

FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN FUNGSI KOGNITIF PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DI RUANGAN HEMODIALISA

Widia Lestari¹⁾, Rahma Annisa²⁾, Erni Buston³⁾

¹⁾²⁾³⁾Jurusan Keperawatan, Poltekkes Kemenkes Bengkulu
Jalan Indragiri Nomor 03 Padang Harapan, Bengkulu, 38225
Email : widiaaktorinda@gmail.com

Abstract

Background: Treatment of patients with chronic renal failure (CRF) presents challenges to health care providers. Parallel neuropathological changes in the brain have been put in place as a mechanism explaining the link between impaired cognitive function and chronic renal failure. **Objective:** To identify the relationship between the length of hemodialysis, complications of CVD, anemia and uremia on cognitive function. **Methods:** This research is a descriptive-analytic study with a cross-sectional study design. The sample in this study were chronic kidney failure patients in the Hemodialysis Room Dr. M. Yunus Bengkulu In 2018, there were 140 people. Cognitive function data were collected directly by filling out a questionnaire with the Moca-INA method, data on length of hemodialysis, urea levels, complications of CVD and haemoglobin levels were obtained from the patient's medical records. Data analysis was carried out quantitatively, namely univariate, bivariate and multivariate. **The results:** there was a significant relationship between cardiovascular disease and cognitive function, there was a significant relationship between blood urea levels and cognitive function. Blood urea level is the factor most closely related to lung capacity. **Suggestion:** that the decline in cognitive function occurs in the majority of CKD patients but is not detected by health workers, so it needs good collaboration between nurses, kidney specialists and neurologists.

Keywords: CRF, cognitive function, hemodialysis time, urea levels, haemoglobin, CVD.

Abstrak

Latar Belakang : Perawatan pasien dengan gagal ginjal kronis (GGK) memberikan tantangan pada penyedia layanan kesehatan. Perubahan neuropatologis pada otak yang terjadi secara paralel telah ditempatkan sebagai mekanisme yang menjelaskan hubungan antara gangguan fungsi kognitif dan gagal ginjal kronis. **Tujuan :** mengidentifikasi hubungan lama hemodialisa, komplikasi penyakit CVD, anemia dan uremia terhadap fungsi kognitif. **Metode :** Jenis penelitian ini adalah deskriptif analitik dengan rancangan penelitian cross sectional. Sampel pada penelitian ini adalah pasien gagal ginjal kronis di Ruang Hemodialisa Rumah Sakit Dr. M. Yunus Bengkulu Tahun 2018 berjumlah 140 orang. Pengumpulan data fungsi kognitif dilakukan secara langsung dengan mengisi kuesioner dengan metode Moca-INA, data lama hemodialisa, kadar ureum, komplikasi CVD dan kadar hemoglobin didapat dari rekam medis pasien. Analisis data dilaksanakan secara kuantitatif yaitu univariat, bivariat dan multivariat. **Hasil penelitian :** terdapat hubungan yang bermakna antara penyakit kardiovaskular dengan fungsi kognitif, terdapat hubungan yang bermakna antara kadar ureum darah dengan fungsi kognitif. Kadar ureum darah merupakan faktor yang paling berhubungan dengan kapasitas paru. **Saran :** bahwa penurunan fungsi kognitif terjadi pada sebagian besar pasien GGK namun tidak terdeteksi oleh tenaga kesehatan, sehingga perlu kolaborasi yang baik antara perawat, dokter spesialis ginjal dan dokter spesialis saraf.

Kata Kunci : GGK, Fungsi Kognitif, lama hemodialisa, kadar ureum, hemoglobin, CVD.

PENDAHULUAN

ESRD (*End Stage Renal Disease*) merupakan tahap akhir dari GJK yang bersifat irreversibel, sebagian besar diakibatkan oleh diabetes, hipertensi, glomerulonefritis dan penyakit ginjal polikistik (Gutch, 1999). Metode ESRD untuk menggantikan fungsi ginjal adalah hemodialisa dan peritoneal dialisis (Summerton, 1995). Hemodialisa merupakan terapi modalitas yang paling efektif bagi pasien ESRD untuk memperpanjang usia harapan hidup (Ran & Hyde, 1999). Hemodialisa membuat pasien bertahan hidup lebih lama walaupun tidak dapat menyembuhkan ESRD (Weisbord *et al.*, 2007). Angka kejadian yang tinggi dari gangguan kognitif dan demensia telah banyak dilaporkan pada berbagai penelitian pada pasien penyakit ginjal kronik. Faktor-faktor yang dapat berkontribusi terhadap gangguan fungsi kognitif pada pasien penyakit ginjal kronik antara lain tingginya prevalensi faktor resiko kardiovaskular yang menyebabkan kerusakan subklinis, uremia dan hubungannya dengan kelainan metabolik yang mengikutinya (Hailpern *et al.*, 2007). Faktor lain yang mungkin berperan dalam terjadinya gangguan fungsi kognitif pada CKD adalah

anemia, dimana hal ini biasanya terjadi pada CKD stadium lanjut (Kurella *et al.*, 2004).

Penelitian terhadap pasien hemodialisa memperlihatkan bahwa terjadi penurunan fungsi kognitif, diantaranya penelitian Murray *et al* (2006) menunjukkan bahwa dari 336 orang responden 70% mengalami penurunan fungsi kognitif. Di Indonesia penelitian Hidayati (2015) di RS Dr. Sardjito menyatakan bahwa 38% dari 80 orang pasien hemodialisis mengalami penurunan fungsi eksekutif. Di Provinsi Bengkulu Rumah Sakit Dr. M.Yunus merupakan rumah sakit rujukan yang memiliki fasilitas hemodialisa pertama dan terlengkap di Provinsi Bengkulu. Berdasarkan data yang didapat pada tahun 2014 kunjungan pasien gagal ginjal sebanyak 576 orang, tahun 2015 meningkat menjadi 653 orang. Pada tahun 2016 terjadi peningkatan yang besar yaitu sebanyak 1.301 orang (RSUD DR.M.Yunus, 2016). Sedangkan jumlah pasien hemodialisa pada tahun 2017 sebanyak 140 orang (RSUD DR.M.Yunus, 2017).

METODE PENELITIAN

Jenis penelitian ini adalah *deskriptif analitik* dengan rancangan penelitian *cross sectional*. Sampel penelitian ini

diambil secara acidental sampling sebanyak 140 orang. Data responden penelitian yang dikumpulkan berupa biodata dan status kognitif dengan mengisi kuesioner Moca-INA dengan dibimbing oleh peneliti. Data berupa lama hemodialisa, penyakit kardiovaskuler didapatkan dari rekam medis pasien. Data kadar hemoglobin dan kadar ureum merupakan jumlah rata-rata dari total pemeriksaan selama satu tahun terakhir yang didokumentasikan didalam rekam medis. Pengumpulan data berlangsung selama kurang lebih 2 bulan. Data yang terkumpul tersebut ditabulasi, dibersihkan, dikoding dan dianalisa menggunakan *software* SPSS 23.

HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Distribusi Responden

Variabel	Jumlah	Persentase (%)
Lama Hemodialisa		
< 12 bulan	50	35.7
12-24 bulan	33	23.6
> 24 bulan	57	40.7
Penyakit Kardiovaskular		
Tidak Ada	97	69.3
Ada	43	30.7
Kadar Hemoglobin		
≥ 10 mg/dL	22	15.7
< 10 mg/ dL	118	84.3
Kadar ureum darah		
< 40 mg/dL	104	74.3
≥ 40 mg/dL	36	25.7
Fungsi Kognitif		
Normal	36	25.7
Menurun	104	74.3

Pengukuran fungsi kognitif menggunakan *Montreal Cognitive*

Assesment Indonesian Version (MOCA-INA). Fungsi Kognitif baik jika memiliki nilai ≥ 26, kurang jika nilai < 26.

Tabel 2. Hubungan Lama Hemodialisa dengan Fungsi Kognitif

Lama Hemodialisa	Fungsi Kognitif		Total	P value
	Baik	Kurang		
< 12 bulan	14(32.6%)	36(37.1%)	50(35.7%)	0.835
12-24 bulan	10(23.3%)	23(23.7%)	33(23.6%)	
> 24 bulan	19(44.2%)	38(39.2%)	57(40.7%)	
Total	43(100%)	97(100%)	140(100%)	

Penelitian ini menunjukkan hasil bahwa ada tidak ada hubungan signifikan antara lama hemodialisa dengan fungsi kognitif. Hal ini tidak sejalan dengan Mazaya (2016) dimana terdapat hubungan signifikan antara lama hemodialis dengan penurunan fungsi kognitif yang diukur dengan menggunakan skor MMSE pada 68 pasien GGK di RSUDZA Banda Aceh.

Penelitian yang memiliki hasil sejalan diantaranya Rustanti *et al* (2012) yang menyatakan bahwa lama hemodialisa tidak berhubungan dengan fungsi kognitif pada 336 penderita GGK di RS Sardjito Yogyakarta.

Mekanisme awal terjadinya GGK adalah adanya jejas jaringan. Tahap awal jejas menyebabkan massa ginjal berkurang, sehingga proses adaptasi sel terjadi dalam bentuk hipertrofi dan hiperflasi jaringan yang tersisa (Sudoyo *et al*, 2009). Pada gagal ginjal stadium awal laju filtrasi glomerulus (LFG)

masih normal atau meningkat sedikit. Jika tidak diatasi penurunan fungsi nefron akan berlangsung progresif (Sudoyo *et al* , 2009). Hemodialisa bukan salah satu jenis terapi pengobatan GGK, tetapi sebagai alat pengganti ginjal dalam melaksanakan fungsinya. Lama hemodialisa menggambarkan jangka waktu kerusakan ginjal ketika mencapai tahap dimana ginjal tidak lagi dapat berfungsi yang disebut dengan ESRD (*End Stage Renal Disease*). Penelitian yang lebih mendalam dan teliti terutama pada struktur otak menggunakan MRI (*Magnetic Resonance Imaging*) mendapatkan gambaran terdapat degenarasi dan lesi *white matter* pada pasien GGK sebanyak 70%, bahkan sudah berlangsung sejak GGK awal yang belum membutuhkan dialysis. Gambaran ini menunjukkan bahwa perubahan struktural dimulai pada awal proses penyakit CKD (Cho *et.al*, 2009; Fazekaz *et al*, 1995; Shima *et al* , 2010; Ikram *et al*, 2008; Wada *et al*, 2008). Berdasarkan pernyataan tersebut diketahui bahwa lama hemodialisa tidak memiliki hubungan dengan penurunan fungsi kognitif, karena kerusakan otak yang berpengaruh pada penurunan fungsi kognitif berlangsung secara progresif sejak awal pasien mengalami CKD.

Tabel 3. Hubungan Penyakit Kardiovaskuler dengan Fungsi Kognitif

Penyakit Kardiovas skuler	Fungsi Kognitif		Total	P value	OR (95% CI)
	Baik	Kurang			
Tidak ada	34 (79.1%)	9 (9.3%)	43 (30.7%)	0.000	36.938 (13.519-100.825)
Ada	9 (20.9%)	88 (90.7%)	97 (69.3%)		
Total	43 (100%)	97 (100%)	140 (100%)		

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa ada hubungan signifikan antara penyakit kardiovaskular dengan fungsi kognitif. Sejalan dengan penelitian Weiner *et al* (2011) bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara penyakit kardiovaskular pada pasien GGK dengan penurunan fungsi kognitif ($p < 0.001$) dan sebanyak 75(38%) responden memiliki penyakit kardiovaskular. Penelitian Pandean & Surachmanto (2016) juga menyatakan ada hubungan yang signifikan antara hipertensi dengan fungsi kognitif. Fazekas *et al* (1995) menyatakan ada hubungannya CKD dengan atropi *cortical*, hipersensitivitas *white matter* dan abnormalitas iskemik pada penelitian menggunakan MRI. Penyakit Kardiovakuler juga didapatkan oleh Yokoyama *et al* (2005) bahwa perdarahan mikro ditemukan pada 19% pasien yang menjalani hemodialisis.

Penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian Fadillah (2016) pada 100 responden yang memiliki nilai Fraksi

Ejeksi Ventrikel Kiri (FEVK) dari hasil *Trans-thoracic Echocardiography* (TTE) dan fungsi kognitif dengan *Mini Mental State Examination* (MMSE), rerata nilai FEVK 58.82 dan skor MMSE 24.48 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara fungsi sistolik ventrikel kiri dengan fungsi kognitif ($p=0.689$).

Penyakit kardiovaskular merupakan penyakit yang berkaitan dengan jantung sebagai pompa darah dan vaskular atau pembuluh darah sebagai jalan yang dilewati oleh darah termasuk vaskular otak. Berdasarkan penelitian sekitar 70% penyebab kematian penderita GJK akibat penyakit jantung. Gagal ginjal akan menyebabkan terjadinya penyempitan dini pembuluh koroner, otot jantung akan mengalami gangguan akibat volume cairan tubuh yang meningkat (*volume overload*), tekanan darah yang meningkat (*pressure overload*), serta mengganggu otot jantung. GJK juga akan mengakibatkan terjadinya penyakit jantung koroner lebih dini, aritmia (gangguan irama jantung), gangguan otot jantung yang berlanjut menjadi pembengkakan jantung, gagal jantung dan kematian mendadak.

Pasien CKD mengalami peningkatan prevalensi penyakit serebrovaskular, *Silent Brain Infark* (SBI) dideteksi oleh pencitraan otak walaupun gejala klinis belum muncul yaitu berupa gambaran *White Matter Lesion* (WML), dan perdarahan mikro (Murray, 2008). Menurut Vermeer & Heijer (2003) *Magnetic Resonance Imaging* (MRI) telah memungkinkan peningkatan yang cukup besar dalam tingkat deteksi serebrovaskular subklinis kerusakan pada pasien CKD, diperkirakan sekitar setengahnya pasien dengan CKD memiliki SBI, sedangkan prevalensi di populasi umum berkisar antara 8% hingga 28%.

Penurunan fungsi kognitif pada pasien CKD memiliki keterkaitan erat dengan gangguan sistim kardiovaskular. Sejak tahun 1977 telah dilakukan penelitian pada struktur dan fungsi otak menggunakan Teknik MRI pada pasien dengan CKD, dari hasil pemeriksaan terlihat adanya atrofi serebral secara umum terutama bagian hippocampus, atrofi kortikal, dan lesi menonjol dari lobus frontal (Passer, 1977; Kamata *et al*, 2000; Savazi *et al*, 2001). Lobus frontal yang terletak dibagian depan kepala memiliki fungsi eksekusi atau pengambilan keputusan. Studi MRI

terbaru menunjukkan kerusakan struktur fungsional lebih spesifik yaitu terdapat pengurangan volume *white matter* secara signifikan, keberadaan bercak putih yang menunjukkan gangguan pembuluh darah kecil, lesi *white matter*, dan gangguan lain pada *white matter*. Degenarasi dan lesi *white matter* dialami 70% pada pasien dialysis, bahkan sudah berlangsung sejak GGK awal yang belum membutuhkan dialysis. (Cho et al , 2009; Fazekaz et al , 1995; Shima et al, 2010; Ikram et al, 2008; Wada et al, 2008). *White matter* terlibat dalam pembelajaran, pemrosesan informasi, gangguan neurologis dan psikologis (Fields, 2008). Lesi *white matter* mencerminkan kerusakan vaskular dan area iskemik serebral. Teknik MRI lanjutan termasuk *difusi tensor imaging* (DTI) telah menunjukkan perubahan mikro dalam konektivitas struktural otak dari *white matter* melalui rata-rata difusivitas (MD) dan *anisotropi fraksional* (FA). *White matter* penting untuk koordinasi interaksi antara berbagai wilayah otak dan sangat penting untuk fungsi normal otak. Gangguan integritas *white matter* tampaknya menjadi kontributor utama penurunan kognitif pada CKD dan sangat

dipengaruhi oleh lingkungan pembuluh darah internal (Zhang et al. 2016).

Tabel 4 Hubungan Kadar Hemoglobin dengan Fungsi Kognitif

Kadar Hemoglobin	Fungsi Kognitif		Total	P value	OR (95% CI)
	Baik	Kurang			
>10 mg/dL	6 (14.0%)	16 (16.5%)	22 (15.7%)	0.703	0.821 (0.297-2.267)
<10 mg/dL	37 (86.0%)	81 (83.5%)	118 (84.3%)		
Total	43 (100%)	97 (100%)	140 (100%)		

Penelitian ini mendapatkan hasil bahwa tidak ada hubungan yang bermakna antara kadar hemoglobin dengan fungsi kognitif. Sejalan dengan penelitian Wiradharma et al . (2016) dengan menggunakan analisis korelasi Spearman, antara kadar Hb dan MMSE didapatkan nilai $r=0,13$ dan $P=0,18$. Disimpulkan bahwa terdapat korelasi lemah tidak bermakna antara kadar Hb dan fungsi kognitif pada penyandang HD reguler di RSUP Sanglah. Pengambilan data sekunder (retrospektif) diperoleh dari catatan medik. Uji korelasi Spearman Rank untuk analisis hubungan kadar hemoglobin dan fungsi kognitif mendapatkan nilai $r = 0,004$ dan nilai $p \text{ sig} = 0,957$ (Pallawe & Roti, 2016).

Penelitian lain yang memiliki hasil berbeda terkait kadar hemoglobin dan fungsi kognitif juga dilakukan pada anak-anak dengan anemia defisiensi besi yang secara konsisten memiliki fungsi kognitif yang buruk (IQ, 74,6 poin; skor

bahasa Thailand, 0,3 SD di bawah rata-rata; dan skor matematika, 0,5 SD di bawah rata-rata). Hasil penelitian menunjukkan anak-anak dengan kekurangan zat besi non-anemia tetapi dengan kadar hemoglobin yang tinggi memiliki fungsi kognitif yang sangat tinggi (IQ, 86,5 poin; skor bahasa Thailand, 0,8 SD di atas rata-rata; dan skor matematika, 1,1 SD di atas rata-rata). Penelitian ini menemukan hubungan dosis-respons antara hemoglobin dan fungsi kognitif pada anak-anak dengan defisiensi besi, sedangkan tidak ada bukti serupa yang ditemukan pada anak-anak zat besi yang cukup (Sungthong et al . 2002). Penelitian Nur (2017) menyatakan ada hubungan antara kadar Hb dengan fungsi kognitif remaja putri($p=0.013$).

Hemoglobin adalah metaloprotein atau protein yang mengandung zat besi didalam sel darah merah (Tortora & Derickson, 2012). Kadar hemoglobin dibawah normal merupakan respon umum pada pasien GJK. Struktur ginjal yang memburuk membuat sel ginjal tidak dapat membantu tubuh membuat sel darah merah. Usia sel darah merah didalam tubuh sekitar 120 hari, kematian sel darah merah akan menurunkan jumlah. Ginjal membantu tubuh dalam

produksi sel darah merah dengan memproduksi hormone *erythropoietin* (EPO). Jumlah sel darah merah yang menurun akan merangsang ginjal memproduksi EPO. EPO mengirim sinyal ke tubuh untuk membuat lebih banyak sel darah merah. Ginjal yang tidak berfungsi baik, memproduksi EPO dalam jumlah sedikit. Tanpa EPO yang cukup, tubuh tidak akan memproduksi sel darah yang cukup untuk membawa oksigen menuju sel diseluruh tubuh (Tortora & Derickson, 2012). Penurunan produksi EPO bukan satu-satunya penyebab penurunan sel darah merah, suplai zat besi yang rendah juga salah satu penyebab pada pasien CKD. Retriksi pada asupan diet pasien CKD, mengawali penurunan besi ini. Besi adalah mineral yang ditemukan dalam banyak makanan, seperti daging dan sayuran hijau. Tubuh menggunakan zat besi untuk membentuk sel darah merah. Pasien CKD membutuhkan jumlah zat besi yang lebih tinggi dibanding orang normal karena proses kehilangan darah, baik melalui tes darah atau selama dialisis. Sekitar setengah dari orang-orang dengan CKD stadium 2 hingga 5 memiliki beberapa jenis kekurangan zat besi.

Tabel 5. Hubungan Kadar ureum darah dengan Fungsi Kognitif

Kadar ureum darah	Fungsi Kognitif		Total	P value	OR (95% CI)
	Baik	Kurang			
<40 mg/dL	32 (88.9%)	11 (10.6%)	43 (30.7%)	0.000	67.636 (20.121-227.453)
≥40 mg/dL	4 (11.1%)	93 (89.4%)	97 (69.3%)		
Total	36 (100%)	104 (100%)	140 (100%)		

Penelitian ini mendapatkan nilai $p < 0.5$ yang menunjukkan ada hubungan yang bermakna antara kadar ureum dan dengan fungsi kognitif. Hal ini sejalan dengan penelitian Melati *et al* (2015) pada pasien GGK di ruang hemodialisa RS Hasan Sadikin Bandung. Hasil analisis regresi terdapat hubungan yang bermakna antara fungsi kognitif dengan kadar kreatinin dan ureum ($p = 0,029$ dan $p = 0,007$).

CKD dikaitkan dengan mortalitas yang berlebihan dari penyakit kardiovaskular. Disfungsi endothelial vascular merupakan manifestasi awal secara konsisten diamati pada pasien CKD dan mungkin terkait dengan cacat struktural mikrosirkulasi termasuk kerusakan mikrovaskular. Hal ini sesuai dengan penelitian (Prommer *et al*, 2018) kerusakan mikrovaskular ini salah satunya disebabkan oleh uremia.

Urea adalah produk buangan dari hasil pencernaan protein. Protein mengandung nitrogen yang tidak bisa dicerna tubuh, sebelum dikeluarkan oleh

tubuh nitrogen akan diubah bentuknya menjadi urea atau yang juga disebut sebagai nitrogen urea. Normalnya, urea akan disaring oleh ginjal untuk kemudian dikeluarkan bersama urin. Urea itu sendiri memiliki efek racun langsung dan tidak langsung pada berbagai jaringan. Penelitian mikroskopi in-vivo oleh Hans-Ulrich *et al* (2018) pada mikrosirkulasi pada tikus BALB/c dengan uremia sedang sampai berat, pada dua model eksperimental (diberi konsumsi adenin atau nefrektomi subtotal) menunjukkan hasil tingkat serum urea berhubungan dengan mikroangiopati.

Disfungsi mikrovaskuler yang sesuai terbukti dengan penurunan kecepatan aliran darah secara signifikan, tonus pembuluh darah, dan asupan oksigen menunjukkan angiogenesis hipoksia yang terganggu. Dengan demikian, uremia eksperimental pada tikus berhubungan dengan penyakit mikrovaskuler sistemik dengan penghalusan, hipoksia jaringan dan angiogenesis disfungsional. Menurut Stingham & Pecoits (2011) akumulasi ureum dalam jumlah tinggi menyebabkan disfungsi endotel cerebral yang berkontribusi terhadap penurunan fungsi kognitif. De Deyn *et al* (2009) menemukan berbagai zat toksik uremik

telibat dalam pathogenesis gangguan kognitif, Pada cairan serebrospinal beberapa senyawa guanidin seperti: kreatinin, guanidine, asam guanidinosucinic dan metylguanidin secara substansial meningkat pada pasien dengan keracunan ureum dimana jumlah ureum pada pasien CKD meningkat hingga 10x dari nilai normal. Senyawa guanidine diketahui merupakan *neuroexcitatory* dan memiliki aktifitas konvulsan pada hewan yang diteliti (D'Hooge, 1992). Guanidin juga dapat mendorong peningkatan homocystein serum (Perna *et al*, 2004).

Tabel 6. Tabel kandidat multivariat berdasarkan hasil analisis bivariat

Variabel	P value	Keterangan
Penyakit kardiovaskuler	0.000	Masuk Multivariat
Kadar ureum darah	0.000	Masuk Multivariat
Lama Hemodialisa	0.835	Tidak Masuk Multivariat
Kadar Hemoglobin	0.703	Tidak Masuk Multivariat

Analisis multivariat bertujuan mendapatkan model yang terbaik dalam menentukan determinan fungsi kognitif. Dalam pemodelan ini semua variabel kandidat dimasukkan secara bersamaan dianalisis satu persatu dan mendapatkan model akhir

Tabel 7 Hasil Analisis Faktor yang Mempengaruhi Fungsi Kognitif

Variabel	B	P value	OR	95% CI
Penyakit Kardiovaskuler	3.931	0.000	50.942	10.097-257.024
Kadarureum darah	4.535	0.000	93.184	16.114-538.848

Hasil analisa multivariat menunjukkan bahwa kadar ureum darah memiliki hubungan paling signifikan dengan fungsi kognitif yaitu dengan nilai $p=0.001$. Nilai $OR=93.184$ ($95\%CI=16.114-538.848$) menunjukkan bahwa orang yang memiliki kadar ureum $\geq 40mg/dL$ memiliki peluang sebanyak 93 kali lebih besar mengalami penurunan fungsi kognitif.

Uremia lebih sering berkembang dengan penyakit ginjal kronis (CKD), terutama pada tahap selanjutnya dari CKD, tetapi juga dapat terjadi dengan cedera ginjal akut (AKI) jika kehilangan fungsi ginjal berlangsung cepat. Berdasarkan hasil penelitian ini 2 faktor yang berhubungan dengan fungsi kognitif adalah penyakit kardiovaskuler dan kadar ureum darah. Dari 140 responden sebanyak 97 orang (69.3%) memiliki kadar ureum $\geq 40mg/dL$. Dari 97 orang yang memiliki kadar ureum $\geq 40mg/dL$ sebanyak 86 Orang (82.7%) mengalami CVD.

SIMPULAN

Berdasarkan data yang didapat dari penelitian ini diketahui bahwa kadar ureum darah merupakan faktor yang paling berhubungan dengan fungsi kognitif

DAFTAR PUSTAKA

- Fraser CL, Arieff AI.1994, Metabolic encephalopathy as a complication of renal failure: mechanisms and mediators.*New Horiz.* 2(4):518-26.
- Gesualdo.G.D., Duarte,J.G., Zazeta.M.S., Kusumota.L., Say.K.G., Pavarini,S.C.I, Orlandi.FdZ. 2017. Cognitive impairment in chronic renal disease 221 Original Article Cognitive impairment of patients with chronic renal disease on hemodialysis and its relationship with sociodemographic and clinical characteristics. *Dement Neuropsychol*;11(3):221-226
- Gutch, C.F. 1999. Renal physiology and the pathology of renal failure. In: *Gutch CF, Stoner MH and Corea AL (eds) Haemodialysis for nurses and dialysis personel.* 25:34.
- Hans-Ulrich.P., Maure.J, Von Websky.K, Freise.C, Sommer.C.,, Nasser.H., Samapati.R Reglin.B, Guimarães.P.,Pries.AR., Querfeld.U.,2018. *Chronic kidney disease induces a systemic microangiopathy, tissue hypoxia and dysfunctional angiogenesis*
- Ikram M. A., Vernooij M. W., Hofman A., Niessen W. J., Van Der Lugt A., Breteler M. M. B. 2008. *Kidney function is related to cerebral small vessel disease.* Stroke.
- Kamata T., Hishida A., Takita T., 2000. Morphologic abnormalities in the brain of chronically hemodialyzed patients without cerebrovascular disease. *American Journal of Nephrology.* 20(1):27-31
- Ketut Gede Wiradharma. K.G., Suwitra. K, Widiana,I.G.R., Sudhana.I.W., Loekman.J.S., Kandarini.Y., Ayu.I.N.P., 2016. Korelasi antara kadar hemoglobin dan fungsi kognitif pada penyandang hemodialisis regular di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar. *Medicina* 47(3):49, 2016
- Mazaya.C.N., 2016. Hubungan lama hemodialisis dengan Skor Mini Mental State Examination pada Pasien Penyakit Gagal Kronik di RSUZA Banda Aceh. FK.Syiah Kuala. Banda Aceh.
- Melati.S.,Ong.P.A., Suhana.D., Gondodiputro,R.R., 2015. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Fungsi Kognitif pada Pasien Gagal Ginjal Terminal yang menjalani Hemodialisis. *Neurona*, 32 (4)
- Murray AM. 2008. Cognitive impairment in the aging dialysis and chronic kidney disease Populations An occult burden. *Adv Chronic. Kidney Dis* 15: 123-132.
- National Kidney Foundation (NKF). Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification and stratification. *American Kidney Journal of Kidney Disease.* 39(2):S46-S75.
- Nur.H.B.U., Hubungan antara Kadar HB dengan Fungsi Kognitif Remaja Putri di SMA Negeri 21 Makassar. RI: <http://repository.unhas.ac.id/handle/123456789/26360> Date: 2017-11-24
- Pandean.G.V., Surachmanto.E.E., 2016. Hubungan Hipertensi dengan Fungsi KOGnitif di Poliklinik SMF Ilmu Penyakit Dalam RSUP. Prop.Drr.R.D.Kandou Manado. *Jurnal e-Clinic (eCl)*, 4(1)
- Passer J. A. 1977. Cerebral atrophy in end-stage uremia. *Proceedings of*

- the Clinical Dialysis and Transplant Forum.* 7:91–94.
- Perna AF, Ingrosso D, Satta E, Lombardi C, Galletti P, D’Aniello A, De Santo NG. 2004. Plasma protein aspartyl damage is increased in hemodialysis patients: Studies on causes and consequences. *J Am Soc Nephrol* 15: 2747–2754
- Price, S.A., Wilson, L.M., 2005. Patofisiologi: Konsep Klinis Proses Proses Penyakit. Jakarta; EGC.
- Prommer HU, Maurer J, von Websky K, Freise C, Sommer K, Nasser H, Samapati R, Reglin B, Guimarães P, Pries AR, Querfeld U. 2018. Chronic kidney disease induces a systemic microangiopathy, tissue hypoxia and dysfunctional angiogenesis. *Sci Rep* 28;8(1):5317
- Ran, KJ., Hyde, C., 1999. Nephrology nursing practice: more than technical expertise. *European Dialysis and Transplant Nurses Association/ European Renal Care Association Journal* 4:7-35(4).
- Rustanti.D., Gofir.A., 2012. Hubungan lama menjalani hemodialisis dengan gangguan kognitif pada penyakit gagal ginjal kronis, Prodi Ilmu Kedokteran Klinik Peminatan Neurologi Universitas Gadjah Mada Yogyakarta. 2012
- Seliger, SL, MS., Weiner. D.W. 2013. Cognitive Impairment in Dialysis Patients: Focus on the Blood Vessels?. *Am J Kidney Dis.* 61(2): 187–190.
- Shima H., Ishimura E., Naganuma T. 2010. Cerebral microbleeds in predialysis patients with chronic kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation.* 25(5):1554–1559
- Stinghen AE, Pecoits-Filho R. 2011. Vascular damage in kidney disease: Beyond Hypertension. *Int J Hypertens:* 232683.
- Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, Simadibrata M, Setiati S. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II edisi V. Jakarta: Interna Publishing; 2009
- Sungthong R, Mo-suwan L, Chongsuvivatwong V. 2002. Effects of haemoglobin and serum ferritin on cognitive function in school children. *Asia Pac J Clin Nutr.* 11(2):117-22.
- Vermeer SE, Prins ND, dan Heijer T, Hofman.A, Koudstaal PJ, Breteler MM. 2003. Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline. *N Engl J Med* 348: 1215–1222
- Wada M., Nagasawa H., Iseki C. 2008. Cerebral small vessel disease and chronic kidney disease (CKD): results of a cross-sectional study in community-based Japanese elderly. *Journal of the Neurological Sciences.* 272(1-2):36–42.
- Weiner DE., Scott TM, Giang LM, Agganis BT, Sorensen EP, Tighiouart H, Sarnak MJ. 2011. Cardiovascular disease and cognitive function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis.* 58(5):773-81
- Yokoyama S, Hirano H, Uomizu K, Kajiya Y, Tajitsu K, Kusumoto K. 2005. High incidence of microbleeds in hemodialysis patients detected by T2*-weighted gradient-echo magnetic resonance imaging. *Neurol Med Chir* 45:556–560