

HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DAN STROKE 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 :

ANDREAS PHILIP AVIANTO WICAKSONO

41150073

FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS KRISTEN DUTA WACANA
YOGYAKARTA

2019

**LEMBAR PENGESAHAN
KARYA TULIS ILMIAH**

Skripsi dengan judul :

**HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DAN STROKE PADA PASIEN
PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN HEMODIALISIS**

Telah diajukan dan dipertahankan oleh

ANDREAS PHILIP AVIANTO WICAKSONO

41150073

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 11 Juli 2019

Nama Dosen

Tanda Tangan

1. Dr. dr. Rizaldy T Pinzon, Sp.S, M.Kes :
(Dosen Pembimbing I)
2. dr. Sugianto, Sp. S, M.Kes :
(Dosen Pembimbing II)
3. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, FINASIM, MPH :
(Dosen Penguji)



Yogyakarta, 11 Juli 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:

HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DAN STROKE PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KROIS YANG MENJALANI HEMODIALISIS

Yang saya kerjakan untuk melengkapi sebagai 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, 11 Juli 2019



Andreas Philip Avianto Wicaksono

41150073

LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

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

Nama : **Andreas Philip Avianto Wicaksono**

Nim : **41150073**

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 :

HUBUNGAN HIPERHOMOSISTEINEMIA DAN STROKE PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KROIS 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, 11 Juli 2019

Yang menyatakan,



Andreas Philip Avianto W

KATA PENGANTAR

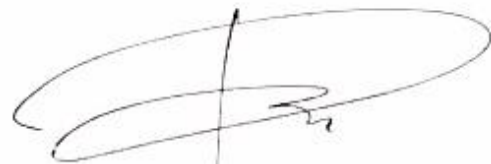
Puji syukur pada Tuhan yang telah memberikan berkat, penyertaan, dan mencurahkan mujizat-Nya kepada penulis sehingga dapat menyelesaikan karya tulis ilmiah dengan judul “Hubungan Hiperhomosisteinemia dan Stroke pada Pasien Ginjal Kronis yang Menjalani Hemodialisis” sebagai salah satu syarat untuk memperoleh 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. Dr. dr. Rizaldy Taslim Pinzon, M.Kes, Sp.S selaku dosen pembimbing I. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi, dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
2. dr. Sugianto, Sp.S, M.Kes, Ph.D selaku dosen pembimbing II. Terimakasih telah meluangkan waktu dan tenaga dalam memberikan bimbingan, motivasi dan bantuan selama penyusunan karya tulis ilmiah ini.
3. dr. Purwoadi Sujatno, Sp.PD, FINASIM, MPH selaku dosen penguji yang telah bersedia meluangkan waktu untuk menguji, memberikan kritik dan saran demi membangun karya tulis ilmiah ini.
4. Kedua orang tua yang sangat saya cintai, Dr.Ir. AYPBC Widyatmoko, M.Agr dan dr. M.M Hari Susana Kurnia Noviana serta adik saya Mirai yang tidak pernah berhenti untuk mendoakan saya, memberikan semangat, motivasi, perhatian, kasih sayang, serta dukungan yang tidak pernah berhenti.

5. Sahabat terkasih Sherly, Hans, Bryan, Henry, Windu, Bagas, Jourdy, Stany, Dimas, Raka yang setia menemani disaat senang maupun susah, sejak awal semester I hingga seterusnya untuk selalu memberikan motivasi dikala ingin menyerah.
6. Maria, Ester, Bulan, Angel, Bagas, Windu, Wili, Carissa, Marita selaku teman satu dosen pembimbing yang saling mendukung, berbagi dan berjuang dalam pembuatan karya tulis ilmiah.
7. Seluruh teman-teman sejawat FK UKDW angkatan 2015 yang menemani perkuliahan selama 4 tahun ini.
8. 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, 17 Juli 2019



Andreas Philip Avianto Wicaksono

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
LEMBAR PENGESAHAN	ii
LEMBAR KEASLIAN SKRIPSI	iii
LEMBAR PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	iv
KATA PENGANTAR	v
DAFTAR ISI	vii
DAFTAR TABEL	xi
DAFTAR GAMBAR	xii
DAFTAR LAMPIRAN	xiii
ABSTRAK	xiv
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Masalah Penelitian	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Bagi peneliti	4
1.4.2 Bagi Kemajuan Ilmu Pengetahuan	4
1.4.3 Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan dan Tenaga Kesehatan	4

1.5 Keaslian Penelitian	5
BAB II TINJAUAN PUSTAKA	9
2.1 Tinjauan Pustaka	9
2.1.1 Penyakit Ginjal Kronis	9
2.1.1.1. Definisi Penyakit Ginjal Kronis	9
2.1.1.2. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis	10
2.1.1.3. Patofisiologi Penyakit Ginjal Kronis	12
2.1.2 Hemodialisis	15
2.1.2.1. Definisi	15
2.1.2.2. Tujuan Hemodialisis	16
2.1.2.3. Indikasi Hemodialisis	16
2.1.3 Stroke	17
2.1.3.1 Definisi Stroke	17
2.1.3.2. Klasifikasi Stroke	17
2.1.3.3. Etiologi Stroke	18
2.1.3.4. Faktor Resiko Stroke	17
2.1.3.5 Patofisiologi Stroke	21
2.1.4 Hiperhomosistein	23
2.1.4.1 Definisi Homosistein	23
2.1.4.2. Etiologi Hiperhomosistein	23
2.1.4.3. Hiperhomosistein sebagai Faktor Resiko Stroke	25
2.1.4.2. Hiperhomosistein pada Penyakit Ginjal Kronis	27

2.2 Landasan Teori	28
2.3 Kerangka Teori	28
2.4 Kerangka Konsep	30
2.5 Hipotesis	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Desain Penelitian	32
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3 Populasi dan Sampling	32
3.3.1 Populasi	32
3.3.2 Sampel	33
3.3.2.1. Kriteria Inklusi	33
3.3.2.2. Kriteria Eksklusi	33
3.3.2.3. Teknik Sampling	33
3.4 Variabel Penelitian dan Definisi Operasional	34
3.4.1 Variabel Penelitian	34
3.4.2 Definisi Operasional	34
3.5 Ukuran Sampel	35
3.6 Instrumen Penelitian	35
3.7 Pelaksanaan Penelitian	36
3.8 Analisis Data	36
3.9 Etika Penelitian	37
3.10 Jadwal Penelitian	37

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN	38
4.1 Hasil Penelitian	38
4.1.1 Gambaran Penelitian	38
4.1.2 Karakteristik Pasien	39
4.1.3 Analisis Univariat	40
4.1.4 Analisis Bivariat	41
4.1.4 Analisis Bivariat	43
4.2 Pembahasan	43
4.2.1 Karakteristik Pasien	43
4.2.2 Hiperhomosisteinemia	45
4.2.3 Kejadian Stroke	47
4.2.4 Hubungan Hiperhomosisteinemia dan Stroke	47
4.2.5 Pengaruh Variabel Perancu terhadap Kejadian Stroke	50
4.3 Keterbatasan Penelitian	52
BAB V KESIMPULAN DAN SARAN	53
5.1 Kesimpulan	53
5.2 Saran	53
DAFTAR PUSTAKA	54
LAMPIRAN	61

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Tabel Keaslian Penelitian	5
Tabel 2. Kriteria Gagal Gijal Kronik	10
Tabel 3. Klasifikasi Ginjal Kronis menurut <i>GFR</i>	13
Tabel 4. Klasifikasi Ginjal Kronis menurut <i>ACR</i>	13
Tabel 5. Definisi Operasional	34
Tabel 6. Jadwal Penelitian	37
Tabel 7. Karakteristik Dasar Pasien PGK dengan Hemodialisis.....	39
Tabel 8. Pasien Hiperhomosisteinemia di RS Panti Rapih dan RS Bethesda.....	40
Tabel 9. Tabulasi silang Hiperhomosisteinemia dan Stroke	41
Tabel 10. Tabel Perbedaan rerata Kadar Homosistein pasien	42
Tabel 11. Tabel Pengaruh Variabel Perancu dengan Kejadian Stroke	43

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Kerangka Teori	30
Gambar 1. Kerangka Konsep	31

@UKDW

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Identitas Pasien	61
Lampiran 2. Kriteria Kelayakan	62
Lampiran 3. Riwayat Penyakit	63
Lampiran 4. Pemeriksaan Laboratorium	64
Lampiran 6. Tabel Analisis Statistik	65
Lampiran 5. Ethical Clearance	68
Lampiran 6. Surat Izin Penelitian	69
Lampiran 7. Riwayat Hidup	70

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan masalah kesehatan masyarakat luas yang memiliki prevalensi dan insidensi yang meningkat, prognosis buruk dan biaya yang tinggi. Prevalensi PGK meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah penduduk usia lanjut dan kejadian penyakit diabetes melitus serta hipertensi. Sekitar 1 dari 10 populasi global mengalami PGK pada stadium tertentu. Menurut hasil *Global Burden of Disease 2015*, PGK merupakan penyebab kematian peringkat ke-12, yaitu sebanyak 1.1 juta kematian di dunia. Dilansir dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) tahun 2018 didapatkan data prevalensi penduduk Indonesia yang menderita gagal ginjal kronis sebesar 3,8 % per mil, dimana mengalami peningkatan dibandingkan tahun 2013 (Riskesdas, 2018). Di Indonesia, perawatan penyakit ginjal merupakan urutan ke-2 pembiayaan terbesar dari BPJS kesehatan setelah penyakit jantung. (Depkes, 2017).

Seseorang dengan penyakit ginjal kronis memiliki resiko terjadinya komplikasi pada kardioserebrovaskular, salah satunya adalah stroke. Menurut data pada *United States Renal Data System (USRDS)* tahun 2011, didapatkan sebesar 26,7% pasien penyakit ginjal kronis mengalami stroke (USRDS, 2011). Lalu, dilansir dari penelitian hubungan stroke dengan penyakit ginjal kronis yang dilakukan di Rumah Sakit Sardjito Yogyakarta, frekuensi terjadinya stroke pada pasien penyakit gagal ginjal mencapai 31,3 % (Novianti, 2012). Resiko terkena stroke pada pasien

penyakit ginjal kronis mencapai 5-30 kali lebih tinggi dibandingkan orang normal terutama pada pasien yang menjalani hemodialisis. Bahkan, angka kematian kasus mencapai 90% lebih tinggi ketika sudah terjadi komplikasi stroke. (Cianciolo, 2017)

Pada penyakit ginjal kronis, dapat terjadi abnormalitas yang menyebabkan tingginya kadar homosistein dalam darah atau disebut sebagai hiperhomosisteinemia. Sekitar 85% pasien penyakit ginjal kronis mengalami hiperhomosisteinemia (Cianciolo, 2017). Keadaan ini dihubungkan dengan terjadinya peningkatan morbiditas dan mortalitas gangguan kardiovaskular pada penyakit ginjal kronis terutama peran hiperhomosisteinemia terhadap aterotrombosis. Pada studi meta-analisis mengenai kenaikan kadar homosistein, didapatkan peningkatan probabilitas terjadinya kejadian jantung iskemik sebesar 1.42 kali, lalu pada thrombosis vena dengan atau tanpa emboli paru sebesar 1.60 kali lebih besar risikonya, dan pada stroke sebesar 1.65 kali (Gugun, 2008).

Pada salah satu penelitian yang dilakukan oleh Ashjadeh tahun 2013 mengenai gambaran hubungan hiperhomosisteinemia dengan stroke, menyatakan bahwa terjadi peningkatan kadar homosistein pada pasien yang mengalami stroke iskemik. Penelitian ini dilakukan dengan membandingkan kadar homosistein pada pasien sedang terkena gejala stroke dan stroke iskemik, dengan pasien hadir yang tidak mengalami penyakit stroke. Dikatakan pada penelitian ini odd ratio hubungan hiperhomosisteinemia dan stroke sebesar 2.17 (Ashjazadeh, 2013)

Stroke pada penyakit ginjal kronis dapat terjadi karena beberapa faktor resiko akibat dari penyakit itu sendiri. Sedangkan, pada penyakit ginjal kronis dapat terjadi hiperhomosisteinemia yang merupakan ancaman untuk penyakit kardiocerebrovaskular dan pada penelitian sebelumnya terlihat adanya hubungan pada pasien yang tidak mengalami penyakit ginjal kronis. Kejadian hiperhomosisteinemia dikatakan memiliki hubungan pada pasien yang mengalami stroke iskemi tanpa penyakit penyerta (penyakit ginjal kronis). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk mengetahui bagaimana hubungan antara hiperhomosisteinemia dengan stroke pada pasien ginjal kronis yang menjalani hemodialisa di Rumah sakit Bethesda dan Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta.

1.2 Rumusan Masalah

Adakah hubungan hiperhomosisteinemia dan stroke pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Mengukur hubungan hiperhomosisteinemia dan stroke pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis

1.3.2 Tujuan Khusus

- a. Mengukur kejadian hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronis yang tidak mengalami stroke

- b. Mengukur kejadian hiperhomosisteinemia pada pasien penyakit ginjal kronis yang mengalami stroke
- c. Mengukur hubungan hiperhomosisteinemia dan stroke pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis di RS Bethesda dan RS Panti Rapih Yogyakarta

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi Peneliti

- a. Dapat mengembangkan kemampuan di bidang penelitian serta mengasah kemampuan analisis peneliti
- b. Dapat mendapat pengetahuan mengenai hubungan hiperhomosisteinemia stroke pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis

1.4.2 Bagi Kemajuan Ilmu Pengetahuan

Memberikan pengetahuan ilmiah mengenai hubungan hiperhomosisteinemia stroke pada pasien penyakit ginjal kronis dengan hemodialisis

1.4.3 Bagi Institusi Pelayanan Kesehatan dan tenaga kesehatan

Dapat membantu para klinisi untuk mengurangi faktor resiko terjadinya stroke pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis dengan mengetahui hubungan hiperhomosisteinemia dan stroke

1.5 Keaslian Penelitian

Tabel 1. Keaslian Penelitian

Peneliti	Judul Penelitian	Metode	Subjek	Hasil
Fahad., et al., 2008	A Review of Risk Factors for stroke in Patients with Chronic Kidney Disease	<i>Systematic Review</i>	Analisis dengan pencarian artikel kata kunci :Stroke CKD	Insiden kematian terkait stroke dan stroke lebih tinggi pada pasien CKD dibandingkan dengan populasi umum. Kehadiran anemia, hipoalbuminemia, malnutrisi, uremia, dan hyperhomocysteinemia pada pasien dengan CKD dikaitkan dengan insiden stroke yang lebih tinggi.
Iran, et al., 2013	Evaluation of Homocysteine Level as a Risk Factor among Patients with Ischemic Stroke and Its Subtypes	<i>Case-Control</i>	Jumlah sampel adalah 171 pasien iskemik stroke yang terdaftar dari tahun 2009 sampai 2010	Didapatkan nilai rerata kadar homosistein pada pasien stroke lebih tinggi dibandingkan Kontrol. Od ratio terjadinya stroke pada hyperhomosisteinemmmia yaitu 2.17 (P=0,004)
Arina, et al., 2016	Correlation between Homocysteine and Dyslipidemia in Ischaemic Stroke Patients with	<i>Cross-sectional</i>	Jumlah sampel adalah 100 yang dibagi menjadi 2 grup yaitu yang mengalami	Terdapat 62 pasien yang mengalami hiperhomosisteinemia dan 60 pasien yang mengalami dislipidemia (P=0,009)

	and without Hypertention		hipertensi dan tidak mengalami hipertensi	
Yih-Giun, et al.,2018	Stroke Risk and Outcomed in Patients with Chronic Kidney Disease or End-Stage Renal Disease	<i>Cohort</i>	Jumlah sampel adalah 1378 pasien yang berumur lebih dari 20 tahun mulai tahun 2000 sampai 2010	Odd ratio terjadinya stroke pada pasien penyakit ginjal kronis yaitu sebesar 1.44 (95% CI, 1.33-1.56)

Tabel di atas menunjukkan penelitian-penelitian sebelumnya yang berhubungan hubungan hiperhomosisteinemia dan stroke baik pada pasien penyakit ginjal kronis ataupun tidak. Penelitian yang dilakukan oleh Fahad *et al*, (2008) melakukan pengamatan mengenai faktor resiko terjadinya stroke serta insidensinya pada penyakit ginjal kronis. Metode yang digunakan adalah *systematic review*.. Hasil yang didapatkan adalah kehadiran anemia, hipoalbuminemia, malnutrisi, uremia, dan hiperhomosisteinemia pada pasien dengan CKD dikaitkan dengan insiden stroke yang lebih tinggi. Persamaan penelitian ini adalah subyek yang diamati adalah pasien penyakit ginjal kronis serta pengamatan terhadap faktor resiko terjadinya stroke pada pasien ini. Perbedaan dalam penelitian ini adalah variabel bebas yang dilihat yaitu hiperhomosisteinemia dan dislipidemia sebagai faktor resiko stroke, metode yang dipakai adalah cross sectional, subyek penelitian yang berjumlah 120 orang serta lokasi penelitian dilakukan di RS Bethesda dan RS Panti Rapih Yogyakarta.

Penelitian yang dilakukan oleh Iran *et al*, (2013) melakukan pengamatan mengenai hiperhomosisteinemia sebagai faktor resiko terjadinya stroke pada pasien penyakit ginjal kronis. Metode penelitian yang digunakan adalah case-control dengan jumlah sampel sebesar 171 pasien. Didapatkan hasil bahwa pada pasien penyakit ginjal kronis yang mengalami hiperhomosisteinemia memiliki faktor resiko stroke lebih tinggi dibandingkan yang tidak mengalami hiperhomosisteinemia dengan odd ratio sampai 2.14 lebih besar. Persamaan penelitian dengan penelitian ini adalah subyek merupakan pasien penyakit ginjal kronis yang mengalami stroke serta salah satu variabel yang diamati adalah hiperhomosisteinemia. Perbedaan dengan penelitian ini adalah adanya variabel lain yaitu dislipidemia, menggunakan metode cross-sectional, subyek penelitian yang berjumlah 120 orang serta lokasi penelitian dilakukan di RS Bethesda dan RS Panti Rapih Yogyakarta.

Pada penelitian Arina *et al*, (2016) melakukan pengamatan mengenai hubungan antara hiperhomosisteinemia dan dislipidemia pada pasien stroke dengan atau tanpa hipertensi. Metode penelitian menggunakan cross-sectional. Jumlah sampel sebesar 100 pasien yang dibagi menjadi 2 kelompok yaitu dengan hipertensi dan tanpa hipertensi. Didapatkan pada pasien stroke 62 orang mengalami hiperhomosisteinemia dan 60 orang mengalami dislipidemia. Persamaan dengan penelitian dalam penelitian ini adalah identifikasi hubungan antara hiperhomosisteinemia dengan dislipidemia sebagai akibat terjadinya stroke. Perbedaan dalam penelitian ini adalah subyek yang dilihat adalah pasien stroke yang tidak mengalami penyakit ginjal kronis, serta subyek

penelitian yang berjumlah 120 orang serta lokasi penelitian di RS Bethesda dan RS Panti Rapih Yogyakarta.

Penelitian yang dilakukan oleh Yih-Giun *et al*, (2018) melakukan pengamatan mengenai terjadinya stroke sebagai outcome dari terjadinya penyakit ginjal kronis. Metode yang digunakan adalah cohort dengan jumlah sampel sebesar 1378 pasien yang berumur lebih dari 20 tahun yang dicatat mulai tahun 2000 sampai 2010. Didapatkan hasil bahwa insidensi terjadinya stroke pada pasien penyakit ginjal kronis memiliki odd ratio 1.44 lebih besar. Persamaan dalam penelitian ini adalah subyek merupakan pasien penyakit ginjal kronis yang mengalami stroke. Perbedaan dalam penelitian ini adalah variabel yang diamati yaitu hiperhomosisteinemia dan dislipidemia sebagai faktor resiko, menggunakan metode cross-sectional, subyek penelitian yang berjumlah 120 orang serta lokasi penelitian dilakukan di RS Bethesda dan RS Panti Rapih Yogyakarta.

BAB V

KESIMPULAN DAN SARAN

5.1. Kesimpulan

Tidak ada hubungan yang signifikan antara hiperhomositemia dengan kejadian stroke pada pasien di Rumah Sakit Bethesda dan Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta.

5.2. Saran

1. Bagi peneliti, dapat dilakukan penelitian menggunakan metode yang lain seperti *case-control* atau *cohort* sehingga dapat melihat faktor faktor lain yang tidak dapat diteliti dalam penelitian ini.
2. Melakukan pencarian data lebih detail pada saat kejadian terutama pada waktu dan lamanya terjadi stroke apakah sebelum atau setelah PGK , sehingga lebih tepat dalam mencari hubungan antara hiperhomositemia dan stroke pada PGK dengan hemodialisis.

DAFTAR PUSTAKA

- A, Sylvia., M, Lorraine. (2015) *Patofisiologi Edisi 6 Vol 2 Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit*. Jakarta:EGC
- Aisyah M, Ika Y, Yusuf H. (2012) Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke. *Jurnal Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Halu Oleo*. 1(1) pp:2339-2443
- Al Saedy, A. J. H., and Al Kahichy, H. R. A. (2011) The Current Status of Hemodialysis in Baghdad. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*. 22. pp: 362-36
- American Heart Association. (2015) Heart disease and stroke-2014 update: A report from American Heart Association. *Circulation*. 2014 January 21; 129(3), e28–e292. doi:10.1161/01.cir.0000441139.02102.80
- Baehr,M., Frotscher. (2010) *Diagnosis Topik Neurologi DUUS Anatomi, Fisiologi, Tanda, dan Gejala*. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran EGC
- Cahyaningsih, Niken D. (2011) *Hemodialisa: Panduan Praktis Perawatan gagal Ginjal*. Jogjakarta: Mitra Cendekia
- Ciancolo, G & De Pascalis, A. (2017) Folic Acid and Homocysteine in Chronic Kidney Disease and Cardiovascular Disease Progression: Which Come First. *Cardio Renal Med*, 7: pp 255 – 266

- Cut A, Darwin A., Yahwardiah S, Rosita J. (2016) Correlation between Homocysteine and Dyslipidemia in Ischaemic Stroke Patients with and without Hypertension. *IOP Conference*, 130(1). DOI: 10.1088/1755-1315/130/1/012005
- Daugirdas, J. T. (2007) *Physiologic Principles and Urean Kinetic Modeling*. In J. T, Daugitas, P. G. Blake, & T.S. Ing, *Handbook of Dialysis fourth edition*. Pp 25-58. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins
- Departemen Kesehatan RI. (2018) *Penyajian Pokok-Pokok Hasil Riset Kesehatan Dasar 2018*. Jakarta: Departemen Kesehatan RI
- Doublier S, Lupia E, Catanuto P, Elliot SJ. (2011) Estrogens and Progression of Diabetic Kidney Damage. *Cuur Diabetes Rev*, 7(1):pp28-34
- Elizabeth, Corwin. (2009) *Buku Saku Patofisiologi Corwin*. Jakarta : Aditya
- Fahad S., Nadia K., Kamran Q, Thomas N. (2008) A Review of Risk Factor For Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease. *J Vasc Interv Neurol*, 2(1): pp126-131
- Ganguly P, Alam SF. (2015) Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutrition Journal* , 14(6):pp 4-5.
- Gugun, A. (2008) Hiperhomosisteinemia dan Faktor Resiko Kelainan Vaskular. *Mutiara Medika*, 8(2): pp 97 – 105

- Guldener, C. (2006). Why is Homocysteine Elevated in Renal Failure and What can be Expected from Homocystein Lowering. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 21(55) pp: 1161-1166
- Hankey GJ, Eikelboom JW (2001) Homocystein and Stroke. *Curr Opin Neurol*, 14(1) pp: 95-102
- Idan G & Ilan K. (2016) The Role of Gender in Chronic Kidney Disease. *Rabin Medical Center*. 1(2) pp: 58-64
- Ignatavicius, D.D. & Workman, M.L. (2016) *Medical Surgical Nursing: Critical thinking for collaborative care*. Eighth Edition. St. Louis, Missouri: Elsevier Sauder
- Isselbacher. dkk. (2012). *Harrison Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam, Alih Bahasa Asdie Ahmad H Edisi, 13*. Jakarta : EGC
- Kanth VVR, Golla JP, Sastry BKS, Naik S, Kabra N, Sujatha M. (2013) Genetic interactions between MTHFR (C677T), methionine synthase (A2756G, C2758G) variants with vitamin B12 and folic acid determine susceptibility to premature coronary artery disease in Indian population. *Journal of Cardiovascular Disease Research*, 2(3): pp 156-63.
- KDIGO. (2017) *Clinical Practice Guideline Update for The Diagnosis, Evaluation, Prevention, and Treatment of Chronic Kidney Disease*. Philadelphia: Elsevier

Kennedy, F., Fred, Ferri. (2018) *Ferri's Clinical Advisor 2018*. Philadelphia : Elsevier.

Available from : <http://clinicalkey.com> [Accessed 28 Agustus 2018].

Lai WKC, Kan MY. (2017) Homocysteine-induced endothelial dysfunction. *Ann Nutr Metab*,67: pp1-12

Meylani R & Gurendo P. (2008) Hubungan Gaya Hidup terhadap Kejadian Stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Gambiran Kediri. Tesis, Fakultas Kesehatan Masyarakat UNAIR

Min Zhao, Xiaboin Wang, Mingli He, Xianhui Qin, Genfu Tang, Yonghu *et al.*. Modifying Effect of Methylenetetrahydrofolate Reductase C677T Polymorphism and Folic Acid Intake. *AHA JOURNALS*, 48: pp 1183-1190

Nahid A., Morteza F., Abdohamid S. (2013) Evaluation of Homocystein Level as A Risk Factor among Patients with Ischemic Stroke and Its Subtypes. *Iran J Med SCI*, 38(3): pp 233 – 239

Novianti, Karmila. (2012) *Hubungan antara Penyakit Ginjal Kronik dengan Stroke Iskemik*. Tesis, Universitas Gadjah Mada

Puspita, R.M., & Putro G. (2008) Hubungan Gaya Hidup Terhadap Kejadian Stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Gambiran Kediri.

Saifan C, El-Charabaty E, El-Sayegh S. (2013) Hyperhomocysteinemia and Vascular Access Thrombosis in Hemodialysis. *Vasc Health Risk Manag*, 9: pp 361-364

- Sanberg K. (2010) Mechanism Underlying Sex Difference in Progressive Renal Disease. *Gen Med* 5(1): pp 10-23
- Shenoy,P & Nayak-Rao, S. (2017) Stroke in Patients with Chronic Kidney Disease: How do we Approach and Manage it?. *Indian Journal of Nephrology*, 27(3): pp 168 - 171
- Sitifa A, Syaiful A, Mefri Y.(2018) Gambaran Klinis Penderita Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal FK UNAND*, 7(1).
- Siregar, F.A (2005). Determinan kejadian stroke pada penderita rawat inap RSUD Haji Adam Malik Medan. <http://repository.usu.ac.id>. Diunggah tanggal 20 januari 2013
- Skovierova H, Vidomanova E, Mahmood S, Sopkova J, Drgova A, Cervenova T.(2016) The molecular and cellular effect of homocysteine metabolism imbalance on human health. *International Journal of Molecular Sciences*, 17(10): pp 1733-1738
- Smeltzer et al. (2008) *Buku ajar Medikal Bedah*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC
- Soertidewi L, Misbach J. (2011) Epidemiologi Stroke: In Stroke, Aspek diagnosis, Patofisiologi, Manajemen. *Balai Penerbit FKUI* 1:pp 1-23

- 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): pp111-8.
- Sureshkumar K, Aashari S, Venkata SM, Shifalika G, Hannah K. Incidence and Prevalence of Stroke in India. *Indian J Med Res*, 146(2) : pp 175-185
- Suwanto, Denny .(2017). *Hiperhomosisteinemia dalam Aterosklerosis*. CDK – 256 / vol 44 no 9th.
- Suwitra K. (2009) *Penyakit Ginjal Kronik*. Dalam: Sudoyo, W.A, Setiyohadi B, Alwi I. *Buku Penyakit Dalam Jilid II Edisi V*. Jakarta: Interna Publishing, pp 1035-1040
- Tannock,L. (2018) *Dyslipidemia in Chronic Kidney Disease*. USA: NCBI. Available from: <http://ncbi.com> [Accessed 15 September 2018].
- Timothy M & Olivia C. (2009) Early Detection of Chronic Kidney Disease. *Special Issue in CKD-MBD*, 14(4) pp: 367-373
- Toyoda K, Fuji K, Fujimi S, Kumai Y, Tsuchimochi H, Ibayashi S, *et al.* (2005) Stroke in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Am J Kidney*, 45(6) pp: 1058-1066
- United States Renal Data System. (2011). *Cardiovascular Disease in Patients with CKD Annual Data Report*. Available from:

[://www.usrds.org/2011/view/v1_04.asp?zoom_highlight=stroke](http://www.usrds.org/2011/view/v1_04.asp?zoom_highlight=stroke) [Accessed 15 September 2018]

Valente et al. (2015). Ischemic Stroke Due to Middle Cerebral Artery M1 Segment Occlusion: Latvian Stroke Register Data. *Proceedings of the Latvian Academy of Sciences*, 69 (5): pp 274–277.

Widyayanto I. (2014). Hubungan antara Kadar Homosistein Serum Fase Akut dengan Kemandirian Fungsional Jangka Pendek Pasien Stroke Iskemik. *Med Hosp*: 3 (1) : 20-24

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 20 September 2018].

Yeyen, Mohammad. (2013). *Hubungan Pengetahuan dengan Pelaksanaan Asuhan pada Pasien Stroke di Rumah Sakit Umum Daerah Pohawato Tahun 2012*. Skripsi S-1 [on-line]. Universitas Negeri Gorontalo. Diakses pada 17 September dari <http://eprints.ung.ac.id/1917/>.

Yih-Giun C, Chao-Shun L, Chuan-Chuan S, Yung-Ho H, Chaur-Jong H, Ta-Liang Chen, *et al.* (2018) Stroke Risk and Outcomes in Patients with Chronic Kidney Disease or End-stage renal Disease: Two Nationwide Studies. *Plos One*, 13(1): e0191155