

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
HIPERHOMOSISTEINEMIA PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI
HEMODIALISIS**

KARYA TULIS ILMIAH

Untuk Memenuhi Sebagian Syarat
Memperoleh Gelar Sarjana Kedokteran
Pada Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana



Disusun Oleh :

WILI DIRDA ADVENTIO

41150037

Fakultas Kedokteran
Universitas Kristen Duta Wacana

Yogyakarta

2019

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan Judul :

**FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN
HIPERHOMOSISTEINEMIA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL
KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

telah diajukan dan dipertahankan oleh :

WILI DIRDA ADVENTIO

41150037

dalam Ujian Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter

Fakultas Kedokteran

Universitas Kristen Duta Wacana

dan dinyatakan DITERIMA

untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar

Sarjana Kedokteran pada tanggal 28 Mei 2019

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes, Sp.S :
(Dosen Pembimbing I)
2. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp.PK :
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Sapto Priatmo, Sp.PD :
(Dosen Penguji)

Yogyakarta, 12 Juni 2019

Disahkan Oleh:

Dekan,

Wakil Dekan I bidang Akademik,



Prof. dr. Jonathan Willy Siagian, Sp. PA

dr. Yanti Ivana Suryanto, M. Sc

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

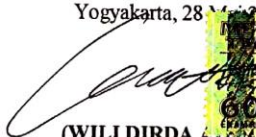
Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul:

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagian syarat untuk menjadi Sarjana pada Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta, adalah bukan hasil tiruan atau duplikasi dari karya pihak lain di Perguruan Tinggi atau instansi manapun, kecuali bagian yang sumber informasinya sudah dicantumkan sebagaimana mestinya.

Jika dikemudian hari didapati bahwa hasil skripsi ini adalah hasil plagiasi atau tiruan dari karya pihak lain, maka saya bersedia dikenai sanksi yakni pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 28 Mei 2016


(WILI DIRDA)



41150037

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana, yang bertanda tangan di bawah ini, saya:

Nama : **WILI DIRDA ADVENTIO**

NIM : **41150037**

demi perkembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif (*Non Exclusive Royalty-Free Right*), atas karya ilmiah saya yang berjudul:

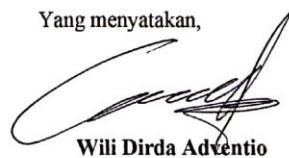
FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS

Dengan Hak Bebas Royalti Non Eksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (*database*), merawat dan mempublikasikan Karya Tulis Ilmiah selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis dan sebagai pemilik hak cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenar-benarnya

Yogyakarta, 28 Mei 2019

Yang menyatakan,



Wili Dirda Adventio

KATA PENGANTAR

Puji syukur kepada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan karunia dan mencurahkan berkat-Nya kepada penulis sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Hiperhomosisteinemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran dari Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta. Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu, mengarahkan serta mendukung penulisan karya tulis ilmiah ini hingga selesai kepada:

1. Prof. Dr. Jonathan Willy Siagian, Sp.PA selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang telah memberikan izin terlaksananya penelitian ini.
2. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes, Sp.S selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan izin kepada peneliti untuk mendapat kesempatan menggunakan data penelitian mengenai vitamin B kombinasi sebagai data sekunder yang digunakan peneliti untuk karya tulis ilmiah ini. Terimakasih telah meluangkan waktunya untuk selalu membantu, membimbing, mendukung, serta memberikan motivasi-motivasi dalam pengerjaan karya tulis ilmiah ini.
3. Dr. dr. Y. Nining Sri Wuryaningsih, Sp.PK selaku dosen pembimbing II yang telah meluangkan waktunya kepada peneliti untuk selalu

membimbing peneliti dengan sabar, mendukung, memberikan motivasi dan membukakan pikiran peneliti selama pengerjaan karya tulis ilmiah ini.

4. dr. Sapto Priatmo, Sp.PD selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktunya untuk menyediakan waktu untuk menguji, mengkritik serta memberikan saran-saran kepada peneliti demi membangun karya tulis ilmiah peneliti kearah yang lebih baik lagi.
5. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dan Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta sebagai tempat penelitian besar vitamin B kombinasi, terutama Direktur Rumah Sakit yang telah bersedia memberikan izin dan semua pihak Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah membantu perizinan serta pelaksanaan penelitian ini.
6. Kedua orang tua saya yang sangat saya cintai, Witarso dan Lili Suryani. Kedua orang tua yang selalu memberikan dukungan doa, perhatian, kasih sayang, motivasi serta dengan sabar memberikan saran kepada peneliti dalam proses pembuatan karya tulis ilmiah ini.
7. Zefanya Hans Nuya, Naftalita Zsazsa Dayavianti, Arvel Wingsastra, dan Ester Zsezse Audela yang merupakan adik-adik penulis. Terimakasih karena selalu memberi dukungan dalam doa, mendukung dan memberikan kasih sayang kepada penulis.
8. Sahabat KoAss: Jonathan Irlambang, Willy Christian, Daniel Pranata, Yudi Andika, Dian Lenadro, Edwin Timoti, Isaias Stany, Rambat Sambudi dan Drian Putra yang selalu memberikan dukungan serta memberikan

semangat dan motivasi kepada penulis selama pengerjaan karya tulis ilmiah ini.

9. Sahabat dalam perantauan tempat mengobrol dan berdiskusi: Marsianus Piki, Joseph Ari, Michael Janzen, Oktadinata Aweru, Morgan James, dan Hafizh Nurhidayat yang selalu memberikan solusi dan berdiskusi serta memberikan semangat kepada penulis.
10. Bulan Marchelia, Ester Novitasari, Angela, Carissa Grace, Komang Marita, Martinus Bagas, Maria Christina, Yohanes Windu dan Andreas Philip sebagai teman satu bimbingan yang memberikan saran dan mendukung penulis dalam pengerjaan karya tulis ilmiah ini.
11. Kak Vincent, mas Deo, dan kak Wira yang selalu memberi saran dan semangat kepada penulis selama pengerjaan karya tulis ilmiah ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu penulis dalam pembuatan karya tulis ilmiah baik secara langsung maupun tidak langsung.

Penulis menyadari masih banyak kekurangan dalam pembuatan karya tulis ilmiah ini sehingga kritik dan saran dapat penulis terima demi penulisan karya tulis yang lebih baik lagi. Semoga karya tulis ini dapat memberikan manfaat untuk berbagai pihak dalam perkembangan ilmu pengetahuan.

Yogyakarta, 28 Mei

Wili Dirda Adventio

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI.....	viii
DAFTAR TABEL	x
DAFTAR GAMBAR	xi
DAFTAR LAMPIRAN.....	xii
ABSTRAK	xiii
BAB I	1
PENDAHULUAN	1
1.1. Latar Belakang	1
1.2. Rumusan Masalah	4
1.3. Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1. Tujuan Umum	4
1.3.2. Tujuan Khusus	5
1.4. Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1. Manfaat bagi peneliti.....	5
1.4.2. Manfaat bagi mahasiswa	5
1.4.3. Manfaat bagi masyarakat	6
1.4.4. Manfaat bagi institusi pelayanan kesehatan dan tenaga kesehatan ...	6
1.5. Keaslian Penelitian	6
BAB II.....	11
TINJAUAN PUSTAKA	11
2.1. Tinjauan Pustaka	11
2.1.1. Penyakit Ginjal Kronik	11
2.1.2. Terapi pengganti Ginjal.....	21
2.1.3. Homosistein	27
2.1.4. Faktor Resiko	33
2.2. Landasan Teori.....	44
2.3. Kerangka Konsep	46

2.4. Hipotesis	46
BAB III	47
METODE PENELITIAN.....	47
3.1. Desain Penelitian.....	47
3.2. Tempat dan Waktu Penelitian	47
3.3. Populasi dan Subyek Penelitian	47
3.3.1. Populasi Sampel	47
3.3.2. Kriteria Inklusi	48
3.3.3. Kriteria Eksklusi.....	48
3.4. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	48
3.5. Perhitungan Besar Sampel (<i>Sampel Size</i>)	50
3.6. Instrumen Penelitian.....	50
3.7. Pelaksanaan Penelitian	51
3.8. Analisis Data	52
3.9. Etika Penelitian	52
3.10. Jadwal Penelitian.....	53
BAB IV	54
HASIL DAN PEMBAHASAN.....	54
4.1. Hasil Penelitian.....	54
4.1.1. Analisis Univariat.....	55
4.1.2. Analisis Bivariat.....	56
4.2. Pembahasan	60
4.3. Keterbatasan Penelitian	68
BAB V.....	69
KESIMPULAN DAN SARAN.....	69
5.1. Kesimpulan.....	69
5.2. Saran	69
5.2.1. Saran Bagi Praktek Klinik.....	69
5.2.3. Saran Bagi Penelitian Selanjutnya	69
DAFTAR PUSTAKA	70

DAFTAR TABEL

Tabel 1.	Keaslian Penelitian.....	6
Tabel 2.	Variabel dan definisi operasional.....	48
Tabel 3.	Karakteristik Pasien.....	55
Tabel 4.	Hasil Analisis Bivariat Chi Square.....	57

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1.	Metabolisme Homosistein.....	30
Gambar 2.	Kerangka Konsep.....	46
Gambar 3.	Alur Penelitian.....	51

©UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1.	Daftar Riwayat Hidup.....	74
Lampiran 2.	Instrumen Penelitian.....	75
Lampiran 3.	Hasil Analisis.....	77
Lampiran 4.	Keterangan Kelaiakan Etik.....	84
Lampiran 5.	Surat Izin Penelitian.....	85

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik merupakan suatu proses patofisiologis pada ginjal dengan akhir berupa penurunan fungsi dan umumnya akan menjadi gagal ginjal. Gagal ginjal ditandai dengan penurunan fungsi yang irreversibel dan pada derajat tertentu membutuhkan terapi pengganti ginjal yang tetap, dapat berupa transplantasi ginjal atau dialisis (Suwitra, 2016).

Penyakit ginjal kronik menjadi sebuah isu kesehatan dunia yang besar. Studi global *Burden of Disease* 2015, melaporkan penyakit ginjal kronik menempati peringkat ke 12 yang menyebabkan kematian, terhitung sebesar 1,1 juta kematian di dunia. Secara keseluruhan penyakit ginjal kronik mengalami peningkatan mortalitas sebesar 31,7% dari 10 tahun terakhir, yang membuat satu dari penyebab utama kematian yang meningkat pesat, disamping diabetes dan demensia (Neunen *et al*, 2017).

Di Indonesia prevalensi pasien dengan gagal ginjal kronik mengalami peningkatan seiring dengan bertambahnya umur. Peningkatan tajam terlihat pada umur 35-44 tahun yang dibandingkan dengan kelompok umur 25-34 tahun. Prevalensi jenis kelamin laki-laki lebih tinggi dari perempuan (Riskesdas, 2013).

Umumnya penyakit ginjal kronik akan berakhir pada tahap gagal ginjal. Gagal ginjal akan menimbulkan suatu keadaan terakumulasinya toksin uremia didalam darah. Kondisi ini dapat membahayakan kelangsungan hidup pasien. Hal ini membuat pasien membutuhkan terapi pengganti, salah satunya dengan hemodialisis (Rahardjo *et al*, 2016).

Hemodialisis bekerja dengan cara mengalirkan darah ke suatu tabung (ginjal buatan) dengan dua kompartemen yang terpisah (Pudji *et al*, 2016). Jumlah pasien yang menjalani hemodialisis meningkat dari tahun ke tahun. *Indonesian Renal Registry* tahun 2015 melaporkan jumlah pasien baru pada tahun 2015 berjumlah 21.050 pasien dan jumlah pasien aktif 30.554. Pasien baru adalah pasien yang baru pertama kali menjalani hemodialisis tahun 2015, sedangkan pasien aktif adalah pasien yang sudah menjalani hemodialisis rutin dari tahun sebelumnya (PENEFRI, 2015).

Penyakit penyerta pada pasien yang menjalani hemodialisis pada tahun 2015, hipertensi menjadi penyakit penyerta terbanyak (50%), diikuti dengan diabetes melitus (23%), penyakit kardiovaskular (6%), penyakit saluran kencing lain (3%), keganasan (2%), hepatitis C/anti HCV+ (Hepatitis C Viral) (2%), penyakit serebrovaskular (2%), hepatitis B/HbSag+ (2%), penyakit saluran pencernaan (1%), tuberkulosis (1%), dan lain-lain (8%) (Pernefri, 2015).

Pasien penyakit ginjal kronik dapat mengalami peningkatan kadar homosistein. Lebih dari 90% pasien yang menjalani dialisis mengalami

peningkatan konsentrasi serum homosistein (Skorecki, 2016). Homosistein merupakan asam amino yang mengandung sulfhidril yang tidak membentuk protein yang dihasilkan dari metabolisme metionin. Hanya 1-2% total homosistein yang tersirkulasi didalam darah dalam bentuk tereduksi bebas (70%-90% protein terikat dan sisanya dalam bentuk teroksidasi) (Geary, 2008).

Metionin dimetabolisir dengan adanya pembentukan S-adenosylmethionine (SAM) kemudian membentuk S-adenosylhomocysteine (SAH) serta hasil dari hidrolisis SAH akan membentuk homosistein. Homosistein akan mengalami dua proses metabolik, remetilisasi dan transsulfurasi. Homosistein akan membentuk metionin kembali pada jalur remetilisasi dan pada jalur transsulfurasi homosistein akan membentuk sistein. Adanya gangguan pada dua jalur ini akan mengakibatkan kenaikan kadar homosistein (Stipanuk, 2014).

Kadar homosistein yang meningkat pada kondisi penyakit ginjal kronik dan tahap akhir dari penyakit ginjal diduga karena adanya perubahan dari metabolisme homosistein (baik dari renal maupun non-renal) dan defisiensi folat. Data epidemiologi pada pasien yang menjalani dialisis menunjukkan hubungan yang kuat dari hiperhomosisteinemia dengan kejadian kardiovaskular, termasuk didalamnya stroke (Skorecki, 2016). Sebuah studi meta analisis melaporkan sebuah hubungan positif antara hiperhomosisteinemia dengan aterosklerosis, penyakit jantung iskemik, stroke, dan trombosis (Geary, 2008).

Penelitian empirik sebelumnya yang dilakukan oleh Afeaje B. Olorok *et al* (2016) bertujuan untuk menentukan prevalensi hiperhomosisteinemia pada pasien dengan penyakit ginjal kronik yang berada di *Teaching Hospital in Nigeria*. Hasil penelitian menunjukkan adanya prevalensi yang tinggi pada pasien penyakit ginjal kronik dan meningkat sejalan dengan perkembangan penyakit ginjal kronik. Penelitian ini dilakukan untuk melihat prevalensi hiperhomosisteinemia di negara Nigeria, sedangkan untuk negara Indonesia masih belum ada terutama pada penelitian faktor resiko hiperhomosisteinemia (Olorok *et al*, 2016).

Berdasarkan latar belakang diatas, peneliti tertarik untuk meneliti faktor-faktor apa saja yang berhubungan dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.2. Rumusan Masalah

Apakah terdapat hubungan antara faktor-faktor seperti hipertensi, diabetes melitus, stroke dan anemia dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis ?

1.3. Tujuan Penelitian

1.3.1. Tujuan Umum

Untuk mengetahui hubungan antara faktor-faktor yang berhubungan seperti hipertensi, diabetes mellitus, stroke dan anemia dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis

1.3.2. Tujuan Khusus

1.3.2.1. Untuk mengetahui hubungan antara hipertensi dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.3.2.2. Untuk mengetahui hubungan antara diabetes melitus dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.3.2.3. Untuk mengetahui hubungan antara stroke dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.3.2.4. Untuk mengetahui hubungan antara anemia dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.4. Manfaat Penelitian

1.4.1. Manfaat bagi peneliti

Peneliti memperoleh pengetahuan mengenai faktor-faktor apa saja yang berhubungan dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.4.2. Manfaat bagi mahasiswa

Penelitian dapat digunakan sebagai acuan penelitian berikutnya untuk mahasiswa

1.4.3. Manfaat bagi masyarakat

Hasil penelitian dapat digunakan oleh masyarakat sebagai informasi untuk mengetahui faktor-faktor yang berhubungan dengan hiperhomosisteinemia

1.4.4. Manfaat bagi institusi pelayanan kesehatan dan tenaga kesehatan

Dapat membantu Institusi Pelayanan Kesehatan dan tenaga kesehatan untuk memahami dan sebagai informasi mengenai faktor-faktor yang berhubungan dengan hiperhomosisteinemia pada penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis

1.5. Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul	Metode	Subyek	Hasil
M.D Hamid Nasri & M.D Azar Baradaran (2005)	<i>Association of Serum Homocysteina with Anemia in Maintenance Hemodialysis patients</i>	Cross-Sectional	32 subyek (Laki-laki=24, Perempuan=15) yang sedang menjalani hemodialisis s pada tahap penyakit ginjal stadium akhir (diabetes=12, non-diabetes=27) yang berumur 48±18	Ada hubungan yang positif dari serum homosistein dengan anemia pada pasien yang menjalani hemodialisis.

Afeaje B O, et al. (2016)	<i>Hyperhomocysteinemia in Chronic Kidney Disease Patients in a Teaching Hospital in Nigeria</i>	<i>Comparative cross sectional</i>	tahun. 138 pasien dengan CKD dan 69 individu kontrol	Prevalensi hiperhomosisteinemia tinggi pada pasien penyakit ginjal kronik dibandingkan dengan kontrol dan meningkat seiring perkembangan penyakit ginjal kronik
Rex L. Jamison, MD et al (2007)	<i>Effect of Homocystein Lowering on Mortality and Vascular Disease and End-stage Renal Disease</i>	<i>Double-blind randomized controlled trial</i>	2056 partisipan yang berumur 21 tahun atau lebih dengan penyakit ginjal kronik (n=1305) dan penyakit ginjal stadium akhir (n=751)	Penanganan dengan dosis tinggi dari asam folat dan vitamin B tidak meningkatkan kelangsungan hidup atau mengurangi insiden penyakit kardiovaskular pada pasien dengan penyakit ginjal kronik atau penyakit ginjal stadium akhir

Penelitian yang dilakukan oleh M.D Hamid Nasri dan M.D Azar Baradaran (2005) bertujuan untuk meneliti hubungan antara kadar homosistein dan anemia pada pasien yang sedang menjalani hemodialisis. Penelitian ini menggunakan metode cross-sectional. Subyek yang

mengikuti adalah 39 subyek dengan 24 pasien laki-laki dan 15 pasien perempuan yang berumur 46 ± 16 tahun (diabetes=12, non-diabetes=27). Alat ukur yang digunakan pada penelitian ini, *enzym-liked immunosorbent assay (ELISA)* untuk mengukur kadar homosistein dan *Sysmex-KX-21N Cell counter* untuk mengukur Hemoglobin dan Hematokrit. Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan yang positif dari serum homosistein dengan anemia pada pasien yang sedang menjalani hemodialisis (Nasri, 2005).

Penelitian yang dilakukan oleh Afeaje B. Olorok *et al* (2016) bertujuan untuk menentukan prevalensi hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang berada di *Teaching Hospital in Nigeria* dan menentukan hubungannya dengan derajat keparahan penyakit ginjal kronik. Penelitian ini menggunakan metode *comparative cross sectional*. Subyek yang mengikuti berjumlah 138 pasien dengan penyakit ginjal kronik dan 68 individu sehat sebagai kontrol. Alat ukur yang digunakan adalah *Axis® Homocysteine FHCY 100 Enzyme Immunoassay (EIA)* untuk mengukur kadar homosistein, gula darah puasa diukur dengan *Accucheck glucometer and strips*, dan laju filtrasi glomerulus diukur menggunakan *Cockcroft-Gault formula*. Hasil penelitian menunjukkan adanya prevalensi hiperhomosisteinemia yang tinggi pada pasien penyakit ginjal kronik dan meningkat selama perkembangan penyakit ginjal kronik (Olorok *et al*, 2016).

Penelitian yang dilakukan oleh Rex. L Jamison, MD *et al* (2007) bertujuan untuk menetapkan apakah pemberian dosis tinggi dari asam folat dan vitamin B mengurangi mortalitas pada pasien penyakit ginjal kronik. Metode penelitian ini menggunakan metode *Double-blind randomized controlled trial*. Subyek yang mengikuti berjumlah 2056 yang berumur 21 tahun atau lebih dengan penyakit ginjal kronik berjumlah 1305 subyek atau penyakit ginjal stadium akhir berjumlah 751 subyek. Alat ukur yang digunakan adalah *Fluorescence Polarization Immunoassay/Abbott AxSYM in kits* untuk mengukur kadar plasma homosistein, *Bayer Direct Chemiluminescence Method [immunoassay]*; *Bayer Advia Centaur/Bayer Diagnostics, Tarrytown, New York* untuk menetapkan konsentrasi serum asam folat dan vitamin B₁₂, dan *Alpco REA; RKVB₆, Salem, New Hampshire* untuk menetapkan konsentrasi serum vitamin B₆. Hasil penelitian menunjukkan penanganan dengan dosis tinggi dari asam folat dan vitamin B tidak meningkatkan kelangsungan hidup atau mengurangi insiden penyakit kardiovaskular pada pasien dengan penyakit ginjal kronik atau gagal ginjal (Jamison *et al*, 2007).

Penelitian-penelitian diatas adalah penelitian yang berhubungan dengan hiperhomosisteinemia dan faktor resikonya. Perbedaan dengan penelitian ini adalah penelitian ini dilakukan di Indonesia khususnya di kota Yogyakarta untuk mengetahui hubungan antara faktor-faktor seperti hipertensi, diabetes melitus, stroke dan anemia dengan

hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

©UKPDW

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Tidak ada hubungan yang signifikan antara faktor-faktor seperti hipertensi, diabetes melitus, stroke, dan anemia dengan hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

5.2. Saran

5.2.1. Saran Bagi Praktek Klinik

Diharapkan klinisi dapat mengetahui faktor-faktor resiko lain yang dapat menyebabkan atau mempengaruhi kejadian hiperhomosisteinemia.

5.2.3. Saran Bagi Penelitian Selanjutnya

Penelitian selanjutnya disarankan untuk membagi derajat keparahan hiperhomosisteinemia serta menggunakan kelompok kontrol untuk melihat hubungan dan membandingkannya serta menggunakan metode penelitian kohort retrospektif atau kohort prospektif dengan manfaat dapat melakukan *follow-up* pasien baik secara tidak langsung dengan data sekunder maupun langsung dengan data primer.

DAFTAR PUSTAKA

- Anees, M., Mumtaz, A., Ibrahim, M., Shaheen, S. M., & Asghar, A. (2010). Effect of Anemia and Hyperhomocysteinemia on Mortality of Patients on Hemodialysis. *Iranian Journal of Kidney Diseases Volume 4 Number 1*, 60-65.
- Bain, B., Bates, I., & Laffan, M. (2017). *Dacie and Lewis Pratical Haematology 12th Edition* . Canada: Elsevier.
- Bakta, I. (2015). Pendekatan Terhadap Pasien Anemia. Dalam S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setyohadi, & A. F. Syam, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI* (hal. 2577-2578). Jakarta: InternaPublishing.
- Bansal, S., Kapoor, S., Singh, G. P., & Yadav, S. (2016). Serum Homocysteine Level in Type 2 Diabetes Mellitus Patients. *International Journal of Contemporary Medical Research*, 3393-3396.
- Carpenter, C. B., & Lazarus, J. M. (2014). Dialisis dan Transplantasi Dalam Terapi Gagal Ginjal. Dalam A. Hartono, & A. H. Asdie, *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Volume 3 Edisi 13* (hal. 1444-1447). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Cianciolo, G., Pascalis, A. D., Lullo, L. D., Ronco, C., Zannini, C., & Manna, G. L. (2017). Folid Acid and Homocysteine in Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease Progression: Which Comes First? *CardioRenal Medicine*, 255-266.
- Corwin, E. J. (2009). *Buku Saku Patofisiologi Edisi Revisi 3*. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.
- Djarwoto, B. (2012). Penyakit Ginjal Kronik. Dalam R. H. Asdie, & Nugroho, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (hal. 191-218). Yogyakarta: Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Geary, D., & Schaefer, F. (2008). *Comprehensive Pediatric Nephrology First Edition*. St. Louis Missouri: Mosby .
- Hendromartono. (2015). Nefropati Diabetik. Dalam S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setyohadi, & A. F. Syam, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI* (hal. 2388-2392). Jakarta : InternaPublishing.

- Iseki, K. (2008). Gender Differences in Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, 415-417.
- Jacques, P. F., Boston, A. G., Wilson, P. W., Rich, S., Rosenberg, I. H., & Selhub, J. (2001). Determinants of Plasma Total Homocysteine Concentration in the Framingham Offspring Cohort. *Am J Clin Nutr*, 613-621.
- Jamison, R. L., Hartigan, P., Kaufman, J. S., Goldfarb, D. S., Warren, S. R., Guarino, P. D., & Gaziano, J. M. (2007). Effect of Homocysteine Lowering on Mortality and Vascular Disease in Advance Chronic Kidney Disease and End-stage Renal Disease A Randomized Controlled Trial. *American Medical Association*, 1163-1170.
- Korzeniowska, K., Cieslewicz, A., & Jablecka, A. (2015). Homocysteine-Relation to Hypertension, Age and Smoking in Patients with Newly Diagnosed Essential Hypertension. *Journal of Medical Sciene* 2, 90-96.
- Menon, V., Wang, X., Greene, T., Beck, G. J., Kusek, J. W., Selhub, J., . . . Sarnak, M. J. (2005). Homocysteine in Chronic Kidney Disease: Effect of Low Protein Diet and Repletion with B Vitamins. *Kidney International*, Vol.67, 1539-1546.
- Nasri, H., & Baradaran, A. (2005). Association of Serum Homocysteine with Anemia in Maintenance Hemodialysis Patients. *Pakistan Journal of Nutrition* 4 (6), 414-417.
- Neunen, B. L., Chadban, S. J., Demaio, A. R., Johnson, D. W., & Perkovic, V. (2017). Chronic kidney disease and the global NCDs agenda. *National Academy of Medicine*.
- Oishi, K., Nagake, Y., Yamasaki, H., Fukuda, S., Ichikawa, H., Ota, K., & Makino, H. (2000). The Significance of Serum Homocysteine Levels in Diabetic Patients on Haemodialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 851-855.
- Olokor, A. B., Ojogwu, I. L., & Ugbodaga, P. F. (2016). Hyperhomocysteinemia in Chronic Kidney Disease Patients in a Teaching Hospital in Nigeria. *British Journal of Medicine & Medical Research*, 1-7.
- Parnetti, L., Caso, V., Santucci, A., Corea, F., Lanari, A., Floridi, A., . . . Bottiglieri, T. (2004). Mild Hyperhomocysteinemia is A Risk-Factor in All Etiological Subtypes of Stroke. *Neuro Sci*, 13-17.

Parsudi, I., Siregar, P., & Roesli, R. M. (2016). Dialisis Peritoneal. Dalam A. W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. S. K., & S. Setiati, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV* (hal. 592-594). Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.

PENEFRI. (2015). *Report of Inodnesian Renal Registry*. Jakarta: PERNEFRI.

Pramono, R. B. (2012). Diabetes Melitus. Dalam R. H. Asdie, & Nugroho, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam* (hal. 3-5). Yogyakarta: Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.

Rahardjo, P., Susalit, E., & Suhardjono. (2016). Hemodialisis. Dalam A. W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. S. K., & S. Setiati, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV* (hal. 590-591). Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia .

Riskesdas. (2013). *Laporan Nasional Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.

Sitorus, F., & Ranakusuma, T. A. (2015). Penyakit Serebrovaskular Serangan Otak-Brain Attack: Transient Ischemic Attacks (TIA)-Reversible Ischemic Neurologic Defisit (RIND)-Stroke. Dalam S. Setiati, I. Alwi , A. W. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setyohadi, & A. F. Syam, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI* (hal. 1557-1561). Jakarta: InternaPublishing.

Skeete, J., & DiPette, D. J. (2017). Relationship between homocysteine and hypertension : New data add to the debate. *J Clin Hypertens*, 1171-1172.

Skorecki, K., Chertow , G., Marsden, P., Taal, M., & Yu, A. (2016). *Brenner and Rector's The Kidney, 2-Volume Set 10th Edition* . Canada: Elsevier.

Stipanuk, M. H. (2014). Cysteine, Taurine, and Homocysteine. Dalam A. C. Ross, B. Caballero, R. J. Cousins, K. L. Tucker, & T. R. Ziegler, *Eleventh Edition Modern Nutrition in Health and Disease* (hal. 447-454). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Straßburg, A., Krems, C., Luhrmann, P. M., Hartmann, B., & Neuhauser-Berthold, M. (2004). Effect of Age on Plasma Homocysteine Concentrations in Young and Elderly Subjects Considering Serum Vitamin Concentrations and Diffetent Lifestyle Factors. *Institute of Nutritional Sciences*, 129-136.

- Sundström, J., Sullivan, L., D'Agostino, R. B., Jacques, P. F., Selhub, J., Rosenberg, I. H., . . . Vasan, R. S. (2003). Plasma Homocysteine, Hypertension Incidence, and Blood Pressure Tracking The Framingham Heart Study. *American heart Association*, 1100-1105.
- Suwitra, K. (2016). Penyakit Ginjal Kronik. Dalam A. W. Sudoyo, B. Setiyohadi, I. Alwi, M. S. K, & S. Setiati, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid I Edisi IV* (hal. 581). Jakarta: Pusat Penerbitan Departemen Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Tessari, P., Kiwanuka, E., Coracina, A., Zaramella, M., Vetorre, M., Valerio, A., & Garibotto, G. (2005). Insulin in Methionine and Homocysteine Kinetics in Healthy Humans: Plasma vs. Intracellular Models. *AJP-Endocrinol Metab Vol 288*, 1270-1276.
- Ventura, P., Rossana, P., Silvia, T., & Gianfranco, S. (2004). A Role for Homocysteine Increases in Haemolysis of Megaloblastic Anaemias Due to Vitamin B12 and Folate Deficiency: Results from an in Vitro Experience. *Biochimica et Biophysica Acta*, 33-42.
- Verhoef, P., Hennekens, C. H., Malinow, R., Kok, F. J., Willet, W. C., & Stampfer, M. J. (1994). A Prospective Study of Plasma Homocyst(e)ine and Risk of Ischemic Stroke. *American Heart Association*, 1924-1930.
- Yogiantoro, M. (2015). Pendekatan Klinis Hipertensi. Dalam S. Setiati, I. Alwi, A. W. Sudoyo, M. Simadibrata, B. Setyohadi, & A. F. Syam, *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi VI* (hal. 2261-2268). Jakarta: InternaPublishing.