

**HUBUNGAN LAMA HEMODIALISIS DENGAN FUNGSI KOGNITIF
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS DI RSUD ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Skripsi

**Oleh :
IMELDA HERMAN**



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2016**

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN DURATION OF HEMODIALYSIS AND COGNITIVE FUNCTION CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENT IN HEMODIALYSIS AT RSUD ABDUL MOELOEK PROVINCE LAMPUNG

By

IMELDA HERMAN

Hemodialysis is one of the renal replacement therapy in patients with chronic kidney disease. The prevalence of cognitive impairment has been widely reported in patient with chronic kidney disease (CKD). There are various factors that contribute to the incidence of cognitive impairment in patient with chronic kidney disease. The aim of this research is to determine about relationship of duration hemodialysis with cognitive function.

This study is an analytic study with cross sectional design in October-December 2015 in Hospital Abdul Moeloek with a sample of 50 people were taken by consecutive sampling. Research using Mini Mental State Examination (MMSE) Data were analyzed by Spearman test.

The results of this study, duration of hemodialysis patient who undergoig hemodialysis <6 month is 27%, 6-12 month is 47,3%, and >12 bulan is 25,7%.. Normal cognitive function 62,2%, mild intellectual impairment 33,8%, and moderate intellectual impairment 4%. The relationship between the duration of hemodialysis and cognitive function was obtained $p=0.001$, which means there is a correlation between the two variables tested. 0.371 correlation strength values ($r = 0.371$), which means that the strength of these correlations have a weak correlation and positive correlation direction. In conclusion, there is a relationship between duration of hemodialysis and cognitive function patient with chronic kidney disease who undergo hemodialysis hospital Abdul Moeloek.

Keywords: hemodialysis, cognitive function, chronic kidney disease.

ABSTRAK

HUBUNGAN LAMA HEMODIALISIS DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSUD ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

IMELDA HERMAN

Hemodialisis merupakan terapi pengganti ginjal pada penyakit ginjal kronik. Prevalensi gangguan kognitif telah banyak dilaporkan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Terdapat berbagai faktor yang berkontribusi terhadap kejadian gangguan kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan lama hemodialisis dengan fungsi kognitif.

Penelitian ini adalah penelitian analitik dengan desain *cross sectional* pada bulan Oktober-Desember 2015 di RSUD Abdul Moeloek dengan sampel sebanyak 74 orang yang diambil dengan cara *consecutive sampling*. Penelitian melakukan wawancara dan menggunakan kuisioner *Mini Mental State Examination*. Data yang diperoleh dianalisis dengan uji *spearman*.

Hasil penelitian ini didapatkan periode lama hemodialisis pada pasien yang menjalani hemodialisis <6 bulan sebanyak 27%, 6-12 bulan sebanyak 47,3%, dan >12 bulan sebanyak 25,7%. Fungsi kognitif normal 62,2%, gangguan kognitif ringan 33,8%, dan sedang 4%. Hubungan antara lama hemodialisis dan fungsi kognitif didapatkan $p=0,001$ yang berarti terdapat korelasi antara kedua variabel yang diuji. Nilai kekuatan korelasi 0,371 ($r=0,371$) yang berarti kekuatan korelasi tersebut memiliki korelasi lemah dan arah korelasinya positif. Simpulan, terdapat hubungan lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

Kata kunci : hemodialisis, fungsi kognitif, penyakit ginjal kronik.

**HUBUNGAN LAMA HEMODIALISIS DENGAN FUNGSI KOGNITIF
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS DI RSUD ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

**Oleh :
IMELDA HERMAN**

Skripsi

Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN
Pada
Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2016**

Judul Skripsi : **HUBUNGAN LAMA HEMODIALISIS DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSUD ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Imelda Herman**

Nomor Pokok Mahasiswa : **1218011078**

Program Studi : **Pendidikan Dokter**

Fakultas : **Kedokteran**



dr. Ade Yonata, S.Ked., M. Mol Biol., Sp.PD.
NIP 19790411 200501 1 004

dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK.
NIP 197208 29200212 2 001

2. Dekan Fakultas Kedokteran


Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 19701208 200112 1 001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : dr. Ade Yonata, S.Ked., M. Mol Biol., Sp.PD.

Sekretaris : dr. Agustyas Tjiptaningrum, S.Ked., Sp.PK.

**Penguji
Bukan Pembimbing: dr. Dian Isti Angraini, S.Ked., M.P.H.**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Muhartono, S.Ked., M.Kes., Sp.PA.
NIP 19701208 200112 1 001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 18 Maret 2016



LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul "HUBUNGAN LAMA HEMODIALISIS DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSUD ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG" adalah hasil karya saya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau yang disebut plagiarisme.
2. Hak intelektualitas atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung

Atas pernyataan ini, apabila dikemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, Maret 2016

Pembuat pernyataan,



Imelda Herman

NPM. 1218011078

RIWAYAT HIDUP

Penulis dilahirkan di Kotabumi, Lampung Utara pada tanggal 24 Februari 1994, sebagai anak pertama dari tiga bersaudara, dari Bapak Herman dan Ibu Neli Kusriyanti.

Pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) Tunas Harapan diselesaikan pada tahun 2000, Sekolah Dasar (SD) diselesaikan di SDI Asy-Syihab pada tahun 2006, Sekolah Menengah Pertama (SMP) diselesaikan di MTs Husnul Khotimah Kuningan, Jawa Barat pada tahun 2009, dan Sekolah Menengah Atas (SMA) diselesaikan di MA Husnul Khotimah Kuningan, Jawa Barat pada tahun 2012.

Tahun 2012, penulis terdaftar sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Lampung. Selama menjadi mahasiswa, penulis juga pernah aktif pada organisasi Forum Studi Islam Ibnu Sina (FSI Ibnu Sina) dan PMPATD Pakis Rescue Team Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.

*Persembahkan untuk Bapak,
Ibu, Papa, serta Adik dan Kakak
Tercinta*

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kehadirat Allah SWT, karena atas rahmat dan hidayah-Nya, penulis dapat menyelesaikan skripsi ini. Shalawat serta salam semoga senantiasa tercurahkan kepada Nabi Muhammad S.A.W.

Skripsi dengan judul “Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi kognitif Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung” adalah salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Universitas Lampung.

Penghargaan dan ucapan terima kasih yang tak terhingga penulis haturkan kepada semua pihak yang telah berperan atas dorongan, bantuan, saran, kritik dan bimbingan sehingga skripsi ini dapat terselesaikan antara lain kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Hasriadi Mat Akin selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Muhartono, S. Ked., M.Kes., Sp.PA. selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. dr. Ade Yonata, M.Mol Biol dan dr. Susianti, M.Sc., selaku pembimbing utama atas kesediannya untuk memberikan bantuan, bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini.
4. dr. Agustyas Tjiptaningrum, Sp. PK., selaku pembimbing kedua atas

kesediaannya untuk memberikan bantuan, bimbingan, saran, dan kritik dalam proses penyelesaian skripsi ini.

5. dr. Dian Isti Angraini, M.P.H., selaku pembahas atas kesediaannya untuk ilmu, saran-saran yang telah diberikan dalam proses penyelesaian skripsi ini.
6. dr. Evi Kurniawaty, M.Sc., selaku pembimbing akademik atas semua bimbingan, saran dan nasehat selama perkuliahan dan proses penyelesaian skripsi.
7. Seluruh staf Dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah memberikan ilmu dan motivasi dalam menjalani pendidikan kedokteran.
8. Seluruh staf dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu dalam penyelenggaraan seminar proposal hingga ujian skripsi.
9. Teruntuk Ibu, Bapak, dan Papa tercinta, terima kasih yang sedalam-dalamnya atas doa yang selalu mengiringi, motivasi serta kasih sayang yang tiada pernah terhenti, dan segala sesuatu yang telah dan akan selalu diberikan kepada penulis agar tak pernah putus asa dalam meraih cita-cita.
12. Teruntuk saudara tersayang, Bung Redi, Angguman, Ses Revy, Susi Reni, Kakang Reza, Kakak Aji dan Adik Imam yang selalu memberikan motivasi, dorongan, semangat, dan doa bagi penulis.
13. Sahabat-sahabat tercinta, Ery Aulia Fitri, Zein Witriandani, Lu'lu' Syarifah Amatullah, Sarah Alfirmona, Septia putri Sulistyani, Athifah

Nurshafa, Rahmy Karimah, Annisa Halimatus, dan Fitriah yang senantiasa memberikan doa dan semangat hingga saat ini.

14. Teman-teman kuliah tersayang, Lana Asfaradilla, Imelda Puspita, Nani Indah Hardianti, Zahra Zettira, Dinda Farah Mutia Siregar yang selalu membantu, menghibur, dan menemani dalam suka duka semasa perkuliahan.
15. Kak Ade yang selalu membantu, menemani, dan memotivasi hingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
16. Teman-teman lainnya yang telah memberikan semangat dan dukungan dalam menyelesaikan skripsi, Noviana Hartikasari, Jose Adelina Putri, Suci Widya, Sartika safitri, Ika Agustin dan Aulia Sari Pratiwi.
17. Teman-teman angkatan 2012 yang tidak bisa disebutkan satu persatu yang telah berjuang bersama dan memotivasi satu sama lain dari awal mulai masuk kedokteran hingga sekarang dan seterusnya;
18. Seluruh kakak-kakak 2009, 2010, dan 2011 serta adik-adik tingkat 2013, 2014, dan 2015 yang selalu memberikan motivasi dan semangatnya dalam satu kedokteran;
19. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan namanya satu persatu yang telah memberikan bantuan dalam penulisan skripsi ini.

DAFTAR ISI

	Halaman
DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	iv
DAFTAR GAMBAR	v
I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang	1
B. Rumusan Masalah	3
C. Tujuan Penelitian	4
D. Manfaat Penulisan	4
II. TINJAUAN PUSTAKA.....	6
A. Penyakit Ginjal Kronik.....	6
1. Definisi	6
2. Klasifikasi.....	7
3. Etiologi.....	8
4. Patofisiologi.....	9
5. Manifestasi Klinis.....	10
6. Terapi.....	11
B. Hemodialisis	13
1. Definisi.....	13
2. Prinsip Kerja.....	13
3. Dosis dan Kecukupan Dosis Hemodialisis.....	15
4. Indikasi dan Komplikasi Hemodialisis.....	16
C. Fungsi Kognitif.....	18
1. Definisi.....	18
2. Domain Fungsi Kognitif.....	18
3. Anatomi Fungsi Kognitif.....	22
4. <i>Mini Mental State Examination (MMSE)</i>	24

5. Hubungan Penyakit Ginjal Kronik dengan Fungsi Kognitif	27
6. Kerangka Teori	31
7. Kerangka Konsep	32
III. METODE PENELITIAN.....	34
A. Desain Penelitian	34
B. Tempat dan Waktu Penelitian	34
C. Populasi dan Sampel	34
1. Populasi.....	34
2. Pemilihan Sampel.....	35
3. Besar Sampel.....	35
D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi.....	36
E. Identifikasi Variabel.....	37
F. Definisi Operasional.....	37
G. Instrumen Penelitian.....	38
H. Alur Penelitian.....	38
I. Pengumpulan dan Analisis Data.....	39
J. Etika Penelitian.....	39
IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	40
A. Hasil.....	40
1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	40
2. Analisis Univariat.....	40
3. Analisis Bivariat.....	42
B. Pembahasan	45
1. Karakteristik Subjek Penelitian.....	45
2. Analisis Univariat.....	46
3. Analisis Bivariat.....	49
4. Keterbatasan Penelitian	51
V. SIMPULAN DAN SARAN	52
A. Simpulan	52
B. Saran	52
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN.....	59

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik	7
2. Rencana Tatalaksana PGK Sesuai Derajat.....	12
3. Definisi Operasional.....	37
4. Distribusi Responden Berdasarkan Usia	40
5. Distribusi Responden Berdasarkan Jenis Kelamin.....	41
6. Distribusi Responden Berdasarkan Pendidikan	41
7. Rata-rata Frekuensi Hemodialisa	42
8. Distribusi Lama Hemodialisa.....	42
9. Distribusi Fungsi Kognitif.....	43
10. Analisis Bivariat Lama Hemodialisis dan Fungsi Kognitif	44

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Etiologi Penyakit Ginjal Kronik	8
2. Kerangka Teori.....	31
3. Kerangka Konsep.....	32
4. Alur penelitian	38
5. Distribusi Lama Hemodialisis.....	43
6. Distribusi Fungsi Kognitif	44

I. PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Chronic Kidney Disease (CKD) atau Penyakit Ginjal Kronik (PGK) adalah suatu proses patofisiologis dengan berbagai etiologi yang mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal merupakan suatu keadaan klinis ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, pada suatu derajat memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2006).

Sebanyak 59% kematian di Indonesia disebabkan penyakit tidak menular, yang membutuhkan biaya pengobatan yang sangat besar yaitu salah satunya penyakit gagal ginjal kronik. Indonesia termasuk negara dengan tingkat penderita gagal ginjal yang cukup tinggi. Peningkatan penderita penyakit ini di Indonesia mencapai angka 20% (Balitbangkes, 2010).

Menurut *National Kidney and Urologic Diseases Information Clearinghouse*, hemodialisis merupakan terapi yang paling sering

digunakan pada penderita gagal ginjal kronik. Hemodialisis merupakan suatu proses pembersihan darah menggunakan mesin hemodialisa dan berbagai aksesorisnya dimana terjadi difusi partikel terlarut (salut) dan air secara pasif melalui darah menuju kompartemen cairan dialisat melewati membran semi permeabel dalam dializer (Price dan Wilson, 2005).

Prevalensi yang menjalani hemodialisis di Amerika Serikat terus meningkat yaitu sekitar 320.000 orang kemudian pada tahun 2010 naik menjadi 650.000 orang. Di Indonesia, jumlah pasien diperkirakan 60.000 orang dengan penambahan 4400 pasien baru setiap tahunnya. Pada tahun 1998, jumlah pasien hemodialisis di Indonesia sekitar 3000 orang dan pada tahun 2007 naik menjadi 10.000 orang (Kresnawan, 2007).

Angka kejadian yang tinggi dari gangguan kognitif dan demensia telah banyak dilaporkan pada berbagai penelitian pada pasien penyakit ginjal kronik. Faktor-faktor yang dapat berkontribusi terhadap gangguan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik antara lain tingginya prevalensi faktor resiko kardiovaskular yang menyebabkan kerusakan subklinis, uremia dan hubungannya dengan kelainan metabolik yang mengikutinya (Hailpern *et al.*, 2007).

Faktor lain yang mungkin berperan dalam terjadinya gangguan fungsi kognitif pada CKD adalah anemia, dimana hal ini biasanya terjadi pada CKD stadium lanjut (Kurella *et al.*, 2004). Perubahan neuropatologis pada otak yang terjadi secara paralel pada ginjal telah ditempatkan sebagai mekanisme yang menjelaskan hubungan antara

CKD dan gangguan fungsi kognitif. Hal ini termasuk atheroskeloris, penyakit mikrovaskular, stroke, silent stroke, oksidative stress dan *white matter lesions* (Elias *et al.*, 2009). Diagnosis gangguan kognitif tersebut menjadi sangat penting karena diasosiasikan dengan risiko mortalitas yang meningkat pada pasien dialisis dan menurunkan kualitas hidupnya (Radic *et al.*, 2011).

Berdasarkan latar belakang yang telah disampaikan diatas, penulis tertarik untuk meneliti bagaimana hubungan lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

B. Rumusan Masalah

1. Bagaimana distribusi lama hemodialisis pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung?
2. Bagaimana distribusi fungsi kognitif berdasarkan *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung?
3. Apakah terdapat hubungan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung?

C. Tujuan Penelitian

Adapun tujuan dari penelitian ini adalah :

1. Mengetahui distribusi lama hemodialisis pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.
2. Mengetahui distribusi fungsi kognitif berdasarkan *Mini Mental State Examination* (MMSE) pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.
3. Mengetahui hubungan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

D. Manfaat Penelitian

Hasil penelitian ini diharapkan dapat bermanfaat bagi:

1. Peneliti, menambah pengetahuan tentang penyakit ginjal kronik terutama mengenai hubungan lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. Institusi kesehatan dan institusi terkait, sebagai sumber informasi mengenai lama hemodialisis dan fungsi kognitif pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dan hubungannya.
3. Peneliti lain, sebagai sumber referensi bagi peneliti lain dalam melakukan penelitian selanjutnya terkait gangguan kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

II. TINJAUAN PUSTAKA

A. Penyakit Ginjal Kronik

1. Definisi

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversible, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2006). Berikut ini adalah kriteria PGK :

- Kelainan ginjal berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan manifestasi klinis dan kerusakan ginjal secara laboratorik atau kelainan pada pemeriksaan radiologi, dengan atau tanpa penurunan fungsi ginjal atau penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) yang berlangsung > 3 bulan.
- Penurunan LFG < 60 ml/menit per 1,73 m² luas permukaan tubuh selama > 3 dengan atau tanpa kerusakan ginjal (National Kidney Foundation, 2002).

2. Klasifikasi

Klasifikasi penyakit ginjal kronik didasarkan atas dua hal yaitu, atas dasar derajat (stage) penyakit dan atas dasar diagnosis etiologi. Klasifikasi atas dasar derajat penyakit, dibuat atas dasar LFG, yang dihitung dengan mempergunakan rumus Cockcroft-Gault sebagai berikut:

$$\text{LFG (ml/mnt/1,73m}^3) = \frac{(140 - \text{umur}) \times \text{berat badan}}{72 \times \text{kreatinin plasma (mg/dl)}}$$

*) pada perempuan dikalikan 0,85

Klasifikasi derajat penyakit, dikelompokkan atas penurunan faal ginjal berdasarkan LFG sesuai rekomendasi National Kidney Foundation- Kidney Disease Outcome Quality Initiative (NKF-KDOQI) :

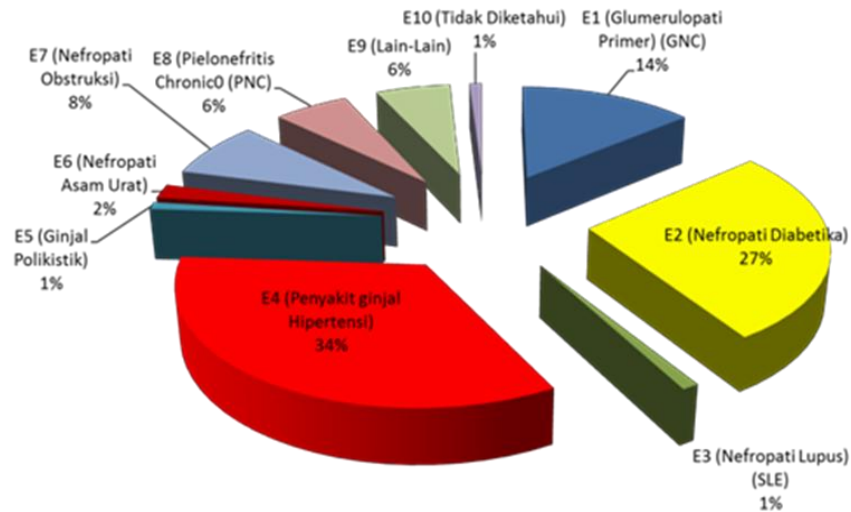
Tabel 1. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik

Derajat	Penjelasan	LFG (ml/mnt/1,73m ²)
1	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau ↑	≥ 90
2	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ ringan	60 – 89
3	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ sedang	30 – 59
4	Kerusakan ginjal dengan LFG ↓ berat	15 – 29
5	Gagal ginjal	< 15 atau dialisis

Sumber: (*National Kidney Foundation, 2002*)

3. Etiologi

Etiologi penyakit ginjal kronik adalah sebagai berikut :



Gambar 1. Etiologi Penyakit Ginjal Kronik.

Penyebab PGK pada pasien hemodialisis dari data tahun 2011 didapatkan sebagai berikut, E1 (Glomerulopati Primer/GNC) 14%, E2 (Nefropati Diabetika) 27%, E3 (Nefropati Lupus/SLE) 1%, E4 (Penyakit Ginjal Hipertensi) 34%, E5 (Ginjal Polikistik) 1%, E6 (Nefropati Asam Urat) 2%, E7 (Nefropati obstruksi) 8%, E8 (Pielonefritis kronik/PNC) 6%, dan E9 (Lain-lain) 6%, E10 (Tidak Diketahui) 1%. Penyebab terbanyak adalah penyakit ginjal hipertensi dengan 34 % , hal ini tidak sesuai dengan data epidemiologi dunia yang menempatkan nefropati diabetika sebagai penyebab terbanyak (Penefri, 2011).

4. Patofisiologi

Patofisiologi awalnya tergantung dari penyakit yang mendasari dan pada perkembangan lebih lanjut proses yang terjadi hampir sama. Adanya pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factor* sehingga menyebabkan terjadinya hiperfiltrasi yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Keadaan ini diikuti oleh proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa dan pada akhirnya akan terjadi penurunan fungsi nefron secara progresif. Adanya peningkatan aktivitas aksis renin- angiotensin-aldosteron intrarenal yang dipengaruhi oleh *growth factor Transforming Growth Factor* β (TGF- β) menyebabkan hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas. Selain itu progresifitas penyakit ginjal kronik juga dipengaruhi oleh albuminuria, hipertensi, hiperglikemia, dislipidemia (Price dan Wilson, 2005).

Stadium awal penyakit ginjal kronik mengalami kehilangan daya cadangan ginjal (*renal reserve*) dimana basal laju filtrasi glomerulus (LFG) masih normal atau malah meningkat dan dengan perlahan akan terjadi penurunan fungsi nefron yang progresif ditandai adanya peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Pada

LFG sebesar 60%, masih belum ada keluhan atau asimtomatik tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum pada pasien. Pada LFG sebesar 30% mulai timbul keluhan seperti nokturia, lemah, mual, nafsu makan kurang dan penurunan berat badan dan setelah terjadi penurunan LFG dibawah 30% terjadi gejala dan tanda uremia yang nyata seperti anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan juga mudah terjadi infeksi pada saluran perkemihan, pencernaan dan pernafasan, terjadi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit yaitu hipovolemia, hipervolemia, natrium dan kalium. Pada LFG kurang dari 15% merupakan stadium gagal ginjal yang sudah terjadi gejala dan komplikasi yang lebih berat dan memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2006).

5. Manifestasi Klinis

Pada penyakit ginjal kronis terjadi kerusakan regional glomerulus dan penurunan GFR yang dapat berpengaruh terhadap pengaturan cairan tubuh, keseimbangan asam basa, keseimbangan elektrolit, sistem hematopoesis dan hemodinamik, fungsi ekskresi dan fungsi metabolik endokrin. Sehingga menyebabkan munculnya

beberapa gejala klinis secara bersamaan, yang disebut sebagai sindrom uremia (Suwitra, 2006).

Pasien GGK stadium 1 sampai 3 (dengan GFR \geq 30 mL/menit/1,73 m²) biasanya memiliki gejala asimtomatik. Pada stadium-stadium ini masih belum ditemukan gangguan elektrolit dan metabolik. Sebaliknya, gejala-gejala tersebut dapat ditemukan pada GGK stadium 4 dan 5 (dengan GFR $<$ 30 mL/menit/1,73 m²) bersamaan dengan poliuria, hematuria, dan edema. Selain itu, ditemukan juga uremia yang ditandai dengan peningkatan limbah nitrogen di dalam darah, gangguan keseimbangan cairan elektrolit dan asam basa dalam tubuh yang pada keadaan lanjut akan menyebabkan gangguan fungsi pada semua sistem organ tubuh (Arora, 2014).

Kelainan hematologi juga dapat ditemukan pada penderita ESRD. Anemia normositik dan normokromik selalu terjadi, hal ini disebabkan karena defisiensi pembentukan eritropoetin oleh ginjal sehingga pembentukan sel darah merah dan masa hidupnya pun berkurang (Arora, 2014).

6. Terapi

Penatalaksanaan penyakit ginjal kronik meliputi (Suwitra, 2006) :

- Terapi spesifik terhadap penyakit dasarnya
- Pencegahan dan terapi terhadap kondisi komorbid (*comorbid condition*)

- Memperlambat pemburukan (*progression*) fungsi ginjal
- Pencegahan dan terapi terhadap penyakit kardiovaskular
- Pencegahan dan terapi terhadap komplikasi
- Terapi pengganti ginjal berupa dialisis atau transplantasi ginjal

Perencanaan tatalaksana (*action plan*) penyakit ginjal kronik sesuai dengan derajatnya, dapat dilihat di tabel.

Tabel 2. Rencana Tatalaksana Penyakit Ginjal Kronik Sesuai dengan Derajatnya

Derajat	LFG (mL/menit/1,73 m ²)	Rencana tatalaksana
1	≥ 90	Terapi penyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi perburukan (<i>progression</i>) fungsi ginjal, memperkecil risiko kardiovaskular
2	60-89	Menghambat perburukan (<i>progression</i>) fungsi ginjal
3	30-59	Evaluasi dan terapi komplikasi.
4	15-29	Persiapan untuk terapi pengganti ginjal
5	< 15 atau dialisis	Terapi untuk pengganti ginjal.

Sumber: (Suwitra, 2006)

Terapi untuk penyakit penyebab tentu sesuai dengan patofisiologi masing-masing penyakit. Pencegahan progresivitas penyakit ginjal kronik bisa dilakukan dengan beberapa cara, antara lain restriksi protein, kontrol glukosa, kontrol tekanan darah dan proteinuria, penyesuaian dosis obat-obatan dan edukasi. Pada

pasien yang sudah mengalami penyakit ginjal dan terdapat gejala uremia, hemodialisis atau terapi pengganti lain bisa dilakukan (Brenner&Lazarus, 2012).

B. Hemodialisis

1. Definisi

Hemodialisis adalah suatu proses pembersihan darah dengan menggunakan ginjal buatan (*dializer*), dari zat-zat yang konsentrasinya berlebihan di dalam tubuh. Zat-zat tersebut dapat berupa zat yang terlarut dalam darah, seperti toksin ureum dan kalium, atau zat pelarutnya, yaitu air atau serum darah (Suwitra, 2006).

Hemodialisis (HD) adalah suatu proses menggunakan mesin HD dan berbagai aksesorisnya dimana terjadi difusi partikel terlarut (salut) dan air secara pasif melalui darah menuju kompartemen cairan dialisat melewati membran semipermeabel dalam dializer (Price dan Wilson, 2005).

2. Prinsip Kerja

Prinsip kerja fisiologis dari hemodialisis adalah filtrasi, difusi, osmosis dan ultrafiltrasi. Filtrasi adalah proses lewatnya suatu zat melalui filter untuk memisahkan sebagian zat itu dari zat yang lain.

Difusi merupakan proses perpindahan molekul dari larutan dengan konsentrasi tinggi ke daerah dengan larutan berkonsentrasi rendah sampai tercapai kondisi seimbang melalui membran semipermeabel. Proses terjadinya difusi dipengaruhi oleh suhu, viskositas dan ukuran dari molekul. Osmosis terjadi berdasarkan prinsip bahwa zat pelarut akan bergerak melewati membran untuk mencapai konsentrasi yang sama di kedua sisi, dari daerah dengan konsentrasi lebih rendah ke konsentrasi yang lebih tinggi. Dengan ini zat-zat terlarut tidak ikut melewati membran. Ini merupakan proses pasif. Saat darah dipompa melalui dialiser maka membran akan mengeluarkan tekanan positifnya, sehingga tekanan diruangan yang berlawanan dengan membran menjadi rendah. Hal ini mengakibatkan cairan dan larutan dengan ukuran kecil bergerak dari daerah yang bertekanan tinggi menuju daerah yang bertekanan rendah (tekanan hidrostatis). Karena adanya tekanan hidrostatis tersebut maka cairan dapat bergerak menuju membran semipermeabel. Proses ini disebut dengan ultrafiltrasi (O'callaghan, 2009).

Ada tiga komponen utama yang terlibat dalam proses hemodialisis yaitu alat dializer, cairan dialisat dan sistem penghantaran darah. Dializer adalah alat dalam proses dialisis yang mampu mengalirkan darah dan dialisat dalam kompartemen-kompartemen di dalamnya, dengan dibatasi membran semi permeabel (Depner, 2005).

Dialisat adalah cairan yang digunakan untuk menarik limbah-limbah tubuh dari darah. Sementara sebagai *buffer* umumnya digunakan bikarbonat, karena memiliki risiko lebih kecil untuk menyebabkan hipotensi dibandingkan dengan *buffer* natrium. Kadar setiap zat di cairan dialisat juga perlu diatur sesuai kebutuhan. Sementara itu, air yang digunakan harus diproses agar tidak menimbulkan risiko kontaminasi (Septiwi, 2010).

Sistem penghantaran darah dapat dibagi menjadi bagian di mesin dialisis dan akses dialisis di tubuh pasien. Bagian yang di mesin terdiri atas pompa darah, sistem pengaliran dialisat, dan berbagai monitor. Sementara akses juga bisa dibagi atas beberapa jenis, antara lain fistula, graft atau kateter. Prosedur yang dinilai paling efektif adalah dengan membuat suatu fistula dengan cara membuat sambungan secara anastomosis (*shunt*) antara arteri dan vena. Salah satu prosedur yang paling umum adalah menyambungkan arteri radialis dengan vena *cephalica*, yang biasa disebut fistula Cimino-Brescia. (Carpenter & Lazarus, 2012).

3. Dosis dan Kecukupan Dosis Hemodialisis

Dosis hemodialisis yang diberikan pada umumnya sebanyak 2 kali seminggu dengan setiap hemodialisis selama 5 jam atau sebanyak 3 kali seminggu dengan setiap hemodialisis selama 4 jam (Suwitra, 2006).

Lamanya hemodialisis berkaitan erat dengan efisiensi dan adekuasi hemodialisis, sehingga lama hemodialisis juga dipengaruhi oleh tingkat uremia akibat progresivitas perburukan fungsi ginjalnya dan faktor-faktor komorbiditasnya, serta kecepatan aliran darah dan kecepatan aliran dialisat (Swartzendruber *et al.*, 2008). Namun demikian, semakin lama proses hemodialisis, maka semakin lama darah berada diluar tubuh, sehingga makin banyak antikoagulan yang dibutuhkan, dengan konsekuensi sering timbulnya efek samping (Roesli, 2006).

Kecukupan dosis hemodialisis yang diberikan disebut dengan adekuasi hemodialisis. Adekuasi hemodialisis diukur dengan menghitung *urea reduction ratio* (URR) dan urea kinetik modeling (Kt/V). Nilai URR dihitung dengan mencari nilai rasio antara kadar ureum pradialisis yang dikurangi kadar ureum paskodialisis dengan kadar ureum paskodialisis. Kemudian, perhitungan nilai Kt/V juga memerlukan kadar ureum pradialisis dan paskodialisis, berat badan pradialisis dan paskodialisis dalam satuan kilogram, dan lama proses hemodialisis dalam satuan jam. Pada hemodialisis dengan dosis 2 kali seminggu, dialisis dianggap cukup bila nilai URR 65-70% dan nilai Kt/V 1,2-1,4 (Swartzendruber *et al.*, 2008).

4. Indikasi dan Komplikasi Hemodialisis

Indikasi Hemodialisis pada gagal ginjal kronik adalah bila laju

filtrasi glomerulus (LFG sudah kurang dari 5 ml/menit) sehingga dialisis baru dianggap perlu dimulai bila dijumpai salah satu dari hal di bawah (Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia, 2006) :

- a. Keadaan umum buruk dan gejala klinis nyata
- b. K serum > 6 mEq/L
- c. Ureum darah > 200 mg/L
- d. Ph darah $< 7,1$
- e. Anuria berkepanjangan (> 5 hari)
- f. *Fluid overloaded.*

Komplikasi terapi dialisis sendiri dapat mencakup hal-hal berikut:

- a. Hipotensi dapat terjadi selama terapi dialisis ketika cairan dikeluarkan.
- b. Emboli udara merupakan komplikasi yang jarang tetapi dapat saja terjadi jika udara memasuki sistem vaskuler pasien.
- c. Nyeri dada dapat terjadi karena PCO_2 menurun bersamaan dengan terjadinya sirkulasi darah di luar tubuh.
- d. Pruritus dapat terjadi selama terapi dialisis ketika produk akhir metabolisme meninggalkan kulit.
- e. Gangguan keseimbangan dialisis terjadi karena perpindahan cairan serebral dan muncul sebagai serangan kejang. Komplikasi ini kemungkinan terjadinya lebih besar jika terdapat gejala uremia yang berat.

- f. Kram otot yang nyeri terjadi ketika cairan dan elektrolit dengan cepat meninggalkan ruang ekstrasel.
- g. Mual dan muntah merupakan peristiwa yang sering terjadi.

C. Fungsi Kognitif

1. Definisi

Fungsi kognitif adalah merupakan aktivitas mental secara sadar seperti berpikir, mengingat, belajar dan menggunakan bahasa. Fungsi kognitif juga merupakan kemampuan atensi, memori, pertimbangan, pemecahan masalah, serta kemampuan eksekutif seperti merencanakan, menilai, mengawasi dan melakukan evaluasi (Strub dan Black, 2000).

2. Domain Fungsi Kognitif

Fungsi kognitif terdiri dari (Persatuan Dokter Spesialis Saraf Indonesia, 2008) :

a. Atensi

Atensi adalah kemampuan untuk bereaksi atau memperhatikan satu stimulus dengan mampu mengabaikan stimulus lain yang tidak dibutuhkan. Atensi merupakan hasil hubungan antara batang otak, aktivitas limbik dan aktivitas korteks sehingga mampu untuk fokus pada stimulus spesifik dan mengabaikan stimulus lain yang tidak

relevan. Konsentrasi merupakan kemampuan untuk mempertahankan atensi dalam periode yang lebih lama. Gangguan atensi dan konsentrasi akan mempengaruhi fungsi kognitif lain seperti memori, bahasa dan fungsi eksekutif.

b. Bahasa

Bahasa merupakan perangkat dasar komunikasi dan modalitas dasar yang membangun kemampuan fungsi kognitif. Jika terdapat gangguan bahasa, pemeriksaan kognitif seperti memori verbal dan fungsi eksekutif akan mengalami kesulitan atau tidak dapat dilakukan. Fungsi bahasa meliputi 4 parameter, yaitu :

- Kelancaran

Kelancaran mengacu pada kemampuan untuk menghasilkan kalimat dengan panjang, ritme dan melodi yang normal. Metode yang dapat membantu menilai kelancaran pasien adalah dengan meminta pasien menulis atau berbicara secara spontan.

- Pemahaman

Pemahaman mengacu pada kemampuan untuk memahami suatu perkataan atau perintah, dibuktikan dengan kemampuan seseorang untuk melakukan perintah tersebut.

- Penamaan

Merujuk pada kemampuan seseorang untuk menamai suatu

objek beserta bagian-bagiannya.

Gangguan bahasa sering terlihat pada lesi otak fokal maupun difus, sehingga merupakan gejala patognomonik disfungsi otak. Penting bagi klinikus untuk mengenal gangguan bahasa karena hubungan yang spesifik antara sindroma afasia dengan lesi neuroanatomi.

c. Memori

Fungsi memori terdiri dari proses penerimaan dan penyandian informasi, proses penyimpanan serta proses mengingat. Semua hal yang berpengaruh dalam ketiga proses tersebut akan mempengaruhi fungsi memori. Fungsi memori dibagi dalam tiga tingkatan bergantung pada lamanya rentang waktu antara stimulus dengan recall, yaitu :

- Memori segera (*immediate memory*), rentang waktu antara stimulus dengan recall hanya beberapa detik. Disini hanya dibutuhkan pemusatan perhatian untuk mengingat (*attention*)
- Memori baru (*recent memory*), rentang waktu lebih lama yaitu beberapa menit, jam, bulan bahkan tahun.
- Memori lama (*remote memory*), rentang waktunya bertahun-tahun bahkan seusia hidup.

Gangguan memori merupakan gejala yang paling sering dikeluhkan pasien. Istilah amnesia secara umum merupakan efek fungsi memori. Ketidakmampuan mempelajari materi baru setelah brain insult disebut amnesia anterograd. Sedangkan amnesia retrograd

merujuk pada amnesia yang terjadi sebelum brain insult. Hampir semua pasien demensia menunjukkan masalah memori pada awal perjalanan penyakitnya. Tidak semua gangguan memori merupakan gangguan organik. Pasien depresi dan ansietas sering mengalami kesulitan memori. Istilah amnesia psikogenik jika amnesia hanya pada satu periode tertentu, dan pada pemeriksaan tidak dijumpai defek pada recent memory.

d. Visuospasial

Kemampuan visuospasial merupakan kemampuan konstruksional seperti menggambar atau meniru berbagai macam gambar (contoh : lingkaran, kubus) dan menyusun balok-balok. Semua lobus berperan dalam kemampuan konstruksi dan lobus parietal terutama hemisfer kanan berperan paling dominan. Menggambar jam sering digunakan untuk skrining kemampuan visuospasial dan fungsi eksekutif dimana berkaitan dengan gangguan di lobus frontal dan parietal.

e. Fungsi eksekutif

Fungsi eksekutif dari otak dapat didefinisikan sebagai suatu proses kompleks seseorang dalam memecahkan masalah / persoalan baru. Proses ini meliputi kesadaran akan keberadaan suatu masalah, mengevaluasinya, menganalisa serta memecahkan / mencari jalan keluar suatu persoalan.

3. Anatomi Fungsi Kognitif

Masing-masing domain kognitif tidak dapat berjalan sendiri-sendiri dalam menjalankan fungsinya, tetapi sebagai satu kesatuan, yang disebut sistem limbik. Sistem limbik terdiri dari *amygdala*, hipokampus, nukleus talamik anterior, girus subkalosus, girus cinguli, girus parahipokampus, formasio hipokampus dan korpus mamilare. Alveus, fimbria, forniks, traktus mammilotalmikus dan striae terminalis membentuk jaras-jaras penghubung sistem ini (Waxman, 2007).

Peran sentral sistem limbik meliputi memori, pembelajaran, motivasi, emosi, fungsi neuroendokrin dan aktivitas otonom. Struktur otak berikut ini merupakan bagian dari sistem limbik

- a. *Amygdala*, terlibat dalam pengaturan emosi, dimana pada hemisfer kanan predominan untuk belajar emosi dalam keadaan tidak sadar, dan pada hemisfer kiri predominan untuk belajar emosi pada saat sadar.
- b. Hipokampus, terlibat dalam pembentukan memori jangka panjang, pemeliharaan fungsi kognitif yaitu proses pembelajaran.
- c. Girus parahipokampus, berperan dalam pembentukan memori spasial.
- d. Girus cinguli, mengatur fungsi otonom seperti denyut jantung, tekanan darah dan kognitif yaitu atensi.
- e. Forniks, membawa sinyal dari hipokampus ke mammillary bodies

dan *septal nuclei*. Adapun forniks berperan dalam memori dan pembelajaran.

- f. Hipotalamus, berfungsi mengatur sistem saraf otonom melalui produksi dan pelepasan hormon, tekanan darah, denyut jantung, lapar, haus, libido dan siklus tidur / bangun, perubahan memori baru menjadi memori jangka panjang.
- g. Thalamus ialah kumpulan badan sel saraf di dalam diensefalon membentuk dinding lateral ventrikel tiga. Fungsi thalamus sebagai pusat hantaran rangsang indra dari perifer ke korteks serebri. Dengan kata lain, thalamus merupakan pusat pengaturan fungsi kognitif di otak / sebagai stasiun relay ke korteks serebri.
- h. *Mammillary bodies*, berperan dalam pembentukan memori dan pembelajaran.
- i. Girus dentatus, berperan dalam memori baru.
- j. Korteks enthorinal, penting dalam memori dan merupakan komponen asosiasi (Markam, 2003, Devinsky, 2004).

Sedangkan lobus otak yang berperan dalam fungsi kognitif antara lain :

a. Lobus frontalis

Pada lobus frontalis mengatur motorik, perilaku, kepribadian, bahasa, memori, orientasi spasial, belajar asosiatif, daya analisa dan sintesis. Sebagian korteks medial lobus frontalis dikaitkan sebagai bagian sistem limbik, karena banyaknya koneksi anatomik dengan struktur limbik dan adanya perubahan emosi bila terjadi kerusakan.

b. Lobus parietalis

Lobus ini berfungsi dalam membaca, persepsi, memori dan visuospasial. Korteks ini menerima stimuli sensorik (input visual, auditori, taktil) dari areaosiasi sekunder. Karena menerima input dari berbagai modalitas sensori sering disebut korteks heteromodal dan mampu membentuk asosiasi sensorik (*cross modal association*). Sehingga manusia dapat menghubungkan input visual dan menggambarkan apa yang mereka lihat atau pegang.

c. Lobus temporalis

Lobus temporalis berfungsi mengatur pendengaran, penglihatan, emosi, memori, kategorisasi benda-benda dan seleksi rangsangan auditorik dan visual.

4. *Mini Mental State Examination (MMSE)*

Dewasa ini telah dikembangkan berbagai instrumen praktis pemeriksaan neuropsikologi untuk penapisan (*screening*) terhadap kasus-kasus demensia serta untuk pemantauan perbaikan fungsi kognitif pada penderita demensia. Pemeriksaan neuropsikologi pada demensia diperlukan untuk mendapatkan data dan mengolahnya, dan kemudian dilakukan analisis sehingga dapat untuk memperkuat diagnosis. Terdapat beberapa macam pemeriksaan neuropsikologi untuk menilai fungsi kognitif yaitu *clock drawing test (CDT)*, *Trial*

Making Tes A dan B, Cognitive Performance Scale (CPS), dan MMSE (Setyopranoto, 2002, Asosiasi Alzheimer Indonesia, 2003).

Dari beberapa pemeriksaan neuropsikologi, pemeriksaan MMSE adalah yang paling mudah dilakukan yaitu dengan menilai orientasi waktu, tempat, ingatan hal yang segera, memori jangka pendek dan kemampuan pengurangan serial atau membaca terbalik, disamping mengukur kemampuan konstruksional dan pemakaian bahasa. Tes ini dapat dilakukan oleh dokter, perawat, atau orang awam dengan sedikit latihan, dan membutuhkan waktu hanya sekitar 10 menit. Reliabilitasnya untuk penderita-penderita psikiatrik dan neurologik telah diuji oleh beberapa peneliti dengan hasil baik (Setyopranoto, 2002).

Pemeriksaan status mental MMSE Folstein adalah tes yang paling sering dipakai saat ini. Penilaian dengan nilai maksimal 30, cukup baik dalam mendeteksi gangguan kognitif, menetapkan data dasar dan memantau penurunan kognitif dalam kurun waktu tertentu. Skor MMSE normal 24 – 30. Bila skor kurang dari 24 mengindikasikan gangguan fungsi kognitif (Folstein, 1975, Asosiasi Alzheimer Indonesia, 2003).

Mini Mental State Examination (MMSE) menilai sejumlah domain kognitif, orientasi ruang dan waktu, *working and immediate memory*, atensi dan kalkulasi, penamaan benda, pengulangan kalimat, pelaksanaan perintah, pemahaman dan pelaksanaan perintah menulis,

pemahaman dan pelaksanaan perintah verbal, perencanaan dan praksis. Instrumen ini direkomendasikan sebagai screening untuk penilaian kognitif global oleh American Academy of Neurology (AAN) (Kochhann *et al.*, 2009).

Skor MMSE diberikan berdasarkan jumlah item yang benar sempurna; skor yang makin rendah mengindikasikan gangguan kognitif yang semakin parah. Skor maksimum dari MMSE adalah 30, dimana hal tersebut menunjukkan bahwa tidak terdapat gangguan kognitif atau normal. Sedangkan untuk skor kurang dari 24 sudah menggambarkan adanya penurunan kemampuan kognitif yaitu gangguan ringan dengan skor 18-23, gangguan sedang dengan skor 10-17, dan gangguan berat dengan skor < 10 (Odagiri *et.al.*, 2011).

Beberapa faktor seperti faktor sosiodemografik, termasuk didalamnya adalah umur, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan dan status perkawinan, yang kedua adalah faktor lingkungan dan faktor behavior, yang termasuk pada faktor ini adalah beban kehidupan secara umum, stress fisik, kontak sosial, aktifitas fisik, merokok dan minum alkohol. Selain itu, faktor yang dapat mempengaruhi nilai MMSE yaitu umur dan pendidikan (Setyopranoto, 2000).

D. Hubungan Penyakit Ginjal Kronik dengan Fungsi Kognitif

Gangguan kognitif pada kondisi gagal ginjal dikaitkan dengan kegagalan ginjal dalam mengeluarkan metabolit beracun dari dalam tubuh lewat saluran kemih. Penyebabnya bisa karena kadar ureum dalam darah yang meningkat (uremia), anemia dan hiperparatiroidisme. Kapiler peritubular endothelium ginjal menghasilkan hormon eritropoetin yang diperlukan untuk menstimulasi sumsum tulang dalam mensintesis sel darah merah (sistem hematopoesis). Keadaan uremia menyebabkan aktivitas pembuatan hormon eritropoetin tertekan, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem hematopoesis yang berakibat pada penurunan jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin. Hal ini menyebabkan terjadinya anemia (Haktanir *et al.*, 2005).

Penyakit ginjal kronis juga dapat menyebabkan kelainan vaskular berupa hipertensi. Hal ini disebabkan oleh adanya iskemia relatif karena kerusakan regional yang merangsang sistem Renin-Angiotensinogen-Aldosteron (RAA). Selain itu hipertensi pada penyakit ginjal kronis juga dapat disebabkan oleh retensi natrium, peningkatan aktivitas saraf simpatis akibat kerusakan ginjal, hiperparatiroidisme sekunder dan pemberian eritropoetin rekombinan sebagai penatalaksanaan anemia (Tessy, 2006).

Mekanisme terjadinya gangguan kognitif pada hipertensi belum sepenuhnya dipahami. Suatu hipertensi menyebabkan percepatan terjadinya arterosklerosis pada jaringan otak yang berimplikasi pada gangguan kognitif. Kapiler dan arteriola jaringan otak akan mengalami penebalan dinding oleh karena terjadi deposisi hyalin dan proliferasi tunika intima yang akan menyebabkan penyempitan diameter lumen dan peningkatan resistensi pembuluh darah. Hal ini memicu terjadinya gangguan perfusi serebral, memungkinkan terjadinya iskemia berkelanjutan pada gangguan aliran pembuluh darah yang kecil hingga timbul suatu infark lakuner. Hipertensi kronik dapat menyebabkan gangguan fungsi sawar otak yang menyebabkan peningkatan permeabilitas sawar otak. Hal ini akan menyebabkan jaringan otak khususnya substansi alba menjadi lebih mudah mengalami kerusakan akibat adanya stimulus dari luar (Waldstein, 2003).

Mekanisme untuk karakteristik defisit kognitif pada penyakit pembuluh darah kecil otak antara pasien CKD dan pasien HD mungkin melibatkan efek kumulatif dari beberapa faktor risiko vaskular. Seperti pada penurunan fungsi ginjal, peningkatan asimetris dimetil-L-arginine menekan sintesis nitrat oksida. Nitrat oksida adalah inhibitor proliferasi sel otot polos pembuluh darah, agregasi platelet, dan vasodilator kuat. Disfungsi endotel akibat berkurangnya produksi oksida nitrat dalam pembuluh kecil otak dapat berkontribusi pada

perkembangan kerusakan iskemik kronis struktur subkortikal. Pada pasien yang menerima HD, berulangnya episode hipotensi selama pengobatan dapat menyebabkan kerusakan lebih lanjut ke iskemia sirkuit sensitif frontal-subkortikal karena arteriosklerosis pembuluh kecil, kalsifikasi, dan kekurangan nitrat oksida yang mungkin cenderung mengganggu mekanisme normal autoregulasi dan aliran darah ke struktur anterior otak (Post *et al.*, 2010).

Patogenesis dari hipotensi intradialisis multifaktor, namun secara umum disebabkan sebagai hasil dari gangguan tiga faktor utama yang memainkan peran dalam stabilitas hemodinamik selama hemodialisis: pertama, refilling volume darah; kedua, konstriksi dari *resistance vessels* seperti arteri yang kecil dan arteriol, dan ketiga, mempertahankan output jantung, melalui peningkatan kontraktilitas miokardium, *heart rate*, dan konstriksi dari *capacitance vessels* seperti vena dan vena (Rezki *et al.*, 2007). Faktor- faktor yang berhubungan dengan dialisis yang dapat berkontribusi terhadap instabilitas dinamik : sesi hemodialisis yang pendek, laju ultrafiltrasi yang tinggi, temperatur dialisat yang tinggi, konsentrasi sodium dialisat yang rendah, inflamasi yang disebabkan aktivasi dari membran dan lain-lain. Faktor yang kelihatannya paling dominan dari kejadian ini adalah berkurangnya volume sirkulasi darah yang agresif, dikarenakan ultrafiltrasi, penurunan osmolalitas ekstraseluler dengan cepat yang berhubungan dengan perpindahan sodium, dan ketidakseimbangan antara

ultrafiltrasi dan *plasma refilling* (Palmer dan Henrich, 2008).

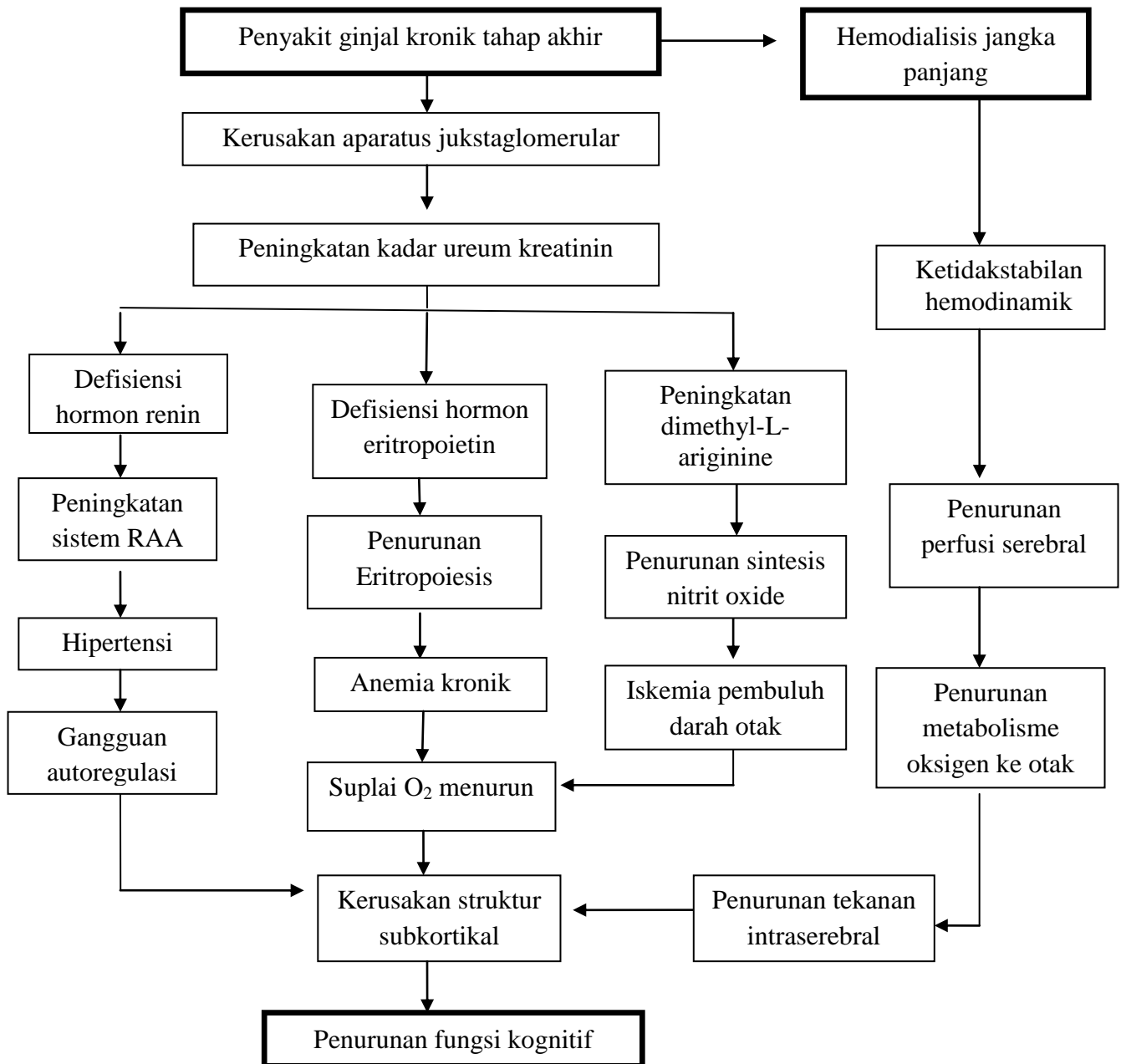
Dua penelitian yang dilakukan oleh Murray *et al* (2008) dan Kurella (2004) menunjukkan prevalensi yang tinggi terjadinya gangguan kognitif pada penderita penyakit ginjal kronik tahap akhir. Penelitian terhadap pasien penyakit ginjal kronik dan hemodialisis oleh Kurella pada 80 pasien hemodialisis (usia rata-rata 61,2 tahun), 38 persen memiliki penurunan fungsi eksekutif dan 33 persen gangguan memori berat. Hasil ini sama dalam penelitian yang dikerjakan oleh Murray, 2008 dari 338 subjek hemodialisis didapatkan 37 persen dari subjek memiliki gangguan kognitif berat, 36 persen moderate dan 14 persen penurunan kognitif ringan, hanya 13 persen memiliki fungsi kognitif yang normal. Murray menyimpulkan bahwa pasien hemodialisis memiliki tiga kali kemungkinan lebih besar mengalami gangguan kognitif berat dibanding pasien yang tidak menderita penyakit ginjal kronis, namun kesadaran klinis mengenai mengenai gangguan kognitif pada penyakit ginjal kronis masih rendah hal ini dibuktikan dengan pencatatan rekam medis mengenai gangguan kognitif pada penyakit ginjal kronis yaitu 2,9%.

E. Kerangka Terori

Pada penyakit ginjal kronik tahap akhir terjadi kerusakan aparatus jukstaglomerulus, yang menyebabkan terjadinya penurunan fungsi ginjal secara progresif sehingga kadar ureum dan kreatinin pun meningkat. Keadaan uremia menyebabkan aktivitas pembuatan hormon eritropoietin tertekan, sehingga menyebabkan gangguan pada sistem hematopoiesis yang berakibat pada penurunan jumlah sel darah merah dan kadar hemoglobin. Hal ini menyebabkan terjadinya anemia. Pada keadaan anemia kronik, suplai oksigen ke otak menurun sehingga terjadi kerusakan struktur subkortikal yang merupakan pusat dari fungsi kognitif.

Pada penurunan fungsi ginjal, terjadi pula peningkatan asimetris dimetil-L arginine yang menekan sintesis nitrat oksida. Disfungsi endotel akibat berkurangnya produksi nitrat oksida dalam pembuluh kecil otak dapat berkontribusi pada perkembangan kerusakan iskemik struktur subkortikal. Kerusakan regional yang merangsang sistem Renin- Angiotensinogen-Aldosteron (RAA) sehingga terjadi peningkatan tekanan darah. Hipertensi menyebabkan percepatan terjadinya arterosklerosis pada jaringan otak yang berimplikasi pada gangguan kognitif.

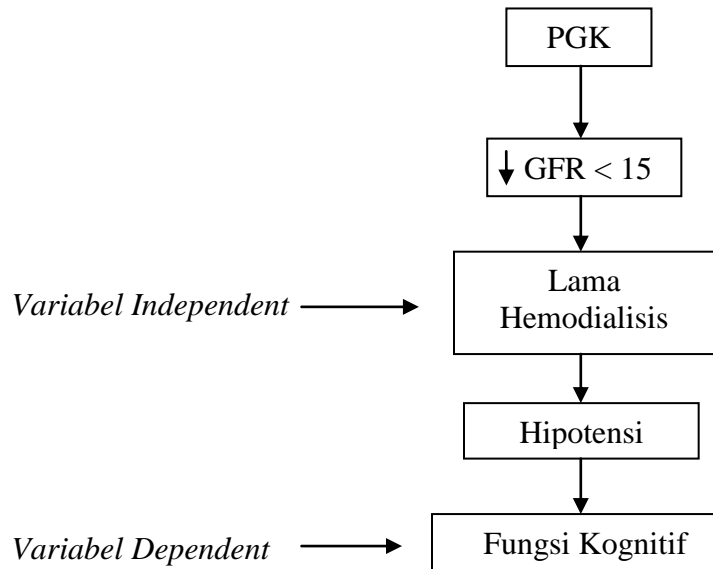
Hemodialisis sendiri merupakan salah satu terapi pengganti ginjal yang harus dijalani oleh pasien penyakit ginjal kronik. Faktor yang berperan pada kejadian gangguan kognitif pasien CKD adalah ketidakstabilan hemodinamik selama hemodialisis berlangsung. Terjadi penurunan perfusi serebral dan metabolisme oksigen ke otak yang berpengaruh langsung pada kerusakan struktur subkortikal otak.



Keterangan : : variabel yang diteliti
 : variabel yang tidak diteliti

Gambar 2. Kerangka Teori Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi Kognitif Pasien Penyakit Ginjal Kronik.

F. Kerangka Konsep



Gambar 3. Kerangka Konsep

G. Hipotesis

Terdapat hubungan lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

III. METODE PENELITIAN

A. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan jenis penelitian analitik korelatif dengan desain *cross sectional* yang bertujuan untuk mengetahui hubungan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Instalasi Hemodialisa RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. Pengambilan data dilaksanakan bulan Oktober-Desember 2015 pada pasien penyakit ginjal kronik post hemodialisis.

C. Populasi dan Sampel

1. Populasi

Populasi penelitian ini adalah semua penderita gagal ginjal kronik yang sedang menjalani Hemodialisis di Instalasi RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

2. Pemilihan Sampel

Sampel penelitian ditentukan dengan cara *consecutive sampling* yaitu semua subyek yang datang dan memenuhi kriteria penelitian dimasukkan dalam penelitian sampai jumlah pasien yang diperlukan terpenuhi.

3. Besar Sampel

Menentukan besar sampel dengan menggunakan koefisien korelasi:

$$n = \left[\frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln(1+r)/(1-r)} \right]^2 + 3$$

n = besar sampel

$Z\alpha$ = deviat baku alfa (tingkat kemaknaan)

$Z\beta$ = deviat baku beta (power)

r = koefisien korelasi (dari pustaka)

Diperoleh dari penelitian Song *et al* (2011) diperoleh r = 0,30

$Z\alpha$ = kesalahan 5% = 1,64

$Z\beta$ = kesalahan 20% = 0,84

$$n = \left[\frac{1,64 + 0,84}{0,5 \ln(1 + 0,30)/(1 - 0,30)} \right]^2 + 3$$

$n = 67$

Maka besar sampel minimal penelitian adalah 67 orang dan peneliti mengambil drop out 10% sehingga besar sampel yang akan diteliti adalah 74 orang.

D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Adapun sampel yang mengikuti penelitian ini memenuhi kriteria inklusi sebagai berikut:

- Bersedia mengikuti penelitian.
- Pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis rutin setiap minggu minimal sudah menjalani tiga bulan di Instalasi Hemodialisis RSUD Abdul Moeloek.

Kriteria eksklusi pada penelitian ini diantaranya :

- Usia lebih dari 65 tahun.
- Memiliki riwayat penyakit stroke.
- Memiliki gangguan indra pengelihat/pendengaran.
- Memiliki gangguan mental seperti *skizofrenia* dan *post traumatic disorder*.
- Mengonsumsi obat-obatan yang berpengaruh terhadap fungsi kognitif seperti antidepresan atau *neuroleptics*.

E. Identifikasi Variabel

Variabel yang digunakan dalam penelitian ini adalah:

a. Variabel Bebas

Variabel bebas pada penelitian ini adalah lama hemodialisis

b. Variabel Terikat

Variabel terikat pada penelitian ini adalah fungsi kognitif pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di Instalasi Hemodialisa RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung.

F. Definisi Operasional Variabel

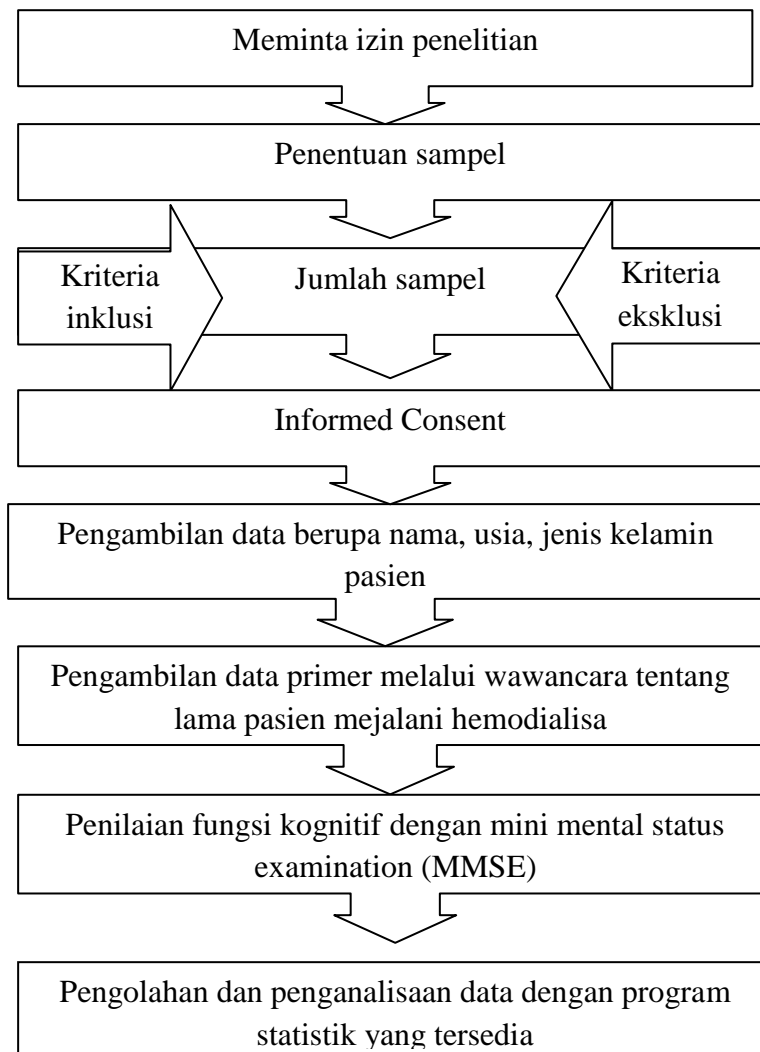
Tabel 3. Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala
Lama Hemodialisis	Jangka waktu hemodialisis yang telah dilakukan oleh pasien PGK	Bulan	0 = < 6 bulan 1 = 6-12 bulan 2 = >12 bulan	Ordinal
Fungsi Kognitif	Proses berfikir seseorang untuk memperoleh pengetahuan dengan cara mengingat, memahami, menilai, membayangkan dan berbahasa.	Kuisisioner <i>Mini Mental State Examination (MMSE)</i>	Total skoring 0 = 24-30 = normal 1 = 18-23 = <i>mild intellectual impairment</i> 2 = 10-17 = <i>moderate intellectual impairment</i> 3 = <10 = <i>severe intellectual impairment</i>	Ordinal

G. Instrumen Penelitian

- Formulir persetujuan mengikuti pemeriksaan
- Formulir data responden
- Kuisisioner Mini Mental State Examination (MMSE)

H. Alur penelitian



Gambar 4. Alur penelitian

I. Pengumpulan dan Analisis Data

Data yang dikumpulkan merupakan data primer yang berasal dari pengisian kuisioner yang dibagikan kepada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa. Data yang telah didapatkan akan dilakukan analisis menggunakan program analisis data. Analisis data digunakan analisis univariat dan analisis bivariat. Analisis univariat menentukan distribusi frekuensi variabel bebas dan variabel terikat. Analisis bivariat digunakan untuk hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat.

Hubungan antara variabel bebas dengan variabel terikat dengan menggunakan uji statistik. Uji statistik yang digunakan dalam penelitian ini adalah uji *Spearman* karena pada penelitian ini didapatkan hasil ukur dengan skala ordinal dan ordinal. Hasil uji dikatakan ada korelasi yang bermakna bila nilai $p < 0,05$. Hasil uji dikatakan tidak ada korelasi yang bermakna bila $p > 0,05$. Dengan nilai rentang r yaitu $0,00-0,19 =$ sangat lemah, $0,20-0,39 =$ lemah, $0,40-0,59 =$ moderate, $0,60-0,79 =$ kuat, dan $0,80-1,00 =$ sangat kuat.

J. Etika Penelitian

Penelitian ini telah dikaji sehingga mendapat persetujuan dari Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Lampung berdasarkan surat Persetujuan Etik (*Ethical Approval*) No: 100/UN26/8/DT/2016

V. SIMPULAN DAN SARAN

A. Simpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan :

1. Distribusi lama hemodialisis paling banyak pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis antara 6-12 bulan yaitu 47,3%.
2. Distribusi fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis paling banyak yaitu fungsi kognitif normal sebanyak 62,2% dan *mild intellectual impairment* sebanyak 33,8%.
3. Terdapat hubungan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Semakin lama menjalani hemodialisis maka semakin menurun fungsi kognitifnya.

B. Saran

1. Bagi Pasien Hemodialisis

Disarankan untuk melaksanakan terapi hemodialisis secara teratur dengan diimbangi oleh berbagai aktivitas yang dapat meningkatkan fungsi kognitif seperti senam otak.

2. Bagi Institusi Kesehatan

Bagi institusi kesehatan khususnya RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung, disarankan untuk melakukan berbagai fisioterapi yang dapat meningkatkan fungsi kognitif pada pasien yang menjalani hemodialisis.

3. Bagi Peneliti lain

Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik serta kejadian penurunan fungsi kognitif berdasarkan karakteristik pasien, hasil laboratorium dan kondisi komorbid pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Arora, P. 2014. Chronic Kidney Disease. MedScape. Diakses dari <http://emedicine.medscape.com/article/238798-overview>. Pada tanggal 20 September 2014.
- Asosiasi Alzheimer Indonesia. 2003. Konsensus Nasional. Pengenalan dan Penatalaksanaan Demensia Alzheimer dan Demensia lainnya. Edisi 1. Jakarta
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI (Balitbangkes). 2010. *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) Indonesia Tahun 2010*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Bossola M, Antocicco M, Stasio ED, Ciciarelli C, Luciani G. 2011. Mini Mental State Examination Over Time in Chronic Hemodialysis Patient. *Journal of Psychomatic Research*. 71 p.50-54
- Brenner, B. M., & Lazarus, J. M. 2012. Gagal Ginjal Kronik. In : *Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Harrison Edisi 13*. Jakarta: EGC. hlm: 1435-43.
- Burns A., Lawlor B., Craig S. 2002. Rating scales in old age psychiatry. *Br J Psychiatry*. 180:161–7.
- Carpenter, C.B., & Lazarus, J.M. 2000. Dialisis dan Transplantasi dalam Terapi Gagal Ginjal. In : *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-13. Jakarta: EGC. hlm.1443-54.
- Dahlan, M.S. 2011. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan*. Edisi ke-5. Jakarta: Salemba Medika.
- Depner, T. A. 2005. Hemodialysis adequacy : Basic Essentials and Practical Points for The Nephrologist in Training. *Hemodial Int*. 9:241-54.
- Devinsky O., D’Esposito M. 2004. Neurology of cognitive and behavioral disorders. New York : Oxford University Press US. pp:339-49

- Dewi SP. 2015. Hubungan Lamanya Hemodialisa Dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.
- Elias MF, Elias PK, Seliger SL, Narsipur SS, Dore G a., Robbins M a. 2009. Chronic kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrol Dial Transplant*. 24(3):2446–52.
- Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R. 1975. Mini-Mental State : A Practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 12:189–98.
- Ganong, W.F. 2003. Buku Ajar *Fisiologi Kedokteran Ganong*. Edisi 22. Jakarta : EGC.
- Hailpern SM, Melamed ML, Cohen HW, Hostetter TH. 2007. Moderate chronic kidney disease and cognitive function in adults 20 to 59 years of age: Third National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). *J Am Soc Nephrol*. 18:2205–13.
- Haktanir A, Demir S, Acar M, Ucok K, Albayrak R, Yucel A, et al. 2005. Sonographic Evaluation of Cerebral Blood Flow in Anemia Resulting From Chronic Renal Failure Alpay. *J Ultrasound Med*. 24:947–52.
- Hamdi, A. S. 2014. *Metode Penelitian Kuantitatif Aplikasi dalam Pendidikan*. Edisi ke-1. Yogyakarta: Deepublish.
- Indonesia Renal Registry (IRR). 2013. 5th Report of Indonesian Renal Registry. Perhimpunan Nefrologi Indonesia
- J. Tyrrella, L. Paturelb, B. Cadecc, E. Capezzalia & G. Poussin Professora. 2004. Older patients undergoing dialysis treatment: Cognitive functioning, depressive mood and health-related quality of life. *Aging Ment Healt*. 9(4). p:374-379
- Jung S, Lee Y-K, Choi SR, Hwang S-H, Noh J-W.2013. Relationship between cognitive impairment and depression in dialysis patients. *Yonsei Med J*. 54(6):1447–53.
- Kidney Disease Improving Global Outcome (KDIGO). 2012. Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *kidney Int Suppl*. 3(1):1–150.
- Kochhann R, Otilia M., Godinho C., Camazzato A., Chaves M. 2009. Evaluation of Mini-Mental State Examination scores according to different age and education strata, and sex, in a large Brazilian healthy sample. *Dement Neuropsychol*. 3(2):88–93.

- Kresnawan, T., Markun. 2007. Diet Rendah Protein dan Penggunaan Protein Nabati pada Penyakit Ginjal Kronik, Divisi Ginjal Hipertensi Bagian Penyakit Dalam FKUI-RSCM.
- Kurella M , Glenn M. Chertow MD, MPH, J.L.B. and Kristine Y.M., 2004. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *JAGS*. 52(11):1863–9.
- Lezak M.D. 2004. Neuropsychological Assessment. 4th ed. New York : Oxford University Press.
- Markam S. 2003. Pengantar Neuropsikologi. Jakarta: Balai Penerbit FKUI.
- Mesulam M.M. 2002. Principle of Behavioral and Cognitive Neurology, 2nd ed. New York : Oxford University Press.
- Murray A.M. Cognitive Impairment in the Aging Dialysis and Chronic Kidney Disease Population: an Occult Burden. 2008. *National Institutes of Health (NIH) Public Access*.15(2): p.123-132
- Nasser ME, Shawki S, Shahawy Y, Sany D. 2012. Assessment of Cognitive Dysfunction in Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*. 23(6):1208–14.
- National Kidney Foundation. 2002. *K/DOQI Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification*.
- O’callaghan, C. 2009. At a Glance : Sistem Ginjal Edisi Kedua. Jakarta: Erlangga.
- Odagiri G, Sugawara N, Kikuchi A, Takahashi I, Umeda T, Saitoh H, et al., 2011. Cognitive function among hemodialysis patients in Japan. *Ann Gen Psychiatry*. 10(20):1–5.
- Palmer, B.F. & Henrich, W.L. 2008. Recent advances in the prevention and management of intradialytic hypotension. *JASN*. 19:8–11.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Saraf Indonesia (PERDOSSI). 2008. Modul Neurobehaviour. Kolegium Neurologi Indonesia.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia (PAPDI). 2006. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V. Jakarta: Interna Publishing. p: 1035-1052
- Pernefri. 2011. Konsensus Dialisis Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Jakarta.
- Post JB, Jegede B, Morin K, Spungen M, Langhoff E, Sano M. 2010. Cognitive Profile of Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients. *Nephron Clin Pract*. 10468:247–55.
- Price SA, Wilson LM. 2005. Patofisiologi Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit Edisi 6. Jakarta: EGC.

- Radic, J., Ljutic, D., Radic, M., Kovacic, V., Šain, M and Curkovic, K.D. 2011. Is There Differences in Cognitive and Motor Functioning between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients?. *Informa Healthcare*. 33(6):641–9.
- Rahardjo, P., Susalit, E., & Suhardjono. 2009. Hemodialisis. In: Sudoyo , A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadribata, M.K., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 1050–2.
- Rezki.H, Salam.N, K.Addou, G.Medkouri, M.G. Benganem, B.R. 2008. Comparison of prevention methods of intradialytic hypotension. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 34(3):927–35.
- Roesli, R., 2008. Hipertensi, diabetes, dan gagal ginjal di Indonesia. Dalam: Lubis, H.R., et al (eds). 2008. Hipertensi dan Ginjal. Medan:USU Press. pp:95-108.
- Rohana S. 2011. Senam Vitalisasi Otak Lebih Meningkatkan Fungsi. *J Fisioter*. 11(1):15–35.
- Setyopranoto I, Lamsudin R. 2000. Kesepakatan Penilaian Mini Mental State Examination (MMSE) pada Penderita Stroke Iskhemik Akut di RSUP Dr.Sardjito. Yogyakarta. *Berkala Neuro Sains*. 1:69-73.
- Setyopranoto, I., 2002. Reliabilitas dan Validitas Mini Mental State Examination Untuk Penapisan Demensia. *Logika*. 8(9), pp.3–10
- Septiwi, C. 2010. Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di Unit Hemodialisis RS Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. [Tesis]. Depok: Universitas Indonesia.
- Sompie EM, Kaunang, Theresia M. D., Munayang H. 2015. Hubungan Antara Lama Menjalani Hemodialisis Dengan Depresi Pada Pasien Dengan Penyakit Ginjal Kronik di RSUP. Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *J e-Clinic*. 3(4):3–7.
- Song M, Ward SE, Bair E, Weiner LJ, Bridgman JC, Hladik GA, et al. 2016. Patient-reported cognitive functioning and daily functioning in chronic dialysis patients. *National Institutes of Health (NIH) Public Access*. 19(1):90–9.
- Strub R.L., Black F.W. 2000. *The Mental Status Examination In Neurology*. Ed. ke-4. Philadelphia : F.A. Davis Company.
- Sukandar, E., 2006. Nefrologi Klinik. Edisi ke-3. Bandung: Pusat Informasi Ilmiah (PII) Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD.
- Supriyadi, Wagiyu, Widowati SR. 2011. Tingkat Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Terapi hemodialisa. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*. 6(2) p.107-112

- Suwitra, K. 2006. Penyakit Ginjal Kronik. In: Sudoyo , A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadribata, M.K., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. hlm. 1035–40.
- Swartzendrubber, Donna; Smith, Lyle; Peacock, Eileen; McDillon, Debra. 2008. *Hemodialysis Procedures and Complications*
- Tamura MK, Larive B, Unruh ML, Stokes JB, Nissenson A, Mehta RL, et al. 2010. Prevalence and Correlates of Cognitive Impairment in Hemodialysis Patients : The Frequent Hemodialysis Network Trials. *Clin J Am Soc Nephrol*. 5:1429–38.
- Tessy, Agus. 2006. Hipertensi pada Penyakit Ginjal. In: Sudoyo , A.W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadribata, M.K., & Setiati, S. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Edisi ke-5. Jakarta: Interna Publishing. hlm : 1086-9
- Waldstein S, Katzel L. 2003. The Realtion of Hypertension and Cognitive Function. *APS*. 12(1) :15-36.
- Waxman S.G. 2007. The limbic system. In : *Clinical Neuroanatomy*. New York : The MacGraw – Hill Companies.
- Woodford H.J., George J. 2013. Cognitive assessment in the elderly : a review of clinical methods. *QJM Int J Med*.100:469–84.
- Wurara YG V, Wowiling F, Kanine E. 2013. Mekanisme Koping Pada pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Terpi Hemodialisis Di Rumah sakit Prof.Dr.R.D Kandou Manado. *Ejournal keperawatan*. p:1–7.
- Yuliaw, A. 2009. *Hubungan Karakteristik Individu dengan Kualitas Hidup Dimensi Fisik pasien Gagal Ginjal Kronik di RS Dr. Kariadi Semarang*. [Tesis]. Semarang: Universitas Muhammadiyah Semarang.