

KARYA TULIS ILMIAH

**HUBUNGAN ANTARA LAMA HEMODIALISIS DENGAN GANGGUAN
KOGNITIF PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK TAHAP AKHIR
YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSUD PROVINSI NTB**

Diajukan sebagai Syarat Meraih Gelar Sarjana pada Program Studi Pendidikan
Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Mataram



Herodya L Fesmia

H1A020046

FAKULTAS KEDOKTERAN

UNIVERSITAS MATARAM

MATARAM

2023

**HUBUNGAN ANTARA LAMA HEMODIALISIS DENGAN GANGGUAN
KOGNITIF PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK TAHAP AKHIR
YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSUD PROVINSI NTB**

Herodya L Fesmia, Catarina Budyono, Ilsa Hunaifi

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

e-mail : hfesmia@gmail.com

Diajukan sebagai syarat meraih gelar sarjana pada Fakultas Kedokteran Universitas
Mataram

Informasi Naskah

Jumlah tabel : 13

Jumlah gambar : 1

ABSTRAK

HUBUNGAN ANTARA LAMA HEMODIALISIS DENGAN GANGGUAN KOGNITIF PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS TAHAP AKHIR YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSUD PROVINSI NTB

Herodya L Fesmia, Catarina Budyono, Ilsa Hunaifi

Fakultas Kedokteran Universitas Mataram

Latar Belakang: Hemodialisis merupakan salah satu terapi pengganti ginjal yang diperlukan oleh pasien penyakit ginjal kronis tahap akhir. Gangguan kognitif umum terjadi pada pasien penyakit ginjal kronis (PGK). Episode hipotensi berulang yang terjadi selama hemodialisis mampu menyebabkan gangguan aliran darah ke otak, hal ini dinilai sebagai salah satu mekanisme yang mendasari terjadinya penurunan kognitif pada pasien hemodialisis. Meskipun penelitian sebelumnya telah mengidentifikasi disfungsi kognitif pada pasien PGK, informasi tentang hubungan antara lama hemodialisis dengan gangguan kognitif masih terbatas.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara lama hemodialisis dengan gangguan kognitif pada pasien penyakit ginjal kronis tahap akhir yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Umum Provinsi Nusa Tenggara Barat.

Metode: Desain penelitian menggunakan studi observasional analitik korelasi dengan pendekatan potong lintang. Sampel diambil menggunakan teknik *consecutive sampling* dengan jumlah sampel minimum sebanyak 56 orang. Fungsi kognitif dievaluasi menggunakan versi Indonesia dari *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA-Ina). Data pasien, termasuk lama hemodialisis, karakteristik demografi dan informasi klinis, dikumpulkan melalui rekam medik. Analisis hipotesis dilakukan menggunakan uji bivariat dengan uji Pearson.

Hasil: Dalam penelitian ini, 32 (57,1%) subjek berjenis kelamin laki-laki. Dari seluruh responden, terdapat 40 (70,9%) subjek menunjukkan gangguan kognitif. Analisis statistik antara lama hemodialisis dengan gangguan kognitif menunjukkan nilai p sebesar 0,139, hasil ini menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif.

Kesimpulan: Tidak terdapat hubungan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif. Fungsi kognitif merupakan suatu hal yang kompleks sehingga terdapat berbagai faktor yang dapat memengaruhinya.

Kata Kunci: gangguan kognitif, hemodialisis, penyakit ginjal kronis

ABSTRACT

THE RELATIONSHIP BETWEEN THE DURATION OF UNDERGOING HEMODIALYSIS AND COGNITIVE IMPAIRMENT IN END-STAGE RENAL DISEASE PATIENTS AT THE GENERAL HOSPITAL OF WEST NUSA TENGGARA PROVINCE

Herodya L Fesmia, Catarina Budyono, Ilsa Hunaifi

Faculty of Medicine Mataram University

Background: Hemodialysis is one of the renal replacement therapies required by patients with end-stage chronic kidney disease. Cognitive impairment is a prevalent concern among individuals undergoing hemodialysis. Recurrent episodes of Intradialytic hypotension can induce cerebral hypoperfusion, representing a recognized mechanism underlying cognitive decline in patients undergoing hemodialysis. While the impact of chronic kidney disease (CKD) on cognitive function has been acknowledged, there remains a limited understanding of the specific relationship between the duration of hemodialysis and cognitive.

Objective: This study aims to determine the potential relationship between the duration of undergoing hemodialysis and cognitive impairment in end-stage renal disease patients at the general hospital of West Nusa Tenggara Province.

Method: The design in this study used a correlation analytic observational study with a cross sectional approach. The participants were selected through consecutive sampling with a minimum sample size was 56 people. Cognitive function was evaluated using the Indonesian version of the Montreal Cognitive Assessment (MoCA-Ina). Patient data, including the duration of hemodialysis, demographic details, and clinical information, were collected. Hypothesis testing bivariate analysis using Spearman.

Results: In this study, 32 (57.1%) male subjects among the participants. Among the participant there are 40 (70,9%) subjects exhibited cognitive impairment. The statistical analysis between the duration of hemodialysis and cognitive function showed a p-value of 0.139 outcome shows that there is no relationship between the duration of hemodialysis and cognitive function .

Conclusion: There is no relationship between duration of undergoing hemodialysis and cognitive function in end-stage renal disease patients at the general hospital of West Nusa Tenggara Province.

Keywords: cognitive impairment, hemodialysis, chronic kidney disease

PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) ditandai oleh kelainan pada struktur atau fungsi ginjal yang berlangsung selama lebih dari tiga bulan. Gejala klinis yang biasa ditimbulkan oleh penyakit ini dapat bersifat asimtomatik hingga gejala uremia (KDIGO,2018). Berdasarkan Riskesdas tahun 2018 prevalensi gagal ginjal kronik sebesar 0,38 % (Kementrian Kesehatan RI, 2018). Data prevalensi gagal ginjal kronik menunjukkan bahwa persentase pasien laki-laki (0,42%) lebih tinggi daripada perempuan (0,35%). Provinsi dengan prevalensi tertinggi adalah Maluku Utara (0,56%), Sulawesi Utara (0,53%) dan Nusa Tenggara Barat (0,52%) (Kementrian Kesehatan RI, 2019). Pasien PGK yang sudah memasuki stadium 5 diperlukan terapi pengganti ginjal berupa hemodialisis, CAPD atau transplantasi ginjal (Alwi *et al.*, 2014). Pasien dengan LFG (Laju Filtrasi Glomerulus) kurang dari 15 mL/menit/1,73 m² membutuhkan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis.

Di Indonesia, berdasarkan *Indonesian Renal Registry* (IRR) tahun 2018 tercatat jumlah pasien baru yang hemodialisis sebanyak 66.433 orang, yang mayoritas merupakan pasien dengan gagal ginjal kronik. Dan proporsi hemodialisis pada penduduk berusia lebih dari 15 tahun dengan gagal ginjal kronis sebesar 25,69% (Kementrian Kesehatan RI, 2019). Berdasarkan data Riskesdas tahun 2018, provinsi dengan proporsi hemodialisis tertinggi adalah DKI Jakarta (38,71%) diikuti dengan Yogyakarta (35,51%). Sedangkan proporsi hemodialisis di Nusa Tenggara Barat sebesar 25,69% (Kementrian Kesehatan RI, 2019).

Hemodialisis bertujuan untuk mengembalikan lingkungan cairan intraseluler dan ekstraseluler yang merupakan karakteristik fungsi normal ginjal (Mehmood *et al.*, 2019). Prosedur hemodialisis dilakukan dengan cara membersihkan darah menggunakan *filter* yang bersifat semipermeabel untuk mengeluarkan limbah tubuh dan produk beracun pada darah dan untuk mempertahankan keseimbangan elektrolit yang ada dalam tubuh (Mehmood *et al.*, 2019). Menurut Alirudin *et al* efisiensi dan adekuasi terapi memiliki kaitan erat dengan lama hemodialisis pasien. Progresivitas perburukkan fungsi ginjal dapat menyebabkan peningkatan kadar uremia, yang juga berpengaruh pada lama

hemodialisis. Namun, terapi hemodialisis jangka panjang dapat menyebabkan efek samping berupa kelainan kardiovaskular, gangguan kalsium-fosfor, demensia yang dipercepat, dan penurunan kognitif (Olczyk *et al.*, 2022).

Di antara pasien dialisis, prevalensi gangguan kognitif sangat tinggi. Pada penelitian yang telah dilakukan Murray *et al* menunjukkan sekitar 70% pasien hemodialisis mengalami gangguan kognitif sedang atau (Murray *et al.*, 2006). Hal ini didukung dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh para ahli sebelumnya, dikatakan bahwa terjadi percepatan penuaan kognitif setara 3,6-7 tahun pada pasien dengan penyakit ginjal kronis daripada populasi umum (Bronas *et al.*, 2017). Terjadi peningkatan risiko kerusakan kognitif sebesar 15-25% setiap 10 mL/min/1,73m² penurunan Laju Filtrasi Glomerulus (LFG). Kondisi albuminuria pada pasien dengan penyakit ginjal kronis juga dikatakan memiliki hubungan dengan percepatan penurunan kognitif (Bronas *et al.*, 2017). Selain itu, adanya kecenderungan rendahnya LFG dikaitkan dengan risiko *Mild Cognitive Impairment* (MCI) yang lebih besar (Szerlip *et al.*, 2015).

Pada penelitian yang pernah dilakukan oleh beberapa peneliti sebelumnya, Alirudin *et al* menemukan terdapatnya hubungan antara lama hemodialisis dengan gangguan kognitif, dimana ditemukan gangguan kognitif lebih banyak pada pasien yang menjalani hemodialisis selama lebih dari 2 tahun yaitu sebanyak 24 pasien (66,7%) yang mengalami gangguan kognitif dibandingkan dengan pasien yang menjalani hemodialisis kurang dari 1 tahun yaitu sebanyak 4 pasien (11,1%) (Alirudin *et al.*, 2020). Selain itu, pada penelitian yang telah dilakukan oleh Murray *et al* pada 338 pasien hemodialisis, ditemukan sebanyak 43,8 % dari 162 pasien dengan lama hemodialisis lebih dari 24 bulan mengalami gangguan kognitif, sedangkan pada 81 pasien dengan lama hemodialisis 13-24 bulan ditemukan hanya sebesar 33,3% yang mengalami gangguan kognitif, dan pada 95 pasien dengan lama hemodialisis kurang dari 12 bulan, hanya sebesar 28,4% yang mengalami gangguan kognitif (Murray *et al.*, 2006).

Perlu untuk mengetahui hubungan lama hemodialisis dengan gangguan kognitif dan juga pentingnya diagnosis gangguan kognitif karena gangguan kognitif memiliki hubungan dengan peningkatan mortalitas dan penurunan kualitas

hidup pada pasien dialisis. Selain itu, gangguan kognitif dapat berpengaruh pada pengambilan keputusan dan kemampuan dalam mematuhi rekomendasi dialisis, seperti modifikasi diet dan kepatuhan terapi pasien. Peningkatan waktu tenaga kesehatan dalam merawat pasien dialisis juga dikaitkan dengan gangguan kognitif yang dialami pasien (Radić *et al.*, 2011).

Terdapat sejumlah besar penelitian mengenai hubungan lama hemodialisis dengan gangguan kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik telah diterbitkan, namun di Nusa Tenggara Barat belum banyak penelitian yang mengamati mengenai hubungan antara lama hemodialisis dengan gangguan kognitif pada pasien penyakit ginjal kronis khususnya di RSUD Provinsi NTB. Selain itu, pada penelitian ini juga dilakukan pemeriksaan skala depresi menggunakan *Becks Depression Inventory* (BDI) sebelum dilakukan pemeriksaan kognitif lebih lanjut. Berdasarkan latar belakang di atas diperlukan penelitian mengenai hubungan lama hemodialisis dengan gangguan fungsi kognitif yang diukur menggunakan *Montreal Cognitive Assessment* (MoCA).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian analitik korelasi dengan pendekatan *cross-sectional* yang bertujuan untuk mencari hubungan antara lama hemodialisis dengan gangguan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik tahap akhir yang menjalani proses hemodialisis di RSUD Provinsi Nusa Tenggara Barat. Penelitian ini dilakukan di Instalasi Hemodialisis Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi NTB. Penelitian dilakukan pada periode bulan Agustus-Oktober 2023. Data penelitian diperoleh melalui pengisian kuesioner MoCA-Ina, kuesioner BDI (*Beck Depression Inventory*) dan rekam medis. Berbekal nomor rekam medik yang telah dicatat, data pasien pada rekam medis yang meliputi karakteristik demografi, penyakit penyerta, dan lama hemodialisis dicatat sebagai bagian dari data penelitian. Sementara itu, informasi mengenai kognitif pasien didapatkan secara langsung dengan pengisian kuesioner MoCA-Ina.

Kriteria inklusi untuk sampel penelitian ini adalah pasien yang terdaftar sebagai pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUD Provinsi NTB periode Agustus tahun 2023 sampai dengan Oktober tahun 2023, bersedia menjadi responden dalam penelitian dan mengisi lembar persetujuan dan telah menjalani terapi hemodialisis minimal 1 tahun. Pasien dengan gangguan kesehatan mental, demensia, mengonsumsi obat yang mempengaruhi fungsi kognitif seperti antidepressant (Fluoxetine, Lorazepam, dll) dan memiliki riwayat penyakit *cerebrovascular* seperti stroke dan riwayat ensefalopati dieksklusi dari penelitian ini. Data dalam penelitian ini diolah menggunakan SPSS versi 25. Analisis data bivariat menggunakan uji *Pearson* dan *Spearman*.

HASIL

Analisis Univariat

Karakteristik umum responden

Dalam penelitian ini diketahui bahwa sebagian besar responden berjenis kelamin laki-laki (n=32; 42,9%), sedangkan jumlah responden perempuan adalah 24 (57,1%). Mayoritas responden berada dalam kelompok usia 46-55 tahun (n= 23; 41,1%). Berdasarkan tingkat pendidikan pasien, sebagian besar pasien memiliki pendidikan terakhir di jenjang pendidikan SMA (n=20; 35,7%). Sementara itu, untuk penyakit penyerta terbanyak yang diderita oleh responden adalah hipertensi (n=35; 61,8%), diikuti dengan 8 responden (14,5%) yang menderita diabetes melitus dan hipertensi sekaligus, penderita diabetes melitus sebanyak 7 responden (12,7%), penderita batu ginjal sebanyak 3 responden (5,5%) dan 3 responden (5,5%) menderita penyakit lainnya. Berdasarkan pengisian kuesioner BDI, diketahui bahwa mayoritas responden berada pada kategori dengan rentang poin 1-10 (n=49; 87,5%). Data tersaji pada tabel 5.1

Tabel 5. 1 Karakteristik Demografi Responden

Karakteristik pasien	Frekuensi n	Persentase %
Jenis kelamin	56	100
Laki-laki	32	42,9
Perempuan	24	57,1
Kelompok usia	56	100
21-35	11	19,6
36-45	6	10,7
46-55	23	41,1
56-65	13	23,2
>65	3	5,4
Pendidikan Terakhir	56	100
SD	10	17,9
SMP	10	17,9

Karakteristik pasien	Frekuensi n	Persentase %
SMA	20	35,7
Perguruan tinggi	16	28,9
Penyakit Penyerta	56	100
Diabetes Melitus (DM)	7	12,7
Hipertensi (HT)	35	61,8
DM dan HT	8	14,5
Batu Ginjal	3	5,5
Lainnya	3	5,5
Nilai MoCA	56	100
<10 poin (Gangguan Kognitif Ringan)	0	0
10-17 poin (Gangguan Kognitif Sedang)	10	17,9
18-25 poin (Gangguan Kognitif Ringan)	30	53,6
>26 poin (Normal)	16	28,6
Nilai BDI	56	100
1-10 Poin (Normal)	49	87,5
11-16 Poin (Gangguan <i>mood</i> ringan)	7	12,5

Hubungan Faktor Lain dengan Fungsi Kognitif

Hubungan antara jenis kelamin dan pendidikan dengan fungsi kognitif dianalisis menggunakan uji Spearman. Dari hasil uji tersebut didapatkan *p-value* >0,05 pada variable jenis kelamin dan *p-value* <0,05 pada variable pendidikan. Hal ini menunjukkan terdapat hubungan yang signifikan antara pendidikan dengan fungsi kognitif. Dalam hasil analisis tersebut didapatkan angka korelasi sebesar 0,282 yang menunjukkan korelasi lemah ($r=0,21-0,40$) dengan hubungan yang searah, dapat diartikan bahwa semakin tinggi derajat pendidikan seseorang maka semakin baik fungsi kognitif yang dimiliki. Data selengkapnya tersaji dalam tabel 5.2. Hubungan antara usia dan fungsi kognitif diuji menggunakan uji pearson, dari uji analisis tersebut didapatkan *p-value* sebesar 0,085 ($p\text{-value} > 0,05$) yang dapat

diartikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara usia dengan fungsi kognitif pada subjek. Data selengkapnya tersaji pada tabel 5.3.

Tabel 5. 2 Hubungan Jenis kelamin dan Pendidikan dengan Fungsi Kognitif

Variabel	Coefficient correlation	p-value
Jenis Kelamin	0,048	0,724
Pendidikan	0,282	0,035

Tabel 5. 3 Hubungan Usia dengan Fungsi Kognitif

Variabel	Pearson Correlation	P-Value
Usia-Fungsi Kognitif	-0,232	0,085

Distribusi Gangguan Kognitif

Gangguan fungsi kognitif responden yang diukur menggunakan MoCA Ina didapatkan bahwa 40 responden (71,4%) mengalami gangguan kognitif, sementara 16 responden (28,6%) lainnya tidak mengalami gangguan kognitif. Data selengkapnya tersaji dalam tabel 5.4

Tabel 5. 4 Distribusi Gangguan Kognitif

Fungsi Kognitif	Frekuensi (n)	Persentase (%)
Normal (MoCA- Ina \geq 26 Poin)	16	28,6
Abnormal (MoCA-Ina $<$ 26 Poin)	40	71,4

Hasil Analisis Deskriptif

Hasil analisis deskriptif menunjukkan rata-rata usia responden $48,9 \pm 12,4$ tahun, dengan rentang usia 21 sampai 76 tahun. Lama responden telah menjalani hemodialisis berada pada rentang 1 sampai 17 tahun, dengan rata-rata lama hemodialisis $3,11 \pm 3$ tahun. Nilai rata-rata MoCA-Ina responden adalah $22,29 \pm$

4,55 poin dengan nilai terendah adalah 11 poin dan tertinggi adalah 30 poin. Sedangkan nilai BDI responden berada pada rentang 1 hingga 15 poin dengan rata-rata nilai $5,6 \pm 3,4$ poin. Data tersaji pada tabel 5.5.

Tabel 5. 5 Hasil Analisis Deskriptif Karakteristik

Karakteristik	Jumlah	Mean	Median	Min.	Max.	\pm SD
Usia	56	48,9	49,5	21	76	12,4
Lama Hemodialisis (Tahun)	56	3,11	2	1	17	3,04
Nilai MoCA-Ina	56	22,29	23	11	30	4,55
Nilai BDI	56	5,71	5	1	15	3,4

Berdasarkan hasil analisis deskriptif pada setiap domain kognitif responden diketahui bahwa rata rata nilai domain visuospasial seluruh responden adalah $3,67 \pm 1,40$ poin dengan nilai terendah yang didapatkan yaitu 0 dan nilai tertinggi yaitu 5. Pada domain penamaan didapatkan rata-rata nilai adalah $2,83 \pm 0,49$ dengan nilai terendah yang didapatkan yaitu 1 dan nilai tertinggi yaitu 3. Pada domain atensi, nilai rata-rata yang didapatkan adalah $4,48 \pm 1,37$ dengan nilai terendah yang didapatkan yaitu 1 dan nilai tertinggi yaitu 6. Pada domain bahasa nilai rata-rata yang didapatkan adalah $2,3 \pm 0,82$ dengan nilai terendah yang didapatkan yaitu 0 dan nilai tertinggi yaitu 3. Selanjutnya pada domain abstrak didapatkan nilai rata-rata yaitu $1,39 \pm 0,8$ dengan nilai terendah yang didapatkan yaitu 0 dan nilai tertinggi yaitu 2. Sedangkan pada domain *delayed memory* nilai rata-rata yang didapatkan adalah $1,6 \pm 1,58$ dengan nilai terendah yang didapatkan yaitu 0 dan nilai tertinggi yaitu 5. Pada domain kognitif terakhir yaitu Orientasi, didapatkan nilai rata-rata yaitu $5,25 \pm 0,83$ dengan nilai terendah yaitu 3 dan tertinggi yaitu 6. Data tersaji pada tabel 5.6.

Tabel 5. 6 Hasil Analisis Deskriptif Nilai Setiap Domain Kognitif Subjek

Domain Kognitif	Jumlah	Mean	Median	Min.	Max.	± SD
Visuospasial	56	3,67	4	0	5	1,40
Penamaan	56	2,83	3	1	3	0,49
Atensi	56	4,48	5	1	6	1,37
Bahasa	56	2,30	2,5	0	3	0,82
Abstrak	56	1,39	2	0	2	0,8
<i>Delayed memory</i>	56	1,6	1,5	0	5	1,58
Orientasi	56	5,25	5	3	6	0,83

Analisis Bivariat

Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi Kognitif

Hubungan antara lama hemodialisis dengan gangguan fungsi kognitif dianalisa dengan menggunakan uji Pearson. Dari hasil uji tersebut didapatkan hasil *p value*= 0,139 yang dapat diartikan bahwa tidak terdapat hubungan signifikan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pada responden. Data tersaji dalam tabel 5.7

Tabel 5. 7 Hubungan Lama Hemodialisis dengan Gangguan Kognitif

Variabel	Pearson Correlation	P-Value
Lama Hemodialisis- Fungsi Kognitif	0,200	0,139

PEMBAHASAN

Karakteristik Demografi Responden

a. Jenis Kelamin

Dalam penelitian ini, mayoritas subjek penelitian merupakan individu berjenis kelamin laki-laki. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Indrarini *et al*, di mana 52,9% dari responden penelitiannya juga berjenis kelamin laki-laki. Selain itu, data ini sejalan dengan data Riskesdas NTB tahun 2018, yang melaporkan bahwa prevalensi pasien yang menjalani hemodialisis di Provinsi NTB pada pasien gagal ginjal kronis lebih tinggi pada individu berjenis kelamin laki-laki daripada perempuan, dengan perbandingan sebesar 32,39% dan 20,25%.

Beberapa teori menjelaskan hubungan jenis kelamin dengan progresivitas penyakit ginjal kronis. Beberapa mekanisme yang dinilai menjadi penyebab progresivitas kerusakan ginjal lebih lambat dibanding laki-laki karena hormon 17β -*estradiol* (E2) dapat merangsang pelepasan nitrit oksida (NO) yang memiliki efek protektif pada ginjal terhadap kurangnya sel mesangial dan produksi matriks (Weinstein and Anderson, 2010). Kekurangan NO juga dapat menyebabkan disfungsi endotel yang dapat mempercepat terjadinya kerusakan ginjal (Cobo *et al.*, 2016). Namun, apakah perburukan kesehatan ginjal yang lebih cepat pada pria ini disebabkan oleh perbedaan biologis antar jenis kelamin atau dipengaruhi oleh faktor gaya hidup dan sosial ekonomi yang berbeda masih menjadi pertanyaan yang belum terpecahkan (Lewandowski *et al.*, 2023).

b. Usia

Berdasarkan usia responden didapatkan rata rata usia yaitu $48,9 \pm 12,4$ tahun. Penyakit ginjal kronis (PGK) dapat berkembang pada berbagai usia dan terdapat berbagai kondisi yang bisa menjadi penyebabnya. Akan tetapi, risiko PGK meningkat seiring bertambahnya usia. Setelah melewati usia 40 tahun, tingkat penyaringan ginjal mulai mengalami penurunan sekitar 1% tiap tahun. Selain proses penuaan alami pada ginjal, banyak kondisi yang bisa merusak fungsi ginjal lebih sering ditemukan pada kelompok usia yang lebih tua, termasuk diabetes, tekanan

darah tinggi, dan penyakit jantung (Centers for Disease Control and Prevention, 2022).

c. Penyakit penyerta

Hasil penelitian menunjukkan bahwa sebagian besar dari responden dalam penelitian ini mengidap penyakit penyerta berupa hipertensi. Selain itu, penyakit penyerta lain yang juga umum diderita oleh pasien dalam penelitian ini adalah diabetes melitus. Salah satu mekanisme yang menjelaskan pengaruh hipertensi terhadap penyakit ginjal kronis adalah hipertensi dapat memicu rangsangan yang merusak kapiler glomerulus dan meningkatkan tekanan di kapiler tersebut. Seiring berjalannya waktu, peningkatan tekanan ini menyebabkan glomerulosklerosis, yang kemudian dapat menginduksi hipoksia kronis yang merusak ginjal. Hipoksia ini menyebabkan peningkatan kebutuhan akan oksigen di daerah tersebut, sehingga zat-zat vasoaktif seperti endotelin, angiotensin, dan norepinefrin dilepaskan oleh sel endotelial di pembuluh darah setempat, yang pada akhirnya mengakibatkan vasokonstriksi yang meningkat (Palm and Nordquist, 2011). Aktivasi Sistem Renin Angiotensin (RAS) selain menyebabkan vasokonstriksi, juga menyebabkan stres oksidatif yang meningkatkan kebutuhan akan oksigen dan memperburuk hipoksia. Stres oksidatif juga mengganggu transportasi natrium dan merusak komponen DNA, lipid, dan protein, sehingga pada akhirnya menyebabkan fibrosis tubulointerstitial yang memperburuk kerusakan ginjal (Palm and Nordquist, 2011).

Pada pasien diabetes melitus, kandungan glukosa darah yang tinggi menyebabkan osmolalitas yang lebih tinggi dalam kapiler glomerulus sehingga mengakibatkan peningkatan tekanan glomerulus dan filtrasi glomerulus. Hiperfiltrasi ini terjadi akibat dari beberapa faktor. Kemokin dan enzim seperti ornithine decarboxylase yang dihasilkan sebagai respons terhadap hiperglikemia menyebabkan pembesaran ginjal dengan peningkatan luas permukaan filtrasi per nefron. Keadaan hiperpermeabilitas ini juga menyebabkan kebocoran protein, yang memicu perubahan struktur nefron, dengan hipertrofi mesangial yang terlihat pada ginjal pasien dengan diabetes (Qazi *et al.*, 2022).

d. Pendidikan

Penelitian yang dilakukan oleh Gesualdo *et al* menunjukkan rendahnya tingkat pendidikan berhubungan dengan gangguan kognitif (Gesualdo *et al.*, 2017). Hal ini juga didukung oleh penelitian Joseph *et al* dengan hasil yang menunjukkan terdapatnya hubungan yang signifikan antara tingkat pendidikan dengan domain *recall* dan domain orientasi. Lu *et al* melakukan penelitian pada 113 responden yang menjalani hemodialisis, di mana responden terbagi ke dalam 2 kelompok yaitu kelompok yang mengalami gangguan kognitif dengan skor MoCA <26 dan kelompok yang tidak mengalami gangguan kognitif dengan skor MoCA \geq 26. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa status pendidikan <12 tahun (OR 3.428) merupakan faktor risiko independen untuk gangguan kognitif pada pasien yang menjalani hemodialisis (Lu *et al.*, 2019). Hal ini mungkin terkait dengan rendahnya tingkat pendidikan menyebabkan kurangnya pengetahuan, status kognitif dan fungsional yang buruk (Joseph *et al.*, 2019). Sedangkan pada penelitian ini tidak ditemukannya hubungan jenis kelamin dan usia dengan gangguan kognitif. Faktor lain yang dapat menyebabkan gangguan kognitif pada pasien hemodialisis yang tidak diteliti dalam penelitian ini antara lain toksin uremik, tekanan diastolik, aliran darah serebral

Hubungan Hemodialisis dengan Gangguan Kognitif

Pasien dengan gagal ginjal tahap akhir perlu mendapat terapi pengganti ginjal, salah satunya adalah hemodialisis. Meskipun hemodialisis dapat memperpanjang harapan hidup, prosedur ini memiliki pengaruh pada fisik dan emosional pasien (Gebrie *et al.*, 2023). Selama hemodialisis, terjadi perubahan signifikan dalam sistem peredaran darah. Hal ini disebabkan oleh kehilangan cairan, baik selama proses ultrafiltrasi maupun karena perpindahan air dari pembuluh darah ke jaringan. Akibatnya, terjadi penurunan volume darah dan peningkatan densitas serta viskositasnya, yang juga meningkatkan resistansi perifer. Semua perubahan ini mengganggu aliran darah ke berbagai jaringan, termasuk sistem saraf pusat, yang akhirnya dapat mengakibatkan penurunan fungsi kognitif. (Olczyk *et al.*, 2022).

Berdasarkan tabel distribusi gangguan kognitif responden, diketahui bahwa mayoritas responden mengalami penurunan kognitif. Hasil penelitian ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Schneider *et al* yang melaporkan bahwa gangguan kognitif umum terjadi pada pasien penyakit ginjal kronis tahap akhir yang menjalani dialisis. Pasien yang menjalani hemodialisis mendapatkan hasil yang lebih buruk pada tes kognisi global, perhatian dan orientasi, pembentukan konsep dan penalaran, konstruksi dan kinerja motorik, fungsi eksekutif, bahasa, dan ingatan dibandingkan populasi umum (Schneider *et al.*, 2015). Prevalensi gangguan kognitif yang ditemukan dalam penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, yaitu berada pada rentang 30-80% (Chen *et al.*, 2023). Pada penelitian yang dilakukan oleh Joseph *et al* diketahui terdapat 44% dari seluruh responden mengalami gangguan kognitif. Penelitian lain yang dilakukan oleh Anita *et al* pada 676 pasien hemodialisis di 20 pusat dialisis Itali menunjukkan terdapat 79,4% responden mengalami gangguan paling tidak pada 1 domain kognitif (Joseph *et al.*, 2019). Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Dasgupta *et al* menunjukkan terdapat 76% pasien mengalami gangguan kognitif ringan pada awal sesi hemodialisis, dan 15% mengalami gangguan kognitif berat (Dasgupta *et al.*, 2018). Banyak teori yang telah menjelaskan penyebab penurunan kognitif ini (Patel *et al.*, 2016). Penurunan kognitif ini dapat terjadi karena beberapa faktor yang mendasari, antara lain faktor kardiovaskular, kadar uremia dan penurunan aliran darah ke otak akibat kejadian hipotensi intradialisis.

Hubungan Lama Hemodialisis dengan Gangguan Kognitif

Pada penelitian ini telah dilakukan analisis bivariat menggunakan uji antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif. Dari hasil uji tersebut dapat diartikan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronis tahap akhir Di RSUD Provinsi NTB. Hal ini serupa dengan penelitian yang dilakukan oleh Wahyuni *et al* pada tahun 2019 yang melibatkan 83 responden, hasil uji statistik pada penelitian tersebut menunjukkan tidak terdapat hubungan antara lama hemodialisis dengan gangguan kognitif. Wahyuni *et al* berpendapat bahwa gangguan kognitif tidak

hanya bisa terjadi pada pasien yang sudah lama menjalani hemodialisis, tetapi juga dapat terjadi pada pasien yang baru menjalani terapi hemodialisis, hal ini dipengaruhi oleh usia pasien, di mana pada penelitian tersebut ditemukan pasien usia produktif sebagian besar hanya mengalami gangguan kognitif ringan, sedangkan pasien usia lanjut sebagian besar mengalami gangguan kognitif sedang hingga berat (Wahyuni *et al.*, 2019). Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Rafika *et al* yang menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif menggunakan metode *Trail Making Test A and B* pada 73 responden. Pada penelitian tersebut didapatkan *p-value* 0,297 pada TMT-A dan 0,220 pada TMT-B (Rafika and Armelia, 2020). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Odagiri *et al* juga tidak menemukan adanya hubungan antara kognitif dengan lama hemodialisis (Odagiri *et al.*, 2011).

Di sisi lain, hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Joseph *et al* yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara lama hemodialisis dengan fungsi kognitif, di mana semakin lama pasien menjalani hemodialisis maka semakin besar risiko terjadinya gangguan kognitif pada pasien. Gangguan kognitif ini juga dipengaruhi oleh beberapa faktor yang tidak terkait dengan hemodialisis seperti usia, pendidikan dan depresi (Joseph *et al.*, 2019). Selain itu, penelitian yang dilakukan oleh Herman *et al* pada 74 responden menunjukkan terdapat hubungan antara lama hemodialisis dan fungsi kognitif. Hal ini dapat diakibatkan oleh penurunan tekanan darah akibat proses hemodialisis yang lama yang dapat menimbulkan stres fisik, kelelahan dan sakit kepala pada pasien, hal ini dapat memengaruhi kondisi psikologis pasien dan menimbulkan gangguan berpikir dan konsentrasi pasien (Herman, Yonata, Tjiptaningrum and Berawi, 2017). Beberapa mekanisme seperti kejadian hipotensi yang terjadi berulang pada pasien hemodialisis juga dapat menyebabkan kerusakan iskemia sirkuit sensitif frontal-subkortikal lebih lanjut (Post *et al.*, 2010).

Penurunan kognitif merupakan suatu hal yang kompleks yang dipengaruhi banyak faktor. Hal ini menyebabkan perbedaan hasil antar penelitian dan sulitnya membuktikan peran satu faktor risiko saja yaitu lama hemodialisis pada penelitian ini. Faktor lain yang berkaitan dengan terjadinya gangguan kognitif antara lain

penyakit vaskular yang mendasari, aliran darah serebral, akumulasi zat-zat neurotoksin akibat pembersihan toksin uremik yang tidak tuntas pada hemodialisis, proses inflamasi dan penanda serologis lainnya. Beberapa faktor lain yang memengaruhi fungsi kognitif adalah usia, pendidikan terakhir dan depresi.

Sisa toksin uremik yang terkumpul akibat pembersihan yang tidak sempurna pada saat hemodialisis memiliki peran dalam terjadinya gangguan kognitif. Toksin uremik dibagi menjadi tiga kelompok berdasarkan sifat ikatan protein dan berat molekulnya yaitu *protein-bound solutes*, *middle molecules*, dan *small water-soluble solutes*. *Middle molecules*, dan *small water-soluble solutes* dapat dibersihkan pada saat hemodialisa, sedangkan *protein-bound solutes* seperti *Indoxyl sulfate* (IS) dan *p-cresyl sulfate* (PCS) sulit dibersihkan karena berikatan kuat dengan albumin dalam darah (Lin *et al.*, 2019). *Protein-bound solutes* dapat merusak sawar darah otak dan nantinya dapat menyebabkan penurunan kognitif (Seifter and Samuels, 2011). IS menstimulasi reseptor *aryl hydrocarbon receptor* (AhR), yang dikenal sebagai *ligand-activated transcriptional factor* (Watanabe *et al.*, 2013). Jika aktivasi ini terjadi terus-menerus dapat menyebabkan disfungsi endotel, yang dapat berkontribusi terhadap neurotoksisitas (Gondouin *et al.*, 2013).

Hemodialisis juga dapat menyebabkan penurunan aliran darah serebral yang signifikan, jika hal ini terus berulang maka dapat menyebabkan iskemia serebral yang nantinya dapat menginduksi terjadinya gangguan kognitif. Lu *et al* pada penelitiannya menemukan tekanan darah responden pasca hemodialisis lebih rendah pada kelompok yang mengalami gangguan kognitif daripada kelompok yang tidak mengalami gangguan kognitif ($p < 0,05$). Tekanan darah diastolik yang rendah setelah sesi hemodialisis dinilai merupakan faktor risiko yang berhubungan dengan gangguan kognitif pada pasien yang menjalani hemodialisis. Tekanan darah pasca hemodialisis akan mengalami penurunan akibat perubahan volume cairan dan penghilangan zat beracun pada sebagian besar pasien. Penurunan tekanan darah diastolik ini dapat menyebabkan hipoperfusi organ, termasuk otak yang dapat berakibat terhadap fungsi kognitif (Lu *et al.*, 2019).

Beberapa faktor lain yang dapat memengaruhi penurunan fungsi kognitif pada pasien hemodialisis adalah depresi. Depresi sering terjadi pada pasien gagal

ginjal dengan terapi pengganti ginjal (Khan *et al.*, 2019). Pada pasien dengan depresi berat sering terjadi gangguan kognitif. Biasanya pasien melaporkan sendiri gangguan memori dan kondisi ini disebut “*pseudodementia*” (Perini *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Dalam penelitian ini ditemukan bahwa sebagian besar pasien penyakit ginjal kronis mengalami gangguan kognitif. Dalam penelitian ini juga ditemukan bahwa tingkat pendidikan memiliki hubungan terhadap fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronis. Penelitian ini menunjukkan bahwa tidak terdapatnya hubungan antara Lama Hemodialisis Dengan Gangguan Kognitif Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Tahap Akhir yang Menjalani Hemodialisis Di RSUD Provinsi NTB.

DAFTAR PUSTAKA

- Adegboye, A. and Agboizebeta, I.A. (2021) 'A Genetic Neuro-Fuzzy System for Diagnosing Clinical Depression', *Machine Learning Research*, 6(2), p. 17. <https://doi.org/10.11648/j.ml.20210602.12>.
- Agung, A.A.P. and Yuesti, A. (2017) *Metodologi Penelitian Kuantitatif dan Kualitatif*. Yogyakarta: AB Publisher.
- Alirudin, C., Hendellyn, A., Sumada, K., *et al.* (2020) 'Profil Gangguan Kognitif Pada Pasien Hemodialisis DI Rsud Wangaya', *Callosum Neurology Jurnal Berkala Neurologi Bali*, 3(2), pp. 42–46.
- Alwi, I., Setiatis, S., Sudoyo, A.W., *et al.* (2014) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th edn. Edited by S. Setiati, I. Alwi, A.W. Sudoyo, *et al.* Jakarta Pusat: InternaPublishing.
- Barrett, K.E., Barman, S.M., Boitano, S., *et al.* (2012) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran Ganong*. 24th edn.
- Bronas, U.G., Puzantian, H. and Hannan, M. (2017) 'Cognitive impairment in chronic kidney disease: Vascular milieu and the potential therapeutic role of exercise', *BioMed Research International*, pp. 1–10. <https://doi.org/10.1155/2017/2726369>.
- Chen, D., Xiao, C., Xiao, W., *et al.* (2023) 'Prediction model for cognitive impairment in maintenance hemodialysis patients', *BMC Neurology*, 23(1). <https://doi.org/10.1186/s12883-023-03407-z>.
- Chen, T.K., Knicely, D.H. and Grams, M.E. (2019) 'Chronic Kidney Disease Diagnosis and Management: A Review', *JAMA - Journal of the American Medical Association*. American Medical Association, pp. 1294–1304. <https://doi.org/10.1001/jama.2019.14745>.
- Cobo, G., Hecking, M., Port, F.K., *et al.* (2016) 'Sex and gender differences in chronic kidney disease: Progression to end-stage renal disease and haemodialysis', *Clinical Science*. Portland Press Ltd, pp. 1147–1163. <https://doi.org/10.1042/CS20160047>.
- Dasgupta, I., Patel, M., Mohammed, N., *et al.* (2018) 'Cognitive Function Declines Significantly during Haemodialysis in a Majority of Patients: A Call for Further Research', *Blood Purification*, 45(4), pp. 347–355. <https://doi.org/10.1159/000485961>.
- Departemen Pendidikan Nasional (2003) *Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 20 tahun 2003 Tentang Sistem Pendidikan Nasional*.
- Gebrie, M.H., Asfaw, H.M., Bilchut, W.H., *et al.* (2023) 'Patients' experience of undergoing maintenance hemodialysis. An interview study from Ethiopia', *PLoS ONE*, 18(5 May). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0284422>.
- Gesualdo, G.D., Duarte, J.G., Zazzetta, M.S., *et al.* (2017) 'Cognitive impairment of patients with chronic renal disease on hemodialysis and its relationship with sociodemographic and clinical characteristics', *Dementia e Neuropsychologia*, 11(3), pp. 221–226. Available at: <https://doi.org/10.1590/1980-57642016dn11-030003>.
- Gondouin, B., Cerini, C., Dou, L., *et al.* (2013) 'Indolic uremic solutes increase tissue factor production in endothelial cells by the aryl hydrocarbon

- receptor pathway', *Kidney International*, 84(4), pp. 733–744. <https://doi.org/10.1038/ki.2013.133>.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E. (2011) *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. 12th edn. Elsevier inc.
- Handini, Y.S. and Hunaifi, I. (2021) 'Gangguan Fungsi Kognitif pada Pasien Chronic Kidney Disease', *Jurnal Kedokteran Unram*, 10(4), pp. 712–721.
- Harvey, P.D. (2019) 'Domains of cognition and their assessment', *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 21(3), pp. 227–237. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/pharvey>.
- Herman, I., Yonata, A., Tjiptaningrum, A., Berawi, N., *et al.* (2017) 'Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi Kognitif Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung', *Medula*, 7(5), pp. 47–52.
- Herman, I., Yonata, A., Tjiptaningrum, A. and Berawi, N. (2017) 'Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi Kognitif Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung', *Medula*, 7(5), pp. 47–53.
- Joseph, S.J., Bhandari, S.S. and Dutta, S. (2019) 'Cognitive Impairment and its Correlates in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Haemodialysis', *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, 8(36), pp. 2818–2822. <https://doi.org/10.14260/jemds/2019/611>.
- Kementrian Kesehatan Republik Indonesia (2015) *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 67 Tahun 2015 Tentang Penyelenggaraan Pelayanan Kesehatan Lanjut Usia Di Pusat Kesehatan Masyarakat*.
- Kementrian Kesehatan RI (2017) *InfoDATIN Situasi Penyakit Ginjal Kronis*. Available at: <http://emojione.com>.
- Kementrian Kesehatan RI (2018) *Laporan Riskesdas NTB 2018*. Available at: <https://ejournal2.litbang.kemkes.go.id/index.php/lpb/article/view/3754> (Accessed: 20 July 2022).
- Kementrian Kesehatan RI (2019) 'Laporan Nasional Riskesdas 2019'. <http://repository.bkpk.kemkes.go.id/3514/1/Laporan%20Riskesdas%202018%20Nasional.pdf> (Accessed: 20 July 2022).
- Khan, A., Khan, A.H., Adnan, A.S., *et al.* (2019) 'Prevalence and predictors of depression among hemodialysis patients: A prospective follow-up study', *BMC Public Health*, 19(1). <https://doi.org/10.1186/s12889-019-6796-z>.
- Kidney Disease Improving Global Outcomes (2018) 'KDIGO 2018 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease', 3(1). www.publicationethics.org.
- Lewandowski, M.J., Krenn, S., Kurnikowski, A., *et al.* (2023) 'Chronic kidney disease is more prevalent among women but more men than women are under nephrological care: Analysis from six outpatient clinics in

- Austria 2019', *Wiener Klinische Wochenschrift*, 135(3–4), pp. 89–96. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02074-3>.
- Lin, Y.T., Wu, P.H., Liang, S.S., *et al.* (2019) 'Protein-bound uremic toxins are associated with cognitive function among patients undergoing maintenance hemodialysis', *Scientific Reports*, 9(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57004-7>.
- Lu, R., Xu, C., Li, Y., *et al.* (2019) 'The Incidence Prognosis and Risk Factors of Cognitive Impairment in Maintenance Haemodialysis Patients', *Blood Purification*, 47(1–3), pp. 101–108. <https://doi.org/10.1159/000493524>.
- da Matta, S.M., Janaina Matos, M., Kummer, A.M. elo E., *et al.* (2014) 'Cognitive alterations in chronic kidney disease: an update', *Jornal brasileiro de nefrologia : 'orgão oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*, 36(2), pp. 241–245. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20140035>.
- Mehmood, Y., Ali, I., Zahra, K., *et al.* (2019) 'HEMODIALYSIS', *The Professional Medical Journal*, 26(01). <https://doi.org/10.29309/TPMJ/2019.26.01.2511>.
- Murray, A.M., Tupper, D.E., Knopman, D.S., *et al.* (2006) 'Cognitive impairment in hemodialysis patients is common', *Neurology*, 67(2), pp. 216–223. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000225182.15532.40>.
- Nasreddine, Z.S., Phillips, N.A., Bédirian, V., *et al.* (2005) 'The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment', *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4). <https://doi.org/https://doi.org/10.1111/j.15325415.2005.53221.x>.
- Odagiri, G., Sugawara, N., Kikuchi, A., *et al.* (2011) 'Cognitive function among hemodialysis patients in Japan', *Annals of General Psychiatry*, 10(20). <https://doi.org/10.1186/1744-859X-10-20>.
- Olczyk, P., Kuształ, M., Gołębiowski, T., *et al.* (2022) 'Cognitive Impairment in End Stage Renal Disease Patients Undergoing Hemodialysis: Markers and Risk Factors', *International Journal of Environmental Research and Public Health*. MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph19042389>.
- Palm, F. and Nordquist, L. (2011) 'Renal oxidative stress, oxygenation, and hypertension', *American Journal of Physiology - Regulatory Integrative and Comparative Physiology*. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00720.2010>.
- Patel, M., Dasgupta, I., Tadros, G., *et al.* (2016) 'Cognitive impairment in hemodialysis patients: What can slow this decline?', *Hong Kong Journal of Nephrology*. Elsevier (Singapore) Pte Ltd, pp. 4–10. <https://doi.org/10.1016/j.hkjn.2015.08.003>.
- Perini, G., Ramusino, M.C., Sinforiani, E., *et al.* (2019) 'Cognitive impairment in depression: Recent advances and novel treatments', *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 15, pp. 1249–1258. <https://doi.org/10.2147/NDT.S199746>.

- Post, J.B., Jegede, A.B., Morin, K., *et al.* (2010) 'Cognitive profile of chronic kidney disease and hemodialysis patients without dementia', *Nephron - Clinical Practice*, 116(3). <https://doi.org/10.1159/000317206>.
- Qazi, M., Sawaf, H., Ismail, J., *et al.* (2022) 'Pathophysiology of Diabetic Kidney Disease Key Points', *Citation: EMJ Nephrol*, 10(1), pp. 102–113. <https://doi.org/10.33590/emjneph>.
- Radić, J., Ljutić, D., Radić, M., *et al.* (2011) 'Is there differences in cognitive and motor functioning between hemodialysis and peritoneal dialysis patients?', *Renal Failure*, 33(6), pp. 641–649. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2011.586480>.
- Rafika, N. and Armelia, L. (2020) 'Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi Kognitif yang Diukur Menggunakan Metode Trail Making Test A dan B', *Majalah Kesehatan PharmaMedika*, 2(2), pp. 74–80. <https://doi.org/10.33476/mkp.v12i2.1750>.
- Rohana, S. (2011) 'Senam Vitalisasi Otak Lebih Meningkatkan Fungsi Kognitif Kelompok Lansia daripada Senam Lansia di Balai Perlindungan Sosial Propinsi Banten', *Jurnal Fisioterapi*, 11(1), pp. 15–35. <https://doi.org/https://doi.org/10.47007/fisio.v11i1.632>.
- Saha, D., Mandal, S., Maiti, R.N., *et al.* (2022) *Prevalence Of Depression In Patients With Type 2 Diabetes Mellitus And Its Impact On Glycemic Control: A Cross Sectional, Unicentric, Observational Study, Article in European Journal Pharmaceutical and Medical Research*. Available at: www.ejpmr.com.
- Schneider, S.M., Malecki, A.K., Müller, K., *et al.* (2015) 'Effect of a single dialysis session on cognitive function in CKD5D patients: a prospective clinical study', *Nephrology Dialysis Transplantation*, 30(9), pp. 1551–1559. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfv213>.
- Seifter, J.L. and Samuels, M.A. (2011) 'Uremic encephalopathy and other brain disorders associated with renal failure', *Seminars in Neurology*, 31(2), pp. 139–143. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1277984>.
- Shafi, T. and Coresh, J. (2018) 'Chronic Kidney Disease: Definition, Epidemiology, Cost, and Outcomes', in *Chronic Kidney Disease, Dialysis, and Transplantation: A Companion to Brenner and Rector's The Kidney*. Elsevier, pp. 2-22.e3. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-52978-5.00001-X>.
- Suhardjono (2014) 'Hemodialisis : Prinsip Dasar dan Pemakaian Kliniknya', in S. Setiati, I. Alwi, A.W. Sudoyo, *et al.* (eds) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th edn. Jakarta Pusat: InternaPublishing, pp. 2192–2196.
- Suwitra, K. (2014) 'Penyakit Ginjal Kronik', in S. Setiati, I. Alwi, A.W. Sudoyo, *et al.* (eds) *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam*. 6th edn. Jakarta Pusat: InternaPublishing, pp. 2159–2165.
- Szerlip, H.M., Edwards, M.L., Williams, B.J., *et al.* (2015) 'Association between cognitive impairment and chronic kidney disease in

- Mexican Americans', *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(10), pp. 2023–2028. <https://doi.org/10.1111/jgs.13665>.
- Tiffin-Richards, F.E., Costa, A.S., Holschbach, B., *et al.* (2014) 'The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) - A sensitive screening instrument for detecting cognitive impairment in chronic hemodialysis patients', *PLoS ONE*, 9(10). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106700>.
- Wahyuni, A., Rahmayunia Kartika, I., Firdausy Asrul, I., *et al.* (2019) 'Korelasi Lama Hemodialisa Dengan Fungsi Kognitif', *Nursing Journal (RNJ)*, 2(1), pp. 2685–1997. <https://ojs.fdk.ac.id/index.php/Nursing/index>.
- Watanabe, I., Tatebe, J., Namba, S., *et al.* (2013) 'Activation of aryl hydrocarbon receptor mediates indoxyl sulfate-induced monocyte chemoattractant protein-1 expression in human umbilical vein endothelial cells', *Circulation Journal*, 77(1), pp. 224–230. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-12-0647>.
- Weinstein, J.R. and Anderson, S. (2010) 'The Aging Kidney: Physiological Changes', *Advances in Chronic Kidney Disease*, pp. 302–307. <https://doi.org/10.1053/j.ackd.2010.05.002>.
- Xie, Z., Tong, S., Chu, X., *et al.* (2022) 'Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: The Kidney-Brain Axis', *Kidney Diseases*, 8(4), pp. 275–285. <https://doi.org/10.1159/000524475>.