

**PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ PRA
HEMODIALISIS TERHADAP *HOSPITAL MORTALITY*
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS STADIUM 5
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG
PERIODE 2023-2024**

(Skripsi)

Oleh

VIRA KAMALIA NISWAH

2218011133



**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG**

2026

**PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ PRA
HEMODIALISIS TERHADAP *HOSPITAL MORTALITY*
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS STADIUM 5
DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK
BANDAR LAMPUNG
PERIODE 2023-2024**

Oleh

VIRA KAMALIA NISWAH

Skripsi

**Sebagai Salah Satu Syarat untuk Mencapai Gelar
SARJANA KEDOKTERAN**

Pada

**Program Studi Pendidikan Dokter
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS LAMPUNG
BANDAR LAMPUNG
2026**

Judul : **Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Pra-Hemodialisis terhadap *Hospital Mortality* Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung**

Nama Mahasiswa : **Vira Kamalia Niswah**

No. Pokok Mahasiswa : 2218011133

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran



**dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol.,
Sp.PD-KGH**

NIP 19790411200501004

Ramadhana Komala, S.Gz., M.Si.

NIP 1991032420220331006

2. Dekan Fakultas Kedokteran



Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 197601202003122001

MENGESAHKAN

1. Tim Penguji

Ketua : **dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol., Sp.PD-KGH**

Sekretaris : **Ramadhana Komala, S.Gz., M.Si.**

Penguji
Bukan Pembimbing : **dr. Iswandi Darwis, M.Sc., Sp.PD, Sp.JP.**

2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.

NIP 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi: **12 Januari 2026**

LEMBAR PERNYATAAN

Dengan ini, penulis menyatakan bahwa:

1. Skripsi berjudul **“Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Pra-Hemodialisis terhadap *Hospital Mortality* Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung”** merupakan hasil karya saya sendiri dan tidak meniru atau mengambil karya penulis lain dengan cara yang melanggar etika ilmiah yang berlaku dalam dunia akademik, sebagaimana dimaksud dalam ketentuan mengenai plagiarisme.
2. Hak intelektual karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Terhadap pernyataan ini, apabila di kemudian hari terbukti terdapat ketidakbenaran, saya bersedia menerima serta menanggung segala konsekuensi dan sanksi yang dikenakan kepada saya.

Bandar Lampung, 12 Januari 2026

Penulis



Vira Kamalia Niswah

RIWAYAT HIDUP

Penulis skripsi ini adalah Vira Kamalia Niswah yang lahir di Kebumen, 22 Maret 2003. Penulis besar dan tinggal di Palembang. Penulis merupakan anak pertama dari Bapak (Alm) Dr. Didi Suhendi, S.Pd., M.Hum. dan Ibu Siti Fatimah, S.Ag. Penulis mengenyam pendidikan Taman Kanak-kanak (TK) Aisyiah Busthanul Athfal Condong Catur Yogyakarta, Sekolah Dasar Negeri 6 Palembang, Madrasah Tsanawiyah Negeri 2 Kota Palembang, dan Sekolah Menengah Atas Negeri 1 Kebumen. Setelah menyelesaikan sekolah menengah atas, penulis berhasil diterima di Program Studi Pendidikan Dokter (PSPD) di Universitas Lampung pada tahun 2022 melalui SBMPTN. Penulis sempat mengikuti organisasi kemahasiswaan, yaitu LUNAR-MRC dan CIMSA.

Untuk menyelesaikan studi di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung, penulis melaksanakan penelitian berjudul “Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Pra-Hemodialisis terhadap *Hospital Mortality* Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung” sebagai bagian dari persyaratan untuk mendapatkan gelar Sarjana Kedokteran.

فَإِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٥﴾ إِنَّ مَعَ الْعُسْرِ يُسْرًا ﴿٦﴾

“Karena sesungguhnya bersama kesulitan
ada kemudahan.”

(QS. Al-Insyirah: 5–6)

SANWACANA

Segala puji dan syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT atas limpahan berkah, rahmat, serta karunia-Nya, sehingga penulisan skripsi berjudul “Perbedaan Kadar Ureum dan Kreatinin Pra-Hemodialisis terhadap *Hospital Mortality* Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung” ini dapat terselesaikan.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, penulis telah menerima berbagai bentuk dukungan dari banyak pihak. Oleh karena itu, pada kesempatan ini penulis dengan penuh kerendahan hati ingin mengungkapkan rasa terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Prof. Dr. Ir. Lusmeilia Afriani, D.E.A., IPM, ASEAN Eng., selaku Rektor Universitas Lampung.
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
3. Dr. dr. Indri Windarti, S.Ked., Sp.PA., selaku Ketua Jurusan Kedokteran Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
4. dr. Intanri Kurniati, S.Ked., Sp.PK., selaku Ketua Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
5. dr. Ade Yonata, M.Mol.Biol., Sp.PD-KGH., selaku Pembimbing I. Terima kasih telah bersedia meluangkan waktu, tenaga, dan pikiran untuk membimbing, memberikan kritik, saran, dan nasihat kepada penulis. Penulis sangat menghargai ilmu yang telah diberikan.
6. Ramadhana Komala, S.Gz., M.Si., selaku Pembimbing II. Terima kasih telah bersedia meluangkan waktu dan pikiran untuk membimbing penulis

serta memberikan kritik dan saran yang membangun dalam penyelesaian skripsi ini. Terima kasih banyak atas ilmu yang telah diberikan.

7. dr. Iswandi Darwis, S.H., M.Sc., Sp.PD., Sp.JP., selaku Penguji. Terima kasih atas ilmu yang diberikan, kesediaan waktu, dan pikiran untuk memberikan masukan, kritik, saran, dan pembahasan yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi penulis.
8. Dr. dr. Ety Apriliana, M.Biomed., selaku Dosen Pembimbing Akademik yang senantiasa memberikan semangat, saran, dan nasihat selama penulis menempuh pendidikan di Fakultas Kedokteran Universitas Lampung.
9. Seluruh dosen, staf, dan civitas akademika Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu, waktu, serta bantuan yang telah diberikan kepada penulis selama masa perkuliahan hingga penyusunan skripsi ini.
10. Kedua orang tua terbaik penulis, ayah dan umi tersayang yang telah mendidik, membesarkan, serta memberikan semua yang terbaik untuk penulis. Terima kasih atas segala doa yang tak pernah putus, pengorbanan yang tak ternilai, dukungan tiada henti, dan cinta kasih yang telah diberikan kepada penulis sedari kecil sampai saat ini sehingga penulis dapat berada pada titik ini. Terima kasih untuk segalanya, ayah dan umi.
11. Adik-adik tersayang penulis, Alfian, Alfin, Habib, Mahbub, dan Zayyan. Terima kasih atas segala doa, semangat, dan dukungan yang diberikan kepada penulis. Terima kasih karena selalu menghibur, membantu, dan menjadi sumber motivasi penulis.
12. Keluarga penulis, Mbah Uti yang senantiasa memanjatkan doa untuk penulis, memberi semangat, dan dukungan tiada henti hingga saat ini. Terima kasih juga penulis ucapkan kepada (Alm.) Mbah Kakung, (Almh.) Simbah, dan seluruh keluarga besar, Sepupu, Pakde, Bude, Bulik, Pak Lik, Paman, Bibi, dan semua yang mendoakan, memberi semangat, dan mendukung penulis.

13. Sahabat selama perkuliahan yang penulis banggakan: Nisrina, Desvir, Prilly, Bigel, Pipit, Tiara, Ratu, Indi. Terima kasih atas segala uluran tangan, doa, kebersamaan dalam suka dan duka, dan semangat yang telah diberikan kepada penulis.
14. Sahabat selama bersekolah penulis: Citra, Sabrina, Haliza, Zahra, dan Anggun. Terima kasih sudah kebersamai dalam suka dan duka hingga saat ini, memberikan doa, motivasi dan dukungan kepada penulis.
15. Teman-teman seperjuangan penulis, “Keong racun”: Caca, Bila, Elza, Dimas serta seluruh teman-teman lainnya yang sudah mendukung dan memberi semangat kepada penulis.
16. 7ejunum: Yunda Keziah, Adin Zakky, Muma, Michell, Mariani, Tia, Afia, Nesya, Nayla, Dela, Ellen, Desi, Ryan, Jonathan, dan Farras. Terima kasih telah menjadi keluarga pertama penulis di FK Unila.
17. Seluruh teman angkatan 2022, Troponin dan Tropomiosin. Terima kasih telah menjadi rekan seperjuangan selama masa perkuliahan di FK Unila.
18. Pihak-pihak lain yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

Penulis menyadari bahwa skripsi ini masih memiliki berbagai kekurangan dan belum sepenuhnya sempurna. Penulis sangat mengharapkan adanya kritik serta saran yang bersifat membangun. Penulis juga berharap karya ini dapat memberi manfaat dan digunakan sebagaimana mestinya.

Bandar Lampung,

Penulis

Vira Kamalia Niswah

ABSTRACT

DIFFERENCES IN PRE-HEMODIALYSIS UREA AND CREATININE LEVELS IN RELATION TO HOSPITAL MORTALITY IN STAGE 5 CHRONIC KIDNEY DISEASE PATIENTS AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG 2023-2024

By

VIRA KAMALIA NISWAH

Background Chronic kidney disease (CKD) is a global health problem with a continuously increasing prevalence. In the end stage, CKD patients require renal replacement therapy such as hemodialysis to maintain survival. Pre-hemodialysis urea and creatinine laboratory measurements are commonly used to assess kidney function. To date, evidence regarding differences in pre-hemodialysis urea and creatinine levels in relation to mortality among the Indonesian population remains limited. Therefore, this study aimed to determine the differences in pre-hemodialysis urea and creatinine levels associated with mortality in stage 5 CKD patients.

Methods: This study used a retrospective cohort design. Secondary data were obtained from medical records. Samples were selected using consecutive sampling, totaling 156 patients, consisting of 78 discharged and 78 deceased patients. Data were analyzed using univariate and bivariate methods with the Independent t-test or Mann-Whitney test as an alternative.

Results: The mean pre-hemodialysis urea level was higher in deceased patients (264.92 mg/dL) compared to discharged patients (142.25 mg/dL). Similarly, the mean pre-hemodialysis creatinine level was higher in the deceased group (10.88 mg/dL) than in the discharged group (7.62 mg/dL). Bivariate analysis using the Mann–Whitney test showed statistically significant differences in urea ($p = 0.001$) and creatinine levels ($p = 0.004$) between the two groups.

Conclusion: There are significant differences in pre-hemodialysis urea and creatinine levels associated with mortality in stage 5 CKD patients.

Keywords: chronic kidney disease, hemodialysis, creatinine, urea, mortality.

ABSTRAK

PERBEDAAN KADAR UREUM DAN KREATININ PRA- HEMODIALISIS TERHADAP HOSPITAL MORTALITY PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS STADIUM 5 DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK BANDAR LAMPUNG PERIODE 2023-2024

Oleh

VIRA KAMALIA NISWAH

Latar Belakang: Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan global dengan angka prevalensi yang terus meningkat. Pada stadium akhir, pasien PGK memerlukan terapi pengganti ginjal, seperti hemodialisis untuk mempertahankan kelangsungan hidup. Pemeriksaan laboratorium kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis digunakan secara umum untuk menilai fungsi ginjal. Hingga saat ini, bukti mengenai perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap mortalitas pada populasi Indonesia masih terbatas. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap mortalitas pasien PGK stadium 5.

Metode: Penelitian ini menggunakan desain kohort retrospektif. Data sekunder diperoleh melalui rekam medis. Sampel diambil dengan teknik *consecutive sampling* sebanyak 156 dengan masing-masing kelompok dipulangkan dan meninggal sebanyak 78 sampel. Analisis data dilakukan secara univariat dan bivariat menggunakan uji *Independent t-test* atau uji *Mann Whitney* sebagai uji alternatif.

Hasil: Rata-rata kadar ureum pra-hemodialisis pada pasien meninggal lebih tinggi (264,92 mg/dL) dibandingkan pasien dipulangkan (142,25 mg/dL). Demikian pula, rata-rata kadar kreatinin pra-hemodialisis lebih tinggi pada kelompok meninggal (10,88 mg/dL) dibandingkan pasien dipulangkan (7,62 mg/dL). Analisis bivariat menggunakan uji Mann Whitney menunjukkan perbedaan yang bermakna secara statistik pada kadar ureum ($p = 0,001$) dan kreatinin ($p=0,004$) antara kedua kelompok.

Kesimpulan: Terdapat perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap mortalitas pasien PGK stadium 5.

Kata kunci: penyakit ginjal kronis, hemodialisis, kreatinin, ureum, mortalitas.

DAFTAR ISI

DAFTAR ISI.....	i
DAFTAR TABEL.....	v
DAFTAR GAMBAR.....	vi
LAMPIRAN.....	vii
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah.....	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	5
1.3.1 Tujuan Umum.....	5
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Bagi Peneliti.....	5
1.4.2 Bagi Subjek Penelitian.....	5
1.4.3 Bagi Institusi.....	6
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Gagal Ginjal Kronis.....	7
2.1.1 Definisi.....	7
2.1.2 Etiologi.....	7
2.1.3 Patofisiologi.....	8
2.1.4 Gambaran Klinis.....	9
2.1.5 Staging.....	10
2.1.6 Diagnosis.....	11
2.1.7 Komplikasi.....	13
2.1.8 Tatalaksana.....	13
2.2 Hemodialisis.....	15

2.2.1 Definisi.....	15
2.2.2 Prinsip Hemodialisis	15
2.2.3 Jenis Hemodialisis	16
2.2.4 Indikasi Hemodialisis	16
2.3 Ureum	17
2.4 Kreatinin	18
2.5 Mortalitas	19
2.6 Kerangka Teori	21
2.7 Kerangka Konsep.....	22
2.8 Hipotesis Penelitian	22
BAB III METODE PENELITIAN	23
3.1 Desain Penelitian	23
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	23
3.2.1 Tempat Penelitian	23
3.2.2 Waktu Penelitian.....	23
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian.....	23
3.3.1 Populasi Penelitian.....	23
3.3.2 Sampel Penelitian	24
3.4 Kriteria Sampel	25
3.4.1 Kriteria Inklusi.....	25
3.4.2 Kriteria Eksklusi	25
3.5 Identifikasi Variabel Penelitian	25
3.5.1 Variabel Bebas (<i>independent variable</i>)	25
3.5.2 Variabel Terikat (<i>dependent variable</i>).....	25
3.6 Definisi Operasional	26
3.7 Instrumen Penelitian	26
3.8 Alur Penelitian	27
3.9 Pengolahan Data	27
3.10 Analisis Data.....	28
3.10.1 Analisis Univariat	28
3.10.2 Analisis Bivariat	28
3.11 Etika Penelitian	29

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	30
4.1 Gambaran Umum Penelitian.....	30
4.2 Hasil Penelitian	31
4.2.1 Karakteristik Responden.....	31
4.2.2 Analisis Univariat	32
4.2.2.1 Distribusi Kadar Ureum Pra-Hemodialisis Pasien PGK Stadium 5	32
4.2.2.2 Distribusi Kadar Ureum Pra-Hemodialisis berdasarkan Hospital Mortality	33
4.2.2.3 Distribusi Kadar Kreatinin Pra-Hemodialisis pada Pasien PGK Stadium 5	34
4.2.2.4 Kadar Kreatinin Pra-Hemodialisis terhadap Hospital Mortality	34
4.2.3 Analisis Bivariat	35
4.2.3.1 Uji Normalitas Data.....	36
4.2.3.2 Perbedaan Kadar Ureum Pra-Hemodialisis Pasien PGK Stadium 5 terhadap Hospital Mortality	36
4.2.3.3 Perbedaan Kadar Kreatinin Pra-Hemodialisis Pasien PGK Stadium 5 terhadap Hospital Mortality	37
4.3 Pembahasan	38
4.3.1 Karakteristik Responden.....	38
4.3.1.1 Usia.....	38
4.3.1.2 Jenis Kelamin	39
4.3.2 Distribusi Ureum Pra-Hemodialisis Pasien PGK Stadium 5.....	40
4.3.3 Distribusi Kreatinin Pra-Hemodialisis Pasien PGK Stadium 5.....	41
4.3.4 Perbedaan Kadar Ureum Pra-Hemodialisis Pasien PGK Stadium 5 terhadap <i>Hospital Mortality</i>	42
4.3.5 Perbedaan Kadar Kreatinin Pra-Hemodialisis Pasien PGK Stadium 5 terhadap <i>Hospital Mortality</i>	43
4.4 Keterbatasan Penelitian.....	45

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	46
5.1 Kesimpulan	46
5.2 Saran	46
5.2.1 Bagi Rumah Sakit Rujukan.....	46
5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan	47
5.2.3 Bagi Pasien Penyakit Ginjal Kronis.....	47
5.2.4 Bagi Peneliti Selanjutnya.....	47
 DAFTAR PUSTAKA	 48
LAMPIRAN	53

DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Definisi Operasional	26
2. Distribusi Karakteristik Sampel	31
3. Distribusi Kadar Ureum Pasien Dipulangkan	32
4. Distribusi Kadar Kreatinin Pasien PGK Stadium 5	34
5. Uji Normalitas <i>Kolmogorov Smirnov</i> Kadar Ureum	36
6. Uji Normalitas <i>Kolmogorov Smirnov</i> Kadar Kreatinin	36
7. Perbedaan Kadar Ureum Pra-Hemodialisis terhadap <i>Hospital Mortality</i>	37
8. Perbedaan Kadar Kreatinin Pra-Hemodialisis terhadap <i>Hospital Mortality</i> ..	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Klasifikasi PGK berdasarkan hasil eGFR dan Kadar Albuminuria.....	10
2. Kerangka Teori	21
3. Kerangka Konsep.....	22
4. Alur Penelitian	27
5. Grafik Kadar Ureum berdasarkan Mortalitas	33
6. Grafik Kadar Kreatinin terhadap Mortalitas.....	35

LAMPIRAN

Lampiran	Halaman
Lampiran 1. Lembar Izin Pre-survey oleh RSUD Dr. H. Abdul Moeloek	54
Lampiran 2. Lembar Izin Penelitian oleh RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	55
Lampiran 3. Lembar Keterangan Layak Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek.....	56
Lampiran 4. Dokumentasi Penelitian	57
Lampiran 5. Analisis Statistik Uji Univariat.....	57
Lampiran 6. Analisis Statistik Uji Bivariat.....	59

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) atau gagal ginjal kronis merupakan suatu kondisi patologis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal secara progresif dan menetap, yang bersifat *irreversible* atau tidak dapat kembali ke fungsi normal. Menurut data dari *World Health Organization* (WHO) pada tahun 2019, pasien dengan PGK di seluruh dunia mencapai 15% dari total populasi dan menyebabkan sekitar 1,2 juta kematian (WHO, 2021). Pada tahun 2020, tercatat 254.028 kasus kematian akibat penyakit ginjal kronis. Data tahun 2021 menunjukkan lebih dari 843,6 juta orang terpengaruh, dan diperkirakan jumlah kematian akibat PGK akan meningkat hingga 41,5% pada tahun 2040. Angka-angka tersebut menunjukkan bahwa PGK menduduki peringkat ke-12 sebagai penyebab kematian di antara semua penyakit (WHO, 2021).

Di Indonesia, prevalensi kejadian PGK mengalami peningkatan dari tahun ke tahun. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) pada tahun 2013, terdapat kasus PGK sebanyak 11.689. Kemudian, angkanya meningkat secara signifikan pada tahun 2018 menjadi 713.789 kasus (Kemenkes, 2019). Berdasarkan laporan Survei Kesehatan Indonesia (SKI) 2023 dari Kementerian Kesehatan (Kemenkes) prevalensi pasien PGK usia ≥ 15 tahun secara keseluruhan mencapai 0,18%. Provinsi Lampung menempati posisi tertinggi dengan prevalensi mencapai 0,30% (Kemenkes, 2023).

Pasien dengan gangguan fungsi ginjal umumnya menjalani pemeriksaan laboratorium, terutama pemeriksaan darah untuk menunjang penegakan diagnosis. Parameter yang sering dianalisis adalah kadar ureum dan kreatinin serum (Samsudin *et.al*, 2021). Pengukuran kadar ureum dan kreatinin serum menjadi prosedur rutin dalam evaluasi fungsi ginjal, khususnya pada pasien yang dicurigai mengalami gangguan ginjal. Pemeriksaan ini juga merupakan salah satu syarat untuk melakukan tindakan hemodialisis (Malfica et al., 2023).

Ureum dihasilkan sebagai produk akhir dari metabolisme protein dan diekskresikan melalui ginjal. Kadar ureum yang tinggi dalam darah dapat menyebabkan meningkatnya morbiditas (Kustiyah, 2020). Siklus urea adalah reaksi pengubahan amonia (NH_3) menjadi urea ($\text{CO}(\text{NH}_2)_2$). Reaksi ini jarang terjadi di ginjal karena sebagian besar terjadi di hati. Hati berperan sebagai pusat konversi amonia menjadi urea yang berkaitan dengan fungsi hati dalam menetralkan racun. Amonia bersifat racun yang dapat membahayakan apabila menumpuk di dalam tubuh. Peningkatan kadar urea dalam darah dapat mengindikasikan adanya masalah pada ginjal. (Weiner *et al.*, 2015).

Tidak hanya ureum, kreatinin juga menjadi penanda laboratorium utama untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Kreatinin adalah produk akhir hasil metabolisme dari kreatin. Kreatinin sebagian besar diproduksi di hati dan hampir seluruhnya tersimpan di otot rangka dalam bentuk fosfokreatin atau kreatinfosfat, yaitu senyawa yang berfungsi sebagai cadangan energi dan dapat terikat secara reversibel dengan fosfat (Hadijah, 2018). Nilai kadar ureum yang rendah ataupun tinggi dapat menjadi acuan penting dalam menentukan apakah seorang pasien dengan gangguan ginjal memerlukan tindakan hemodialisis atau tidak (Puspodewi *et.al*, 2022).

Pada pasien PGK yang telah memasuki tahap akhir (stadium 5), dimana fungsi ginjal sangat menurun atau bahkan tidak lagi efektif, diperlukan terapi untuk membuang sisa metabolik dari tubuh. Terapi pengganti ginjal yang tersedia meliputi hemodialisis dan transplantasi ginjal. Hemodialisis merupakan metode terapi menggunakan perangkat medis khusus untuk mengeliminasi toksin uremik serta menyeimbangkan cairan tubuh, sebagai pengganti fungsi ginjal yang menurun akibat berkurangnya laju filtrasi glomerulus. Di Indonesia, hemodialisis merupakan bentuk terapi pengganti ginjal yang paling umum digunakan. Proses hemodialisis sangat krusial dan sangat dibutuhkan oleh penderita jika fungsi ginjal menurun lebih dari 75% atau memasuki tahap akhir (gagal ginjal terminal). Prosedur ini penting untuk mempertahankan kelangsungan hidup pasien dan menjadi upaya memperpanjang umur mereka (Mardhatillah *et al.*, 2020).

Beberapa studi menunjukkan bahwa kadar ureum serum bukanlah prediktor tunggal yang kuat terhadap mortalitas pasien hemodialisis. Penelitian yang dilakukan oleh Stosovic *et al* (2009) menemukan bahwa hubungan antara kadar ureum dan kematian bersifat kompleks. Pasien dengan kadar ureum sangat rendah maupun sangat tinggi memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan pasien yang memiliki kadar ureum sedang (Stosovic *et al.*, 2009). Studi retrospektif yang dilakukan oleh Chavez-Iniguez *et al* (2023) mengevaluasi hubungan antara penurunan kadar ureum dan risiko kematian pada pasien dengan cedera ginjal akut. Hasilnya menunjukkan bahwa pasien yang mengalami penurunan kadar ureum signifikan (>50%) selama 10 hari pertama memiliki kelangsungan hidup yang lebih baik daripada yang tidak mengalami penurunan (Chávez-Íñiguez *et al.*, 2023).

Selain parameter ureum, kreatinin juga menunjukkan relevansi klinis yang serupa dalam memprediksi mortalitas, sebagaimana dibuktikan oleh penelitian oleh Zhang *et al* (2024) yang menganalisis faktor-faktor yang terkait dengan kematian akibat semua penyebab pada pasien dengan terapi

pengganti ginjal. Penelitian ini melaporkan bahwa kreatinin serum yang lebih tinggi sebelum dialisis berkaitan dengan tingkat kelangsungan hidup pasien yang lebih rendah (Zhang *et al.*, 2024).

Penelitian berskala besar oleh Tanaka *et al* (2017) yang melibatkan 3.401 pasien hemodialisis juga mendukung peran ureum dan kreatinin sebagai faktor prognostik dalam bentuk rasio ureum terhadap kreatinin atau *Ureum Creatinin Ratio* (UCR). Studi ini menemukan bahwa setiap peningkatan 1 poin UCR berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas total sebesar 7% (Tanaka *et al.*, 2017). Dengan demikian, baik kadar ureum tunggal maupun rasio ureum terhadap kreatinin sama-sama memiliki relevansi klinis sebagai prediktor mortalitas pada pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi kadar ureum, baik sebagai parameter tunggal maupun dalam bentuk rasio dengan kreatinin, namun hasilnya masih bervariasi dan belum memberikan kesimpulan yang konsisten. Belum banyak studi yang secara spesifik meneliti pengaruh kadar ureum dan kadar kreatinin serum pra-hemodialisis terhadap mortalitas, terutama pada populasi Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengisi celah tersebut dengan menganalisis perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap mortalitas pada pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 yang menjalani hemodialisis.

1.2 Rumusan Masalah

Dari penjelasan latar belakang diatas, maka yang menjadi rumusan masalah sebagai berikut “apakah terdapat perbedaan antara kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5?”

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Untuk mengetahui perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Untuk mengetahui kadar ureum pra-hemodialisis pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.
2. Untuk mengetahui kadar kreatinin pra-hemodialisis pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.
3. Untuk mengetahui *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis yang stadium 5.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

Menambah pengalaman serta wawasan peneliti mengenai tata cara penulisan karya ilmiah yang baik dan benar, mengimplementasikan pengetahuan dan pengalaman yang didapatkan dari perkuliahan yang telah diberikan, dan mengetahui perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.

1.4.2 Bagi Subjek Penelitian

Data yang didapatkan dari penelitian ini dapat memberikan gambaran perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung. Hasil penelitian ini juga dapat menjadi acuan dalam menilai prognosis pasien penyakit ginjal kronis yang akan menjalani terapi hemodialisis.

1.4.3 Bagi Institusi

Penelitian ini diharapkan dapat menambah kepustakaan dan memberikan kontribusi dalam pengembangan ilmu pengetahuan atau acuan penelitian selanjutnya, khususnya dalam bidang nefrologi dan ilmu penyakit dalam terkait perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 yang menjalani hemodialisis.

1.4.4 Bagi Masyarakat

Memberikan informasi dan menambah wawasan mengenai perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 yang menjalani hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Gagal Ginjal Kronis

2.1.1 Definisi

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) didefinisikan sebagai adanya kelainan struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung selama minimal 3 bulan dan memiliki implikasi terhadap kesehatan. Berdasarkan pedoman KDIGO, kriteria diagnosis PGK ditetapkan apabila terdapat kondisi berikut:

- 1) Penanda kerusakan ginjal (1 atau lebih)
 - Albuminuria ($ACR \geq 30$ mg/g atau ≥ 3 mg/mmol)
 - Kelainan sedimen urin
 - Hematuria persisten
 - Kelainan elektrolit dan kelainan lain akibat gangguan pada tubulus ginjal
 - Kelainan struktural yang terdeteksi melalui pencitraan (USG, MRI, CT Scan, dll)
 - Riwayat transplantasi ginjal
- 2) Penurunan GFR ($GFR < 60$ ml/min per 1.73 m^2)
(KDIGO, 2024)

2.1.2 Etiologi

Penyebab utama Penyakit Ginjal Kronik (PGK) meliputi hipertensi, diabetes mellitus, glomerulonefritis primer, nefritis tubulointersisial kronik (peradangan kronis pada tubulus dan jaringan interstisial

ginjal), penyakit ginjal kistik yang diturunkan secara genetik, glomerulonefritis sekunder atau vaskulitis, serta tumor atau neoplasma pada ginjal (Kemenkes, 2023).

Menurut data dari *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2020, penyebab terbanyak dari Penyakit Ginjal Tahap Akhir (PGTA) adalah penyakit ginjal akibat hipertensi, yaitu sebanyak 35% kasus. Di urutan berikutnya adalah nefropati diabetik sebesar 29%, disusul oleh glomerulopati primer sebanyak 8%. Sementara itu, sebanyak 16% kasus masih belum diketahui penyebab pastinya (Pernefri, 2020)

2.1.3 Patofisiologi

Patofisiologi penyakit ginjal kronik (PGK) diawali oleh mekanisme spesifik yang berkaitan dengan faktor penyebab utama, kemudian berkembang menjadi proses kronis progresif yang pada akhirnya menyebabkan penurunan massa ginjal. Seiring berkurangnya massa ginjal, nefron yang masih berfungsi akan melakukan kompensasi dengan mengalami hiperfiltrasi akibat peningkatan tekanan dan aliran darah pada kapiler glomerulus, diikuti dengan hipertrofi. Hipertrofi struktural dan fungsional pada nefron yang tersisa ini dipicu oleh aktivitas molekul-molekul vasoaktif, sitokin, *Growth Factor*, serta sistem Renin-Angiotensin intrarenal. Namun, adaptasi berupa hiperfiltrasi dan hipertrofi ini lama-kelamaan menjadi maladaptif, ditandai dengan munculnya proteinuria. Proteinuria kemudian memicu kerusakan pada tubulus ginjal, inflamasi interstisial, dan berujung pada nefrosklerosis. Akibatnya, jumlah nefron yang berfungsi terus berkurang hingga akhirnya menyebabkan timbulnya uremia (Tjokroprawiro *et.al.*, 2019).

2.1.4 Gambaran Klinis

Gejala klinis penyakit ginjal kronis (PGK) pada dasarnya berkaitan erat dengan penurunan fungsi ginjal, yang meliputi kegagalan fungsi ekskresi, penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), serta gangguan reabsorpsi dan sekresi di tubulus ginjal. Akibat gangguan ini, terjadi akumulasi toksin uremik serta ketidakseimbangan cairan, elektrolit, dan asam-basa tubuh. Selain itu, terdapat kegagalan fungsi hormonal berupa penurunan produksi eritropoietin, penurunan kadar vitamin D3 aktif, dan perubahan sekresi renin (Tjokroprawiro *et al.*, 2019). Keluhan dan gejala klinis pada PGK mencakup hampir seluruh sistem tubuh, antara lain:

- Umum: pasien merasa lemah, cepat lelah (*malaise*), mengalami gangguan pertumbuhan, dan tampak dalam kondisi debilitas.
- Kulit: terlihat pucat, mudah memar (*bruising*), kering, gatal, dan terjadi edema.
- Kepala dan Leher: muncul bau khas uremik.
- Mata: ditemukan fundus hipertensif dan mata tampak merah.
- Jantung dan Pembuluh Darah: terjadi hipertensi, sindrom overload vaskular, gagal jantung, perikarditis uremik, hingga tamponade jantung.
- Sistem Respirasi: timbul efusi pleura, edema paru, pola napas Kussmaul, serta pleuritis uremik.
- Gastrointestinal: pasien mengalami anoreksia, mual, muntah, gastritis, ulkus, kolitis uremik, hingga perdarahan saluran cerna.
- Ginjal: ditemukan keluhan berupa nokturia, poliuria, rasa haus berlebihan, proteinuria, dan hematuria.
- Sistem Reproduksi: terdapat penurunan libido, impotensi, amenore, infertilitas, serta ginekomastia.
- Sistem Saraf: pasien mengalami letargi, malaise, anoreksia, mengantuk berlebihan (*drowsiness*), tremor, mioklonus, asteriksis, kejang, penurunan kesadaran, hingga koma.

- Tulang dan Sendi: terjadi renal osteodistrofi (ROD), kalsifikasi jaringan lunak, gout, dan pseudogout.
- Darah: terdapat anemia, peningkatan kecenderungan perdarahan akibat disfungsi trombosit, serta penurunan daya tahan tubuh karena gangguan fungsi imun dan fagositosis.
- Endokrin: terjadi intoleransi glukosa, resistensi insulin, hiperlipidemia, serta penurunan kadar hormon testosteron dan estrogen.

Selain itu, penurunan ekskresi zat-zat tertentu melalui ginjal juga memperparah gangguan yang dialami pasien (Tjokroprawiro *et al.*, 2019).

2.1.5 Staging

Berdasarkan pedoman *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO), penyakit ginjal kronik (PGK) diklasifikasikan ke dalam beberapa stadium berdasarkan estimasi laju filtrasi glomerulus (eGFR) dan tingkat albuminuria. Klasifikasi ini tidak hanya menggambarkan derajat penurunan fungsi ginjal, tetapi juga berperan dalam memprediksi risiko progresivitas penyakit dan kejadian komplikasi kardiovaskular (KDIGO, 2024).

Panduan Frekuensi Pemantauan (berapa kali per tahun) menurut Kategori GFR dan Albuminuria				Kategori Albuminuria Persisten (Deskripsi dan kisaran)		
				A1	A2	A3
				Normal hingga sedikit meningkat	Cukup meningkat	Sangat meningkat
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
Kategori GFR (ml/menit/1,73m ²) (Deskripsi dan kisaran)	G1	Normal atau tinggi	≥90	1 # CKD	1	2
	G2	Sedikit menurun	60–89	1 # CKD	1	2
	G3a	Sedikit hingga cukup menurun	45–59	1	2	3
	G3b	Sedang sampai sangat menurun	30–44	2	3	3
	G4	Sangat menurun	15–29	3	3	4+
	G5	Gagal ginjal	<15	4+	4+	4+

Gambar 2.1 Klasifikasi PGK berdasarkan hasil eGFR dan Kadar Albuminuria

Kombinasi kedua parameter pada tabel di atas mencerminkan tingkat risiko perkembangan penyakit, yang digambarkan melalui gradasi warna (hijau hingga merah tua). Angka pada setiap kotak dalam klasifikasi tersebut juga mencantumkan jumlah minimal frekuensi pemantauan per tahun sebagai panduan klinis (Kemenkes, 2023).

2.1.6 Diagnosis

1. Anamnesis dan Pemeriksaan Fisik

Dalam anamnesis, perlu ditanyakan riwayat hipertensi, diabetes melitus, hasil urinalisis yang tidak normal, masalah kehamilan seperti preeklampsia atau keguguran dini. Riwayat obat-obatan juga harus dieksplorasi. Untuk menilai kemungkinan adanya sindrom uremik, penting menggali keluhan seperti penurunan nafsu makan, penurunan berat badan, mual, cegukan, edema perifer, kram otot, dan gatal-gatal. Pemeriksaan fisik difokuskan pada pengukuran tekanan darah serta identifikasi kerusakan organ target, sehingga pemeriksaan funduskopi dan evaluasi jantung perlu dilakukan secara rutin. Tanda-tanda seperti asteriksis dan suara gesekan perikardium (*pericardial friction rub*) dapat mendukung diagnosis sindrom uremik (Sutjahjo, 2016).

2. Pemeriksaan Laboratorium

Pemeriksaan laboratorium bertujuan untuk mencari penyakit dasar, menilai tingkat kerusakan ginjal, serta konsekuensi sistemiknya. Jika dicurigai adanya penyakit autoimun seperti *Systemic Lupus Erythematosus* atau vaskulitis, pemeriksaan khusus perlu dilakukan. Pada dugaan glomerulonefritis, perlu diperiksa kemungkinan infeksi hepatitis B, hepatitis C, atau HIV. Pemantauan fungsi ginjal secara berkala penting untuk menentukan apakah kondisi tersebut bersifat kronik. Penilaian kadar kalsium, fosfat, dan PTH diperlukan untuk mengevaluasi

penyakit tulang metabolik. Selain itu, kadar hemoglobin, asam folat, dan vitamin B12 juga harus diperiksa. Pengumpulan urin 24 jam berguna untuk menilai ekskresi protein, di mana ekskresi >300 mg menunjukkan indikasi untuk terapi dengan ACE inhibitor atau ARB (Sutjahjo, 2016).

3. Pemeriksaan *Imaging*

Ultrasonografi atau (USG) ginjal merupakan modalitas *imaging* yang paling berguna untuk menilai ukuran, simetrisitas, adanya massa ginjal, serta bukti proses PGK yang telah berlangsung lama. Jika ukuran ginjal masih normal, kemungkinan besar penyakitnya bersifat akut atau subakut, kecuali pada kondisi seperti nefropati diabetik, amiloidosis, atau nefropati HIV. Imaging dengan zat kontras tidak direkomendasikan karena risiko terjadinya gagal ginjal akibat kontras, terutama pada pasien dengan nefropati diabetes. Jika imaging kontras tetap diperlukan, maka tindakan pencegahan seperti menghindari hipovolemia, menggunakan dosis kontras minimal, serta memilih jenis kontras yang rendah nefrotoksisitas harus dilakukan (Sutjahjo, 2016).

4. Biopsi Ginjal

Biopsi ginjal tidak disarankan pada pasien dengan ginjal yang sudah mengecil, dan harus dihindari pada kondisi kontraindikasi seperti hipertensi yang tidak terkontrol, infeksi saluran kemih aktif, obesitas, dan gangguan pembekuan darah (bleeding diathesis). Jika biopsi benar-benar dibutuhkan, pemeriksaan waktu perdarahan (bleeding time) harus dilakukan, dan jika hasilnya meningkat, desmopressin perlu diberikan untuk memperbaikinya (Sutjahjo, 2016).

2.1.7 Komplikasi

Berdasarkan hasil penelitian oleh Karinda et. al (2019) komplikasi dari Penyakit Ginjal Kronik (PGK) meliputi anemia, hipertensi tidak terkontrol, dislipidemia, hiperurisemia, dan gangguan elektrolit. Komplikasi-komplikasi tersebut lebih sering terjadi pada PGK stadium 5 dengan kondisi nondialisis (Karinda et.al., 2019).

2.1.8 Tatalaksana

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) merupakan kondisi progresif yang memerlukan pendekatan tata laksana yang komprehensif untuk memperlambat perkembangan penyakit, mencegah komplikasi, dan meningkatkan kualitas hidup pasien (Kemenkes, 2023). Dalam praktik sehari-hari tata laksana penyakit ginjal kronik dilakukan melalui pendekatan sebagai berikut:

1. Pengobatan untuk *initiation factors*

Initiation factors merupakan faktor-faktor yang secara langsung dapat menyebabkan kerusakan ginjal. *Initiation factors* tersebut antara lain DM, tekanan darah tinggi, uropati obstruktif, keracunan obat, infeksi saluran kemih, mekanisme yang diperantarai imun, dan toksisitas obat secara langsung (Tjokroprawiro et al., 2019).

2. Kontrol tekanan darah

Hipertensi ditemukan pada sekitar 80-85% pasien PGK. Kontrol tekanan darah yang baik dapat membantu memperlambat perkembangan PGK serta menurunkan risiko terjadinya komplikasi kardiovaskular. Untuk sebagian besar pasien dewasa dengan PGK yang belum menjalani hemodialisis, target tekanan darah sistolik adalah di bawah 120 mmHg. Sementara itu, bagi pasien PGK yang telah menjalani transplantasi ginjal, target tekanan darah adalah sistolik kurang dari 130 mmHg dan diastolik di bawah 80 mmHg (Kemenkes, 2023).

3. Pencegahan progresivitas penyakit ginjal kronik

Tata laksana terhadap penyebab yang mendasari PGK dapat mengurangi progresivitas. Pada pasien PGK dengan proteinuria, terapi difokuskan pada pemberian *ACE inhibitor* (ACE-I) atau angiotensin *receptor blocker* (ARB) untuk memperlambat laju kerusakan ginjal. Selain itu, penggunaan *Sodium-Glucose Cotransporter-2 inhibitor* (SGLT2i) juga dapat menjadi pilihan terapi yang bermanfaat dalam menghambat progresi penyakit. Selain itu, berhenti merokok juga dapat dikaitkan dengan laju progresivitas PGK menjadi lebih lambat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kebiasaan merokok berhubungan dengan peningkatan risiko terjadi penyakit ginjal, khususnya nefrosklerosis yang pada akhirnya dapat mempercepat laju progresi penyakit (Kemenkes, 2023).

4. Diet rendah protein dan tinggi kalori

Asumsi protein dibatasi 0,6-0,8 gram/kgBB/hari. Secara umum, kebutuhan protein harian pada pasien dengan PGK berkisar antara 20-40 gram. Kebutuhan kalori minimal adalah 35 kkal/kgBB/hari. Penerapan diet rendah protein dan tinggi kalori ini diharapkan dapat membantu mengurangi keluhan mual, menurunkan kadar *Blood Nitrogen Urea* (BUN), serta memperbaiki gejala-gejala uremik (Tjokroprawiro *et al.*, 2019).

5. Terapi pengganti ginjal

Beberapa komplikasi tertentu dapat menjadi indikasi untuk segera memulai hemodialisis (HD), meskipun pasien belum mencapai tahap penyakit ginjal kronik stadium 5. Komplikasi yang memerlukan tindakan HD meliputi, enselepati akibat uremia, perikarditis atau pleuritis, neuropati perifer yang terus memburuk, osteodistrofi ginjal (ODK) progresif, hiperkalemia yang tidak dapat dikontrol dengan terapi obat, sindrom kelebihan cairan (*overload*), infeksi berat yang mengancam

jiwa, serta faktor-faktor sosial tertentu (Tjokroprawiro *et al.*, 2019).

2.2 Hemodialisis

2.2.1 Definisi

Hemodialisis merupakan suatu proses terapi pengganti ginjal dengan menggunakan selaput membran semi permeabel (dialiser), yang berfungsi seperti nefron sehingga dapat mengeluarkan produk sisa metabolisme dan mengoreksi gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit pada pasien gagal ginjal (Ignatavicius & Workman, 2017)

2.2.2 Prinsip Hemodialisis

Teknologi hemodialisis (HD) terus mengalami perkembangan hingga saat ini, namun hasil yang dicapai masih belum sepenuhnya memuaskan. Salah satu tantangan yang belum terpenuhi dalam prosedur HD adalah kemampuan maksimal dalam mengeliminasi toksin uremik. Membran sintetis yang digunakan dalam HD saat ini belum mampu membersihkan toksin uremik berukuran besar secara efektif seperti yang dilakukan oleh membran glomerulus pada ginjal (Jonny & Teresa, 2023).

Prinsip dasar dalam proses dialisis adalah pergerakan atau difusi partikel zat terlarut melintasi membran semipermeabel. Produk limbah metabolik seperti urea dan kreatinin berdifusi menuruni gradien konsentrasi dari sirkulasi darah ke dalam dialisat yang mengandung natrium bikarbonat (NaHCO_3), natrium klorida (NaCl), konsentrat asam, dan air deionisasi. Dalam proses difusi ini, ukuran partikel zat terlarut akan mempengaruhi kecepatan difusinya melalui membran. Semakin besar ukuran partikel, semakin lambat kecepatannya dalam menembus membran. Dalam proses ini, arteri yang membawa darah beroksigen dari jantung dihubungkan dengan vena membentuk *shunt*

arteriovenosa, yang membuat vena menjadi lebih kuat sehingga dapat ditusuk berulang kali, tekanan vena ini juga dipantau selama proses dialisis berlangsung (Vadakedath & Kandi, 2017).

2.2.3 Jenis Hemodialisis

Menurut Tjokroprawiro (2015), hemodialisis diklasifikasikan menjadi dua jenis, yaitu hemodialisis untuk gagal ginjal akut dan hemodialisis untuk penyakit ginjal kronis. Pada pasien dengan PGK, terdapat beberapa variasi metode hemodialisis. Pertama, hemodialisis konvensional yang biasanya dilakukan sebanyak 2–3 kali dalam seminggu, dengan durasi tiap sesi sekitar 4–5 jam. Kedua, hemodialisis harian yang umumnya dilakukan oleh pasien yang menjalani dialisis mandiri di rumah, dengan durasi sekitar 2 jam setiap hari. Ketiga, hemodialisis nokturnal, yaitu prosedur yang dilakukan saat pasien tidur malam, berlangsung selama 6–10 jam per sesi dan bisa dilakukan 3–6 kali dalam seminggu (Tjokroprawiro *et al.*, 2019).

2.2.4 Indikasi Hemodialisis

Hemodialisis perlu segera dilakukan pada kondisi ginjal akut atau gagal ginjal yang disertai komplikasi serius, seperti cedera ginjal akut (AKI), ensefalopati uremik, perikarditis, hiperkalemia berat yang mengancam jiwa, asidosis metabolik yang tidak membaik dengan terapi, kelebihan cairan yang menimbulkan gangguan organ seperti edema paru, gangguan nutrisi berat atau gagal tumbuh, neuropati perifer, gejala gastrointestinal berat, konsumsi zat toksik, GFR sangat rendah ($5\text{--}9\text{ mL/menit/1,73 m}^2$) meski tanpa gejala (Murdeshwar & Anjum, 2023).

Pedoman terbaru dari *Kidney Disease Outcomes Quality Initiative* (KDOQI) yang dikeluarkan oleh *National Kidney Foundation* pada tahun 2015 merekomendasikan agar pasien yang telah mencapai stadium 4 penyakit ginjal kronik, dengan laju filtrasi glomerulus

(GFR) sekitar 30 mL/menit/1,73 m², serta pasien yang diperkirakan akan membutuhkan dialisis pemeliharaan, memperoleh konseling secara menyeluruh mengenai kondisi gagal ginjal. Konseling tersebut mencakup pilihan terapi yang tersedia, meliputi transplantasi ginjal, hemodialisis di rumah maupun di pusat pelayanan kesehatan, dialisis peritoneal (PD), serta terapi konservatif tanpa dialisis (National Kidney Foundation, 2015).

2.3 Ureum

Ureum merupakan produk akhir metabolisme asam amino. Siklus urea adalah reaksi pengubahan amonia (NH₃) menjadi urea (CO(NH₂)₂). Reaksi ini jarang terjadi di ginjal karena sebagian besar terjadi di hati. Hati berperan sebagai pusat konversi amonia menjadi urea yang berkaitan dengan fungsi hati dalam menetralkan racun. Amonia bersifat racun yang dapat membahayakan apabila menumpuk di dalam tubuh. Peningkatan kadar urea dalam darah dapat mengindikasikan adanya masalah pada ginjal (Weiner *et.al*, 2015).

Siklus urea merupakan rangkaian proses metabolik yang terjadi di dalam sel hati (hepatosit) dan terdiri dari beberapa langkah penting. Proses ini dimulai dengan pembentukan amonia melalui reaksi transaminasi dan deaminasi. Protein dari makanan akan dipecah menjadi asam amino, yang kemudian mengalami transaminasi dan deaminasi, menghasilkan ion amonium (NH₄⁺) sebagai produk samping. Karena sifat toksik amonia bagi tubuh, maka perlu segera diubah menjadi senyawa yang lebih aman, yaitu ureum. Di dalam mitokondria, amonia bereaksi dengan karbon dioksida (CO₂) membentuk karbamoil fosfat melalui aktivitas enzim karbamoil fosfat sintetase I, dengan menggunakan ATP sebagai sumber energi. Karbamoil fosfat ini lalu bergabung dengan ornithine membentuk citrulline melalui enzim ornithine transkarbamoilase, dan kemudian citrulline dipindahkan ke sitoplasma. Di sitoplasma, citrulline bereaksi dengan aspartat membentuk argininosuksinat, yang selanjutnya diuraikan oleh enzim argininosuksinat liase menjadi

arginin dan fumarat. Fumarat masuk ke dalam siklus asam sitrat untuk menghasilkan energi, sementara arginin dikonversi oleh enzim arginase menjadi ureum dan ornithine. Ornithine kembali ke mitokondria untuk melanjutkan siklus, sedangkan ureum dieliminasi dari tubuh melalui ginjal sebagai hasil akhir metabolisme nitrogen (Ding *et al.*, 2023).

Pengukuran ureum dapat dilakukan melalui sampel plasma, serum, maupun urin. Metode yang paling umum diterapkan adalah metode enzimatik, di mana enzim urease memecah ureum menjadi amonia, yang kemudian dianalisis. Terdapat pula metode yang memanfaatkan dua enzim, yaitu urease dan glutamat dehidrogenase, untuk mengukur penurunan jumlah NADH, yang diamati pada panjang gelombang 340 nm. Rentang kadar ureum darah yang dianggap normal berkisar antara 20 hingga 40 mg/dl (Gounden *et.al.*, 2024).

2.4 Kreatinin

Kreatinin adalah produk akhir dari metabolisme kreatin. Kreatinin sebagian besar diproduksi di hati dan hampir seluruhnya tersimpan di otot rangka dalam bentuk fosfokreatin (kreatinfosfat), yaitu senyawa yang berfungsi sebagai cadangan atau penyimpan energi dan dapat berikatan secara reversibel dengan fosfat. Kreatinin diproduksi dalam jumlah yang sama dan diekskresikan melalui urine setiap hari, dengan nilai normal kreatinin <1,5 mg/dL (Nurhayati *et.al.*, 2023).

Kadar kreatinin serum memiliki hubungan yang erat dengan laju filtrasi glomerulus (LFG). LFG merupakan kemampuan ginjal dalam menyaring darah melalui glomerulus. Kreatinin difiltrasi oleh glomerulus dan hanya sedikit yang diekskresikan oleh tubulus, sehingga konsentrasinya dalam darah mencerminkan fungsi filtrasi ginjal. Apabila terjadi penurunan LFG akibat kerusakan nefron, maka kemampuan ginjal untuk memfiltrasi akan menurun sehingga kadar kreatinin akan meningkat di dalam darah (Guyton and Hall, 2011).

Pemeriksaan kadar kreatinin dalam darah merupakan parameter penting untuk menilai fungsi ginjal. Pemeriksaan ini berperan besar dalam menentukan keputusan terapi bagi pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Tingkat kadar kreatinin, baik yang meningkat maupun menurun, menjadi indikator utama dalam menilai sejauh mana kerusakan ginjal terjadi dan membantu menentukan apakah seseorang mengalami gangguan fungsi ginjal (Hadijah, 2018). Terdapat beberapa metode untuk memeriksa kadar kreatinin, antara lain: *Jaffe Reaction*, *Kinetik*, dan *Enzymatic Colorimetri Test*. Metode *Enzymatic Colorimetri Test* merupakan gold standart untuk pemeriksaan kadar kreatinin serum (Tuaputimain *et al*, 2020).

Upaya untuk menurunkan kadar kreatinin serum pada dasarnya harus dilakukan dengan memperbaiki fungsi ginjal. Bila fungsi ginjal sudah menurun berat, maka diperlukan tindakan hemodialisis (cuci darah) sebagai pengganti peran ginjal dalam membersihkan darah dari sisa hasil metabolisme dan zat sisa yang menumpuk di dalam tubuh (Purnawinadi, 2021).

2.5 Mortalitas

Mortalitas merupakan istilah statistik yang sering digunakan dalam penelitian epidemiologi untuk menggambarkan terjadinya kematian. Faktor penyebab kematian umumnya dapat dikategorikan menjadi tiga, yaitu: (1) kerusakan atau penurunan fungsi organ vital beserta kondisi terkait, (2) adanya penyakit tertentu, dan (3) faktor lingkungan seperti kecelakaan, tindak kekerasan, atau bencana alam (Merrill, 2017).

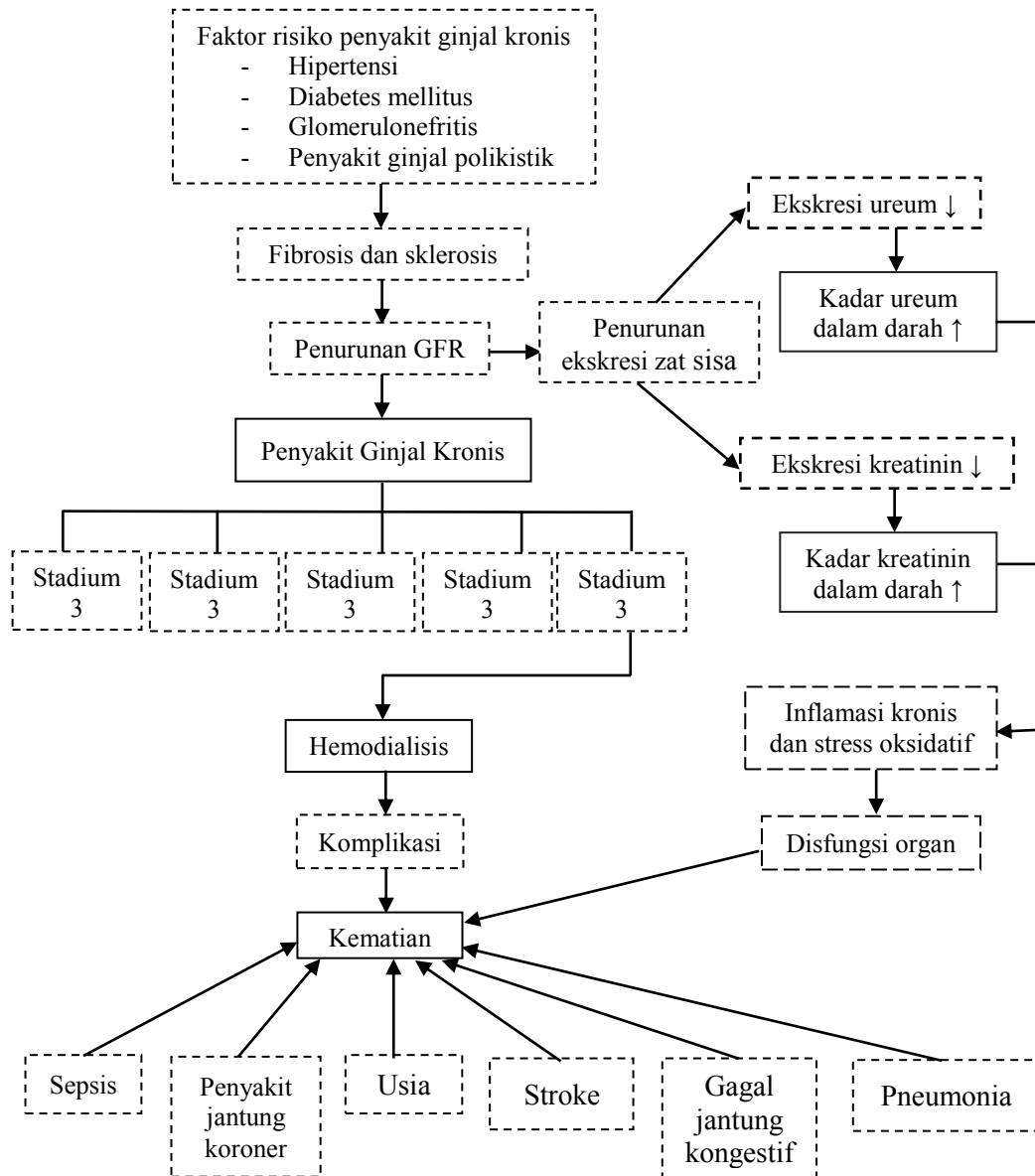
Kondisi komorbid yang berhubungan dengan mortalitas pasien gagal ginjal kronis (GGK) yang menjalani hemodialisis antara lain usia, penyakit jantung koroner, gagal jantung kongestif, stroke, sepsis, tuberkulosis, dan pneumonia (Nasution & Musyabiq, 2018). Faktor risiko yang berhubungan secara statistik terhadap mortalitas adalah faktor komorbid dan faktor status gizi, yang meliputi riwayat gagal janutng, riwayat obrstuksi pasca ginjal,

glukosa sewaktu ≥ 140 mg/dl, gagal ginjal akut, dan IMT $< 18,5$ kg/m². Semetara itu, faktor sosiodemografi dan faktor lama hemodialisis tidak memiliki hubungan dengan mortalitas pasien gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialysis regular (Latupeirissa *et al.*, 2025).

Secara global, mortalitas pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis masih tergolong tinggi. Studi oleh Ferreira *et al.* (2020) melaporkan bahwa tingkat kelangsungan hidup tahunan pasien hemodialisis sebesar 82,3% pada tahun pertama, menurun menjadi 49,1% pada tahun kelima, 22,5% pada tahun kesepuluh, dan hanya 13,3% pada akhir pengamatan (Ferreira *et al.*, 2020). Hasil serupa juga ditemukan oleh Rolim *et al.* (2019), yang menyebutkan tingkat kelangsungan hidup pasien HD sekitar 84,41% pada periode ≤ 1 tahun, namun menurun drastis menjadi 63,32% pada periode ≥ 5 tahun (Rolim *et al.*, 2019).

Selain faktor klinis dan sosiodemografi, parameter laboratorium juga memiliki peran penting dalam memprediksi mortalitas pasien hemodialisis. Salah satu parameter yang banyak diteliti adalah kadar ureum serum. Ureum merupakan produk akhir metabolisme protein yang diekskresikan melalui ginjal, sehingga akumulasinya mencerminkan penurunan fungsi ginjal (Weiner *et al.*, 2015). Stosovic *et al.* (2009) menemukan bahwa pasien dengan kadar ureum sangat rendah maupun sangat tinggi memiliki risiko kematian yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan kadar ureum sedang (Stosovic *et al.*, 2009). Penelitian berskala besar oleh Tanaka *et al.* (2017) yang melibatkan 3.401 pasien HD juga mendukung peran ureum sebagai faktor prognostik, meskipun dalam bentuk rasio ureum terhadap kreatinin (UCR), di mana setiap peningkatan 1 poin UCR berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas sebesar 7% (Tanaka *et al.*, 2017).

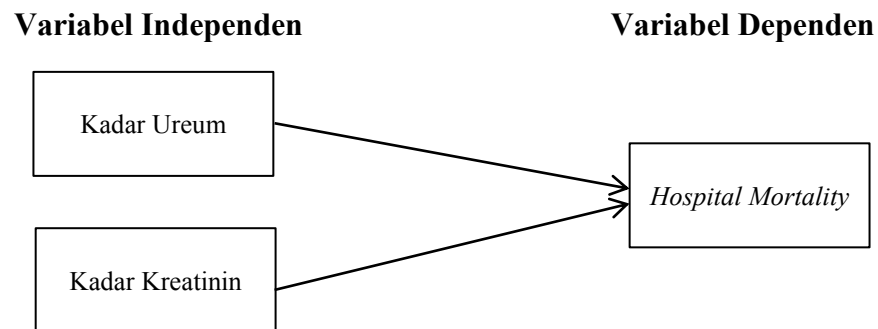
2.6 Kerangka Teori



: Diteliti.
 : Tidak diteliti
 : Hubungan

Gambar 2.2 Kerangka Teori (Nasution & Musyabiq, 2018; Tjokroprawiro *et al.*, 2019; Kemenkes, 2023; KDIGO, 2024)

2.7 Kerangka Konsep



Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.8 Hipotesis Penelitian

Hipotesis pada penelitian ini dirumuskan sebagai berikut:

Ho:

- (b) Tidak terdapat perbedaan kadar ureum pra-hemodialisis dengan *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.
- (c) Tidak terdapat perbedaan kadar kreatinin pra-hemodialisis dengan *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.

Ha:

- a. Terdapat perbedaan kadar ureum pra-hemodialisis dengan *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.
- b. Terdapat perbedaan kadar kreatinin pra-hemodialisis dengan *hospital mortality* pasien penyakit ginjal kronis stadium 5.

BAB III

METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan studi analitik observasional dengan desain *case control*, yang dilakukan dengan meninjau data rekam medis pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perbedaan antara kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis dengan *hospital mortality* pasien.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

3.2.1 Tempat Penelitian

Penelitian ini akan dilakukan di Instalasi Rekam Medis RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.2.1 Waktu Penelitian

Penelitian dilaksanakan pada Oktober – November 2025.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi Penelitian

Populasi dalam penelitian ini adalah pasien rawat inap penyakit ginjal kronis stadium 5 hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung Periode 2023–2024.

3.3.2 Sampel Penelitian

Sampel pada penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronis stadium 5 hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung periode 2023–2024 yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak termasuk kriteria eksklusi. Penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*, yaitu mengambil pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi selama periode penelitian. Jumlah sampel minimal dalam penelitian ini ditentukan dengan menggunakan rumus Lemmshow, yaitu:

$$n_1 = n_2 = \frac{2\sigma^2 \times (Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$

$$n_1 = n_2 = \frac{2(4,6)^2(1,96 + 1,645)^2}{(4,7)^2}$$

$$n_1 = n_2 = \frac{42,32 \times 12,996}{22,09}$$

$$n_1 = n_2 = \frac{549,99}{22,09} = 25 \text{ sampel}$$

Keterangan:

σ = Standar deviasi = 4,6

$Z_{1-\alpha/2}$ = skor Z pada taraf signifikansi α (Kesalahan Tipe I 5%) = 1,96

$Z_{1-\beta}$ = skor Z pada kekuatan uji (*power* 95%) = 1,645

$\mu_1 - \mu_2$ = Perkiraan perbedaan *mean* yang signifikan = 4,7

Untuk nilai standar deviasi dan selisih rerata didapatkan dari penelitian oleh Stosovic (2009). Berdasarkan perhitungan besar sampel menggunakan rumus *lemeshow* diperoleh jumlah minimal sampel 25 pada masing-masing kelompok. Pada penelitian ini akan

diteliti 2 kelompok, yaitu kelompok pasien meninggal dan pasien dipulangkan sehingga total sampel 50 pasien. Setelah ditambah cadangan 10%, jumlah sampel menjadi 28 per kelompok atau 56 pasien.

3.4 Kriteria Sampel

3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien dengan diagnosis penyakit ginjal kronis stadium 5 yang telah dikonfirmasi berdasarkan kriteria klinis.
2. Pasien yang memiliki hasil pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis.
3. Pasien dewasa usia ≥ 18 tahun.

3.4.2 Kriteria Eksklusi

1. Data pada rekam medis tidak lengkap.
2. Memiliki komorbiditas mayor yang dapat memengaruhi mortalitas secara independen, seperti diabetes melitus, penyakit jantung iskemik, gagal jantung kongestif, atau penyakit hati kronis.

3.5 Identifikasi Variabel Penelitian

3.5.1 Variabel Bebas (*independent variable*)

Variabel bebas pada penelitian ini adalah kadar ureum dan kadar kreatinin pra-hemodialisis pasien yang terdiagnosis penyakit ginjal kronis stadium 5 yang menjalani hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.5.2 Variabel Terikat (*dependent variable*)

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah *hospital mortality* pada pasien yang terdiagnosis penyakit ginjal kronis stadium 5 yang

menjalani hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.

3.6 Definisi Operasional

Tabel 3.1 Definisi Operasional

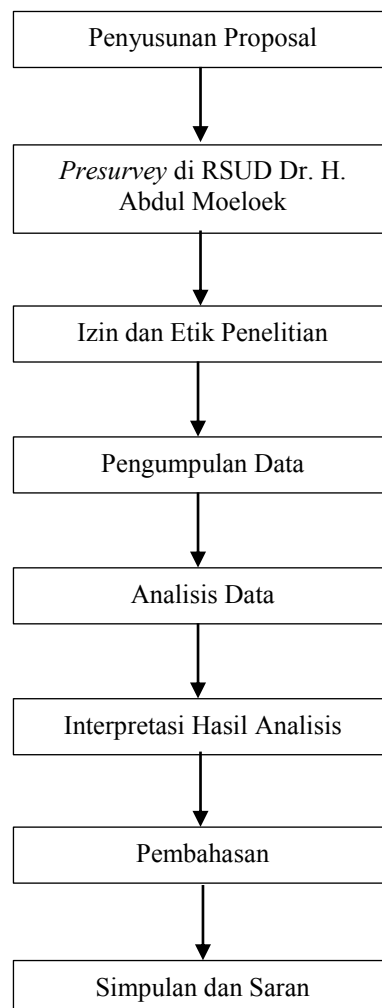
Variabel	Definisi Operasional	Alat Ukur	Hasil Ukur	Skala Ukur
Kadar ureum	Ureum merupakan produk akhir metabolisme asam amino. Nilai kadar ureum diukur dalam satuan milligram per desiliter (mg/dL) (Gounden <i>et.al.</i> , 2024).	Melihat data rekam medis	Data kontinu dari kadar ureum dengan satuan mg/dL.	Rasio (Numerik)
Kadar Kreatinin	Kreatinin adalah produk akhir hasil metabolisme dari keratin. Nilai kadar ureum diukur dalam satuan milligram per desiliter (mg/dL) (Hadijah, 2018).	Melihat data rekam medis	Data kontinu dari kadar ureum dengan satuan mg/dL	Rasio (Numerik)
<i>Hospital Mortality</i>	Status kematian pasien yang terdiagnosis penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis selama masa perawatan di rumah sakit (<i>in-hospital</i>).	Melihat data rekam medis	1. Ya 2. Tidak	Nominal (Kategorik)

3.7 Instrumen Penelitian

1. Rekam medis pasien yang terdiagnosis penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung.
2. Gawai untuk mendokumentasikan rekam medis pasien.
3. *List* dan hasil data pasien.
4. Alat tulis, seperti pena dan kertas.
5. Laptop sebagai sarana untuk memasukkan dan mengolah data, serta membuat laporan.

3.8 Alur Penelitian

Alur penelitian ini ialah sebagai berikut:



Gambar 3.1 Alur Penelitian

3.9 Pengolahan Data

Data yang telah diperoleh dari proses pengumpulan data diubah ke dalam bentuk tabel kemudian data diolah menggunakan komputer. Proses pengolahan data menggunakan komputer terdiri dari beberapa langkah yaitu:

1. Pengeditan (*Editing*): tahap ini bertujuan mengoreksi data untuk memeriksa kelengkapan dan kesempurnaan serta memastikan data yang dikumpulkan relevan dengan kebutuhan penelitian.

2. Pengkodean (*Coding*): pada tahap ini, data diberi kode sehingga mempermudah pengelompokkan data.
3. Input data (*Entry*): memasukkan data ke dalam program komputer.
4. Tabulasi (*Cleaning*): Setelah data diinput, dilakukan proses pembersihan data atau *data cleaning*, yaitu koreksi data untuk mengurangi kesalahan akibat pengkodean yang tidak tepat atau data yang tidak lengkap.

Pengolahan data ini juga mencakup penyajian hasil dalam bentuk visual seperti tabel, teks naratif, dan grafik yang dibantu dengan perangkat lunak komputer guna mempermudah interpretasi data.

3.10 Analisis Data

3.10.1 Analisis Univariat

Analisis univariat dilakukan untuk mendapatkan gambaran mengenai distribusi frekuensi dari karakteristik subjek penelitian. Hasil analisis ini disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi yang menunjukkan angka absolut serta persentase dari setiap kategori pada masing-masing variabel yang ada dalam penelitian.

3.10.2 Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini dilakukan untuk mengetahui perbedaan rerata kadar ureum yang signifikan pada kategori pasien hidup dan meninggal serta mengetahui perbedaan antarvariabel. Pemilihan uji statistik didasarkan pada uji normalitas data. Untuk mengetahui perbedaan rerata kadar ureum uji statistik yang digunakan adalah *Independent T-Test* apabila data terdistribusi normal. Sebaliknya, apabila data tidak berdistribusi normal, maka digunakan uji non-parametrik *Mann–Whitney* sebagai alternatif.

3.11 Etika Penelitian

Penelitian ini telah mendapat persetujuan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan RSUD Dr. H. Abdul Moeloek dengan nomor surat 627/KEPK-RSUDAM/X/2025.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Dari hasil penelitian dan pembahasan yang sudah dilakukan mengenai perbedaan kadar ureum dan kreatinin pra-hemodialisis terhadap *hospital mortality* pasien PGK stadium 5 di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Bandar Lampung didapatkan kesimpulan sebagai berikut:

1. Terdapat perbedaan bermakna kadar ureum pra-hemodialisis antara pasien meninggal dan dipulangkan dengan rerata peringkat (*mean rank*) ureum lebih rendah dibanding kelompok meninggal.
2. Terdapat perbedaan bermakna kadar kreatinin pra-hemodialisis antara pasien meninggal dan dipulangkan dengan rerata peringkat (*mean rank*) kreatinin lebih rendah dibanding kelompok meninggal.

5.2 Saran

Berdasarkan temuan pada penelitian yang sudah dilakukan, peneliti merumuskan beberapa saran yang dapat dipertimbangkan, yaitu:

5.2.1 Bagi Rumah Sakit Rujukan

Rumah sakit disarankan untuk mendukung penelitian lanjutan dengan sampel yang lebih besar dan variabel klinis lebih lengkap seperti adekuasi dialisis, status nutrisi, dan parameter inflamasi, sehingga peran kreatinin dan ureum pra-hemodialisis terhadap mortalitas dapat dipahami lebih komprehensif. Selain itu, hasil penelitian ini diharapkan dapat dimanfaatkan sebagai informasi tambahan untuk menilai risiko mortalitas pasien PGK stadium 5.

5.2.2 Bagi Tenaga Kesehatan

Tenaga kesehatan disarankan untuk melakukan evaluasi klinis lebih dini, termasuk menilai kemungkinan gangguan nutrisi, adekuasi dialisis, dan kepatuhan terhadap jadwal hemodialisis pada pasien dengan kadar ureum tinggi dan kreatinin tinggi maupun rendah. Selain itu, tenaga kesehatan juga diharapkan memberikan edukasi berkelanjutan kepada pasien dan keluarga mengenai pentingnya terapi hemodialisis dan anjuran pola hidup sehat agar risiko komplikasi dapat diminimalisir.

5.2.3 Bagi Pasien Penyakit Ginjal Kronis

Pasien PGK disarankan untuk mengikuti anjuran dokter untuk menjalani hemodialisis inisial dan disarankan untuk patuh terhadap jadwal hemodialisis karena ketidakteraturan dapat menyebabkan penumpukan kadar ureum yang berakibat fatal. Pasien juga diharapkan untuk mengikuti anjuran diet dan pembatasan cairan yang dianjurkan dokter, rutin kontrol, dan melakukan pemeriksaan laboratorium sesuai jadwal. Kedisiplinan dalam terapi diharapkan dapat meminimalisir komplikasi dan meningkatkan kualitas hidup.

5.2.4 Bagi Peneliti Selanjutnya

Peneliti selanjutnya disarankan untuk melakukan penelitian dengan jumlah sampel yang lebih besar dan melibatkan pasien dengan berbagai komorbid agar hasilnya lebih representatif terhadap populasi pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisis secara umum. Penelitian selanjutnya juga diharapkan menggunakan desain analitik yang lebih kompleks seperti analisis multivariat atau regresi logistik agar faktor perancu dapat dikontrol lebih baik. Selain itu, untuk meneliti kadar kreatinin peneliti berikutnya dapat menambahkan parameter status gizi dan massa otot, sehingga peran kreatinin pra-hemodialisis dapat dipahami lebih mendalam.

DAFTAR PUSTAKA

- Chávez-Íñiguez, J.S. *et al.* (2023) 'Urea Reduction in Acute Kidney Injury and Mortality Risk.', *Kidney & blood pressure research*, 48(1), pp. 357–366. Available at: <https://doi.org/10.1159/000530237>.
- Coric, A. *et al.* (2015) 'Mortality in hemodialysis patients over 65 years of age.', *Materia socio-medica*, 27(2), pp. 91–94. Available at: <https://doi.org/10.5455/msm.2015.27.91-94>.
- Cozzolino, M., Magagnoli, L. and Ciceri, P. (2025) 'From Physicochemical Classification to Multidimensional Insights : A Comprehensive Review of Uremic Toxin Research'.
- Ding, J. *et al.* (2023) 'Direct synthesis of urea from carbon dioxide and ammonia.', *Nature communications*, 14(1), p. 4586. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41467-023-40351-5>.
- Ferreira, E. de S. *et al.* (2020) 'Survival and analysis of predictors of mortality in patients undergoing replacement renal therapy: a 20-year cohort.', *BMC nephrology*, 21(1), p. 502. Available at: <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02135-7>.
- Gounden, V., Bhatt, H. and Jialal, I. (2024) *Renal Function Tests, StatPearls*.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2011) *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 12 ed.* United States: Elsevier.
- Hadijah, S. (2018) 'Analisis Perbandingan Hasil Pemeriksaan Kreatinin Darah Dengan Deproteinisasi Dan Nondeproteinisasi Metode Jaffe Reaction', *Jurnal Media Analis Kesehatan*, 1. Available at: <https://doi.org/10.32382/mak.v1i1.120>.
- Herowati, N. *et al.* (2025) 'Perbedaan Kadar Ureum Kreatinin Pada Penderita Gagal Ginjal Kronis Sebelum dan Sesudah Hemodialisa Di Rumah Sakit Wijaya Kusuma Purwokerto', 11(1), pp. 10–19.
- Ignatavicius and Workman (2017) *Medical Surgical Nursing: Concepts For Interprofessional Collaborative Care (9th ed.)*. Elsevier.
- Jonny, J. and Teressa, M. (2023) 'Expanded hemodialysis: a new concept of renal replacement therapy', *Journal of Investigative Medicine*, 71(1), pp. 38–41.

Available at: <https://doi.org/10.1136/jim-2022-002431>.

Kalahan, A.M., Prahasti, D.S. and Triharja, A.A. (2025) ‘Gambaran Kejadian Penurunan Fungsi Ginjal Yang Ditandai Klirens Kreatinin Pada Pasien Gagal Jantung Kronis di RSUD Dr Soedarso Pontianak An Overview of The Incidence of Renal Function Decreased Indicated By Creatinine Clearance On Chronic Heart Failure Patient at dr . Soedarso Regional General Hospital Pontianak’, 11(1), pp. 38–48. Available at: <https://doi.org/10.26418/jurkeswa.v11i1.91186>.

Kang, S.H. *et al.* (2024) ‘Changes in pre-haemodialysis serum creatinine levels over 2 years and long-term survival in maintenance haemodialysis.’, *Journal of cachexia, sarcopenia and muscle*, 15(4), pp. 1568–1577. Available at: <https://doi.org/10.1002/jcsm.13515>.

Karinda, T.U.S., Sugeng, C.E.C. and Moeis, E.S. (2019) ‘Gambaran Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik Non Dialisis di Poliklinik Ginjal-Hipertensi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Januari 2017 – Desember 2018’, *e-CliniC*, 7(2). Available at: <https://doi.org/10.35790/ecl.v7i2.26878>.

Karwiti, W. and Umizah, L.P. (2023) ‘Gambaran Kadar Ureum Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa Description Of Ureum Levels In Chronic Renal Disease Patients With Hemodialysis’, *JMLS) Journal of Medical Laboratory and Science*, 3(2), p. 2023. Available at: <https://doi.org/10.36086/medlabscience.v3i2>.

KDIGO (2024) ‘Kdigo 2024 Clinical Practice Guideline For The Evaluation And Management Of Chronic Kidney Disease Kidney’, *Kidney International*, 105(45). Available at: <https://doi.org/10.1046/j.1523-1755.2001.0590051995.x>.

Kemenkes (2019) *Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf*, Lembaga Penerbit Balitbangkes. Available at: [https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan Riskesdas 2018 Nasional.pdf](https://repository.badankebijakan.kemkes.go.id/id/eprint/3514/1/Laporan_Riskesdas_2018_Nasional.pdf).

Kemenkes (2023) Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Kronik.

Kemenkes (2023) Survei Kesehatan Indonesia (SKI) dalam Angka.

Kim, H.Y. *et al.* (2018) ‘Pre-Hemodialysis Blood Urea Nitrogen To Creatine Ratio For Prediction Of Mortality In Hemodialysis Patients’, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 33(suppl_1), pp. i536–i536. Available at: <https://doi.org/10.1093/ndt/gfy104.SP558>.

Kustiyah (2020) ‘Kadar Ureum Sebelum dan Sesudah Hemodialisa pada Pasien Gagal Ginjal’, *Jurnal Laboratorium Medis*, 104–108(2), p. 2. Available at: <https://ejournal.poltekkes-smg.ac.id/ojs/index.php/JLM/>.

- Latupeirissa, J.A.T. *et al.* (2025) 'Faktor Risiko yang Berperbedaan dengan Kematian Pasien Penyakit Ginjal Kronis pada Usia Dewasa yang Menjalani Hemodialisis Reguler di Provinsi Lampung', *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*, 12(2). Available at: <https://doi.org/10.7454/jpdi.v12i2.1719>.
- Malfica, M.J., Rosita, L. and Yuantari, R. (2023) 'Perbedaan Ureum dan Kreatinin Serum dengan Lamanya Terapi Hemodialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di RS PKU Bantul Correlation Between Ureum and Creatinine Level with Length of Hemodialysis in Chronic Kidney Disease (CKD) Patients at PKU Bantu', *Berkala Ilmiah Kedokteran dan Kesehatan Masyarakat (Scientific Periodical Journal Of Medicine And Public Health)*, 1(1), pp. 8–18. Available at: <https://doi.org/10.28885/bikkm.vol1.iss1.art2>.
- Mardhatillah, M. *et al.* (2020) 'Ketahanan Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar', *Jurnal Kesehatan Masyarakat Maritim*, 3(1), pp. 21–33.
- Merrill, R.. (2017) *Introduction to epidemiology*. Jones & Bartlett Learning.
- Murdeswar, H.N. and Anjum, F. (2023) *Hemodialisis*. StatPearls.
- Nasution, S.H. and Musyabiq, S. (2018) 'Prediktor penyebab mortalitas pasien hemodialisa di Indonesia tahun 2018', *Medula*, 11(April), pp. 115–118.
- National Kidney Foundation (2015) *Update of the KDOQI: Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy*. Available at: https://www.kidney.org/sites/default/files/KDOQI-Clinical-Practice-Guideline-Hemodialysis-Update_Public-Review-Draft-FINAL_20150204.pdf.
- Nurhayati, E., Kamilla, L. and Lestari, C.V.B. (2023) 'Analisis Kadar Ureum Dan Kreatinin Pada Pasien Hipertensi Dengan Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Terapi Hemodialisa di RSUD dr Abdul Aziz Etiek', *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*, 7(1), pp. 70–77.
- Pernefri (2020) *Laporan Indonesian Renal Registry 2020*.
- Purnawinadi, I.G. (2021) 'Peran Hemodialisis Terhadap Kadar Kreatinin Darah Pasien Gagal Ginjal Kronik', *Klabat Journal of Nursing*, 3(1), p. 28. Available at: <https://doi.org/10.37771/kjn.v3i1.534>.
- Puspodewi, D., Faizal, I. and Kusumawati, D. (2022) 'Profil Kreatinin Untuk Skrining Penyakit Ginjal Kronis (PGK) Pada Karyawan Stikes Al-Irsyad Al Islamiyyah Cilacap', *Pharmaqueous : Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 3(2), pp. 17–20.

- Rolim, F.I. *et al.* (2019) 'Survival of Hemodialysis Patients at A University Hospital', *J Bras Nefrol* 2015, 37(1), pp. 64–71.
- Rout, P. *et al.* (2024) *Uremia*. StatPearls.
- Samsudin, R.R., Widyastuti, R. and Purwaningsih, N.V. (2021) 'Pemantauan Pasien Dengan Diagnosa Gagal Ginjal Kronik Di RSUD Sumber Rejo Bojonegoro', *the Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*, 2(4), p. 148.
- Septiani, E., Widyantara, A.B. and Murdiyanto, J. (2025) 'Gagal Ginjal Kronik Pra Dan Post Hemodialisa Di Rs X', 6(September), pp. 9865–9873.
- Sidjabat, F.N. and Putri, M.N. (2024) 'Analisis Ketahanan Hidup Pasien Penyakit Ginjal Kronis Stage ke-5 Berdasarkan Faktor Sosio-Demografi (Studi Kasus di RS Gatoel Mojokerto Selama 3 Tahun (2019-2021))'.
- Situmorang, P.R., Kaban, P.B. and Napitupulu, D.S. (2022) 'Analysis Of Creatinine Levels In Failed Patients Chronic Kidney Pre And Post Hemodialization At Santa Elisabeth Hospital Medan Year 2022', 13(02), pp. 457–459.
- Stosovic, M. *et al.* (2009) 'Relation between serum urea and mortality of hemodialysis patients', *Renal Failure*, 31(5), pp. 335–340. Available at: <https://doi.org/10.1080/08860220902835848>.
- Sutjahjo, A. (2016) *Dasar-dasar Ilmu Penyakit Dalam*. Surabaya: Airlangga University Press (AUP).
- Tanaka, S. *et al.* (2017) 'Impact of blood urea nitrogen to creatinine ratio on mortality and morbidity in hemodialysis patients: The Q-Cohort Study', *Scientific Reports*, 7(1), pp. 1–9. Available at: <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14205-2>.
- Tjokroprawiro, A. *et al.* (2019) 'Buku Ajar IPD FK Unair Ed 2'.
- Tuaputimain, S., Lestari, E. and Sukeksi, A. (2020) 'Perbedaan Kadar Dan Sesudah Aktivitas Fisik', *Jurnal Labora Medika*, 4(20), pp. 47–51.
- Vadakedath, S. and Kandi, V. (2017) 'Dialysis: A Review of the Mechanisms Underlying Complications in the Management of Chronic Renal Failure.', *Cureus*, 9(8), p. e1603. Available at: <https://doi.org/10.7759/cureus.1603>.
- Weiner, I.D., Mitch, W.E. and Sands, J.M. (2015) 'Urea and Ammonia Metabolism and the Control of Renal Nitrogen Excretion.', *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 10(8), pp. 1444–1458. Available at: <https://doi.org/10.2215/CJN.10311013>.

- WHO (2021) *The World Health Organization: Global Kidney Disease Report*.
- Wilson, L.. (2015) *Penyakit ginjal kronik stadium akhir: sindrom uremik. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit edisi ke-6*.
- Wong, et al (2016) *24 Th Report of the Malaysian Dialysis & Transplant Registry*. Available at: <https://msn.org.my/nrr/24th-report-of-the-malaysian-dialysis-and-transplant-registry-2016/>.
- Zhang, P. *et al.* (2024) 'Long-term mortality in patients with end-stage renal disease undergoing hemodialysis and peritoneal dialysis : a propensity score matching retrospective study', *Renal Failure*, 46(1), p. Available at: <https://doi.org/10.1080/0886022X.2024.2321320>.