



Hubungan Lama Hemodialisis dengan Risiko Menderita *Sleep Apnea* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh

Correlation between The Length of HD and The Risk SA Patients with CKD in General Hospital of Zainoel Abidin Banda Aceh.

Cut Radita Milati*, Abdullah, Zulfitri

Program Studi Pendidikan Dokter Kedokteran Universitas Syiah Kuala, Banda Aceh-Indonesia

*Email: cutradita_milati@yahoo.com

ABSTRAK

Sleep Apnea (SA) sering ditemukan pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis (HD) dan menyebabkan penurunan kualitas hidup pasien. *Sleep apnea* pada pasien HD masih sering tidak terdiagnosis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan lama HD dengan risiko menderita *sleep apnea* pada pasien PGK di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Penelitian ini bersifat analitik dengan desain *cross-sectional* dengan teknik pengambilan sampel adalah *total sampling*. Data lamanya HD didapatkan dari buku registrasi pasien HD di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin dan risiko *sleep apnea* diukur dengan menggunakan kuesioner Berlin. Total pasien pada penelitian berjumlah 48 pasien. Hasil uji *Chi-square* menunjukkan terdapat hubungan antara lama HD dengan risiko menderita *sleep apnea* pada pasien PGK yang menjalani HD ($p\text{-value} = 0,014$ dan $\alpha = 0.05$). Risiko menderita *sleep apnea* pada pasien PGK yang telah menjalani HD ≥ 12 bulan (62,9%) lebih tinggi dibandingkan pasien yang menjalani HD $\geq 3 - 11$ bulan (23,1%). Kesimpulan dari penelitian ini adalah terdapat hubungan antara lama hemodialisis dengan risiko menderita *sleep apnea* pada pasien PGK di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

Kata kunci : Penyakit Ginjal Kronik (PGK), Hemodialisis (HD), *Sleep Apnea* (SA)

ABSTRACT

Sleep Apnea (SA) is common in HD patient. It decreases the quality of life among them and still underdiagnosed. The aims of this study is to determine the association between the length of HD and the risk of SA in CKD patients undergoing HD in RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. This study was an analytic study with cross-sectional design and sample's technique was conducted by using total sampling. The length of HD data was taken from register data of HD patients in Dialysis Installation RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh and the risk of sleep apnea was measured by using Berlin Questionnaire. Total number of patients were 48 patients. The test result of *Chi-square* that there was an association between the length of HD and the risk of SA in CKD patients ($p\text{-value} = 0,014$ and $\alpha = 0,05$). The risk of SA patients who have done HD ≥ 12 months (62,9%) were higher than patients who done HD $\geq 3 - 11$ months (23,1%). It can be concluded that there are an association between the length of HD and the risk SA patients with CKD in RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

Keywords : Chronic Kidney Disease (CKD), Hemodialysis (HD), *Sleep Apnea* (SA)



PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik adalah suatu keadaan dimana terjadinya kerusakan struktural atau fungsional ginjal dan/atau penurunan laju filtrasi glomerulus kurang dari 60ml/menit/1,73m² yang berlangsung lebih dari tiga bulan. Umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Gagal ginjal adalah suatu keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap berupa dialisis atau transplantasi ginjal.⁽¹⁾

Insidensi penyakit ginjal kronik (PGK) sejak 10-15 tahun belakangan ini semakin meningkat di seluruh dunia. Menurut *World Health Organization* (WHO), terdapat 155 juta penduduk dunia menderita penyakit ginjal kronik pada tahun 2005 dan meningkat menjadi lebih dari 200 juta pada tahun 2008.⁽²⁾ Di Amerika, lebih dari 10% dari 200 juta penduduk dewasa, yaitu sekitar 26 juta orang menderita penyakit ginjal kronik dengan derajat keparahan yang berbeda.⁽³⁾ Di Malaysia, dengan populasi 18 juta diperkirakan terdapat 1800 kasus baru gagal ginjal pertahunnya.⁽⁴⁾ Prevalensi penyakit ginjal kronik di Indonesia menurut survei oleh Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) menunjukkan bahwa 12,5% atau 30 juta orang dari total 240 juta rakyat Indonesia telah mengalami penurunan fungsi ginjal dengan proteinuria persisten atau penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). PGK yang berlanjut menjadi *End Stage Renal Disease* (ESRD) diketahui sebanyak 433 per 1 juta penduduk dengan 7400 pasien ESRD baru setiap tahunnya.⁽⁵⁾

Penderita ESRD dengan LFG antara 5-10 ml/min/1,73 m² harus menjalani terapi pengganti fungsi ginjal untuk mempertahankan hidupnya. Terapi tersebut dapat berupa hemodialisis, peritoneal dialisis dan transplantasi ginjal.⁽⁶⁾ Hemodialisis (HD) merupakan terapi pengganti fungsi ginjal yang sering digunakan di Indonesia. Total jumlah pasien hemodialisis baru pada tahun 2010 sebanyak 9.649 orang dan pasien hemodialisis aktif sebanyak 5.184 orang. Pada tahun 2011, terdapat 15.353 orang yang menjalani hemodialisis dan mengalami peningkatan menjadi 19.621 orang pada tahun 2012, terdapat 244 unit hemodialisis di Indonesia.⁽⁷⁾

Pasien yang menjalani hemodialisis dapat mengalami beberapa gejala seperti kelelahan, pruritus, konstipasi, anoreksia, nyeri, gangguan tidur, kecemasan, *dyspnea*, mual dan depresi.^(8,9) Gangguan tidur telah dilaporkan terjadi pada 80% ESRD yang menjalani hemodialisis. Gangguan tersebut meliputi insomnia, *sleep apnea*, *restless leg syndrome*, *periodic limb movement disorder* dan *excessive daytime sleepiness* (EDS). Kelainan ini dapat menyebabkan efek negatif pada kualitas hidup pasien. Selain itu, terdapat kemungkinan bahwa gangguan tidur juga mempunyai efek timbal balik dalam meningkatkan progresivitas PGK.^(10,11)

Sleep Apnea (SA) merupakan jenis gangguan tidur yang paling sering terjadi pada pasien ESRD yang menjalani hemodialisis. Lebih dari 50% pasien ESRD yang menjalani hemodialisis mengalami *sleep apnea*. *Sleep apnea* merupakan penyebab utama *Excessive Daytime Sleepiness* (EDS) yang disebabkan fragmentasi tidur akibat periode obstruksi pernapasan berulang. Fragmentasi tidur ini juga dapat menyebabkan penurunan fungsi kognitif dan perubahan *mood* yang berujung pada kecelakaan kerja dan lalu lintas. Permasalahan lain yang penting adalah dampak dari kelainan ini kurang diperhatikan dan masih sering tidak terdiagnosis.⁽¹²⁾

Beberapa penelitian tentang lama hemodialisis dan *sleep apnea* telah dilakukan tetapi hubungan antara kedua masih belum jelas. Penelitian yang dilakukan oleh Tadadan Masuda di Jepang di tahun yang berbeda menggunakan kuesioner Berlin menunjukkan hasil yang bertolak belakang.^(13,14) Penelitian oleh Al Jahdali di Arab Saudi menggunakan kuesioner Berlin menunjukkan tidak adanya hubungan yang signifikan antara lama hemodialisis dan risiko menderita *sleep apnea*.⁽¹⁵⁾

Berdasarkan latar belakang di atas dan dari beberapa hasil penelitian yang saling bertolak belakang tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai hubungan lama hemodialisis dengan risiko menderita *sleep apnea* dengan menggunakan kuesioner Berlin pada pasien penyakit ginjal kronik di Instalasi Dialisis Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh.



METODOLOGI PENELITIAN

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian analitik observasional dengan rancangan *cross sectional*. Penelitian dilakukan di Instalasi Dialisis Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Waktu penelitian dimulai dari bulan Juli sampai Oktober 2016. Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis di Instalasi Dialisis Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Penelitian ini menggunakan metode *total sampling*, yaitu jumlah sampel sama dengan jumlah populasi.⁽¹⁶⁾ Sampel dalam penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani terapi hemodialisis di Instalasi Dialisis Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin Banda Aceh periode Juli 2016 sampai Oktober 2016 yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 48 responden. Kriteria inklusi : usia < 60 tahun, telah menjalani hemodialisis lebih dari atau sama dengan tiga bulan, memiliki teman tidur yang bersedia membantu dalam pengisian kuesioner (Kuesioner Berlin).

Penelitian ini dikumpulkan data berupa data lama HD pasien HD pasien penyakit ginjal kronik dari buku registrasi Instalasi Dialisis di Rumah Sakit Umum Daerah dr. Zainoel Abidin (RSUDZA) Banda Aceh. Data lama hemodialisis dihitung berdasarkan bulan dari tahun pertama kali menjalani hemodialisis hingga pengambilan data. Pengumpulan data *Sleep Apnea* dilakukan dengan menggunakan teknik wawancara terpimpin kepada pasien hemodialisis berdasarkan pertanyaan-pertanyaan yang tersedia dari kuesioner Berlin serta melakukan pengukuran tinggi badan dan berat badan responden.

Analisa univariat dilakukan untuk mendeskripsikan karakteristik setiap variabel. Data yang diperoleh kemudian disajikan dalam bentuk tabel distribusi, frekuensi dan persentase. Analisa bivariat yang digunakan adalah uji *Chi Square*.

HASIL

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan di Instalasi dialisis RSUD dr.Zainoel Abidin Banda Aceh periode Juli 2016 – Oktober 2016 didapatkan 48 sampel pasien PGK yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari seluruh pasien PGK yang menjalani HD di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh. Pengambilan data penelitian ini dilakukan dengan metode wawancara dengan menggunakan kuesioner Berlin dan data registrasi pasien HD di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh.

Karakteristik Pasien PGK

Karakteristik responden penelitian berupa distribusi subjek penelitian berdasarkan jenis kelamin dan umur pada pasien PGK yang menjalani HD di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh disajikan pada tabel 1.

Tabel 1 Distribusi frekuensi pasien PGK berdasarkan jenis kelamin dan umur

Karakteristik responden	Frekuensi (n=48)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	33	68,8
Perempuan	15	31,3
Umur (tahun)		
18-45	25	52,1
46-60	23	47,9



Sleep Apnea pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Berdasarkan hasil wawancara pasien PGK yang menjalani HD dengan menggunakan kuesioner Berlin didapatkan pasien PGK yang menjalani HD yang berisiko mengalami *sleep apnea* seperti terlihat di Tabel 2.

Tabel 2 Distribusi frekuensi Sleep Apnea pada pasien PGK

<i>Sleep Apnea</i>	Frekuensi (n=48)	Persentase (%)
Risiko tinggi	25	52,1
Risiko rendah	23	47,9

Lama Hemodialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik

Berdasarkan data registrasi pasien HD di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, lama HD dikategorikan menjadi dua kategori, yaitu pasien kategori baru (≥ 3 bulan-11 bulan) dan pasien kategori lama (≥ 12 bulan). Data lama menjalani HD pasien PGK Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh pasien seperti terlihat pada tabel 3.

Tabel 3 Distribusi frekuensi lama HD pasien PGK

Lama HD	Frekuensi	Persentase (%)
Baru (≥ 3 bulan-11bulan)	13	27,1
Lama (≥ 12 bulan)	35	72,9
Total	48	100

Hubungan Lama HD dengan Risiko Menderita Sleep Apnea

Untuk menilai hubungan lama HD pasien PGK dengan risiko menderita *sleepapnea* di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh, maka peneliti melakukan analisis data dengan menggunakan uji statistik yang berupa uji *Chi-Square*. Data disajikan pada tabel 4 berikut ini.

Tabel 4 Hubungan Lama HD dengan risiko menderita Sleep Apnea

Lama HD	<i>Sleep Apnea</i>		Total	<i>P-value</i>	RE
	Risiko tinggi	Risiko rendah			
Baru	3 (23,1%)	10 (76,9%)	13 (100%)	0,014	2,72
Lama	22 (62,9%)	13 (37,1%)	35 (100%)		
Total	25 (52,1%)	23 (47,9%)	48 (100%)		



Berdasarkan tabel 4 pasien PGK yang menjalani HD \geq 12 bulan, 62,9% berisiko mengalami *sleep apnea* dibandingkan dengan pasien yang menjalani HD \geq 3 bulan – 11 bulan, yaitu 23,1%. Dari hasil uji *chi-square* didapatkan *p-value* 0,014 dengan *confidence interval* 95% dan $\alpha = 0,05$ sehingga didapatkan hasil H_0 ditolak dan H_a diterima serta dapat disimpulkan yaitu terdapat hubungan antara lama hemodialisis dengan risiko menderita *sleep apnea* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Instalasi dialisis RSUDZA Banda Aceh dengan Rasio Prevalensi (RP) 2,72 artinya lama hemodialisis merupakan faktor risiko *sleep apnea*, yakni pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis \geq 12 bulan 2,72 kali lebih berisiko tinggi menderita *sleep apnea* dibandingkan dengan pasien hemodialisis yang baru menjalani hemodialisis \geq 3 bulan – 11 bulan

PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis

Berdasarkan penelitian di atas, menunjukkan bahwa pasien PGK laki-laki yang menjalani HD di Instalasi dialisis RSUDZA Banda Aceh didapatkan lebih banyak dibandingkan perempuan, yaitu 33 pasien laki-laki (68,8%) dan 15 pasien perempuan (31,3%). Hal ini hampir sama juga didapatkan pada penelitian oleh Rai *et al.* terhadap 69 pasien hemodialisis di New Delhi, India, di mana 68,1% laki-laki dan 31,9% perempuan.⁽¹⁷⁾ Begitu pula dengan penelitian oleh Al-Jahdali *et al.* yang meneliti 227 pasien hemodialisis di Arab Saudi dengan 53,7% pasien laki-laki dan 46,3% pasien perempuan.⁽¹²⁾ Di Indonesia sendiri, sejak tahun 2007 hingga 2012 jumlah pasien laki-laki melebihi pasien perempuan yaitu dengan perbandingan 1,5 : 1.⁽⁷⁾

Berdasarkan penelitian di atas pula, menunjukkan bahwa sebagian besar pasien PGK yang menjalani hemodialisis berada pada kategori umur 18-45 tahun yaitu sebanyak 25 pasien (52,1%). Penelitian sebelumnya juga pernah dilakukan oleh Radhian di RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh menunjukkan prevalensi paling banyak pasien PGK berada di kategori umur dibawah 60 tahun sebanyak 68,3%.⁽¹⁸⁾ Penelitian yang dilakukan oleh Al-Jahdali *et al.* di Arab Saudi menunjukkan juga bahwa prevalensi paling banyak pasien PGK berada di kategori umur dibawah 60 tahun sebanyak 65%.⁽¹⁹⁾ Hal ini disebabkan karena pada orang dengan usia lebih dari 30 tahun akan mulai mengalami penurunan fungsi dari setiap organ, salah satunya akan terjadi penurunan fungsi ginjal.⁽²⁰⁾

Lama Hemodialisis dengan Risiko Menderita *Sleep Apnea* pada Pasien PGK

Hasil penelitian di atas didapatkan bahwa pasien PGK yang menjalani HD \geq 12 bulan lebih banyak yaitu 35 pasien (72,9%) dibandingkan dengan pasien PGK yang menjalani HD \geq 3 – 11 bulan, yaitu sebanyak 13 pasien (27,1%). Berdasarkan data yang didapatkan peneliti selama periode penelitian dengan menggunakan kuesioner Berlin diatas didapatkan bahwa sebanyak 25 pasien PGK (52,1%) yang menjalani HD di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh berisiko tinggi menderita *sleep apnea* dan sebanyak 23 pasien PGK (47,9%) yang menjalani HD lainnya berisiko rendah menderita *sleep apnea*.

Penelitian yang dilakukan oleh Masuda *et al.*, tentang risiko menderita *sleep apnea* pada pasien yang menjalani hemodialisis di Jepang didapatkan hasil yang hampir sama yaitu sebanyak 53,2% pasien PGK yang menjalani HD berisiko menderita *sleep apnea*.⁽¹⁴⁾ Hasil yang sama juga didapatkan pada penelitian yang dilakukan Darmawan pada pasien PGK yang menjalani HD di Yogyakarta, terdapat 21 pasien (60%) berisiko tinggi menderita *sleep apnea*.⁽²¹⁾

Berdasarkan hasil penelitian di atas, risiko tinggi SA lebih banyak pada laki-laki. Hal ini disebabkan karena laki-laki mempunyai risiko menderita SA dua sampai tiga kali lipat lebih besar dari pada perempuan. Hal ini diakibatkan oleh faktor hormonal serta adanya perbedaan struktur anatomi saluran napas bagian atas antara laki-laki dan perempuan. Laki-laki memiliki palatum lunak dan



volume lidah bagian atas yang lebih besar daripada perempuan. Panjang faring dari palatum keras sampai epiglottis telah terbukti lebih panjang pada laki-laki dibandingkan perempuan yang dapat mengakibatkan predisposisi yang lebih besar untuk menjadi kolaps. Selain itu, sifat dinamis dari anatomi saluran napas atas dapat berkontribusi pada perbedaan jenis kelamin dalam SA. Laki-laki memiliki lebih banyak penyempitan ruang orofaringeal dalam posisi terlentang dibandingkan dengan perempuan yang mengakibatkan kecenderungan kolapsnya saluran napas bagian atas pada laki-laki.⁽²²⁾

Berdasarkan hasil penelitian di atas terjadi peningkatan prevalensi *sleep apnea* pada pasien PGK yang menjalani HD dengan kelompok umur ≥ 50 tahun. Umur merupakan salah satu faktor risiko terjadinya *sleep apnea*. Kelompok umur yang berisiko terkena SA adalah usia > 65 tahun. Hal ini berhubungan dengan meningkatnya resistensi saluran napas bagian atas, bertambahnya lemak di sekitar faring serta menurunnya refleks otot faring seiring dengan bertambahnya umur seseorang.⁽²²⁾

Hubungan Lama Hemodialisis dengan Risiko Menderita *Sleep Apnea* Pasien PGK

Hasil uji *chi-square* menunjukkan adanya hubungan antara lama hemodialisis dengan risiko menderita *sleep apnea* pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Instalasi dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh (*p-value* 0,014 dan $\leq 0,05$). Penelitian ini terdapat 22 pasien (62,9%) yang menjalani hemodialisis ≥ 12 bulan yang berisiko tinggi menderita *sleep apnea* dengan 13 pasien (37,1%) hemodialisis ≥ 12 bulan yang berisiko rendah menderita *sleep apnea*. Berdasarkan penelitian ini tidak 100% pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis ≥ 12 bulan berisiko tinggi menderita *sleep apnea* tetapi lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang menjalani hemodialisis di antara waktu $\geq 3 - 11$ bulan, yaitu hanya 23,1% yang berisiko tinggi menderita *sleep apnea* dan 76,9% pasien berisiko rendah menderita *sleep apnea*. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa pasien yang menjalani hemodialisis ≥ 12 bulan 2,72 kali lebih berisiko tinggi menderita *sleep apnea* dibandingkan pasien dengan lama hemodialisis $\geq 3 - 11$ bulan.

Berdasarkan penelitian oleh Zoccali *et al.*, pasien dengan penyakit ginjal kronik menjalani terapi hemodialisis sebanyak tiga kali dalam seminggu selama 4 jam. Tubuh pasien yang menjalani terapi tersebut akan terpapar oleh cairan dialisat. Cairan dialisat terbuat dari konstituen esensial plasma, berupa natrium, kalium, klorida, kalsium, magnesium dan glukosa serta suatu buffer seperti bikarbonat, asetat atau laktat. Larutan penyangga baik bikarbonat maupun asetat berpengaruh pada ventilasi pernapasan saat tidur.⁽²³⁾ Keberadaan larutan penyangga seperti bikarbonat dan asetat dapat meningkatkan PCO_2 (tekanan parsial karbon dioksida) dalam darah. Peningkatan PCO_2 menyebabkan terjadinya hipoventilasi (pernapasan yang lambat dan dangkal) akibat hilangnya rangsangan pada *peripheral* dan *central chemoreceptor*. Selain hipoventilasi, peningkatan PCO_2 di bawah *eupnic level* juga berpotensi menyebabkan terjadinya apnea. Keadaan apnea tersebut dapat menyebabkan hipoksemia, di mana terjadi penurunan kadar oksigen dalam darah melalui hipoventilasi dan perubahan perfusi ventilasi saat hemodialisis.⁽¹¹⁾ *Central Sleep Apnea* (CSA) lebih sering terjadi pada penggunaan asetat sebagai larutan penyangga.⁽²³⁾ Berdasarkan mekanisme tersebut, semakin lama pasien PGK menjalani HD, maka semakin sering pula pasien terpapar dengan zat dialisat tersebut. Hal ini dapat menyebabkan kontrol pernapasan tidak stabil saat tidur sehingga pada akhirnya jatuh pada keadaan *sleep apnea*.⁽¹⁴⁾



KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan analisis data dari penelitian ini maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Terdapat hubungan antara lama menjalani HD dengan risiko menderita *sleep apnea* pada pasien PGK yang menjalani HD di Instalasi Dialisis RSUD dr. Zainoel Abidin Banda Aceh yaitu sebanyak 62,9% berisiko tinggi menderita *sleep apnea*.
2. Pasien PGK yang telah menjalani HD ≥ 12 bulan mempunyai risiko 2,72 kali lebih besar menderita *sleep apnea* dibandingkan pasien PGK yang menjalani HD $\geq 3 - 11$ bulan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Aru W.Sudoyo, Bambang Setiyohadi, Idrus Alwi, Marcellus Simadibrata K. SS. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. 4th ed. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia; 2006. 570 p.
2. World Health Organization. Buletine of the World Organization. 2004;161-240.
3. Center for Disease Control and Prevention. National Kidney Disease Fact Sheet. United States: National Center for Chronic Disease Prevention; 2014. 1-3 p
4. Brenner BM LJ. Prinsip-Prinsip Ilmu Penyakit Dalam. 13th ed. Jakarta: EGC; 2006. 1435-1443 p.
5. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Naskah Lengkap: Workshop dan Impresium Nasional Peningkatan Pelayanan Hemodialisis, Penyakit Ginjal dan Aplikasi Indonesia Renal Registry Joglosemar. PERNEFRI; 2012. 23 p.
6. Watnick, S. DT. Kidney Disease. Dalam Current Medical Treatment and Diagnosis. 52nd ed. USA: McGraw-Hill Companies; 2013.
7. Indonesian Renal Registry. Report of Indonesian Renal Registry. 5th ed. Report of Indonesian Renal Registry. Jakarta: Perhimpunan Nefrologi Indonesia (Pernefri); 2014. 12-14 p.
8. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. Naskah Lengkap: Symposium Nasional Peningkatan Pelayanan Penyakit Ginjal Kronik Masa Kini dan Indonesia Renal Registry Joglosemar. Jakarta: PERNEFRI; 2012. 12 p.
9. Murtagh, F.E.M.A., Addington-Hall, J.A., Higginson IJ. The Prevalence of Symptoms in End-Stage Renal Disease: A Systematic Review. *Advances in Chronic Kidney Disease. Nephrol Dial Transpl.* 2007;(6):82-99.
10. Sanner, B.M., tepel, M., Esser, M., Klewer, J., Riese, B.H., Zidek, W., hellmich B. Sleep related breathing disorder impair quality of life in hemodialysis recipients. *Nephrol Dial Transpl.* 2002;(17):1260-5
11. Mavanur, M., Sanders, M., Unruh M. Sleep Disorder Breathing in Patients with Chronic Kidney Disease. *Indian J Med Res.* 2010;(131):277-84.
12. Al- Jahdali H. A Comparison of Sleep Disturbance and Sleep Apnea in Patients on Hemodialysis and Chronic Peritoneal Dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;(3):922-30
13. Tada, T., Kusano, K.F., Ogawa, A., Iwasaki, J., Sakuragi, S., Kusano. I., Takatsu, S., Miyazaki, M., Ohe T. The Predictors of Central and Obstructive Sleep Apnea in Hemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2007;(22):1190-7.
14. Masuda, T., Murata, M., Honma, S., Iwazu, Y., Sasaki, N., Ogura, M., Onishi, A., Ando, Y., Muto, S., Shimada, K., Kario, K., Kusano, E., Asano Y. Sleep-Disordered Breathing Predicts Cardiovascular Events and Mortality in Hemodialysis Patients. *Nephrol Dial Transpl.* 2011;(26):2289-95.
15. Al-Jahdali H. Prevalence of Sleep Apnea and Excessive Daytime Sleepiness in Patients with End-Stage Renal Disease on Dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2011;(2):251-61
16. S Sastroasmoro SI. Dasar-Dasar Metodologi Penelitian Klinis. 4th ed. Jakarta: Sagung Seto;



2011. 15-18 p.
17. M. Rai, T. Rustagi, S. Rustagi RK. Depression, Insomnia and Sleep Apnea in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Indian J Nephrol.* 2011;21(4):224
 18. Radhian A. Hubungan Lama Terapi Hemodialisis pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik (PGK) NonDiabetik dengan Kejadian Restless Legs Syndrome (RLS). *Fak Kedokt Univ Syiah Kuala.* 2015
 19. Al-Jahdali H. Prevalence of Sleep Apnea and Excessive Day Time Sleepiness in Patients with End-Stage Renal Disease on Dialysis. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2012;23(2):251-61
 20. Sylvia P, Wilson. *Patofisiologi: Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit.* 6th ed. Jakarta: EGC; 2006. 56-78 p.
 21. Darmawan H. Hubungan Antara Lama Hemodialisis dan Risiko Menderita Sleep Apnea. *Fak Kedokt Univ Gajah Mada.* 2014.
 22. Antariksa B. Obstruksi Sleep Apnea (OSA). *Dep Pulmonologi Ilmu Kedokt Respirasi FKUI.* 2010;30 (1):17-9
 23. Carmine Zoccali, Francesca Mallamaci GT. Sleep Apnea in Renal Patients. *Am Soc Nephrol.* 2001;2854-9.