

CASE REPORT**Stomatitis Uremia sebagai Manifestasi Oral pada Penderita Gagal Ginjal Kronis**Aisyah Nadiyah¹, Nadya Ayustia¹, Christiana Cahyani Prihastuti¹, Ghea de Silva²*1Jurusan Kedokteran Gigi, Fakultas Kedokteran, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto, Indonesia**2Departemen Penyakit Dalam, Rumah Sakit Umum Daerah Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, Indonesia**e-mail korespondensi: christiana.prihastuti@unsoed.ac.id***ABSTRAK**

Gagal ginjal kronis (GGK) adalah kondisi kerusakan ginjal baik secara struktur maupun fungsi dan bersifat *irreversible* sehingga terjadi ketidakseimbangan cairan dan elektrolit, serta uremia. Penyakit GGK dapat menunjukkan manifestasi pada rongga mulut berupa *xerostomia*, *tongue coating*, *candidiasis*, *angular cheilitis*, dan stomatitis uremia. Laporan kasus ini bertujuan untuk menunjukkan temuan klinis stomatitis uremia pada rongga mulut penderita gagal ginjal kronis stadium akhir. Seorang laki-laki berusia 36 tahun datang ke RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto dengan kondisi lemas. Hasil pemeriksaan laboratorium menunjukkan penurunan kadar hemoglobin 3,1 g/dL dan kadar hematokrit 10%, peningkatan ureum darah 427,08 mg/dL, dan penurunan nilai *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) <5. Diagnosis pasien adalah gagal ginjal kronis (GGK) disertai kondisi anemia. Pasien juga mengeluhkan rasa tidak nyaman pada rongga mulut dan sulit berbicara. Pada pemeriksaan oral terdapat lesi berupa plak berbentuk *irregular* berwarna putih menutupi seluruh dorsum dan lateral lidah, tidak dapat dikerok, dan disertai rasa sakit yang didiagnosis sebagai stomatitis uremia. Stomatitis uremia dapat ditemukan pada rongga mulut penderita GGK karena dipengaruhi kondisi sistemik berupa peningkatan kadar ureum dalam darah dan saliva.

Kata Kunci: Anemia; Gagal ginjal kronis (GGK); Glomerular filtration rate (GFR); Stomatitis uremia**Uremic Stomatitis as an Oral Manifestation in Chronic Renal Failure Patient**Aisyah Nadiyah¹, Nadya Ayustia¹, Christiana Cahyani Prihastuti¹, Ghea de Silva²*1School of Dentistry, Medical Faculty, Jenderal Soedirman University, Purwokerto, Indonesia**2Internal Medicine Department, Rumah Sakit Umum Daerah Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto, Indonesia**Correspondence e-mail to: christiana.prihastuti@unsoed.ac.id***ABSTRACT**

Chronic kidney disease (CKD) is a condition of kidney damage, both structurally and functionally, which is irreversible and resulting in fluid and electrolyte imbalances, as well as uremia. CKD can affect oral manifestations such as xerostomia, coated tongue, candidiasis, angular cheilitis, and uremic stomatitis. This case report aims to show the clinical findings of uremic stomatitis in the oral cavity of patients with end-stage chronic renal failure. A 36-year-old man came to the RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto in a weak condition. Laboratory examination showed a decrease in hemoglobin level 3.1 g/dL and hematocrit level 10%, an increase in blood urea 427.08 mg/dL, and an increase in estimated glomerular filtration rate (eGFR) <5. The patient was diagnosed with CKD and anemia. In addition, patient complained discomfort in the oral cavity and difficulty in speaking. Objective examination revealed intraoral lesion in the form of white plaque, irregular in shape, in all over the dorsum and lateral sides of the tongue. The lesion was unable to be scraped off and painful which was diagnosed as uremic stomatitis. Uremic stomatitis can be found in the oral cavity of CKD patients which affected by increased levels of urea in the blood and saliva.

Keywords: Anemia; Chronic kidney disease (CKD); Glomerular filtration rate (GFR); Uremic stomatitis**Latar Belakang**

Penyakit gagal ginjal kronis (GGK) adalah suatu penyakit pada ginjal yang mengalami kerusakan baik secara struktur maupun secara fungsi. Kerusakan pada ginjal tersebut bersifat *irreversible*. Organ ginjal penderita GGK mengalami kehilangan kemampuan metabolisme sehingga terjadi ketidakseimbangan cairan dan elektrolit serta terjadi uremia. Pada penderita GGK terjadi kelainan sedimen urin dan elektrolit, peningkatan kadar ureum dan kreatinin, serta kelainan pada struktur ginjal secara histologis. [1] Kondisi GGK ditandai dengan penurunan *glomerular filtration rate* (GFR) menjadi

kurang dari 60 mL/min/1,73 m² (nilai normal: 90-120 mL/min/1,73 m²). Selain itu juga disertai dengan penemuan hematuria persisten, albuminuria mikro atau makro, dan anomali radiologis yang menandakan telah terjadinya kerusakan pada ginjal. [2]

Penyakit GGK adalah salah satu penyakit pada ginjal yang memiliki risiko kematian yang tinggi. Jumlah pasien GGK pada tahun 2017 menurut data WHO mencapai 697,5 juta penderita dan sebanyak 1,2 juta penderita meninggal. Penderita GGK di Indonesia pada tahun 2018 mencapai 499.800 orang. Prevalensi penyakit GGK di Indonesia sebesar 3,8%. [3] Etiologi penyakit GGK yang paling umum adalah hipertensi, diabetes melitus, nefritis interstisial kronis, gangguan hematologi, glomerulonefritis kronis, dan kondisi autoimun. Penanganan pada penderita GGK dapat berupa terapi konservatif dan dialisis hingga transplantasi ginjal. Terapi konservatif yang dapat diberikan antara lain pengaturan diet serta pencegahan dan pengobatan komplikasi yang menyertai penderita GGK. Dialisis dan transplantasi dilakukan pada penderita GGK stadium akhir. Penyakit GGK dapat mempengaruhi kondisi sistemik penderita, salah satunya adalah rongga mulut. [4]

Manifestasi oral pada penderita GGK dapat terjadi akibat timbulnya sindrom uremik. Timbulnya manifestasi oral pada penderita GGK juga dipengaruhi oleh berkurangnya kesadaran pasien dalam menjaga kesehatan rongga mulut. Kelainan pada rongga mulut dapat memperburuk kualitas hidup pasien dan mempengaruhi asupan nutrisi pasien. Manifestasi oral yang dapat ditemukan pada penderita GGK antara lain *xerostomia*, *tongue coating*, *candidiasis*, *angular cheilitis*, dan stomatitis uremia. [5]

Tujuan laporan kasus ini adalah untuk melaporkan kasus stomatitis uremia pada rongga mulut penderita gagal ginjal kronis stadium akhir.

Laporan Kasus

Seorang laki-laki berusia 36 tahun datang ke Departemen Penyakit Dalam Rumah Sakit Umum Daerah (RSUD) Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto dengan kondisi lemas. Pemeriksaan laboratorium berupa pemeriksaan hematologi dan kimia klinik dilakukan. Hasil pemeriksaan tersebut menunjukkan penurunan pada kadar hemoglobin 3,1 g/dL (nilai rujukan: 13,4-17,3 g/dL) dan kadar hematokrit 10% (nilai rujukan: 40-50%), serta peningkatan ureum darah 427,08 mg/dL (nilai rujukan: 19,00-44,00 mg/dL). Terdapat penurunan nilai *estimated glomerular filtration rate* (eGFR) yaitu kurang dari 5. Pasien didiagnosis gagal ginjal kronis (GGK) dan anemia. Penatalaksanaan pasien berupa rawat inap di Bangsal Mawar RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto dan pemberian terapi berupa transfusi darah PRC (*Packed Red Cell*) 1 kolf per 12 jam.

Pemeriksaan subjektif terkait kondisi intraoral pasien terdapat rasa tidak nyaman pada rongga mulut dan kesulitan untuk berbicara. Pasien belum pernah ke dokter gigi sebelumnya dan belum pernah mendapatkan terapi untuk menangani keluhan di rongga mulutnya. Pemeriksaan objektif pada intraoral pasien ditemukan lesi berupa plak berwarna putih berbentuk ireguler pada seluruh area dorsum dan lateral lidah (Gambar 1). Lesi tersebut tidak dapat dikerok dan disertai rasa sakit. Temuan klinis intra oral pasien didiagnosis sebagai stomatitis uremia.



Gambar 1. Pemeriksaan intraoral menunjukkan lesi plak berwarna putih menutupi lidah bagian dorsum dan lateral, tidak dapat dikerok.

Rencana perawatan terhadap kondisi rongga mulut tersebut adalah melakukan *dental health education* kepada pasien berupa edukasi untuk rajin menyikat gigi 2x sehari, rajin untuk menyikat lidah, pemberian medikasi berupa obat kumur hidrogen peroksida yang diencerkan dengan air (1:1) untuk mengurangi rasa sakit, mengatasi kondisi sistemik pasien, dan dapat dilengkapi dengan melakukan pemeriksaan penunjang histologi untuk memperkuat diagnosis penyakit mulut.

Pembahasan

Gagal ginjal kronik adalah kondisi patologis pada ginjal dalam menjaga keseimbangan metabolik, cairan, dan elektrolit akibat etiologi yang bervariasi. Kondisi tersebut tidak dapat kembali normal dan dapat menimbulkan uremia.

Gejala GJK timbul secara bertahap dan banyak penderitanya tidak mengetahui gejala awal, melainkan akan merasakan saat gejala mulai parah. [5]

Penyakit GJK dapat didefinisikan apabila terjadi kelainan atau fungsi ginjal hingga lebih dari 3 bulan. Selain kurun waktu tersebut, penyakit GJK juga disertai dengan satu atau lebih gejala seperti nilai *glomerular filtration rate* (GFR) kurang dari 60 mL/menit/1,73 m²; kelainan pada sedimen urin, histologi, atau pencitraan yang menunjukkan kerusakan ginjal; albuminuria kondisi kadar albumin urin 30 mg per 24 jam atau rasio albumin-kreatinin urin 30 mg/g; gangguan tubulus ginjal; dan riwayat transplantasi ginjal. [6]

Pada pasien ini, ditegakkan diagnosis berupa GJK berdasarkan tanda dan gejala serta hasil pemeriksaan laboratorium yang menunjukkan serta peningkatan ureum darah dan penurunan nilai *estimated glomerular filtration rate* (eGFR). Tingkat keparahan penyakit GJK yang diderita pasien sudah masuk ke Stadium 5 karena nilai eGFR kurang dari 5.

Tingkat keparahan penyakit GJK dapat ditentukan melalui nilai GFR penderita. Nilai GFR digunakan untuk penilaian fungsi ginjal melalui perhitungan klirens ginjal. Klirens adalah nilai fungsi glomerulus berdasarkan volume plasma yang berisi zat-zat yang larut melalui glomerulus serta dibersihkan dari plasma dan diekskresikan ke dalam urin. Pengukuran klirens ginjal didapatkan dari senyawa endogen dan senyawa eksogen. Senyawa endogen dapat berupa kreatinin, urea, dan cystatinC. Senyawa eksogen dapat berupa inulin, iohexol dan beberapa senyawa radio aktif. [7]

Penyakit GJK diklasifikasikan menjadi lima stadium berdasarkan nilai GFR. Pada stadium 1 terjadi kerusakan ginjal namun nilai GFR masih normal atau meningkat yaitu lebih dari 90 ml/menit/1,73m². Kondisi penderita tanpa gejala, serta kadar *blood urea nitrogen* (BUN) dan kreatinin dalam batas normal. Stadium 2 terjadi penurunan ringan nilai GFR yaitu antara 60-89 ml/menit/1,73m². Kondisi penderita tanpa gejala dan hasil pemeriksaan darah dalam batas normal, namun dapat disertai dengan hipertensi. Stadium 3 terjadi penurunan sedang nilai GFR yaitu antara 30-59 ml/menit/1,73m². Kondisi penderita disertai gejala anemia dan kelelahan, anoreksia, hipertensi, nyeri tulang, dan malnutrisi. Hasil pemeriksaan terjadi peningkatan ringan kadar BUN dan kreatinin serum. Stadium 4 terjadi penurunan berat nilai GFR yaitu antara 15-29 ml/menit/1,73m². Kondisi penderita disertai gejala anemia, hipertensi, malnutrisi, kelainan metabolisme tulang, hiperkalsemia, asidosis metabolik, edema, serta dapat mengalami uremia dan azotemia. Hasil pemeriksaan terjadi peningkatan kadar BUN dan kreatinin serum. Stadium 5 penyakit GJK stadium akhir dengan penurunan nilai GFR kurang dari 15 ml/menit/1,73m². Penderita dipastikan terjadi uremia dan azotemia. [6]

Pada pasien kasus ini selain didiagnosis GJK, pasien juga mengalami anemia. Diagnosis anemia pada pasien ditegakkan berdasarkan hasil pemeriksaan hematologi yaitu terjadi penurunan kadar hemoglobin 3,1 g/dL (nilai rujukan: 13,4-17,3 g/dL) dan penurunan kadar hematokrit 10% (nilai rujukan: 40-50%). Pada penderita GJK, dapat disertai kondisi anemia hingga 80-90%, paling umum terjadi pada penderita GJK stadium 3 atau lebih. Kerusakan pada ginjal mempengaruhi produksi eritrosit pada sumsum tulang karena terjadi defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factors* (ESF) yang memproduksi eritropoietin. Kondisi anemia yang menyertai penderita GJK juga dipengaruhi oleh inflamasi dan infeksi, hemoglobinopati, toksisitas aluminium, penurunan umur sel darah merah, hipotiroid, hiperparatiroid berat, dan yang paling umum defisiensi zat besi dan folat. [8]

Pada pasien kasus ini diberikan perawatan berupa transfusi darah *Packed Red Cell* (PRC) 1 kolf per 12 jam. Transfusi darah pada penderita GJK dilakukan untuk mencapai target kadar hemoglobin lebih dari 10 gr/dL dan kadar hematokrit lebih dari 30%. [9] PRC memiliki kadar hemoglobin 1 gr/dL dan kadar hematokrit 70% dari volume darah 250-300 mL. Transfusi darah PRC dilakukan pada kondisi pasien dengan kadar hemoglobin kurang dari 7 gr/dL atau kadar hematokrit kurang dari 21%. [10]

Rencana perawatan lanjutan pada pasien kasus ini adalah hemodialisis. Hemodialisis adalah terapi pengganti sirkulasi ginjal (*renal replacement circulation*) dengan mesin dialiser sebagai penyaring untuk membersihkan darah dari zat-zat terlarut atau limbah hasil metabolisme tubuh. Alternatif perawatan pada pasien ini adalah *continuous amulatory peritoneal dialysis* (CAPD) atau transplantasi ginjal. Terapi CAPD adalah terapi dialisis peritoneal kronik yang memanfaatkan membran peritoneum sebagai membran dialisis melalui proses ultrafiltrasi antara cairan dialisis yang masuk ke dalam rongga peritoneum dengan plasma dalam darah. Sedangkan transplantasi ginjal dilakukan pada penderita GJK stadium akhir yaitu dengan mencangkokkan ginjal dari ginjal orang lain yang telah diambil. [11]

Penyakit GJK dapat menimbulkan kerusakan pada organ lainnya selain ginjal, salah satunya adalah rongga mulut, baik jaringan keras maupun jaringan lunak. Pada penderita GJK terjadi peningkatan kadar ureum dalam darah dan juga dijumpai pada saliva. Keterlibatan kelainan pada rongga mulut dapat disebabkan oleh penyakit GJK atau terapinya. Manifestasi oral yang dapat ditemukan pada penderita GJK antara lain *angular cheilitis*, *tongue coating*, *xerostomia*, *candidiasis*, dan *stomatitis uremia*. [12,13]

Stomatitis uremia adalah komplikasi uremia yang cukup jarang terjadi pada penderita GJK. Penderita GJK yang mengalami stomatitis uremia biasanya mengeluhkan rasa tidak nyaman pada rongga mulut sehingga mempengaruhi asupan nutrisi dan cairan, terjadi penurunan aliran saliva, *disgeusia*, dan rasa terbakar pada bibir. [14] Pada kasus ini, pasien mengalami rasa tidak nyaman pada rongga mulutnya sehingga mengalami kesulitan untuk makan dan berbicara. Hasil pemeriksaan intraoral pasien juga menunjukkan adanya lesi berupa plak putih berbentuk *irregular* yang terdapat pada seluruh area dorsal dan lateral lidah. Saat dilakukan pemeriksaan diketahui bahwa lesi tersebut tidak dapat dikerok dan timbul rasa sakit. Diagnosis dari temuan klinis pada rongga mulut pasien tersebut adalah stomatitis uremia.

Patofisiologi stomatitis uremia masih belum diketahui secara pasti namun diduga akibat beberapa macam faktor. Lesi stomatitis uremia dapat berkembang karena terdapat iritasi dan kontaminasi kimia pada mukosa oleh amonia yang terbentuk karena proses hidrolisis urea dalam saliva oleh urease. Pada kondisi GGK, konsentrasi urea intraoral terjadi peningkatan mencapai 20 mmol/L (nilai normal: 2-6 mmol/L), di mana enzim urease yang ditemukan di kalkulus dan bakteri oral menghidrolisis urea saliva, sehingga terjadi pelepasan amonia. Stomatitis uremia juga dipengaruhi oleh kebersihan rongga mulut yang rendah, gingivitis kronis dan penyakit periodontal, gigi karies, *xerostomia* dan kebiasaan merokok. [15-16]

Perkembangan stomatitis uremia pada penderita GGK juga dapat dipengaruhi oleh kelainan sistem imun. Penderita GGK akan mengalami kelainan sistem imun baik pada imunitas selular maupun imunitas humoral. Toksin uremik yang dikeluarkan seperti *beta2-microglobulin*, *parathyroid hormone (PTH)*, produk *glycosylation*, dan DIP I dapat mempercepat apoptosis pada limfosit, monosit, dan *polymorphonuclear leukocytes (PMN)* atau mencegah metabolisme PMN dan fungsinya sebagai fagositosis dan kemotaksis. Sedangkan produk *glycosylation* dapat meningkatkan reaksi inflamasi yang dapat menginduksi *interleukin 6 (IL-6)*, *tumor necrosis factor alpha (TNF- α)*, dan *interferon gamma (IFN- γ)*. [15-16]

Stomatitis uremia memiliki 4 tipe yang dapat timbul pada rongga mulut penderita GGK. Pada tipe *erythemo-pultaceous form* terdapat gambaran klinis berupa kemerahan, mukosa "terbakar" dilapisi eksudat keabuan dan pseudomembran. Tipe *ulcerative form* menunjukkan gambaran lesi ulser yang jelas dan dilapisi lapisan pucat. Tipe *hemorrhagic form* ditandai dengan perdarahan gingiva, peteki, dan ekimosis yang timbul di mukosa labial dan bukal, serta palatum mole dan tepi lidah. Tipe *hyperkeratotic form* menunjukkan ciri klinis lapisan lesi putih timbul di dorsal, ventral dan lateral lidah, serta pada bukal, labial, dan area retromolar. [17] Temuan stomatitis uremia pada pasien kasus ini dapat dikategorikan sebagai tipe *hyperkeratotic form*. Hal tersebut sejalan dengan ciri-ciri yang ditunjukkan adanya lapisan putih pada bagian dorsal dan lateral lidah. Penegakkan diagnosis pada pasien kasus ini dapat didukung dengan pemeriksaan penunjang berupa pemeriksaan histologi. Pada pemeriksaan histologi, stomatitis uremia akan menunjukkan gambaran berupa infiltrasi inflamatori disertai hiperplastis jaringan epitelium dan hiperkeratinisasi yang tidak biasa. [18]

Diagnosis banding stomatitis uremia adalah *pseudomembran oral candidiasis*, *oral lichen planus* dan *oral leukoplakia*. [18] Secara klinis *pseudomembran oral candidiasis* ditandai dengan adanya lesi berupa plak putih yang dapat dikerok dan meninggalkan area kemerahan. Penyebab terjadinya *pseudomembran oral candidiasis* adalah adanya peningkatan jumlah *candida albicans* dalam rongga mulut. Lesi ini biasanya tidak menimbulkan rasa sakit pada penderitanya dan terdapat pada mukosa bukal, lidah, dan palatum. [19-20] Pada *Oral Lichen Planus (OLP)* ditandai dengan adanya lesi berupa plak putih multiple yang menyatu membentuk jala (*Wickham striae*), tidak dapat dikerok dan tidak menimbulkan rasa sakit. Lesi ini terdapat pada mukosa bukal, lidah, dan palatum. [21] *Oral leukoplakia* ditandai dengan adanya lesi berupa plak putih yang tidak dapat hilang saat dikerok. Lesi ini biasanya tidak sakit namun sedikit sensitif terhadap sentuhan, panas dan iritan lainnya. Lesi *oral leukoplakia* sering ditemukan pada daerah mukosa bukal, mukosa labial, palatum, dan lidah. [22]

Terapi yang dapat diberikan pada kondisi stomatitis uremia bersifat perawatan simptomatik. Pada umumnya kelainan pada rongga mulut pada penderita GGK bertahan hingga 2-3 minggu dan akan sembuh secara spontan seiring dengan penurunan kadar BUN dan uremia sebagai bentuk penanganan GGK. Perawatan simptomatik yang dapat diberikan berupa obat kumur yang bersifat asam tingkat sedang, seperti hidrogen peroksida. Hidrogen peroksida dapat mengeliminasi bakteri anaerob yang memproduksi ammonia, serta menetralkan amonia dan kondisi asidosis. [15,16]

Terapi tambahan yang dapat diberikan pada kondisi stomatitis uremia adalah pemberian suplemen vitamin, obat kumur antiseptik, dan obat antimikroba atau antijamur. Terapi lain yang dapat dilakukan untuk menangani stomatitis uremia adalah dengan menjaga *oral hygiene* pasien seperti melakukan kontrol plak dan pembersihan kalkulus dengan cara *scalling* untuk mengurangi jumlah urease dan amonia di rongga mulut. [16]

Pada kasus ini pasien dapat diberikan obat kumur hidrogen peroksida yang diencerkan dengan air (1:1) untuk mengurangi rasa sakit. Obat kumur dapat dipakai empat kali sehari. Pasien diberikan perawatan gigi untuk memeriksa rongga mulut secara menyeluruh dan dapat dilakukan *scaling* apabila terdapat deposit kalkulus. Pasien diinstruksikan untuk meningkatkan konsumsi air mineral untuk mendorong salivasi. [15-18,23]

Simpulan

Stomatitis uremia merupakan salah satu manifestasi oral yang dapat ditemukan pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) stadium akhir akibat peningkatan kadar urea pada darah serta saliva. Stomatitis uremia tipe *hyperkeratotic* memiliki gambaran lesi berupa lapisan plak putih yang tidak dapat dikerok pada seluruh bagian dorsal dan lateral lidah. Terapi simptomatik berupa obat kumur hidrogen peroksida yang diencerkan dengan air.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih kepada Rumah Sakit Umum Daerah Prof. Dr. Margono Soekarjo, Purwokerto.

REFERENSI

- [1] Cahyani AAAE, Prasetya D, Abadi MF, Prihatiningsih D. Gambaran Diagnosis Pasien Pra-Hemodialisa di RSUD Wangaya Tahun 2020-2021. *Jurnal Ilmiah Hospitality*. 2022; 11(1): 661-666. DOI 10.47492/jih.v11i1.1819.
- [2] Piliang A, Nainggolan N, Setiadhi R. Uremic Stomatitis in Patients with Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis. *Makassar Dental Journal*. 2022; 11(2): 214-219. DOI 10.35856/mdj.v11i2.598
- [3] Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Hasil Utama Riset Kesehatan Dasar 2018. Lembaga Penerbit Badan; Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. 2019.
- [4] Gliselda VK. Diagnosis dan Manajemen Penyakit Ginjal Kronis (PGK). *Jurnal Medika Hutama*. 2021; 2(4): 1135-1141.
- [5] Kacaribu AP, Erawati S, Gultom HP, Dear BG. Manifestasi Rongga Mulut pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis. *Prima Journal of Oral and Dental Sciences*. 2018; 1(2): 29-33. DOI 10.34012/primajods.v1i2.2675
- [6] Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). Clinical Practice Guideline for The Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Int Suppl*. 2013; 3(1): 1–150.
- [7] William D, Ludong M. Gambaran estimated Glomerular Filtration Rate pada individu dengan hiperurisemia di Rumah Sakit Sumber Waras periode tahun 2014-2016. *Tarumanagara Medical Journal*. 2019; 1(2): 302-307. DOI 10.24912/tmj.v1i2.3829.
- [8] Yuniarti W. Anemia Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Journal Health and Science*. 2021; 5(2): 1-5. DOI 10.35971/gojhes.v5i2.11632
- [9] Ismatullah A. Manajemen Terapi Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Medula*. 2015; 4(2): 7-12.
- [10] Müller MM, Geisen C, Zacharowski K, Tonn T, Seifried E. Transfusion of packed red cells: Indications, triggers and adverse events. *Deutsches ärzteblatt international*. 2015; 112(29): 507-518. DOI 10.3238/arztebl.2015.0507
- [11] Nusantara DTH, Irawiraman H, Devianto N. Perbandingan Kualitas Hidup Antara Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Terapi CAPD dengan Hemodialisis di RSUD Abdul Wahab Sjahranie Samarinda. *Jurnal Sains dan Kesehatan (J. Sains Kes.)*. 2021; 3(3): 365-369. DOI 10.25026/jsk.v3i3.299
- [12] Haider SR, Tanwir F, Momin IA. Oral Aspects of Chronic Renal Failure. *Pakistan Oral & Dental Journal*. 2013; 33(1): 87-90.
- [13] Wadhawan R, Solanki G, Sabir S, Palekar S, Pareekh A. Oral Manifestations of Systemic Diseases: A Review. *Journal of Science*. 2014; 4(4): 233-41.
- [14] Dioguardi M, Caloro, GA, Troiano G, Giannatempo G, Laino L, Petruzzi M, Lo Muzio L. Oral manifestations in chronic uremia patients. *Renal failure*. 2016; 38(1): 1-6. DOI 10.3109/0886022X.2015.1103639
- [15] Arunkumar S, Annigeri RG, GK S. Ulcerative Uremic Stomatitis-Review of the Literature and A Rare Case Report. *Journal of Krishna Institute of Medical Sciences (JKIMSU)*. 2015. 4(1): 148-154.
- [16] Yusuf AA, Lefaan YFM, Setiadhi R. The Challenges in Treating Uremic Stomatitis Patient with Chronic Renal Failure Disease. *DENTA*. 2022; 16(2): 103-108. DOI 10.30649/denta.v16i2.7
- [17] Senthil B, Shanmugam S, Elangovan S, Chandramouli PGE, Bhaskaran S, Ramesh C. Comparative study: Oral mucosal lesions, signs and symptoms in diabetes mellitus patients with end stage renal disease with analogous findings in diabetes mellitus patients with non-end stage renal disease. *Indian Journal of Dental Research*. 2017; 28(4): 406. DOI 10.4103/ijdr.IJDR_350_16
- [18] Leão JC, Gueiros LAM, Segundo AVL, Carvalho AA, Barrett W, Porter SR. Uremic stomatitis in chronic renal failure. *Clinics*. 2005; 60: 259-262. DOI 10.1590/s1807-59322005000300013
- [19] Hakim L, Ramadhian MR. Kandidiasis oral. *Majority*. 2015; 4(8): 53-57.
- [20] Jayanti IP, Pamungkasari DI, Prihastuti CC, Saksana RA. Temuan Klinis Pseudomembran Oral Candidiasis pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Cakradonya Dental Journal*. 2022; 14(2):106-111. DOI 10.24815/cdj.v14i2.29953
- [21] Kurago ZB. Etiology and pathogenesis of oral lichen planus: An overview. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2016; 122(1): 72- 80. DOI 10.1016/j.oooo.2016.03.011
- [22] Kayalvizhi EB, Lakshman VL, Sitra G. Oral Leukoplakia. *Journal of Medicine Radiology Pathology and Surgery*. 2016; 2(2): 18-22. DOI 10.15713/ins.jmrps.52
- [23] Nirmala SVSG. Oral health and dental care of children with renal diseases—a narrative review. *Journal of Dental Health Oral Disorders & Therapy*. 2019; 10(2): 132-138. DOI 10.15406/jdhodt.2019.10.00474