir, perubahan signifikan dalam gaya hidup dan pola makan remaja telah menyebabkan peningkatan global dalam prevalensi obesitas. Menurut laporan WHO, prevalensi obesitas global di kalangan anak-anak dan remaja adalah 8,5% dari tahun 2000 hingga 2023, dengan peningkatan 1,5 kali lipat yang diamati antara tahun 2012-2023 dibandingkan dengan tahun 2000-2011.¹ Peningkatan ini disertai dengan peningkatan komplikasi kesehatan, salah satunya adalah penyakit ginjal kronis (PGK).²⁻⁴

Obesitas telah terbukti meningkatkan risiko penyakit ginjal melalui mekanisme yang melibatkan peradangan kronis, stres oksidatif, dan perubahan metabolisme yang merusak struktur ginjal.^{1,5} Kondisi ini umumnya disebut penyakit ginjal terkait obesitas. Meskipun sebagian besar penelitian tentang obesitas dan penyakit ginjal berfokus pada populasi dewasa,⁴ penelitian terbatas pada remaja juga menunjukkan bahwa obesitas meningkatkan risiko disfungsi ginjal pada kelompok usia ini. Hal ini khususnya mengkhawatirkan karena disfungsi ginjal yang tidak terdeteksi dapat berkembang menjadi penyakit ginjal kronis (PGK), yang seringkali memerlukan dialisis atau transplantasi ginjal.^{6,7}

Deteksi dini disfungsi ginjal pada remaja obesitas dapat dicapai melalui evaluasi biomarker, seperti neutrophil *gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) dan *albumin-to-creatinine ratio* (ACR) urin. NGAL adalah protein yang diproduksi oleh sel epitel tubulus ginjal sebagai respons terhadap cedera ginjal akut, sementara ACR merupakan biomarker tradisional yang digunakan untuk mendeteksi mikroalbuminuria.⁸⁻¹⁰ Meskipun kedua biomarker telah dipelajari secara luas dalam konteks penelitian ginjal, data yang membandingkan pola ekspresi NGAL dan ACR pada remaja obesitas masih terbatas.

Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan kadar NGAL urin dengan rasio albumin terhadap kreatinin urin pada remaja obesitas. Temuan ini diharapkan dapat berkontribusi pada deteksi dini disfungsi ginjal pada populasi ini dan memberikan wawasan berharga dalam pengelolaan kesehatan ginjal pada remaja obesitas.

Metode

Penelitian ini menggunakan metode analitik observasional dengan desain *cross-sectional* untuk mengevaluasi remaja obesitas berusia 10-18 tahun tanpa penyakit penyerta. Penelitian dilakukan di SMP dan SMA di Manado mulai Maret 2023 hingga Agustus 2023, setelah memperoleh persetujuan etik No.139/EC/KEPK-KANDOUNI/2023 dari Komite Etik Penelitian RSUP Prof. Dr. RD Kandou/Fakultas Kedokteran UNSRAT.

Populasi penelitian terdiri dari seluruh remaja obesitas berusia 10-18 tahun di Manado, dan sampel dipilih menggunakan metode pengambilan sampel konsekutif. Kriteria inklusi adalah remaja yang didiagnosis obesitas berdasarkan grafik pertumbuhan BMI-untuk-usia CDC 2000 (\geq persentil ke-95) yang orang tuanya memberikan persetujuan. Kriteria eksklusi meliputi remaja dengan penyakit ginjal kronis atau kondisi komorbid lainnya. Ukuran sampel minimum dihitung menggunakan rumus koefisien korelasi, dengan asumsi $\alpha=0,05$, $\beta=0,80$, dan koefisien korelasi 0,5, sehingga menghasilkan setidaknya 38 partisipan.

Pengumpulan data meliputi pengukuran antropometri, evaluasi klinis, dan analisis laboratorium. Berat badan dan tinggi badan diukur menggunakan timbangan dan stadiometer terkalibrasi dengan akurasi 0,1 kg dan 0,1 cm. IMT dihitung dengan membagi berat badan (kg) dengan kuadrat tinggi badan (m^2) dan diklasifikasikan menggunakan grafik pertumbuhan IMT-untuk-usia CDC 2000. Sampel urin pagi (minimal 30 mL) dikumpulkan dalam wadah steril dan disimpan pada suhu $-20^{\circ}C$ hingga dilakukan analisis. Kadar NGAL diukur menggunakan kit ELISA, dan UACR dinilai menggunakan alat analisis kimia otomatis.

Semua data dianalisis menggunakan SPSS versi 25. Statistik deskriptif digunakan untuk meringkas karakteristik dasar partisipan. Analisis bivariat, termasuk uji korelasi Pearson, dilakukan untuk mengevaluasi hubungan antara kadar NGAL, UACR, dan variabel terkait obesitas seperti persentil indeks massa tubuh menurut usia (IMT/U). Homogenitas varians dinilai menggunakan uji Levene, dan korelasi signifikan dieksplorasi lebih lanjut melalui analisis regresi linier untuk mengukur kekuatan asosiasi. Asumsi untuk analisis regresi, termasuk normalitas, multikolinearitas, dan heteroskedastisitas, diuji dan dipenuhi. Signifikansi statistik ditetapkan pada $p<0,05$.

Hasil

Sebanyak 38 remaja obesitas yang memenuhi kriteria inklusi diikuti sertakan dalam penelitian ini, dengan dominasi laki-laki (58%) dan 44.8% tergolong obesitas berat. Usia peserta berkisar antara 13 hingga 17 tahun, dengan usia rata-rata 14,9 tahun ($\pm 1,3$). Berat badan rata-rata adalah 73,2 kg ($\pm 8,4$), berkisar antara 55 hingga 95,1 kg, dan tinggi badan rata-rata adalah 151,5 cm, berkisar antara 140 hingga 170 cm. Tabel 1 merangkum karakteristik dasar peserta.

Tabel 1. Karakteristik responden

| Karakteristik | Nilai |
|--------------------------|----------------|
| Jumlah partisipan | 38 |
| Jenis kelamin, n (%) | |
| Laki-laki | 22 (57,9) |
| Perempuan | 16 (42,1) |
| Usia (tahun) | |
| Rerata \pm SD | 14,9 \pm 1,3 |
| Rentang | 13-17 |
| Berat badan (kg) | |
| Rerata \pm SD | 73,2 \pm 8,4 |
| Rentang | 55-95,1 |
| Tinggi badan (cm) | |
| Rerata | 151,5 |
| Rentang | 140-170 |
| Kategori obesitas, n (%) | |
| Ringan | 17 (44,8) |
| Berat | 21 (55,2) |

Rerata kadar NGAL urin di antara semua peserta adalah 31,1 ng/mL ($\pm 34,6$). Remaja dengan obesitas berat menunjukkan kadar NGAL yang jauh lebih tinggi (54,0 \pm 37,9 ng/mL) dibandingkan dengan mereka yang mengalami obesitas ringan (10,4 \pm 9,6 ng/mL). Analisis korelasi Pearson mengungkapkan korelasi positif yang kuat antara persentil IMT/U dan kadar NGAL urin, dengan koefisien korelasi $r=0,843$ dan $p<0,001$. Temuan

ini menunjukkan bahwa tingkat keparahan obesitas yang lebih tinggi dikaitkan dengan peningkatan kadar NGAL urin (Tabel 2).

Rerata UACR di antara peserta adalah 29,3 \pm 21,7. Peserta dengan obesitas berat memiliki nilai UACR yang jauh lebih tinggi (44,6 \pm 17,1) dibandingkan dengan mereka yang mengalami obesitas ringan (15,6 \pm 15,4). Analisis korelasi Pearson menunjukkan korelasi positif yang kuat antara persentil IMT/U dan UACR, dengan koefisien korelasi $r=0,828$ dan $p<0,001$, yang selanjutnya mendukung hubungan antara tingkat keparahan obesitas dan disfungsi ginjal (Tabel 2).

Tabel 2. Korelasi antara persentil IMT/U dengan kadar NGAL dan UACR

| Variabel | Korelasi Pearson (r) | p |
|--|----------------------|--------|
| Kadar NGAL (ng/mL) vs. Persentil IMT/U | 0,843 | <0,001 |
| UACR (mg/g) vs. Persentil IMT/U | 0,828 | <0,001 |
| Jumlah sampel (n) | 38 | |

Analisis lebih lanjut dilakukan untuk membandingkan kadar NGAL dan UACR antara kedua kategori obesitas. Kadar NGAL rata-rata untuk obesitas ringan adalah 10,43 ng/mL ($\pm 9,61$), sementara untuk obesitas berat, adalah 54,0 \pm 37,96 ng/mL. Demikian pula, kadar UACR rata-rata untuk obesitas ringan adalah 15,69 mg/g ($\pm 15,42$), dan untuk obesitas berat, adalah 44,6 \pm 17,15 mg/g (Tabel 3).

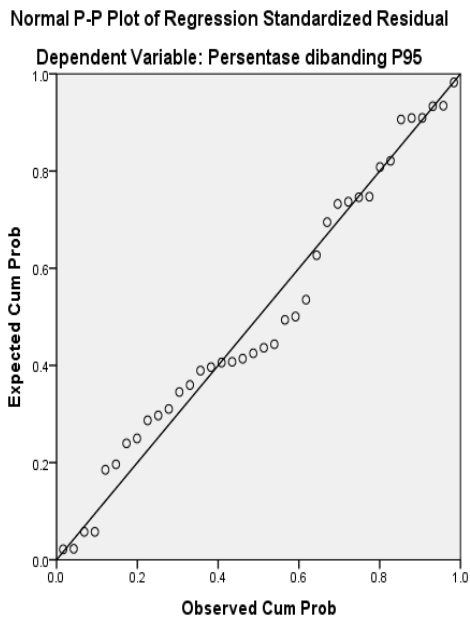
Akhirnya, korelasi antara kadar NGAL urin dan UACR pada remaja obesitas dinilai menggunakan analisis regresi linier. Hasilnya menunjukkan korelasi positif yang kuat (antara 0,6-0,8) dengan nilai $R^2=0,778$, yang menunjukkan bahwa sekitar 77,8% variabilitas persentil BMI-untuk-usia dapat dijelaskan oleh kadar NGAL dan UACR (Tabel 4). Asumsi regresi, termasuk normalitas, multikolinearitas, dan heteroskedastisitas,

Tabel 3. Perbandingan kadar NGAL dan UACR berdasarkan kategori obesitas

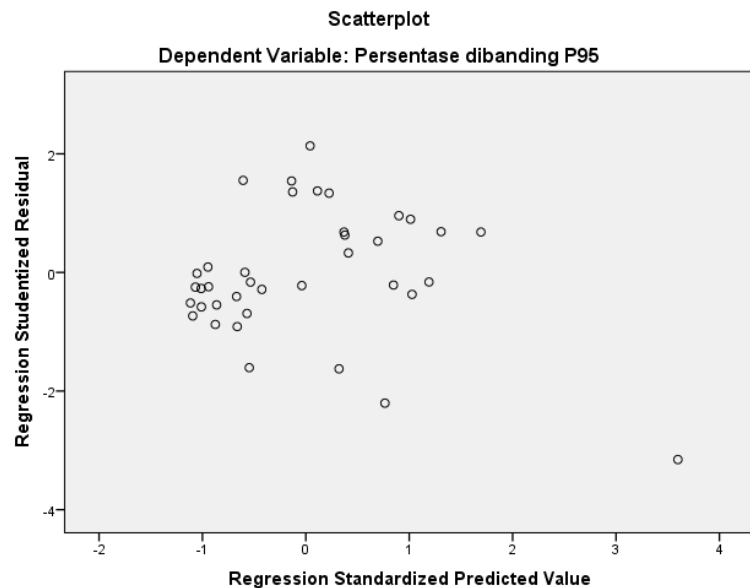
| Variabel | Kategori obesitas | *n* | Rerata \pm SD | IK 95% | |
|--------------------|-------------------|-----|-------------------|--------|-------|
| | | | | Bawah | Atas |
| Kadar NGAL (ng/mL) | Ringan | 21 | 10,43 \pm 9,60 | 5,93 | 14,92 |
| | Berat | 17 | 54,08 \pm 37,96 | 35,20 | 72,95 |
| UACR (mg/g) | Ringan | 21 | 15,69 \pm 15,42 | 8,47 | 22,90 |
| | Berat | 17 | 44,62 \pm 17,15 | 36,10 | 53,15 |

Tabel 4. Hasil uji akurasi (R^2)

| Model | R | R^2 (<i>R Square</i>) | <i>Adjusted R Square</i> | <i>Std. Error of the Estimate</i> |
|--|--------------------|------------------------------|--------------------------|-----------------------------------|
| 1 | 0,882 ^a | 0,778 | 0,765 | 6.3973 |
| a. <i>Predictors:</i> (Constant), Kadar UACR, Kadar NGAL | | | | |
| b. <i>Dependent Variable:</i> Persentase dibanding P95 | | | | |



Gambar 1. Plot PP untuk mengevaluasi asumsi normalitas residu dalam analisis regresi



Gambar 2. Plot sebar untuk mengevaluasi asumsi heteroskedastisitas dalam analisis regresi

telah diuji dan terpenuhi, sebagaimana ditunjukkan oleh analisis plot PP dan *scatterplot*. (Gambar 1 dan 2).

Gambar 1 hasil uji normalitas *P-P Plot* dengan sumbu X sebagai probabilitas kumulatif yang diamati dan sumbu Y sebagai probabilitas kumulatif yang diharapkan. Titik-titik yang mengikuti garis diagonal mengindikasikan bahwa residu berdistribusi normal. Hal ini menunjukkan bahwa data penelitian memenuhi asumsi normalitas.

Gambar 2 *scatterplot* dengan sumbu X menunjukkan nilai prediksi standar dan sumbu Y menunjukkan residual standar. Sebaran titik yang acak tanpa pola tertentu menunjukkan tidak adanya indikasi heteroskedastisitas.

Pembahasan

Studi ini menyelidiki hubungan antara kadar NGAL urin, UACR urin, dan obesitas pada remaja. Di antara 38 remaja obesitas yang diikutsertakan dalam studi ini, ditemukan korelasi positif yang kuat antara kadar NGAL, UACR, dan persentil IMT/U. Remaja dengan obesitas berat menunjukkan kadar NGAL dan UACR yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan mereka yang mengalami obesitas ringan, yang memperkuat peran biomarker ini dalam mendeteksi disfungsi ginjal dini pada remaja obesitas.

Studi ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan hubungan antara obesitas dan

disfungsi ginjal dini pada remaja, terutama melalui biomarker seperti NGAL urin dan UACR. Rashad dkk¹⁰ melaporkan peningkatan kadar NGAL serum dan urin yang signifikan pada individu obesitas dibandingkan dengan kelompok kontrol sehat. Kadar NGAL serum rata-rata pada kelompok obesitas adalah $354,44 \pm 121,2$ ng/mL, secara signifikan lebih tinggi daripada kelompok kontrol sehat sebesar $44,21 \pm 11,2$ ng/mL. Demikian pula, kadar NGAL urin meningkat tajam pada kelompok obesitas, rata-rata $213,22 \pm 10,8$ ng/mL, dibandingkan dengan $13,9 \pm 6,3$ ng/mL pada kelompok kontrol. Şen dkk⁹ melaporkan bahwa median kadar NGAL urin pada remaja obesitas yang resisten insulin adalah 26,35 ng/mL (kisaran: 7,01-108,7), yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan kelompok kontrol yaitu 19,5 ng/mL (kisaran: 3,45-88,14). Selain itu, rasio NGAL/kreatinin meningkat secara signifikan pada peserta obesitas yang resisten insulin dibandingkan dengan kelompok kontrol, menunjukkan bahwa kerusakan ginjal terjadi pada awal obesitas sebelum timbulnya diabetes.

Demikian pula, Musa dkk¹¹ menemukan bahwa rasio albumin terhadap kreatinin urin (UACR) secara signifikan lebih tinggi pada anak-anak obesitas dibandingkan dengan kelompok kontrol non-obesitas, dengan korelasi yang kuat antara UACR dan skor deviasi standar indeks massa tubuh (IMT-SDS). Lebih lanjut, mikroalbuminuria secara signifikan berkaitan dengan peningkatan trigliserida, lingkar pinggang, dan podokaliksin urin (penanda cedera glomerulus), yang selanjutnya menghubungkan obesitas dengan disfungsi ginjal dini. Studi oleh Polidori dkk⁸ meneliti peran biomarker urin NGAL dalam mendeteksi cedera ginjal dini pada anak-anak prapubertas obesitas. Studi ini melibatkan 40 anak prapubertas obesitas dan 29 teman sebaya sehat yang usia dan jenis kelaminnya sesuai. Hasil penelitian menunjukkan bahwa anak-anak obesitas memiliki kadar NGAL urin yang secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok kontrol, yang menunjukkan kerusakan ginjal dini sebelum hilangnya fungsi ginjal.

Selain itu, Qin dkk¹² melakukan studi skala besar di Tiongkok, yang mengungkapkan bahwa individu dengan obesitas sentral dan perifer menunjukkan risiko peningkatan UACR yang signifikan lebih tinggi, bahkan setelah disesuaikan dengan faktor perancu seperti usia, jenis kelamin, dan komorbiditas. Hal ini menunjukkan bahwa stres ginjal akibat obesitas tidak terbatas pada kasus berat, tetapi merupakan masalah yang umum

terjadi pada berbagai tingkat obesitas. Lebih lanjut, Du dkk¹³ menunjukkan bahwa mikroalbuminuria berhubungan signifikan dengan obesitas umum dan obesitas sentral, yang menyoroti peningkatan risiko disfungsi ginjal pada individu dengan akumulasi lemak visceral berlebih. Temuan tersebut menunjukkan bahwa mereka yang mengalami obesitas umum dan obesitas sentral harus dipantau secara ketat untuk mendeteksi tanda-tanda awal gangguan ginjal.

Meskipun NGAL secara luas diakui sebagai biomarker untuk cedera ginjal dini pada obesitas, beberapa penelitian menunjukkan temuan yang kontradiktif terkait reliabilitasnya. Bostan dkk¹⁴ melaporkan bahwa meskipun NGAL urin meningkat pada anak obesitas, kadar NGAL serum tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan dibandingkan kelompok kontrol. Demikian pula Goknar dkk¹⁵ menemukan bahwa meskipun NGAL meningkat secara signifikan, kadar NGAL tidak berbeda antara anak obesitas dan non-obesitas, sehingga meragukan konsistensinya. Perbedaan dalam temuan NGAL di berbagai penelitian mungkin berasal dari perbedaan populasi penelitian, tingkat keparahan obesitas, metode pengukuran (NGAL serum vs. urin), penyakit penyerta seperti resistensi insulin, dan adanya stresor ginjal tambahan yang dapat memengaruhi ekspresi NGAL dan korelasinya dengan cedera ginjal.

Cedera ginjal akibat obesitas dipicu oleh kombinasi disregulasi metabolik, inflamasi, stres oksidatif, dan perubahan hemodinamik yang berkontribusi terhadap kerusakan glomerulus dan tubulus ginjal. Salah satu mekanisme utamanya melibatkan inflamasi sistemik dan stres oksidatif, di mana jaringan adiposa mensekresi sitokin pro-inflamasi seperti faktor nekrosis tumor-alfa (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6), yang menyebabkan inflamasi dan fibrosis ginjal.^{16,17} Mekanisme kunci lainnya melibatkan hiperfiltrasi glomerulus dan peningkatan tekanan intraglomerulus, yang terjadi sebagai respons kompensasi terhadap perubahan hemodinamik akibat obesitas.¹⁸ Peningkatan laju filtrasi ini menyebabkan albuminuria, seperti yang tercermin dalam peningkatan kadar UACR yang diamati pada individu obesitas.¹² Lebih jauh lagi, obesitas terbukti mengaktifkan jalur mTOR-FOXO1, yang menginduksi pelepasan protein kemoatraktan monosit-1 (MCP-1), yang mendorong peradangan tubulointerstitial dan cedera ginjal.^{17,19}

Selain itu, stres oksidatif memainkan peran penting dalam kerusakan ginjal, seperti terlihat pada

peningkatan kadar isoprostan urin pada individu obesitas.^{8,9} Peningkatan peroksidasi lipid dan produksi spesies oksigen reaktif (ROS) berkontribusi terhadap cedera tubulus, yang selanjutnya diperburuk oleh gangguan metabolisme, seperti resistensi insulin dan dislipidemia.¹⁷ Bolignano dkk²⁰ menyarankan bahwa NGAL, selain menjadi biomarker, mungkin memiliki fungsi perlindungan dengan membersihkan zat besi dan mengurangi stres oksidatif dalam tubulus ginjal. Namun, pada obesitas yang berkepanjangan, ekspresi berlebihan NGAL lebih mencerminkan cedera ginjal yang sedang berlangsung daripada perlindungan, sehingga menjadikannya indikator awal yang penting dari stres ginjal.

Temuan kami menunjukkan bahwa NGAL urin berpotensi menjadi biomarker awal peradangan asimtomatik pada remaja obesitas. Kadar NGAL yang lebih tinggi diamati pada peserta dengan obesitas yang lebih parah, yang mencerminkan peningkatan aktivitas inflamasi pada jaringan adiposa. Demikian pula, peningkatan kadar UACR menunjukkan disfungsi ginjal dini yang mungkin tidak terdeteksi dalam pengaturan klinis. Hal ini menggarisbawahi pentingnya penggunaan biomarker ini untuk skrining dini pada populasi berisiko tinggi.

Namun, penelitian ini memiliki keterbatasan. Ukuran sampel yang kecil dapat membatasi generalisasi temuan. Lebih lanjut, desain potong lintang tidak memungkinkan pengamatan perubahan jangka panjang kadar NGAL atau UACR dari waktu ke waktu. Penelitian selanjutnya dengan ukuran sampel yang lebih besar dan desain longitudinal direkomendasikan untuk mengeksplorasi lebih lanjut manfaat klinis biomarker ini dalam memantau kesehatan ginjal pada remaja obesitas.

Kesimpulan

Studi ini menunjukkan korelasi positif yang kuat antara NGAL urin, UACR, dan tingkat keparahan obesitas pada remaja. Biomarker ini dapat berfungsi sebagai indikator awal disfungsi ginjal terkait obesitas, yang menyoroti potensi penggunaannya dalam strategi pencegahan dan diagnostik untuk populasi berisiko tinggi.

Daftar pustaka

1. Zhang X, Liu J, Ni Y, dkk. Prevalensi global kegemukan dan obesitas pada anak dan remaja: tinjauan sistematis dan meta-analisis. *JAMA Pediatr* 2024;178:800.
2. Kininmonth AR, Smith AD, Llewellyn CH, Dye L, Lawton CL, Fildes A. Hubungan antara lingkungan rumah dan adipositas anak: tinjauan sistematis. *Int J Behav Nutr Phys Act* 2021;18:4.
3. Clemente-Suárez VJ, Dalamitros AA, Beltran-Velasco AI, Mielgo-Ayuso J, Tornero-Aguilera JF. Konsekuensi sosial dan psikofisiologis pandemi COVID-19: Tinjauan literatur yang luas. *Front Psychol* 2020;11:580225.
4. Nicolucci A, Maffei C. Remaja dengan obesitas: apa saja prospek pengobatannya? *Ital J Pediatr* 2022;48:9.
5. Hall J, Juncos L, Wang Z, Hall M, Do Carmo J, Da Silva A. Obesitas, hipertensi, dan penyakit ginjal kronis. *IJNRD* 2014;75.
6. Mackowiak-Lewandowicz K, Ostalska-Nowicka D, Zaorska K, Kaczmarek E, Zachwieja J, Witt M, dkk. Prediktor penyakit ginjal kronis pada remaja obesitas. *Pediatr Nefrol* 2022;37:2479-88.
7. Pardede SO, Christine A, Andriana J. Gangguan ginjal terkait obesitas pada anak. *Sari Pediatri* 2017;18:504.
8. Polidori N, Giannini C, Salvatore R, dkk. Peran NGAL dan KIM-1 urin sebagai biomarker cedera ginjal dini pada anak-anak prapubertas obesitas. *Jurnal Endokrinologi dan Metabolisme Pediatrik* 2020;33:1183-9.
9. Sen S, Ozalp Kızılay D, Taneli F, dkk. NGAL Urin merupakan biomarker potensial cedera ginjal dini pada anak obesitas non-diabetes yang resisten insulin. *Jcrpe* 2021;13:400-7.
10. Rashad NM, Said NM, Emad G, Gomaa AF, Kadry HM. Penilaian kadar serum dan urin lipokalin yang terkait dengan gelatinase neutrofil dalam korelasi dengan albuminuria pada pasien obesitas nondiabetes. *Egypt J Intern Med* 2019;31:642-51.
11. Musa N, Ramzy T, Hamdy A, Arafa N, Hassan M. Penilaian podokaliksin urin sebagai penanda cedera glomerulus pada penyakit ginjal terkait obesitas pada anak-anak dan remaja obesitas dibandingkan dengan rasio albumin kreatinin urin. *Obesitas Klinis* 2021;11:e12452.
12. Qin S, Wang A, Gu S, Wang W, Gao Z, Tang X, dkk. Hubungan antara obesitas dan Urinary Albumin-Creatinine Ratio pada populasi setengah baya dan lanjut usia di Tiongkok Selatan dan Utara: studi lintas seksi. *BMJ Open* 2021;11:e040214.
13. Du N, Peng H, Chao X, Zhang Q, Tian H, Li H. Interaksi obesitas dan obesitas sentral terhadap peningkatan urinary albumin-creatinine ratio. Yang XF, penyunting. *PLoS ONE* 2014;9:e98926.
14. Bostan Gayret O, Taşdemir M, Erol M, Tekin Nacaroglu H, Zengi O, Yiğit Ö. Apakah ada penanda baru yang dapat diandalkan untuk mendeteksi kerusakan ginjal pada anak-anak yang mengalami obesitas? *Gagal Ginjal* 2018;40:416-22.

15. Goknar N, Oktem F, Ozgen IT, dkk. Penentuan penanda awal cedera ginjal pada anak-anak yang mengalami obesitas. *Pediatr Nephrol* 2015;30:139-44.
16. Codoñer-Franch P, Valls-Bellés V, Arilla-Codoñer A, Alonso-Iglesias E. Mekanisme oksidan pada obesitas anak: hubungan antara peradangan dan stres oksidatif. *Penelitian Translasional* 2011;158:369-84.
18. Sun H, Shao X, He J, Golos M, Shi B. Peran jalur mTOR-FOXO1 dalam peradangan tubulointerstitial ginjal terkait obesitas. *Mol Med Report* [Internet]. 2018 [dikutip 29 Jan 2025]; Didapat dari: <http://www.spandidos-publications.com/10.3892/mmr.2018.9727>
19. Chagnac A, Zingerman B, Rozen-Zvi B, Herman-Edelstein M. Konsekuensi hiperfiltrasi glomerulus: peran kekuatan fisik dalam patogenesis penyakit ginjal kronis pada diabetes dan obesitas. *Nephron* 2019;143:38-42.
20. Bolignano D, Donato V, Coppolino G, dkk. Neutrofil *gelatinase-associated lipocalin* (NGAL) sebagai penanda kerusakan ginjal. *Jurnal Penyakit Ginjal Amerika* 2008;52:595-605.
21. Buonafine M, Martinez-Martinez E, Jaisser F. Lebih dari sekadar biomarker: peran NGAL dalam penyakit kardiovaskular dan ginjal. *Clin Sci* 2018;132:909-23.