

# **PREVALENSI PENINGKATAN KADAR HOMOSISTEIN (HIPERHOMOSISTEINEMIA) PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

KARYA TULIS ILMIAH

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



Disusun oleh :

**BULAN MARCHELLIA WIJAYA**

**41150010**

FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA  
YOGYAKARTA

2019

**LEMBAR PENGESAHAN**

Skripsi dengan judul :

**PREVALENSI PENINGKATAN HOMOSISTEIN  
(HIPERHOMOSISTEINEMIA) PADA PASIEN GINJAL KRONIS YANG  
MENJALANI HEMODIALISIS**

telah diajukan dan dipertahankan oleh:

**BULAN MARCHELLIA WIJAYA**

**41150010**

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 22 Januari 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. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, MPH :  
(Dosen Penguji)



**Yogyakarta, 25 Januari 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 skripsi dengan judul :

**“PREVALENSI PENINGKATAN KADAR HOMOSISTEIN  
(HIPERHOMOSISTEINEMIA) PADA PASIEN GINJAL KRONIS YANG  
MENJALANI HEMODIALISIS”**

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

Jika kemudian hari didapati bahwa hasil penelitian atau skripsi ini adalah hasil dari plagiasi dari karya pihak manapun, maka saya bersedia dikenai sanksi yaitu pencabutan gelar saya.

Yogyakarta, 23 Januari 2019



Bulan Marchellia Wijaya

41150010

## **LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI**

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

Nama : Bulan Marchellia Wijaya

NIM : 41150010

demi pengembangan 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:

**PREVALENSI PENINGKATAN KADAR HOMOSISTEIN  
(HIPERHOMOSISTEINEMIA) PADA PASIEN GINJAL KRONIS 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, 22 Januari 2019

Yang menyatakan,

Bulan Marchellia Wijaya

NIM. 41150010

## KATA PENGANTAR

Pertama-tama penulis ingin mengucapkan puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa yang telah memberikan berkat dan rahmat-Nya, sehingga penulis dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah ini sebagai salah satu syarat untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran di Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana.

Karya tulis ilmiah yang berjudul “Prevalensi peningkatan kadar homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis” ini tidak dapat terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak. Berbagai bantuan baik berupa material dan jasa telah mereka berikan bagi karya tulis ini. Untuk itu penulis ingin berterima kasih dan memberikan penghargaan setinggi-tingginya kepada semua pihak yang telah membantu, mendukung, dan membimbing dari awal hingga akhir penulisan karya ilmiah ini selesai, kepada:

1. Dr. dr. Rizaldy T. Pinzon, M.Kes, Sp.S selaku dosen pembimbing I atas segala waktu, bimbingan, saran, solusi, penyelesaian masalah serta motivasi yang diberikan dari awal penyusunan hingga akhir penulisan skripsi.
2. Dr. dr. Y Nining Sri Wuryaningsih, Sp.PK selaku dosen pembimbing II atas segala waktu, dukungan, bimbingan, saran, maupun solusi dari permasalahan yang muncul dalam proses penyusunan skripsi ini.

3. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, MPH selaku dosen penguji atas waktu, arahan, saran, dan koreksi untuk dalam penyelesaian skripsi ini.
4. Tim Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Kristen Duta yang telah memberikan izin penelitian untuk penyusunan skripsi ini.
5. Seluruh dosen dan staff Fakultas Kedokteran Universitas Kristen Duta Wacana atas bantuan dalam proses penyusunan skripsi ini.
6. RS Bethesda dan RS Panti Rapih yang memberikan izin untuk memperoleh data pasien sebagai responden dalam penelitian ini.
7. Seluruh responden pada penelitian ini, yang bersedia untuk menjadi responden sehingga penelitian ini dapat berlangsung.
8. Kepada seluruh keluarga penulis yang selalu memberikan doa dukungan dan motivasi untuk menempuh pendidikan dan penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
9. Kepada Dayang Christi, Chatarina Triska, Ernestine Benita dan seluruh teman penulis dan teman-teman satu penelitian penulis yang membantu kelancaran penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
10. Keluarga besar Tim Bantuan Medis Mahasiswa Fakultas Kedokteran Kristen Duta Wacana khususnya divisi DIKLAT yang membantu kelancaran penyelesaian karya tulis ilmiah ini.
11. Berbagai pihak lain yang tidak bisa disebutkan yang telah membantu berjalannya penelitian ini.

Kepada seluruh pihak yang memberikan bantuan dan dukungan, penulis mengucapkan banyak terima kasih. Penelitian ini tentu jauh dari sempurna. Untuk itu, penulis mohon saran dan kritik yang membangun untuk karya tulis ilmiah ini. Semoga karya tulis ini dapat diterima oleh semua pihak dan memberikan manfaat bagi kita semua.

Yogyakarta, 23 Desember 2018

Penulis

Bulan Marchellia Wijaya

## DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL .....	i
LEMBAR PENGESAHAN .....	ii
LEMBAR PENYATAAN KEASLIAN SKRIPSI .....	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI .....	viii
DAFTAR TABEL .....	xii
DAFTAR GAMBAR .....	xiii
DAFTAR LAMPIRAN .....	xiv
ABSTRAK .....	xv
BAB I PENDAHULUAN .....	1
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Masalah Penelitian .....	4
1.3 Tujuan Penelitian .....	4
1.3.1 Tujuan Umum .....	4
1.3.2 Tujuan Khusus .....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Manfaat Teoritis .....	4
1.4.1.1. Bagi Peneliti .....	4
1.4.1.2. Bagi Peneliti lain .....	5
1.4.1.3. Bagi Pasien .....	5



1.4.1.4. Bagi Kemajuan Ilmu Pengetahuan .....	5
1.4.2 Manfaat Praktis .....	5
1.4.2.1. Bagi Institusi Pendidikan .....	5
1.4.2.2. Bagi Kemajuan Ilmu Kedokteran .....	6
1.5 Keaslian Penelitian .....	6
<b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA .....</b>	<b>9</b>
2.1 Telaah Pustaka .....	9
2.1.1 Penyakit Ginjal Kronis .....	9
2.1.1.1. Definisi Penyakit Ginjal Kronis .....	9
2.1.1.2. Patofisiologi Ginjal Kronis .....	11
2.1.1.3. Manifestasi Klinis Ginjal Kronis .....	12
2.1.1.4. Diagnosis .....	13
2.1.1.5. Terapi .....	16
2.1.2 Hemodialisis .....	18
2.1.2.1. Definisi .....	18
2.1.2.2. Proses Hemodialisis .....	18
2.1.3 Homosistein .....	19
2.1.3.1 Definisi .....	19
2.1.3.2. Metabolisme .....	20
2.1.3.3. Kadar Homosistein .....	21
2.1.3.4. Pemeriksaan Homosistein .....	23
2.2 Landasan Teori .....	23
2.3 Kerangka Konsep .....	24

2.4 Hipotesis .....	25
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>26</b>
3.1 Desain Penelitian .....	26
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	26
3.3 Populasi dan Sampling .....	26
3.3.1 Populasi .....	26
3.3.2 Sampel .....	27
3.3.2.1. Kriteria Inklusi .....	27
3.3.2.2. Kriteria Eksklusi .....	27
3.3.2.2. Pengambilan Sampel .....	27
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional .....	28
3.4.1 Variabel Penelitian .....	28
3.4.2 Definisi Operasional .....	28
3.5 Ukuran Sampel .....	29
3.6 Bahan dan Alat .....	30
3.7 Pelaksanaan Penelitian .....	30
3.8 Analisis Data .....	31
3.9 Etika Penelitian .....	31
3.10 Jadwal Penelitian .....	31
<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN .....</b>	<b>32</b>
4.1 Hasil Penelitian .....	32
4.1.1 Analisis Univariat .....	32
4.1.1.1. Karakteristik dasar pasien penyakit ginjal kronis .....	32

4.1.1.2. Karakteristik Responden dengan hiperhomosisteinemia .....	33
4.1.1.2. Prevalensi peningkatan homosistein .....	35
4.2 Pembahasan .....	37
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	41
<b>BAB V KESIMPULAN DAN SARAN</b> .....	<b>42</b>
5.1 Kesimpulan .....	42
5.2 Saran .....	42
<b>DAFTAR PUSTAKA</b> .....	<b>43</b>
<b>LAMPIRAN</b> .....	<b>46</b>

©UKYDWN

## DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tabel Keaslian Penelitian .....	6
Tabel 2. Klasifikasi Ginjal Kronis menurut <i>GFR</i> .....	10
Tabel 3. Klasifikasi Ginjal Kronis menurut <i>ACR</i> .....	10
Tabel 4. Kadar normal homosistein .....	21
Tabel 5. Definisi Operasional .....	28
Tabel 6. Jadwal Penelitian .....	31
Tabel 7. Karakteristik dasar Responden .....	33
Tabel 8. Karakteristik Riwayat penyakit Responden .....	33
Tabel 9. Karakteristik Responden dengan non dan hiperhomosisteinemia.....	35
Tabel 10. Prevalensi peningkatan homosistein.....	36
Tabel 11. Kajian sistematis dan berbagai penelitian terdahulu .....	36
Tabel 12. Riwayat konsumsi obat asam folat pada responden.....	37

## DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka konsep .....	25
---------------------------------	----

©UKDW

## DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kriteria Kelayakan .....	46
Lampiran 2. Riwayat Penyakit .....	47
Lampiran 3. Pemeriksaan Laboratorium .....	48
Lampiran 4. Daftar Riwayat Hidup .....	49
Lampiran 5. <i>Ethical Clearance</i> .....	51
Lampiran 6. Perijinan Rumah Sakit .....	52

©UKDW

## BAB I

### PENDAHULUAN

#### 1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis merupakan gangguan pada ginjal dalam proses pembuangan metabolisme sisa tubuh. Dalam hal ini terjadi penurunan fungsi pada ginjal. Pasien didiagnosis dengan penyakit ginjal kronis jika mengalami kerusakan ginjal (urine albumin > 30 mg/g) dan atau penurunan fungsi ginjal (dilihat dari *glomerular filtration rate*/GFR < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) dalam kurun waktu lebih dari 3 bulan (Fred, 2018).

Kasus penyakit ginjal kronis menurut Studi Global Burden of Disease tahun 2010 adalah kematian pada peringkat ke 18 dengan angka kematian pertahun 16,3 per 100.000 jiwa. Pada penelitian meta analisis dari 44 negara prevalensi penyakit ginjal kronis sebesar 13,4% dengan prevalensi paling besar terjadi pada stadium ke 3 yaitu sebesar 7,6% (Hill, 2016).

Menurut WHO (2012), penyakit ginjal kronis menempati peringkat ke 10 penyebab kematian di Indonesia dengan prevalensi sebanyak 3%. Di Indonesia sendiri kasus penyakit ginjal kronis menunjukkan prevalensi 0,2% atau 2 per 1000 penduduk pada pasien gagal ginjal dan prevalensi batu ginjal sebesar 6% (Kemenkes, 2013). Data Depkes Provinsi D.I.Y terdapat kasus 461 penyakit ginjal kronis yang terbagi dari kota Yogyakarta 175 kasus, Kabupaten

Bantul 73 kasus, Kabupaten Kulon Progo 45 kasus dan Kabupaten Sleman 168 kasus.

Menurut Sulistiowati (2015) berbagai etiologi dan faktor risiko mempengaruhi terjadinya kasus penyakit ginjal kronis. Faktor-faktor risiko tersebut dinilai dapat memicu perburukan penyakit ginjal menuju ke *end-stage renal disease* (ESRD) dan meningkatkan risiko penyakit kardiovaskular juga mortalitas. Beberapa faktor risiko yang mempengaruhi berdasarkan karakteristik sosiodemografi adalah jenis kelamin dengan persentase laki-laki tinggi dibandingkan perempuan (3,2% dan 1,6%), umur paling banyak pada 49 sampai 65 tahun (6,0%) dan status ekonomi dilihat dari latar belakang pendidikan menunjukkan subjek dengan pendidikan tinggi mengalami lebih sedikit penyakit ginjal kronis. Beberapa riwayat penyakit yang berperan mempengaruhi penyakit ginjal kronis seperti obesitas, hipetensi, DM, hipertrigliserida dan hiperkolesterolemia.

Pada pasien dengan penyakit ginjal kronis stadium terakhir mengalami kerusakan sifatnya menetap, sehingga memerlukan terapi berupa hemodialisis. Hemodialisis digunakan sebagai pengganti fungsi ginjal untuk menjaga keseimbangan garam, air dan pH yang terganggu pada pasien penyakit ginjal kronis (Corwin, 2009).

Pasien-pasien ginjal kronis setiap tahunnya di Indonesia mengalami peningkatan baik itu pasien baru maupun pasien aktif. Menurut Perhimpunan Nefrologi Indonesia (2016) sebanyak 90% penderita gagal ginjal kronis



menjalani terapi hemodialisis. Proporsi pasien terbanyak pada kategori usia 45 hingga 64 tahun sebesar 30,61%.

Terjadinya penyakit ginjal kronis menyebabkan berbagai komplikasi yang akan terjadi pada tubuh. Komplikasi yang sering terjadi adalah hipertensi, anemia, metabolik asidosis, neuropati, uremia, dan penyakit kardiovaskular. Dimana penyakit kardiovaskular berhubungan dengan kerusakan endotel yang dipicu oleh peningkatan kadar homosistein di dalam plasma atau disebut hiperhomosisteinemia (Ganguly, 2015). Hal tersebut sesuai dengan data dari Perhimpunan Nefrologi Indonesia bahwa jumlah kematian pasien hemodialisa dengan gagal ginjal terbanyak adalah penyakit kardiovaskular sebanyak 41% diikuti dengan sepsis 12%, serebrovaskuler 9%, perdarahan saluran pencernaan 2%, penyebab lain 6% dan tidak diketahui 30%.

Penyakit ginjal kronis dapat memicu peningkatan kadar homosistein dalam plasma karena terganggunya fungsi ginjal. Begitu pula dengan meningkatnya risiko penyakit kardiovaskuler pada penyakit ginjal kronis yang ditandai dengan peningkatan homosistein. Data penelitian terdahulu sebanyak 138 pasien penderita ginjal kronis diteliti prevalensi peningkatan homosistein atau hiperhomosisteinemia di suatu rumah sakit Nigeria dan didapatkan hasil sebesar 57,9% (Afeaje, 2016). Data prevalensi peningkatan homosistein di Indonesia sendiri khususnya di Yogyakarta belum pernah diteliti sebelumnya, oleh karena itu peneliti bermaksud untuk melakukan penelitian ini. Pada penelitian ini diharapkan bisa menjadi dasar untuk penelitian-penelitian lain

dan menambah wawasan mengenai peningkatan homosistein pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

## **1.2 Masalah Penelitian**

Berapa prevalensi peningkatan homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengukur prevalensi peningkatan kadar homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

- a. Mengukur kadar homosistein pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.
- b. Mengukur penyebab meningkatnya kadar homosistein (hiperhomosistenemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Manfaat Teoritis**

#### **1.4.1.1. Bagi Peneliti**

- a. Mengetahui kaitan antara homosistein dengan pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

- b. Mengetahui apa saja yang mempengaruhi kenaikan kadar homosistein (hiperhomosisteinemia) terutama pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

#### 1.4.1.2. Bagi Peneliti Lain

- a. Menambah wawasan mengenai kadar homosistein.
- b. Mengukur angka kejadian kenaikan kadar homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.
- c. Sebagai referensi penelitian yang serupa atau penelitian selanjutnya.

#### 1.4.1.3. Bagi Pasien

Mengukur kadar homosistein untuk mencegah risiko penyakit kardiovaskuler.

#### 1.4.1.4. Bagi Kemajuan Ilmu Pengetahuan

Memberikan gambaran tentang kejadian peningkatan kadar homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis untuk mencegah terjadinya komplikasi yang terkait.

### 1.4.2 Manfaat Praktis

#### 1.4.2.1. Bagi Institusi Pendidikan

- a. Sebagai bahan referensi dan dapat digunakan peneliti lain untuk menjadi perbandingan.

- b. Sebagai suatu dasar mengenai bagaimana tatalaksana dan pencegahan risiko yang bisa ditimbulkan dari peningkatan kadar homosistein (homosisteinemia) pada pasien ginjal kronis.

#### 1.4.2.2. Bagi Kemajuan Ilmu Kedokteran

Berkontribusi dalam pencegahan penyakit kardiovaskuler yang akan terjadi seiring peningkatan kadar homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis.

### 1.5 Keaslian Penelitian

**Tabel 1. Keaslian Penelitian**

Peneliti	Judul	Desain Penelitian	Hasil
Afeaje B, et al. (2016)	<i>Hyperhomocysteinemia in Chronic Kidney Disease Patients in a Teaching Hospital in Nigeria</i>	Metode komparatif <i>cross sectional</i> terhadap 138 pasien dengan penyakit ginjal kronis dan 69 pegawai rumah sakit yang sehat pada tahun 2012 hingga 2013.	Pasien ginjal kronis stadium 4 sebesar 47,8%, stadium 3 sebesar 33,3% dan stadium 5 sebesar 14,5%, paling sedikit stadium 1 dan 2 yaitu masing-masing kurang dari 2,2%. Prevalensi hiperhomosisteinemia sebesar 57,9% pada pasien ginjal kronis dan 4,3% pada kontrol.
Hill NR, et al. (2016)	<i>Global Prevalence of Chronic Kidney Disease – A Systematic Review and Meta - Analysis</i>	Metode <i>systematic review dan meta – analysis of observational studies</i> .	Prevalensi Penyakit Ginjal Kronis sebesar 13,4% (11,7%-15,1%), $I^2 = 99,9\%$ dari 44 negara dengan semua prevalensi kelima stadium penyakit Ginjal Kronis.

---

Jamison Rex, et all. (2007)	<i>Effect of Homocysteine Lowering on Mortality and Vascular Disease in Advanced Chronic Kidney Disease and End-stage Renal Disease</i>	<i>Double-blind randomized controlled trial</i> (tahun 2001–2006).	Pemberian intervensi vitamin menurunkan 6,3 $\mu\text{mol/L}$ (25,8%; $p<0,001$ ), plasebo 0,4 $\mu\text{mol/L}$ (1,7%; $p<0,001$ ) dalam 3 bulan.
--------------------------------------	---	--	--

---

Tabel diatas menunjukkan penelitian-penelitian sebelumnya yang berhubungan dengan penyakit ginjal kronis dan homosistein. Pada penelitian Afeaje E *et al*, (2016) menggunakan studi komparatif *cross sectional* dengan menghasilkan angka kejadian atau prevalensi peningkatan homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis. Penelitian mengambil data dari 138 pasien ginjal kronis di suatu rumah sakit Nigeria dan 69 pegawai rumah sakit yang sehat sebagai kontrol. Seluruh sampel menjalani pemeriksaan *GFR* dengan pengukuran serum kreatinin menggunakan *Cockcroft-Gault* formula sehingga terbagi menjadi beberapa stadium ginjal kronis. Pengukuran homosistein diukur dengan menggunakan *enzyme-linked immunosorbent assay* sehingga didapatkan kadar homosistein pada seluruh subjek. Dari penelitian tersebut, didapatkan bahwa prevalensi sebesar 57,9% pada pasien ginjal kronis dan 4,3% pada subjek kontrol.

Sedangkan pada penelitian Hill NR *et al*, (2016) menggunakan metode penelitian *systematic review* dan *meta-analysis* studi observasional dengan 44 negara. Penelitian tersebut menggabungkan data penelitian dari tiap-tiap negara mengenai prevalensi kejadian Penyakit Ginjal Kronis. Dari semua data yang ada disimpulkan menjadi suatu angka kejadian prevalensi untuk mencakup negara

secara garis besar. Penelitian tersebut menghasilkan prevalensi kejadian Penyakit Ginjal Kronis sebesar 13,4%.

Penelitian oleh Jamison *et al*, (2007) menggunakan metode *double-blind randomized controlled trial* dengan data di ambil dari 36 *medical centers* selama 3,2 tahun. Total data subjek sebesar 2.056 dengan umur diatas 21 tahun dengan kriteria mengalami penyakit ginjal kronis dengan kreatinin lebih kecil dari 30mL/min atau ginjal kronis stadium terakhir dan kadar homosistein yang tinggi (didas 15  $\mu\text{mol/L}$ ). Seluruh subjek diberikan vitamin asam folat 40 mg, vitamin B6 100 mg dan vitamin B12 2 mg atau plasebo untuk dikonsumsi setiap harinya. Data diambil dengan pengukuran *GFR* subjek dengan formula *Cockcroft-Gault* dan hasil laboratorium untuk menentukan kadar homosistein dengan *Fluorescence polarization Immunoassay/Abbott Laboratories*. Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa rata-rata kadar homosistein pada subjek yang akan diberi intervensi vitamin sebesar 24  $\mu\text{mol/L}$  dan 24,2  $\mu\text{mol/L}$  pada subjek yang diberi plasebo. Terjadi penurunan 6,3  $\mu\text{mol/L}$  pada subjek yang diberi intervensi vitamin dan 0,4  $\mu\text{mol/L}$  pada subjek dengan pemberian plasebo.

Perbedaan dengan penelitian ini adalah, penelitian ini lebih melihat persentase peningkatan kadar homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis di Indonesia khususnya di Yogyakarta.

## **BAB V**

### **KESIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Kesimpulan**

Prevalensi peningkatan homosistein (hiperhomosisteinemia) pada pasien ginjal kronis sebesar 87,9%.

#### **5.2 Saran**

##### **5.2.1. Fasilitas Kesehatan**

Tingginya hasil persentase hiperhomosisteinemia pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis diharapkan bisa dilakukan pencegahan dengan pemberian obat yang lebih baik, terutama karena sebagian besar pasien sudah mendapat asam folat.

##### **5.2.1. Penelitian selanjutnya**

Diharapkan penelitian ini bisa menjadi dasar untuk penelitian selanjutnya. Digunakan sebagai dasar penelitian terbaru dan dapat lebih berkembang sekaligus bermanfaat bagi informasi dalam bidang kesehatan. Tetap mengacu pada topik hiperhomosisteinemia pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisis, dengan metode lebih baik, serta meningkatkan kualitas dan kuantitas data dan populasi yang lebih merata.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afeaje, B Olokor., Ikechukwu, L.O ., Peter, F Ugbodaga. (2016) Hyperhomocysteinemia in Chronic Kidney Disease Patients in a Teaching Hospital in Nigeria. *British Journal of Medicine & Medical Reasearch* , 18(9) : 1-7.
- AN, Friedman., AG, Bostom., J, Selhub., AS, Levey., IH, Rosenberg. (2001) The Kidney and homocysteine metabolism. *J Am Soc Nephrol.* 12:2181-2189.
- Aisara, Sitifa., Azmi, S., Yanni, M. (2018) Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Andalas Journal of Health*, 7(1):42-50.
- Baumgarten, M., Gehr, T. (2011) Chronic kidney disease : detection and evaluation. *Am Fam Physician.* 84(10):1138-48.
- Bolander, G.C. (2001) *Focus on homocysteine*. Paris : Springer p11-9.
- Carpenter, Charles., Michael, J. (2014) Dialisis dan Transplantasi dalam terapi gagal ginjal. In : J, Kurt., Braynwald,E. *Harrison Prinsip-Prinsip ilmu penyakit dalam volume 3*. Jakarta : EGC.
- Chen, Cheng Hsu., Yeh En Ling., Chen, Chih Chung., Huang, Shih Chien., Huang, Yi Chia. (2017) Vitamin B6, Independent of Homocysteine, Is a Significant Factor in Relation to Inflammatory Responses for Chronic Kidney Disease and Hemodialysis Patients. *BioMed Research International*.
- Dinavahi, R., Falkner, B. (2004) Relationship of homocysteine with cardiovascular disease and blood pressure. *J Clin Hypertens.*6(9) : 494-8.
- Djarwoto, B. (2012) *Penyakit ginjal kronik : Ilmu Penyakit Dalam*. Yogyakarta Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada.
- Drawz, P., Rahman, M. (2015) Chronic kidney disease. *Ann Intern Med*, 162 (11) : ITC 1-16.
- Elizabeth, Corwin. (2009) *Buku Saku Patofisiologi Corwin*. Jakarta : Aditya Media.
- Ganguly, P., Alam, S.F. (2015) Role of Homocysteine in the Development of Cardiovascular disease. *Nutrition Journal*, 14 (6) : 4-5.
- Hahr, Allison J., Molitch, M.E. (2010) Diabetes, Cardiovascular Risk and Nephropathy. *Cardiol Clin.* 28 (3):467-75.
- Hill, N.R., Fatoba, S.T., Oke, J.L. (2016) Global Prevalence of Chronic Kidney Disease-A systematic Reviewa and Meta-Analysis. *Plos One*, 11 : e0158765.



- Jamison, Rex. L., Hartigan, P., Kaufman, James, S., a. (2007) Effect of Homocysteine Lowering on Mortality and Vascular Disease in Advanced Chronic Kidney Disease and End-stage Renal Disease. *American Medical Association*, 298 (10): pp.1163-1170.
- Kelly, C., Jaime, L. (2012) *The Netter Collection of Medical Illustrations: Urinary System, the Second edition*. Saunders : Elsevier. Available from : <http://clinicalkey.com> [Accessed 28 Agustus 2018].
- Kementerian Kesehatan RI. (2013) *Pokok-pokok Hasil Kesehatan Dasar 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Kennedy, F., Fred, Ferri. (2018) *Ferri's Clinical Advisor 2018*. Philadelphia : Elsevier. Available from : <http://clinicalkey.com> [Accessed 28 Agustus 2018].
- KDIGO. (2012) Clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl*, 3(1):1-50.
- Lai WKC, Kan MY. (2015) Homocysteine-induced endothelial dysfunction. *Ann Nutrition Metabolic*, 67:1-12.
- Levin, A., GL, Bakris., M, Molitch., M, Smulders., J, Tian., LA, Williams., DL, Andress. (2007) Prevalence of abnormal serum vitamin D, PTH, calcium , and phosphorus in patients with chronic kidney disease : Results of the study to evaluate early kidney disease. *International Society of Nephrology*, 71:31-38.
- Manns, Braden., Hyndman, E., Burgess, E., Parson, H., Schaefer, J., Snyder, F., Scott, N. (2001) Oral Vitamin B<sub>12</sub> and High-Dose Folic Acid in Hemodialyss patient with Hyper-homocyst(e)inemia. *Kidney International* (59):1103-1109.
- Menon, Vandana., Wang, Xuelei., Greene Tom., J.Beck, Gerald., W Kusek, John., Selhub, Jacob., S.Levey.*et al.* (2005) Homocysteine in Chronic Kidney disease : Effect of low protein diet and repletion with B vitamins. *Kidney International*, 67:1539-1546.
- National Kidney Foundation. (2002) KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease : evalutian, classification, and statification. *Am J Kidney Dis*, 39 (2 Suppl 1) : S2-266.

- Ozmen, CA., Akin, D., Bilek, SU., Senturk, S., Nazaroglu. (2010) Ultrasound as a diagnostic tool to differentiate acute from chronic renal failure. *Clin Nephrol*, 74 (1):46-52.
- Perhimpunan Nefrologi Indonesia. (2016) *9th Annual Report of Indonesian Renal Registry*. Available from : <https://www.indonesianrenalregistry.org/data/INDONESIAN%20RENAL%20REGISTRY%202015.pdf> [Accessed 28 Agustus 2018].
- Qaseem, A., H, Robert., E, Donna., Starkey, M., Shekelle, P. (2013) Screening, monitoring, and treatment of stage 1 to 3 chronic kidney disease : a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med*. 159 (12):835-47.
- Sulistiowati, E., Idaiani, S. (2015). *Risk Factors of Chronic Kidney Disease Based on Cross-Sectional Analysis Baseline Cohort Study Non-Communicable Disease at Population 25-65 years old in Kebon Kelapa, Bogor 2011*. Jakarta : Pusat Teknologi Terapan Kesehatan dan Epidemiologi Klinik.
- Sukla, KK., Raman, R. (2012) Association of MTHFR and RFC1 gene polymorphism with hyperhomocysteinemia and its modulation by vitamin B12 and folic acid in Indian population. *European Journal of Clinical Nutrition*, 66(1):111-8.
- Suwanto, Denny. (2017) Hiperhomosisteinemia dalam Aterosklerosis. *CDK*, 44(9).
- Stanley, M.D., James, C., Veith, F., W, Wakefield. (2014) *Current therapy in vascular and endovascular surgery*. Philadelphia : Elsevier. Available from : <http://clinicalkey.com> [Accessed 28 Agustus 2018].
- Stevens, PE., Levin, A. (2013) Evaluation and management of chronic kidney disease synopsis of the kidney disease improving global outcomes 2012 clinical practice guideline. *Ann Intern Med*, 158 (11):825-30.
- Topham, PS. (2015) Renal biopsy. In: Johnson, Richard., F, John., F, Jurgen. *Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia : Elsevier. Topham PS, et al. (2015) *Renal biopsy in Comprehensive Clinical Nephrology*. Philadelphia : Elsevier. Available from : <http://clinicalkey.com> [Accessed 28 Agustus 2018].
- World Health Organization. (2012) *Indonesia : WHO statistical profile*. Country Statistics and Global Health estimates by WHO and UN partners. Available from : <http://www.who.int/gho/countries/idn.pdf> [Accessed 28 Agustus 2018].