

**HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DENGAN FAKTOR
RISIKO KARDIOSEREBROVASKULAR PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN HEMODIALISIS**

KARYA TULIS ILMIAH

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



Oleh:

SOVIASTI CARISSA GRACE

41150063

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA

2019

LEMBAR PENGESAHAN

Skripsi dengan Judul:

**HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DENGAN FAKTOR RISIKO
KARDIOSEREBROVASKULAR PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL
KRONIS DENGAN HEMODIALISIS**

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

SOVIASTI CARISSA GRACE

41150063

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 12 Februari 2019

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy T Pinzon, M.Kes, Sp.S
(Dosen Pembimbing I)



2. dr. Sugianto, Sp.S, M.Kes, Ph.D
(Dosen Pembimbing II)



3. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, MPH
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 20 Februari 2019

Disahkan oleh:



Dekan,

(Prof.dr.Jonathan Willy Siagian,Sp.PA)

Wakil Dekan Bidang Akademik,

(dr.Yanti Ivana Suryanto, M.Sc)

PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI

Saya menyatakan bahwa sesungguhnya skripsi dengan judul :

HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DENGAN FAKTOR RISIKO KARDIOSEREBROVASKULAR PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN 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, 20 Februari 2019



(SOVIASTI CARISSA GRACE)

41150063

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Sebagai mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana yang bertandatangan dibawah ini, saya:

Nama : Soviasti Carissa Grace

NIM : 41150063

Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Universitas Kristen Duta Wacana Hak Bebas Royalti Non Eksklusif atas karya ilmiah saya yang berjudul:

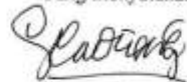
**HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DENGAN FAKTOR
RISIKO KARDIOSEREBROVASKULAR PADA PASIEN PENYAKIT
GINJAL KRONIS DENGAN HEMODIALISIS**

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, 20 Februari 2019

Yang menyatakan



Soviasti Carissa Grace

KATA PENGANTAR

Puji syukur pada Tuhan Yesus Kristus yang telah memberikan berkat, penyertaan, dan mencurahkan mujizat-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Hubungan Hiperhomosisteinemia dengan Faktor Risiko Kardioserebrovaskular pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis dengan Hemodialisis” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran dari Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana Yogyakarta. Penulis mengucapkan terima kasih kepada pihak-pihak yang senantiasa membantu, mendukung, serta mengarahkan 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 menggunakan data penelitian besar mengenai vitamin B kombinasi sebagai data sekunder yang digunakan dalam penelitian ini. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi, dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Sugianto, Sp.S, M.Kes, PhD selaku dosen pembimbing II, yang senantiasa meluangkan waktu untuk memberikan bimbingan, dukungan dan motivasi, serta

membantu saya agar dapat membuat penulisan yang indah selama penulisan karya tulis ilmiah ini.

4. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, MPH, FINASIM selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan kritik dan saran demi yang membangun untuk kebaikan karya tulis ilmiah ini.
5. Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta dan RS Panti Rapih sebagai tempat dilakukan penelitian besar vitamin B kombinasi, terutama Direktur yang telah bersedia memberikan izin dan semua pihak Rumah Sakit Bethesda Yogyakarta yang telah membantu perizinan serta pelaksanaan penelitian ini.
6. Kedua orang tua yang sangat saya cintai, Immanuel Marpaung, SE dan Anik Puji Astuti. Papa dan Mama yang tidak pernah berhenti untuk mendoakan saya, memberikan semangat, memberikan motivasi, memberikan perhatian, memberikan kasih sayang yang tidak pernah berhenti
7. Farel Gogo Mulia yang merupakan adik penulis. Terimakasih untuk semangat yang diberikan, perhatian dan dukungan yang diberikan kepada saya.
8. Sahabat MCM : Komang Marita, Marisa Shintani yang ada disaat senang ataupun stress, dari awal semester 1 hingga seterusnya untuk selalu memberikan motivasi dikala ingin menyerah.
9. Teman-teman sering ngobrol dan main:Angela, Ngesti Chintia, Sendy Tampubolon, Natasha Chanellia, Prayana Nessie, Ayu Petra, Shanty Dewi yang selalu membuat saya tertawa bahagia seakan tidak ada masalah dan selalu memberikan semangat.

10. Komang Marita, Angela, Maria Christina, Willi Dirda, Ester Novitasari, Bulan Marchellia, Martinus Bagas, Andreas Philip, Yohanes Windu selaku teman satu dosen pembimbing yang saling mendukung, berbagi dan berjuang dalam pembuatan skripsi.
11. Seluruh teman-teman sejawat FK UKDW angkatan 2015 yang menemani perkuliahan selama 4 tahun ini.
12. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu yang telah membantu dalam pembuatan skripsi ini baik secara langsung maupun tidak langsung.

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

Yogyakarta, 20 Februari 2019

Soviasti Carissa Grace

DAFTAR ISI

LEMBAR PENGESAHAN.....	ii
PERNYATAAN KEASLIAN SKRIPSI.....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI.....	iv
KATA PENGANTAR.....	v
ABSTRAK.....	viii
ABSTRACT.....	ix
DAFTAR ISI.....	x
BAB I PENDAHULUAN.....	1
1.1 Latar belakang.....	1
1.2 Perumusan Masalah.....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.4 Manfaat Penelitian.....	3
1.5 Keaslian Penelitian.....	4
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Tinjauan Pustaka.....	7
2.1.1 Penyakit Ginjal Kronis.....	7
2.1.2 Hemodialisis.....	11
2.1.3 Hiperhomosisteinemia.....	14
2.1.4 Faktor risiko kardioserebrovaskular.....	17
2.1.4.1 Hipertensi.....	18
2.1.4.2 Diabetes Mellitus.....	19

2.1.4.3 Dislipidemia.....	21
2.1.4.4 Umur.....	23
2.1.4.5 Jenis Kelamin.....	23
2.2 Landasan Teori.....	23
2.3 Kerangka Teori.....	25
2.4 Kerangka Konsep.....	26
2.5 Hipotesis.....	26
BAB III METODOLOGI PENELITIAN.....	27
3.1 Desain Penelitian.....	27
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian.....	27
3.3 Populasi dan Sampel.....	27
3.3.1 Pengambilan Sampel.....	27
3.3.2 Kriteria Inklusi.....	28
3.3.3 Kriteria Eksklusi.....	28
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional.....	29
3.5 Teknik Pengambilan Sampel.....	30
3.6 Instrumen Penelitian.....	30
3.7 Pelaksanaan Penelitian.....	30
3.8 Analisis Data.....	31
3.8.1 Analisis univariat.....	31
3.8.2 Analisis bivariat.....	32
3.8.3 Analisis multivariat.....	32

3.9 Etika Penelitian.....	32
3.10 Jadwal Penelitian.....	33
BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....	34
4.1 Hasil Penelitian.....	34
4.2 Pembahasan.....	37
4.3 Keterbatasan Penelitian.....	46
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN.....	47
5.1 Kesimpulan.....	47
5.2 Saran.....	47
INSTRUMEN PENELITIAN.....	48
DAFTAR PUSTAKA.....	49
KETERANGAN KELAIKAN ETIK.....	54
SURAT PERIZINAN PENELITIAN.....	55
DAFTAR RIWAYAT HIDUP.....	56

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar belakang

Penyakit Ginjal Kronis merupakan masalah kesehatan masyarakat dengan prevalensi dan insiden gagal ginjal yang mengalami peningkatan, biaya yang tinggi, begitu pula prognosis yang buruk. Perjalanan penyakit ginjal kronis secara berkelanjutan menyebabkan hilangnya fungsi nefron satu persatu sehingga fungsi ginjal menurun dalam beberapa bulan atau tahun menyebabkan *Glomerular Filtration Rate* (GFR) kurang dari 60 mL/min/1,73 m² selama minimal 3 bulan. Penyakit Ginjal Kronik memasuki tahap akhir saat GFR mencapai <15 ml/minute/1,73 m² dengan atau tidak dialisis. (Sjamsuhidajat & Jong, 2011)

Berdasarkan data hasil Riskesdas oleh Kemenkes RI (2013), diketahui bahwa pada tahun 2013 prevalensi penyakit ginjal kronis di Indonesia sebesar 0,2 % dan prevalensi penyakit ginjal kronis di Yogyakarta sebesar 0,3%. Menurut *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2016, sebanyak 98% penderita penyakit ginjal dapat melakukan tindakan medis berupa terapi dialisis dengan menjalani terapi hemodialisis dan peritoneal dialisis 2% menjalani terapi *Peritoneal Dialisis* (PD).

Faktor risiko kardioserebrovaskular merupakan perkiraan risiko total penyakit kardioserebrovaskular pada kelompok berisiko yang terjadi akibat

adanya gangguan fungsi jantung, otak, dan pembuluh darah. Terdapat faktor risiko yang dapat dimodifikasi yaitu hipertensi, diabetes mellitus, kadar lemak darah abnormal, dan merokok yang juga disebut sebagai faktor risiko tradisional. Sedangkan faktor risiko yang tidak dapat dimodifikasi yaitu usia, jenis kelamin, riwayat penyakit keluarga, dan etnis/ras. Selain itu, faktor risiko non-tradisional seperti peradangan, stres oksidatif, abnormalitas metabolisme *ca-fosfat*, dan PEW (*Protein-Energy Wasting*), yang dapat memperberat kejadian kardiomiopati, penyakit jantung iskemik, dan berujung kematian (Jane Y.Yeun *et al*, 2016). Hal ini perlu diketahui dikarenakan penyakit kardioserebrovaskular merupakan penyebab kematian nomor satu pada pasien yang menjalani dialisis dengan angka mortalitas mencapai 50%, agar penatalaksananya dapat diberikan dengan tepat untuk mengurangi angka mortalitas yang tinggi (WHO, 2016).

Konsentrasi homosistein meningkat pada pasien yang menjalani hemodialisis dimana homosistein juga merupakan faktor risiko kardiovaskular non-tradisional dan berkorelasi dengan risiko kardiovaskular yang terjadi dengan proses induksi disfungsi endotel dan protrombik serta adanya perubahan dari metabolisme homosistein dan defisiensi folat (Jane Y.Yeun *et al*, 2016). Hanya 1-2% total homosistein yang tersirkulasi didalam darah dalam bentuk tereduksi bebas dimana 70%-90% protein terikat dan lainnya dalam bentuk teroksidasi (Karl, 2016). Sebuah studi meta analisis melaporkan sebuah hubungan positif antara hipohomosisteinemia dengan aterosklerosis, penyakit jantung iskemik, stroke, dan trombosis (Mei W *et al*, 2010). Ketika kadar homosistein plasma

meningkat 5 $\mu\text{mol/L}$ berhubungan dengan meningkatnya risiko penyakit jantung koroner 60% pada pria, dan 80% pada wanita (Ganguly P.A, 2015).

Berdasarkan latar belakang diatas penulis tertarik untuk mengetahui apakah ada hubungan antara hiperhomosisteinemia dengan faktor risiko kardioserebrovaskular pada pasien ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.2 Perumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan diatas, maka rumusan masalah adalah Apakah ada hubungan antara hiperhomosisteinemia dengan faktor risiko kardioserebrovaskular pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengukur hubungan antara hiperhomosisteinemia dengan faktor risiko kardioserebrovaskular pada pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis.

1.4 Manfaat Penelitian

1. Manfaat Teoritis :

Dapat memberikan informasi mengenai hubungan antara hiperhomosisteinemia dengan faktor risiko kardioserebrovaskular pada pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis.

2. Manfaat Praktis :

a. Penelitian ini diharapkan dapat dipakai sebagai pertimbangan penelitian selanjutnya.

b. Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi tentang hiperhomosisteinemia terhadap faktor-faktor risiko kardioserebrovaskular terutama pada pasien ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Nama Peneliti	Judul Penelitian	Tempat Penelitian, Metode, Subyek Penelitian	Hasil Penelitian
Afeaje B O <i>et al</i> , 2016	Hyperhomocystene mia in Chronic Kidney Disease Patients in a Teaching Hospital in Nigeria	Benin, Nigeria, penelitian Comparative cross sectional, jumlah subjek 138 pasien dengan CKD dan 69 individu kontrol	Prevalensi hiperhomosisteine mia tinggi pada pasien PGK dibandingkan dengan kontrol dan meningkat seiring perkembangan PGK
Intan Logani, Heedy	Faktor Risiko Terjadinya Gagal	Penelitian observasional	Faktor risiko terjadinya PGK
Tjitrosantoso, Adithya Y, 2017	Ginjal Kronik di RSUP Prof.DR.R.D.Kandou Manado	dengan pengambilan data prospektif dengan analisis deskriptif	ialah pasien dengan riwayat hipertensi, asam urat, DM, serta penggunaan obat

			penghilang nyeri.
Yuan J <i>et al</i> , 2017	Prevalence and risk factors for cardiovascular disease among chronic kidney disease patients result from the Chinese cohort Study of CKD (C-STRIDE)	Multivariabel logistik model regresi, di 28 kota dari 22 provinsi di China, menggunakan sosiodemografi status dan medical history	3168 pasien pre stage 5 CKD dengan prevalensi CVD 9.8% dan 69,1% nya terobeservasi adanya penyakit serebrovaskular dengan peningkatan umur, hipertensi, diabetes yang merupakan komorbid CVD

Penelitian yang dilakukan oleh Afeaje B. Olokor *et al* (2016), meneliti prevalensi hiperhomosisteinemia pada pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) yang menggunakan metode comparative cross sectional. Subyek berjumlah 138 pasien dengan penyakit ginjal kronis dan 68 individu sehat sebagai kontrol. Pengukuran homosistein pada subyek digunakan *enzyme-linked immunosorbent assay*, kemudian tingkat homosistein dibandingkan antara orang yang sehat dengan pasien *Chronic Kidney Disease* (CKD) dengan stadium yang berbeda-beda.

Penelitian yang dilakukan oleh Intan L *et al* (2017), penelitian tersebut bertujuan mengetahui apa saja faktor risiko terjadinya Gagal Ginjal Kronis

di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Penelitian ini dilakukan terhadap 50 catatan rekam medik dan wawancara dengan pasien, dimana pula ditemukan faktor-faktor lain berupa pola hidup, konsumsi daging, dan kopi. Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan yaitu digunakan metode *cross sectional*.

Penelitian yang dilakukan oleh Yuan J *et al* (2017), bertujuan untuk mengetahui prevalensi dan faktor risiko dari kardiovaskular pada pasien CKD “Chinese” pada negara berkembang. Digunakan multivariabel logistik model regresi dengan pendekatan *cohort*. Jumlah subjek penelitian yaitu 3168. Pengambilan data dilakukan dengan status demografik, medical history, pengukuran antropometri dan lifestyle pada rekam medis beserta sampel darah dan urin. Perbedaan dengan penelitian yang dilakukan, digunakan metode *cross sectional*.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Hiperhomosisteinemia tidak berhubungan dengan faktor risiko kardioserebrovaskular pada pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis

5.2. Saran

5.2.1. Bagi Klinisi

Diharapkan para klinisi mampu mengetahui tingkat homosistein dan faktor-faktor risiko yang ada pada pasien penyakit ginjal kronis sehingga bisa dilakukan penanganan yang tepat agar prognosis pasien bisa lebih baik.

5.2.2. Penelitian Selanjutnya

Apabila kelak kemudian hari akan dilakukan penelitian serupa maka disarankan untuk melihat lebih banyak faktor risiko pada pasien agar variasi lebih banyak sehingga hasil menjadi lebih valid dengan mempertimbangkan faktor perancu yang mungkin ditimbulkan.

Instrumen Penelitian

Nama subjek/ inisial:

Jenis Kelamin : L / P (lingkari yang benar)

Tanggal lahir :

Usia :

Nomor responden :

Riwayat Penyakit

Apakah subyek memiliki riwayat penyakit: (centang di jawaban yang tepat)

NO	Penyakit	YA	TIDAK
1	Hipertensi		
2	Diabetes Mellitus		
3	Dislipidemia		

Pemeriksaan Laboratorium

Parameter	Nilai	Satuan	Hasil	Keterangan
Hiperhomosisteinemia		mg/dl	<input type="radio"/> Ya <input type="radio"/> Tidak	

Riwayat Penggunaan Obat

NO	Obat	YA	TIDAK
1	Anti hipertensi		
2	Anti diabetik		
3	Lipid lowering drug		

DAFTAR PUSTAKA

- Agus, Tessy. (2008) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam: Hipertensi Pada Penyakit Ginjal* edisi ke-3. Jakarta: FKUI.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2014). *Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas 2013)*. Jakarta: Depkes RI.
- Blom,HJ., & Smulders, Y. (2011) Overview of homocysteine and folate metabolism with special references to cardiovascular disease and neural tube defects. *J Inherit Metab Dis*, 75-81.
- Carpenter, C. B., & Lazarus, J.M. (2012) *Dialisis dan Transplantasi Dalam Terapi Gagal Ginjal dalam Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam Harrison* edisi ke-13. Jakarta: EGC.
- Cheng X. (2013) *Updating the relationship between hyperhomocysteinemia lowering therapy and cardiovascular events*. Nanchang, China: Cardiovasc.
- Daugirdas, J.T., Blake, P.G., Ing, T. S. (2007) *Handbook of Dialysis*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott.
- De Koning L, Hu FB. (2010). *Homocysteine lowering in end-stage renal disease: is there any cardiovascular benefit?* Boston, Mass: Departements of Nutrition, Harvard School of Public Health.
- Dierkes, J.,Luley, C.,& Westphal,S. (2009). *Effect of lipid-lowering and anti-hypertensive drugs on plasma homocysteine level*. *Vascular health and risk management*, 3(1),99-108.
- Foley, R. N., Curtis, B. M., Randell, E. W. *et al* (2010) Left Ventricular Hypertrophy in New Hemodialysis Patients without Symptomatic Cardiac Disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 5(5), 805–813.(DOI: 10.2215/CJN.07761109)

- Ganguly P, Alam SF. (2015) *Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease*. Nutr J. (DOI: 10.1186/1475-2891-14-6)
- Henromartono. (2009) *Nefropati Diabetik. Dalam: Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. Jilid III edisi ke-5. Jakarta: Pusat Penerbit FKUI.
- Huang, Tao.,Ren, J., Li,D. (2013). *Association of homocysteine with type 2 diabetes: a meta-analysis implementing Mendelian randomization approach*. BMC genomics.
- Husemoen LL, Skaaby T, Jorgensen T *et al.* (2014). MTHFR C677T genotype and cardiovascular risk in a general population without mandatory folic acid fortification. Denmark: Eur J Nutr
- Jane Y. Yeun, Daniel B. Ornt, Thomas A. Depner. (2016) *Brenner and Rector's The Kidney* ,Vol.2 10th Ed. Elsevier.
- Juan Ni, Ling Zhang, Tao Zhu *et al.* (2017). Association between the MTHFR C677T pOlymorphism,blood folate and vitamin B12 deficiency, and elevated serum total homocysteine in healthy individuals. Kunming, China: Ministry of Education.
- Kazancioglu, R. (2013) Risk factors for chronic kidney disease: an update.*Kidney International Supplements*, 3(4), pp.368-371.
- Kshetrimayum Lakshmikumar, Kshetrimayum D, Ningthoukhongjam D *et al* (2013). *Effect of age on serum homocysteine level among adult urban population of Manipur*. Manipur, India: Regional Institute of Medical Sciences.
- Maarten W. Taal. (2016) *Brenner and Rector's The Kidney* ,Vol.2 10th Ed. Elsevier pp.670-683.
- Marcuccilli, M., & Chonchol, M. (2016) *NAFLD and Chronic Kidney Disease*. International Journal of Molecular Sciences, 17(4), 562. (DOI: 10.3390/ijms17040562).

- Maric C, Hall JE. (2011). *Obesity, metabolic syndrome and diabetic nephropathy*. USA: Contrib Nephrol.
- Momin, M., Jia, J., Fan, F *et al* (2017). *Relationship between plasma homocysteine level and lipid profiles in a community-based Chinese population*. *Lipids in health and disease*, 16(1), 54. doi: 10.1186/s12944-017-0441-6.
- Mei W, Rong Y, Jinming L *et al*. (2010). *Effect of homocysteine interventions on the risk of cardiovascular events: a meta-analysis of randomised controlled trials*. Shijiazhuang, China: Int J Clin Pract.
- Nienaber-Rousseau C, Pisa PT, Venter CS *et al*. (2013). *Nutritional genetics: the case of alcohol and the MTHFR C677T polymorphism in relation to homocysteine in a black South African population*. South Africa: J Nutrigenet Nutrigenomics.
- O'Callaghan C. (2009) *At A Glance : Sistem Ginjal* edisi ke-2. Jakarta: Erlangga.
- Pfeiffer CM, Osterloh JD, Kennedy J *et al*. (2008). *Trends in circulating concentrations of total homocysteine among US adolescents and adults*. Atlanta, USA: Clin Chem.
- Platt, D.E., Hariri, E., Salameh, P *et al*. (2017). *Type II diabetes mellitus and hyperhomocysteinemia: a complex interaction*. *Diabetology & metabolic syndrome*, 9, 19. doi:10.1186/s13098-017-0218-0
- Ponte B, Prujim M, Marques-Vidal P *et al*. (2013) *Determinants and burden of chronic kidney disease in the population -based CoLaus study: a cross-sectional analysis*. Geneva, Switzerland: Nephrol Dial Transplant. (DOI: 10.1093/ndt/gft206).
- Qin X, Li Y, Sun N *et al* (2017). *Elevated homocysteine concentrations decrease the antihypertensive effect of angiotensin-converting enzyme inhibitor in hypertensive patients*. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 37(1):166-172.

- Sen U, Mishra PK, Tyagi SC. (2010) *Homocysteine to hydrogen sulfide or hypertension*. Cell Biochem Biophys. Louisville, USA: Departement of Physiology & Biophysics. (DOI: 10.1007/s12013-010-9079-y).
- Septiwi, C. (2010) *Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis dengan Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis di Unit Hemodialisis RS. Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto*. Depok. Thesis, Universitas Indonesia.
- Sjamsuhidajat, R dan De Jong,W. (2011) *Buku Ajar Ilmu Bedah*, Edisi Ketiga. Jakarta: EGC
- Skeete Jamairo MD, Donald J MD. (2017). *Relationship between homocysteine and hypertension*. Columbia, USA: J Clin Hypertens.
- Skorecki, Karl; Chertow, Glenn M; Marsden, Philip A; Taal, Maarten W; Yu, Alan S L. (2016) *Brenner & Rector's the kidney*, Tenth edition. Philadelphia,PA: Elsevier.
- Sulistiyowati, N. (2009) *Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis dengan Asupan Makanan dan Status Gizi Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Dr. Kariadi Semarang*. [Artikel Penelitian]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Suwitra, Ketut. (2014) *Penyakit Ginjal Kronik*. In: Setiati S, Alwi I, Sudoyo AW, Simadibrata M, Setiyohadi B, Syam AF, editors. *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th ed. Jakarta : Interna Publishing.
- Tedla, F. M., Brar, A., Browne, R., & Brown, C. (2011) Hypertension in Chronic Kidney Disease: Navigating the Evidence. *International Journal of Hypertension*, 2011, 132405.
- Tsimihodimos, V., Mitrogianni, Z., & Elisaf, M. (2011). *Dyslipidemia associated with chronic kidney disease*. The open cardiovascular medicine journal , 5, 41-8.

Wu CC, Zheng CM, Lin YF *et al.* (2012). *Role of homocysteine in end-stage renal disease*. Taipei 114, Taiwan: Division of Nephrology, Tri-Service General Hospital. (DOI: 10.1016/j.clinbiochem.2012.05.031)

©UKDWN