



**HUBUNGAN KALSIFIKASI VASKULAR DENGAN KETEBALAN
TUNIKA INTIMA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

SKRIPSI

Oleh:

**Dika Febrian Firmana
162010101112**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**



**HUBUNGAN KALSIFIKASI VASKULAR DENGAN KETEBALAN
TUNIKA INTIMA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

SKRIPSI

diajukan guna melengkapi tugas akhir dan memenuhi salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Studi Pendidikan Dokter (S1) dan mencapai gelar Sarjana Kedokteran (S.Ked)

Oleh:

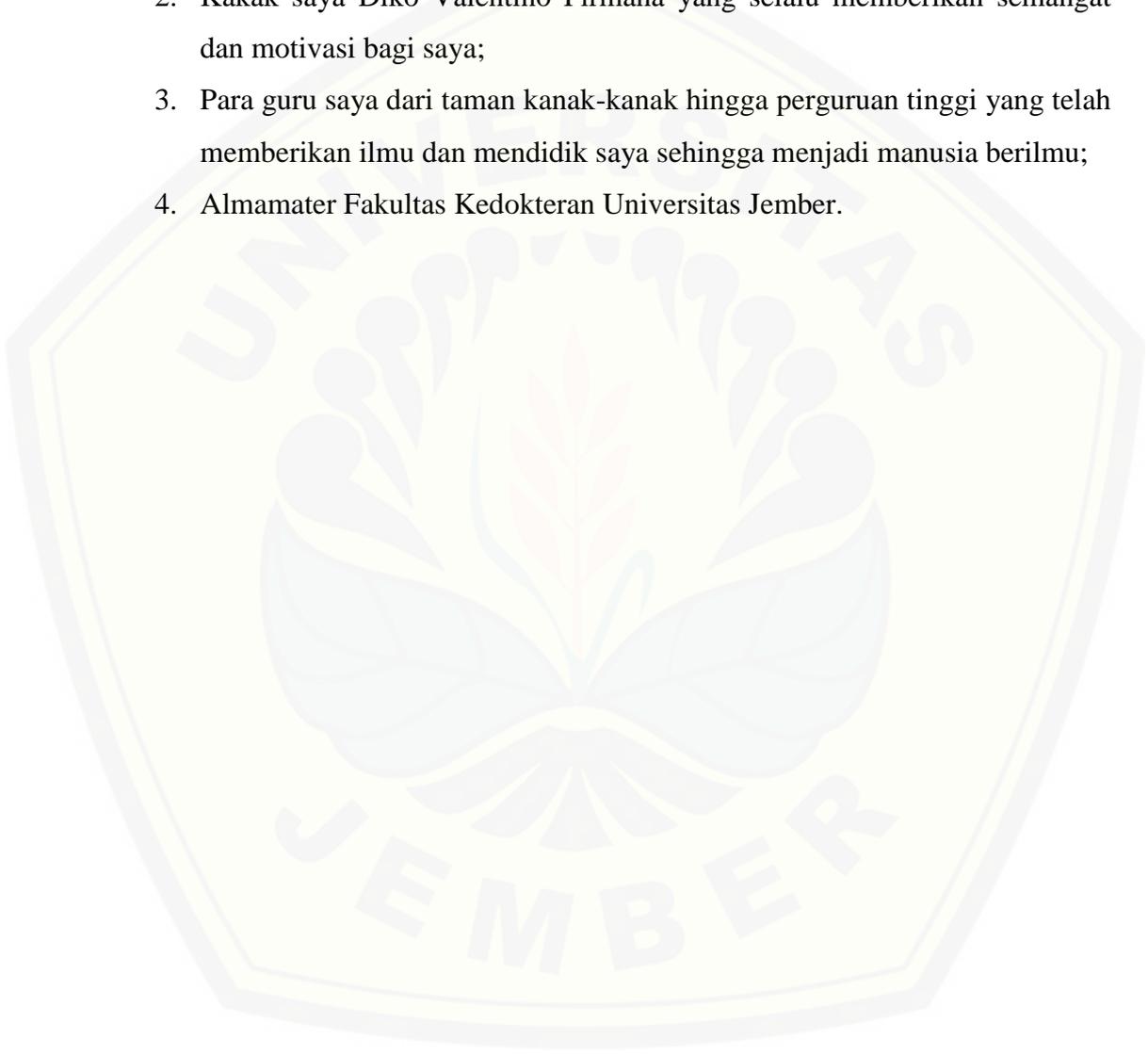
**Dika Febrian Firmana
162010101112**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2020**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk :

1. Ayahanda Sudiman dan Ibunda Rini yang selalu memberikan bimbingan, doa, kasih sayang, motivasi, serta pengorbanan yang tiada tara;
2. Kakak saya Diko Valentino Firmana yang selalu memberikan semangat dan motivasi bagi saya;
3. Para guru saya dari taman kanak-kanak hingga perguruan tinggi yang telah memberikan ilmu dan mendidik saya sehingga menjadi manusia berilmu;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTTO

“Urip iku Urup”



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini,

nama : Dika Febrian Firmana

NIM : 162010101112

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa skripsi yang berjudul “Hubungan Kalsifikasi Vaskular Dengan Ketebalan Tunika Intima Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis” adalah benar-benar hasil karya sendiri, kecuali kutipan yang sudah saya sebutkan sumbernya, belum pernah diajukan pada institusi mana pun, dan bukan karya jiplakan. Saya bertanggung jawab atas keabsahan dan kebenaran isinya sesuai dengan sikap ilmiah yang harus dijunjung tinggi.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya, tanpa ada tekanan dan paksaan dari pihak manapun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 5 Maret 2020

Yang menyatakan,

Dika Febrian Firmana

NIM 162010101112

SKRIPSI

**HUBUNGAN KALSIFIKASI VASKULAR DENGAN KETEBALAN
TUNIKA INTIMA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK
YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

Oleh

Dika Febrian Firmana

NIM 162010101112

Pembimbing

Dosen Pembimbing Utama (DPU) : dr. Heni Fatmawati, M.Kes.,Sp.Rad.

Dosen Pembimbing Anggota (DPA) : dr. Dion Krismashogi Dhawrmawan,M.Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Kalsifikasi Vaskular Dengan Ketebalan Tunika Intima Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis” karya Dika Febrian Firmana telah diuji pada :

hari, tanggal : Kamis, 5 Maret 2020

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji :

Ketua

Anggota I

dr Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed.

dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT.

NIP 198903132014642002

NIP 196904111999031001

Anggota II

Anggota III

dr. Heni Fatmawati, M.Kes., Sp.Rad

dr. Dion Krismashogi Dharmawan, M.Si

NIP 197602122005012001

NIP 198609162014041002

Mengesahkan

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember

dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA

NIP 197304241999031002

RINGKASAN

Hubungan Kalsifikasi Vaskular Dengan Ketebalan Tunika Intima Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis; Dika Febrian Firmana, 162010101112; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah adanya kerusakan ginjal yang dengan ekskresi albumin dan penurunan fungsi ginjal, penurunan fungsi ginjal dapat mengakibatkan meningkatnya prevalensi kalsifikasi vaskular. Kalsifikasi vaskular sangat berhubungan kuat dalam proses terjadinya penebalan tunika intima. Sehingga untuk mendeteksi kelainan vaskular dapat diperiksa menggunakan *Ultrasonografi* (USG). Hal ini terbukti dari 30 responden, 60% responden mengalami kalsifikasi vaskular dan 50% dari total responden diketahui mengalami penebalan tunika intima.

Penelitian ini menggunakan metode penelitian observasional yang bersifat analitik deskriptif. Rancangan penelitian yang akan dilakukan adalah *cross sectional*. Populasi pada penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember dengan jumlah sampel sebanyak 30 responden. Teknik pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *non-probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*, menggunakan uji statistik *Pearson Chi-square*.

Pada penelitian ini didapatkan pasien yang mengalami kalsifikasi vaskular sejumlah 15 orang (50%) mengalami penebalan tunika intima dari seluruh sampel. Sedangkan pasien yang tidak mengalami kalsifikasi vaskular yakni sejumlah 10 orang (33,3%) tidak mengalami penebalan tunika intima dari seluruh sampel. Analisis data yang dilakukan diperoleh *p-value* $0,001 < 0,05$ yang artinya terdapat hubungan yang signifikan antara kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat dan karunia-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Kalsifikasi Vaskular Dengan Ketebalan Tunika Intima Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) pada Jurusan Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis menyampaikan terima kasih kepada :

1. Allah SWT atas segala rahmat, hidayah, dan nikmat-Nya yang diberikan kepada saya;
2. Nabi Muhammad SAW yang menjadi suri tauladan;
3. dr. Supangat, M.Kes., Ph.D., Sp.BA., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas segala fasilitas dan kesempatan yang diberikan selama menempuh pendidikan kedokteran di Universitas Jember;
4. dr. Heni Fatmawati, M.Kes., Sp.Rad selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Dion Krismashogi Dhawrmawan, M.Si selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam proses penyusunan skripsi ini;
5. dr Ayu Munawaroh Aziz, M.Biomed selaku Dosen Penguji Utama dan dr. Muhammad Hasan, M.Kes., Sp.OT., selaku Dosen Penguji Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaga dalam proses penyusunan skripsi ini;
6. Ayahanda Sudiman dan Ibunda Rini yang selalu memberikan bimbingan, doa, kasih sayang, motivasi, serta pengorbanan yang tiada tara;
7. Kakak saya Diko Valentino Firmana yang selalu memberikan semangat dan motivasi bagi saya;
8. Keluarga kos 007 yang selalu memberi semangat, Khazimi Husein Asagiri, Bagas Wahyu, Khoirul Fahri, Rafi Bintang, Yuda Nugroho, Alif kufari;

9. Keluarga sepercangkir kopian yang selalu menemani keluh kesah perjuangan masa kuliah, Gede Aditya, Giovani Gianosa, Fahmi Masduqie, Elvinsyah Zidane, Fachrizal Zulfikar, Alif Binangkit, Ganes Denisa, dan Jona Davi;
10. Sahabat tercinta, Endiningtyas, Nurul Indah Saffanah, I Made Putra Wira, Ledy Maryana, Nisrina Salsabila, Auraria Rahmiadhani
11. Teman-teman yang tergabung dalam Keris yang telah membantu proses penelitian, Febri Zamrotul dan Adhittana Ganes;
12. Jejak Ligamen yang telah berjuang bersama selama preklinik;
13. Keluarga besar angkatan 2016 Ligamen Fakultas Kedokteran Universitas Jember;
14. Keluarga KKN 116 Jatitamban Bondowoso;
15. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu per satu.

Penulis juga meneruma segala kritik dan saran dari semua pihak demi kesempurnaan skripsi ini. Akhirnya penulis berharap, semoga skripsi ini dapat bermanfaat.

Jember, 5 Maret 2020

Penulis

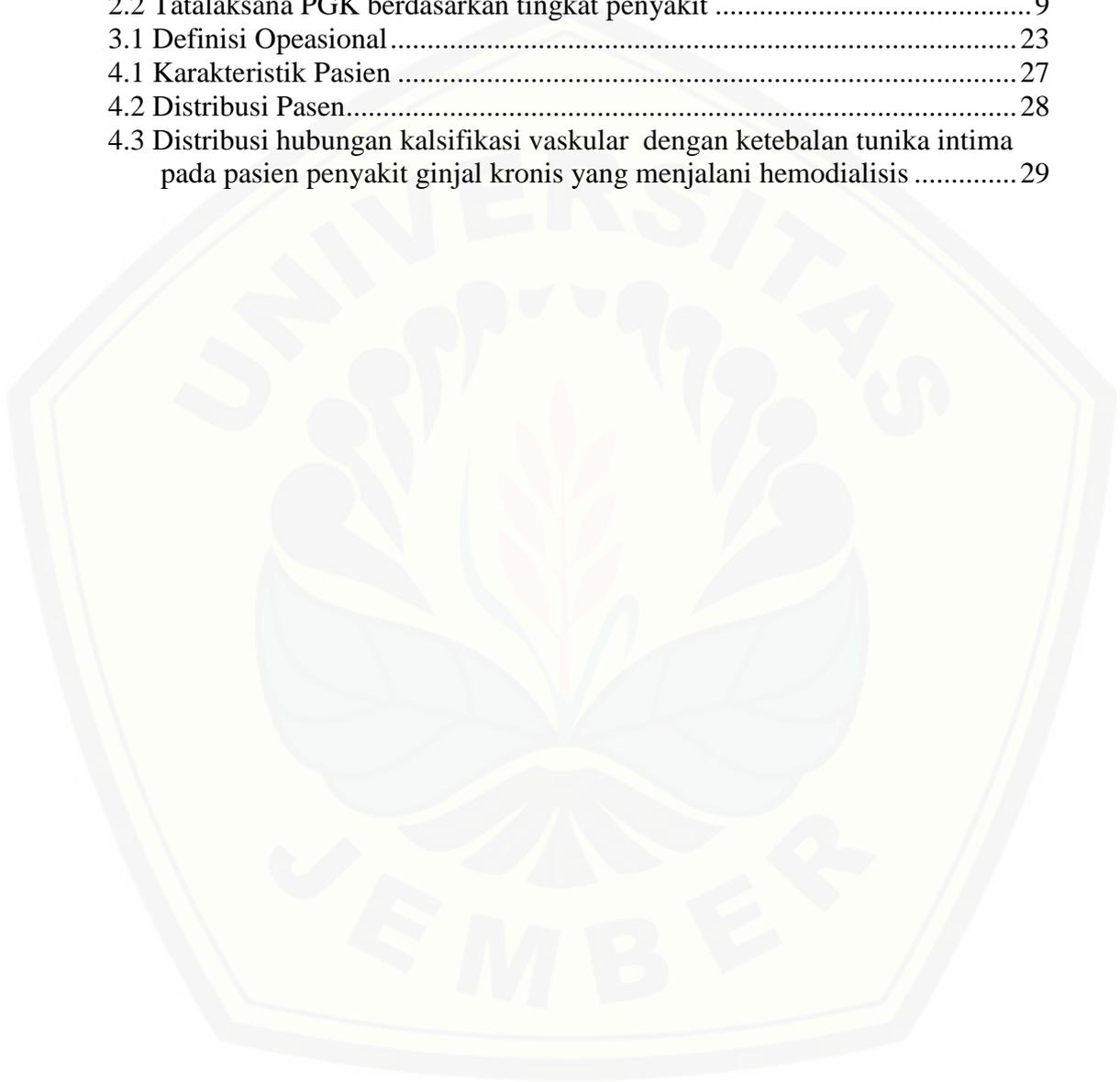
DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN SAMPUL	i
HALAMAN JUDUL	ii
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xi
DAFTAR TABEL	xiii
DAFTAR GAMBAR	xiv
DAFTAR LAMPIRAN	xv
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.3 Tujuan	3
1.4 Manfaat	3
1.4.1 Manfaat Ilmiah.....	3
1.4.2 Manfaat Praktis.....	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Ginjal	4
2.1.1 Anatomi.....	4
2.1.2 Fisiologi.....	5
2.2 Penyakit Ginjal Kronik	6
2.2.1 Definisi.....	6
2.2.2 Klasifikasi.....	7
2.2.3 Patofisiologi.....	7
2.2.4 Terapi.....	9
2.3 Kalsifikasi Vaskular	10
2.3.1 Definisi.....	10
2.3.2 Patogenesis.....	10
2.4 USG Doppler	12
2.4.1 Definisi.....	12
2.4.2 Tunika Intima.....	14
2.4.3 Aplikasi Klinis.....	15
2.5 Kerangka Teori	16
2.6 Kerangka Konsep	19
2.7 Hipotesis	20
BAB 3. METODE PENELITIAN	21
3.1 Desain Penelitian	21

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	21
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	21
3.3.1 Populasi.....	21
3.3.2 Sampel	21
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	22
3.3.4 Besar Sampel	22
3.4 Variabel Penelitian	23
3.5 Definisi Operasional	23
3.6 Rancangan Penelitian	23
3.7 Instrumen Penelitian	24
3.8 Prosedur Penelitian	24
3.8.1 Prosedur Pengambilan data.....	24
3.8.2 Alur Penelitian	25
3.8.3 Pengolahan Data	25
3.8.4 Analisis Data.....	26
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	27
4.1 Hasil Penelitian	27
4.2 Pembahasan	29
4.2.1 Karakteristik Pasien yang mengalami ketebalan tunika intima.....	30
4.2.2 Hubungan Kalsifikasi Vaskular Dengan Ketebalan Tunika Intima Pada Pasien Penyakit Ginjal Yang Menjalani Hemodialisis	31
4.3 Keterbatasan Penelitian	32
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	33
5.1 Kesimpulan	33
5.2 Saran	33
DAFTAR PUSTAKA	34
LAMPIRAN	38

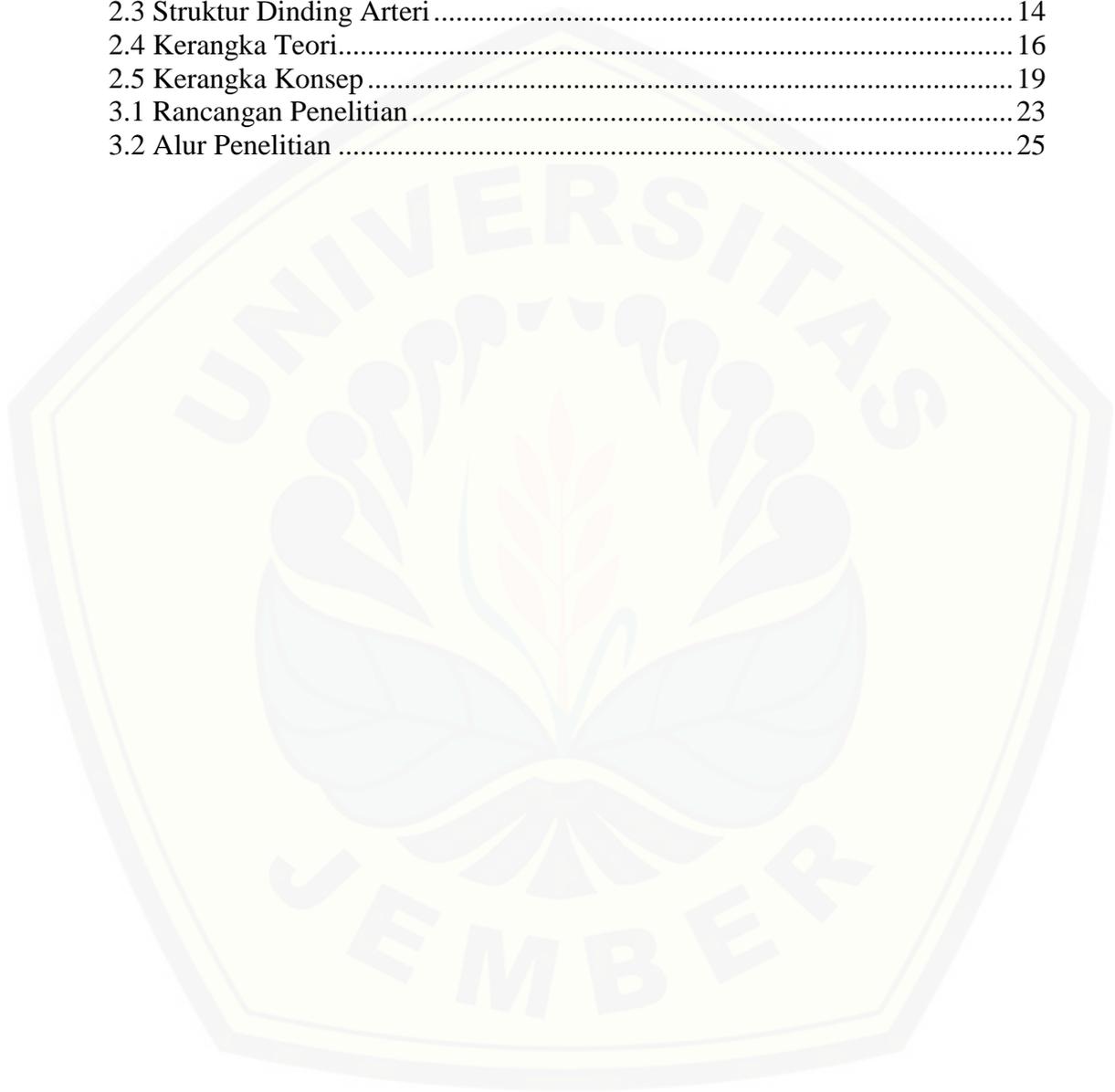
DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi PGK	7
2.2 Tatalaksana PGK berdasarkan tingkat penyakit	9
3.1 Definisi Opeasional.....	23
4.1 Karakteristik Pasien	27
4.2 Distribusi Pasen.....	28
4.3 Distribusi hubungan kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis	29



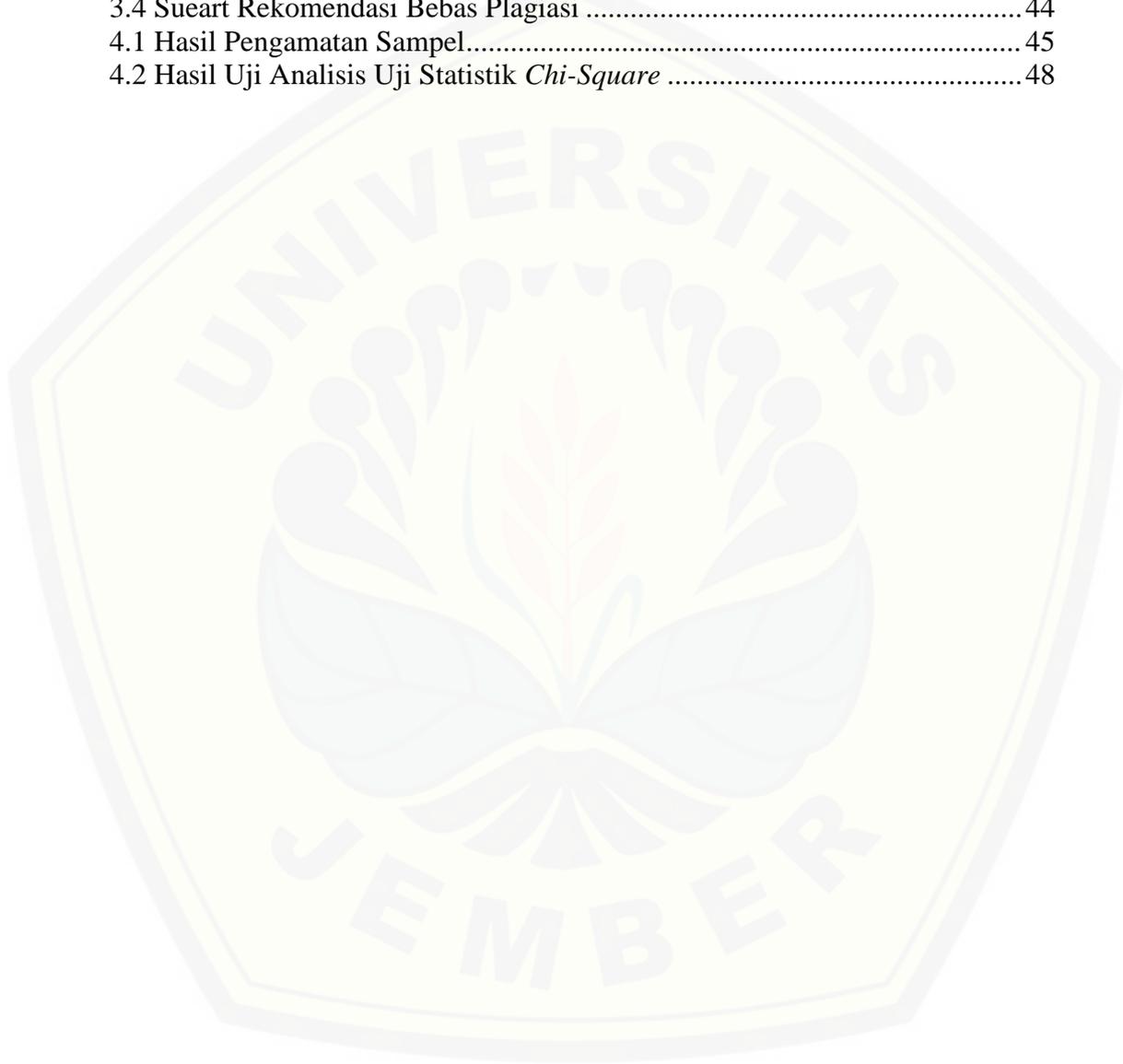
DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Anatomi Ginjal.....	5
2.2 <i>USG Doppler</i>	13
2.3 Struktur Dinding Arteri.....	14
2.4 Kerangka Teori.....	16
2.5 Kerangka Konsep.....	19
3.1 Rancangan Penelitian.....	23
3.2 Alur Penelitian.....	25



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Lembar Persetujuan Etik	38
3.2 SOP Prosedur Pengukuran Kalsifikasi Vaskular	42
3.3 SOP Prosedur Pengukuran Ketebalan Tunika Intima	43
3.4 Sueart Rekomendasi Bebas Plagiasi	44
4.1 Hasil Pengamatan Sampel.....	45
4.2 Hasil Uji Analisis Uji Statistik <i>Chi-Square</i>	48



BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) atau dengan nama lain gagal ginjal kronik (GGK) adalah adanya kerusakan ginjal yang dimanifestasikan dengan ekskresi albumin atau penurunan fungsi ginjal, dapat diukur dengan laju filtrasi glomerulus (LFG), manifestasi tersebut bertahan selama lebih dari 3 bulan (Thomas dkk., 2008). Jumlah penderita PGK di Indonesia pada tahun 2011 tercatat 22.304 dengan 68,8% kasus baru dan pada tahun 2012 meningkat menjadi 28.782 dengan 68,1% kasus baru (PERNEFRI, 2012). Menurut Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI tahun 2013 prevalensi PGK di Indonesia pada usia 16-24 tahun 0,2 %, lalu kelompok usia 25-44 tahun (0,3%), 45-54 tahun (0,4%), 55-74 tahun (0,5%) dan tertinggi terjadi pada usia ≥ 75 tahun (0,6%), angka prevalensi tersebut meningkat bersamaan dengan bertambahnya usia.

Pada PGK stadium dini keadaan dari LFG masih normal atau makin meningkat, tetapi terjadi penurunan fungsi ginjal secara progresif. Namun, pada PGK stadium 4 atau dengan tanda-tanda gagal ginjal (serositis, gangguan keseimbangan asam-basa atau elektrolit, pruritus) harus segera diberikan terapi hemodialisis (KDIGO, 2012). Pada tahun 1990, PGK menjadi penyebab kematian ke 36 di dunia, namun pada tahun 2013 penyebab kematian oleh PGK meningkat menjadi ke 19 di dunia (Elhafeez dkk., 2017). Penyebab kematian pada PGK lebih sering disebabkan oleh komplikasi ke penyakit kardiovaskular daripada diakibatkan oleh perkembangan dari penyakit ginjal. Penderita PGK yang memiliki komplikasi pada penyakit kardiovaskular memiliki angka kematian dua kali lipat dibandingkan dengan penderita PGK non komplikasi pada penyakit kardiovaskular (Kobayashi dkk., 2016).

Penyakit ginjal kronis (PGK) sangat berhubungan dengan penyakit kardiovaskular. Pada pasien PGK, baik serum kalsium maupun fosfor mengalami peningkatan, akan mengalami peningkatan jumlah kalsium dua kali lipat pada pasien yang hemodialisis (Jablonski 2013). Faktor penentu resiko terjadinya

penyakit kardiovaskular pada PGK yaitu adanya kalsifikasi vaskular. Pada penderita PGK, penurunan fungsi ginjal dapat mengakibatkan meningkatnya prevalensi kalsifikasi vaskular. Komplikasi pada pasien PGK, pada umumnya dapat menjadi gagal ginjal yang membutuhkan terapi untuk mengganti ginjal yaitu berupa transplantasi ginjal atau hemodialisis (KDIGO, 2012).

Kalsifikasi vaskular dapat memprediksi dengan kuat resiko terjadinya penyakit kardiovaskular pada PGK. Kalsifikasi vaskular dapat menjadi penyakit kardiovaskular sehingga dapat mengakibatkan kematian. Kalsifikasi vaskular pada PGK dengan hemodialisis terjadi lebih progresif dan berat dibandingkan dengan PGK non hemodialisis. Kalsifikasi ini dipicu oleh adanya hidroksiapatit yang terlibat dalam pembentukan struktur tulang yang diekspresikan melalui arteri dan menyebabkan osifikasi pembuluh darah (Jablonski, 2013). Munculnya hidroksiapatita tersebut diakibatkan adanya MV (*microvesicles*) yang merupakan respon dari VSMC (*vascular smooth muscle cell*) karena adanya apoptosis atau kerusakan (Shanahan dkk., 2011).

Kalsifikasi vaskular lebih sering ditemukan di pembuluh darah arteri pada lapisan intima, meskipun dapat juga ditemukan di lapisan media. *Arterial intimal calcification* (AIC) terbukti berkembang pada pasien yang memiliki riwayat klinis diabetes, komplikasi aterosklerotik (misalnya, nefropati vaskular, arteri karotis umum yang dikalsifikasi), riwayat merokok yang lebih lama, kadar kolesterol LDL yang tinggi (National Kidney Foundation, 2010). Gambaran adanya kalsifikasi vaskular dapat ditemukan pada arteri-arteri yang besar. Adanya gambaran kalsifikasi vaskular pada gangguan kardiovaskular dapat ditunjukkan dengan adanya kalsifikasi pada arteri femoralis (National Kidney Foundation, 2010). Adanya kalsifikasi pada arteri femoralis dapat digunakan sebagai gambaran adanya kalsifikasi vaskular pada tempat lain.

Deteksi kelainan vaskular dapat diperiksa menggunakan *Ultrasonografi* (USG). Dalam penggunaannya USG vaskular merupakan teknik non invasif yang tidak memerlukan persiapan khusus maupun terpapar sinar radiasi. *USG Doppler* lebih sering digunakan untuk keperluan diagnostik karena terbukti lebih akurat dan mudah untuk mendeteksi adanya stenosis pada vaskular. Pada keadaan

stenosis, *USG Doppler* memiliki sensitivitas dan spesifitas mencapai 100% (Kler, 2015)

Pengukuran ketebalan tunika intima dengan menggunakan USG merupakan salah satu metode untuk mengetahui penyakit kardiovaskular seperti aterosklerosis. Peningkatan ketebalan intima telah dapat diterima sebagai petanda yang dapat dipercaya pada aterosklerosis (Hariyanto dkk., 2009). Oleh karena hal tersebut, perlu adanya pemeriksaan mengenai penggunaan USG Doppler sebagai metode pemeriksaan penyakit vaskular pada pasien dengan PGK. Selain itu, dalam penelitian ini juga mengaitkan kejadian kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima dengan harapan dapat mengurangi angka kematian.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut, maka rumusan masalah dari penelitian ini yakni apakah terdapat hubungan kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima pada penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.3 Tujuan

Berdasarkan rumusan masalah di atas, tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui hubungan antara kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima pada penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.4 Manfaat

1.4.1 Manfaat Ilmiah

Penelitian ini diharapkan mampu menjadi referensi yang menunjukkan hubungan antara kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Diharapkan mampu mendeteksi dini adanya kalsifikasi vaskular pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis sehingga dapat mengurangi resiko kematian.

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

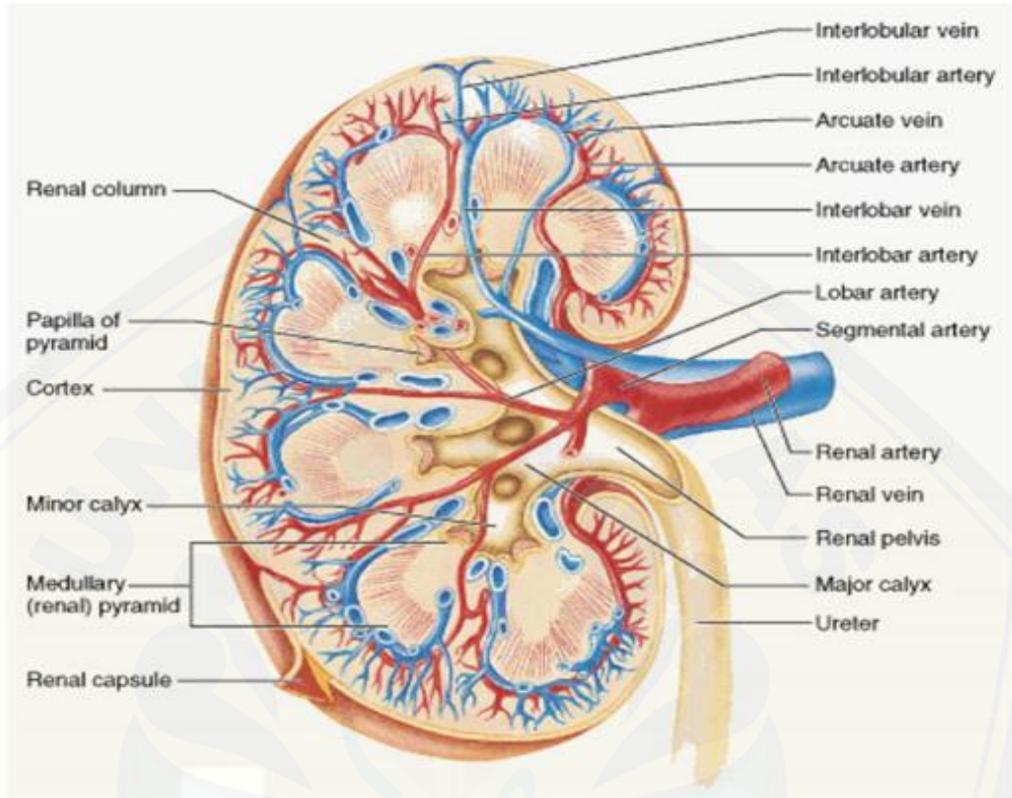
2.1 Ginjal

2.1.1 Anatomi

Ginjal merupakan organ penting yang berperan dalam mengatur keseimbangan air dan metabolit tubuh dan mempertahankan keseimbangan asam basa di darah. Ginjal terletak di dalam rongga retroperitoneal (Paulsen & Waschke, 2012). Pada posterior ginjal terdapat otot-otot punggung serta costae ke XI dan XII, sedangkan di bagian anterior terdapat organ-organ intraperitoneal. Letak ginjal berada di sisi kanan dan kiri columna vertebralis setinggi vertebra T12 sampai vertebra L3. Ginjal *sinistra* lebih tinggi dibanding ginjal *dextra* karena adanya lobus hepatis yang besar pada ginjal *dextra*. Bagian luar ginjal dilapisi oleh capsula fibrosa, capsula adiposa, fascia renalis dan corpus adiposum pararenal. Pada bagian luar ginjal terdapat warna coklat gelap yang disebut cortex, sedangkan bagian dalam ginjal yang berwarna coklat terang disebut medulla renalis. Medulla renalis dibagi menjadi piramida renalis dan columna renalis, columna renalis terletak diantara piramida-piramida renalis (Paulsen & Waschke, 2012).

Aliran darah pada ginjal berasal dari arteri renalis yang merupakan cabang langsung dari aorta abdominalis, sedangkan untuk darah vena dialirkan melalui vena renalis yang bermuara ke dalam vena kava inferior (Guyton dan Hall, 2007). Arteri renalis memasuki ginjal melalui hilum dan kemudian bercabang-cabang secara progresif membentuk arteri interlobaris, arteri arkuata, arteri interlobularis, dan arteriol aferen yang menuju ke kapiler glomerulus tempat sejumlah besar cairan dan zat terlarut difiltrasi untuk pembentukan urin (Guyton dan Hall, 2007). Ujung distal kapiler pada setiap glomerulus bergabung untuk membentuk arteriol eferen, yang menuju jaringan kapiler kedua, yaitu kapiler peritubulus yang mengelilingi tubulus ginjal. Kapiler peritubulus mengosongkan isinya ke dalam pembuluh sistem vena, yang berjalan secara paralel dengan pembuluh arteriol secara progresif untuk membentuk vena interlobularis, vena arkuata, vena

interlobaris, dan vena renalis, yang meninggalkan ginjal di samping arteri renalis dan ureter (Guyton dan Hall, 2007).



Gambar 2.1 Anatomi Ginjal (Sumber: Paulsen & Waschke, 2012)

2.1.2 Fisiologi

Masing-masing ginjal manusia terdiri dari sekitar satu juta nefron yang masing-masing dari nefron tersebut memiliki tugas untuk membentuk urin. Setiap nefron memiliki 2 komponen utama yaitu glomerulus dan tubulus. Glomerulus (kapiler glomerulus) dilalui sejumlah cairan yang difiltrasi dari darah sedangkan tubulus merupakan saluran panjang yang mengubah cairan yang telah difiltrasi menjadi urin dan dialirkan menuju keluar ginjal (Guyton dan Hall, 2008).

Cairan yang difiltrasi dari kapiler glomerulus masuk ke dalam kapsula Bowman dan kemudian masuk ke tubulus proksimal, yang terletak pada korteks ginjal. Dari tubulus proksimal kemudian dilanjutkan dengan ansa Henle (*Loop of Henle*). Pada ansa Henle terdapat bagian yang desenden dan asenden. Pada ujung

cabang asenden tebal terdapat makula densa (Guyton dan Hall, 2007). Makula densa juga memiliki kemampuan kosong untuk mengatur fungsi nefron. Setelah itu dari tubulus distal, urin menuju tubulus rektus dan tubulus koligentes modular hingga urin mengalir melalui ujung papilla renalis dan kemudian bergabung membentuk struktur pelvis renalis (Guyton dan Hall, 2007).

Ginjal tidak dapat membentuk nefron baru, oleh sebab itu, pada trauma, penyakit ginjal, atau penuaan ginjal normal akan terjadi penurunan jumlah nefron secara bertahap. Setelah usia 40 tahun, jumlah nefron biasanya menurun setiap 10 tahun (Sherwood, 2014). Pada PGK terjadi kerusakan pada neuron sehingga mengalami penurunan fungsi ginjal. Gejala gejala klinis PGK baru dapat muncul setelah jumlah nefron fungsional ginjal berkurang hingga 70-75 persen dibawah normal.

2.2 Penyakit Ginjal Kronik

2.2.1 Definisi

Penyakit ginjal kronik (PGK) atau dengan nama lain gagal ginjal kronik (GGK) adalah adanya atau kerusakan ginjal, dimanifestasikan dengan ekskresi albumin atau penurunan fungsi ginjal, dapat diukur dengan laju filtrasi glomerulus (GFR), manifestasi tersebut bertahan selama lebih dari 3 bulan (Thomas dkk., 2008). Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan keadaan klinik penurunan fungsi ginjal yang bersifat *irreversible*, pada suatu derajat tertentu membutuhkan terapi untuk mengganti ginjal yaitu berupa transplantasi ginjal atau hemodialysis. Salah satu kelainan utama yang terlihat pada PGK adanya proteinuria yaitu kelebihan protein didalam urin, sehingga direkomendasikan pemantauan kadar protein albumin dalam urin sebagai bagian dari diagnosis PGK.

Menurut *Practice Guideline from the Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 2012*, Kriteria penyakit ginjal kronik antara lain:

1. Kerusakan ginjal (renal damage) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi :
 - a. Kelainan patologis

- b. Terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan (*imaging test*).
2. Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60ml/menit/1,73m² selama 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

2.2.2 Klasifikasi

The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) tahun 2013 mengklasifikasikan PGK menjadi 5 tingkatan derajat yang dibagi berdasarkan laju filtrasi glomerulus dapat dilihat pada Tabel 2.1

Tabel 2.1 Klasifikasi PGK

Derajat	GFR (ML/MIN/1,73m ²)	Keterangan
1	≥90	Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat
2	60-89	Kerusakan ginjal dengan GFR turun ringan
3A	45-59	Kerusakan ginjal dengan GFR turun dari ringan sampai sedang
3B	30-44	Kerusakan ginjal dengan GFR turun dari sedang sampai berat
4	15-29	Kerusakan ginjal dengan GFR turun berat
5	<15 or hemodialisis	Gagal ginjal

2.2.3 Patofisiologi

Pada awalnya patofisiologi penyakit ginjal kronik tergantung pada penyakit yang mendasarinya, tapi dalam perkembangannya proses yang terjadi tidak terlalu beda. Ginjal memiliki kemampuan untuk beradaptasi, pengurangan massa ginjal mengakibatkan hipertrofi struktural dan nefron fungsional yang masih tersisa sebagai upaya kompensasi, yang diperantarai oleh molekul vasoaktif seperti sitokin dan *growth factors*. Hal ini mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus (Setiati., dkk 2014). Proses adaptasi ini berlangsung singkat, kemudian terjadi proses maladaptasi berupa sklerosis nefron yang masih tersisa. Proses ini akhirnya diikuti

dengan penurunan fungsi nefron yang progresif walaupun penyakit dasarnya sudah tidak aktif lagi. Adanya peningkatan aktivitas aksis renin angiotensin-aldosteron intrarenal, ikut memberikan kontribusi terhadap terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis dan progresifitas (Setiati dkk., 2014). Aktivasi jangka panjang aksis renin-angiotensin-aldosteron, sebagian diperantarai oleh growth factor seperti transforming growth factor β (TGF- β) Beberapa hal yang juga dianggap berperan terhadap terjadinya progresifitas Penyakit ginjal kronik yaitu albuminuria, hipertensi, hiperglikemi, dislipidemia. Terdapat variabilitas interindividual untuk terjadinya sklerosis dan fibrosis glomerulus maupun tubulo intersitial (Setiati dkk., 2014).

Pada stadium paling dini penyakit ginjal kronik, gejala klinis yang serius belum muncul, pada keadaan dimana LFG masih normal atau malah meningkat. Gejala klinis baru dapat muncul setelah jumlah nefron fungsional ginjal berkurang hingga 70-75 persen dibawah normal. Pasien dengan LFG sebesar 60% belum merasakan keluhan yang berarti, tapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum (Setiati dkk., 2014). Pada LFG sebesar 30%, mulai terjadi keluhan pada penderita antara lain penderita merasakan letih dan tidak bertenaga, susah berkonsentrasi, nafsu makan menurun dan penurunan berat badan, susah tidur, kram otot pada malam hari, bengkak pada kaki dan pergelangan kaki pada malam hari, kulit gatal dan kering, sering kencing terutama pada malam hari. (Setiati dkk., 2014). Pada LFG di bawah 30% pasien memperlihatkan gejala dan tanda uremia yang nyata seperti, anemia, peningkatan tekanan darah, gangguan metabolisme fosfor dan kalsium, pruritus, mual, muntah dan lain sebagainya. Selain itu pasien juga mudah terkena infeksi seperti infeksi saluran kemih, infeksi saluran cerna, maupun infeksi saluran nafas. Sampai pada LFG di bawah 15% akan terjadi gejala dan komplikasi yang lebih serius, dan pasien sudah memerlukan terapi pengganti ginjal (*renal replacement therapy*) antara lain dialisis atau transplantasi ginjal. Pada keadaan ini pasien dikatakan sampai pada stadium gagal ginjal (Setiati dkk., 2014).

2.2.4 Terapi

Rencana tindakan klinis harus diberikan untuk setiap pasien penderita PGK, menurut KDIGO 2012 tindakan klinis yang akan diberikan dibagi berdasarkan tingkat penyakit dapat dilihat pada Tabel 2.2

Tabel 2.2 Tatalaksana PGK berdasarkan tingkat penyakit

Derajat	GFR (ML/MIN/1,73m ²)	Keterangan	Tindakan
1	≥90	Kerusakan ginjal dengan GFR normal atau meningkat	Terapi penyakit dasar, komorbid, memperlambat perkembangan dan mengurangi risiko kardiovaskular
2	60-89	Kerusakan ginjal dengan GFR turun ringan	Menghambat pemburuk fungsi ginjal
3	30-59	Kerusakan ginjal dengan GFR turun sedang	Evaluasi dan mengobati komplikasi
4	15-29	Kerusakan ginjal dengan GFR turun berat	Menyiapkan terapi pengganti ginjal (dialisis atau transplantasi)
5	<15 atau hemodialisis	Gagal ginjal	Terapi pengganti ginjal (dialisis atau transplantasi)

Pada penyakit ginjal kronik stadium 5 terapi pengganti ginjal harus dilakukan, perubahan fungsi ginjal pada PGK mengakibatkan homeostasis cairan, elektrolit dan asam basa terganggu. Pada gagal ginjal, tubulus tidak dapat lagi menukar K^+/H^+ untuk Na^+ sehingga menyebabkan hiperkalemia berat yang nantinya dapat memicu terjadinya henti jantung (Price dan Wilson, 2006). Hiperkalemia (kadar kalium darah yang tinggi) terjadi apabila konsentrasi kalium darah lebih dari 5 mEq/L darah. Ketidakseimbangan kalium (K^+) merupakan salah satu gangguan serius yang dapat terjadi pada gagal ginjal.

Kadar kalium normal berada dalam rentang kadar kalium plasma yang sempit sekali (3,5-5,5 mEq/L). Bila kadar kalium kurang dari 3,5 mEq/L dapat terjadi hipokalemia yang menyebabkan frekuensi denyut jantung melambat. Sedangkan peningkatan kadar kalium lebih dari 5 mEq/L dan terjadi hiperkalemia dapat menyebabkan aritmia jantung, dan konsentrasi kadar kalium yang lebih

tinggi lagi dapat menimbulkan henti jantung atau fibrilasi jantung (Price dan Wilson, 2006). Peningkatan kadar kalium pada pembuluh darah dapat mengakibatkan terjadinya kalsifikasi, hal itu disebabkan oleh adanya protein pengatur yang terlibat dalam pembentukan struktur tulang yang diekspresikan melalui arteri dan menyebabkan osifikasi pembuluh darah (Jablonski, 2013). Sehingga terapi hemodialisis harus dijalankan secara teratur agar dapat mempertahankan fungsi ginjal yang stabil sehingga tidak mengalami kondisi penyakit yang semakin parah.

2.3 Kalsifikasi Vaskular

2.3.1 Definisi

Kalsifikasi vaskular adalah endapan mineral kalsium dan fosfat, seringkali dalam bentuk hidroksiapatita, pada dinding pembuluh darah (Neal & Sharon, 2012). Endapan tersebut mengakibatkan penebalan dan hilangnya elastisitas dinding arteri akibat kalsifikasi pada tunika media dan atau tunika intima (Rodrigo dkk., 2013). Kalsifikasi vaskular dapat ditemukan di tunika intima dan tunika media. Namun, ada perbedaan di antara keduanya. Kalsifikasi intima, yang biasanya terjadi pada plak aterosklerotik di aorta, arteri koroner, dan arteri besar lainnya, sehingga dapat digunakan sebagai indikator stadium lanjut aterosklerosis. Kalsifikasi vaskular pada PGK dengan hemodialisis terjadi lebih progresif dan berat dibandingkan dengan CKD non hemodialisis. Lebih dari 40%-50% pasien *End Stage Renal Disease (ESRD)* dengan hemodialisis meninggal disebabkan oleh kalsifikasi vaskular (Kraus dkk., 2015).

2.3.2 Patogenesis

Kalsifikasi pada pembuluh darah disebabkan adanya endapan kalsium dan fosfat pada pembuluh darah, endapan tersebut mengakibatkan hilangnya daya elastisitas pembuluh darah, sehingga tidak mampu beradaptasi ketika terjadi peningkatan tekanan darah dan menetap sebagai hipertensi. Pada pasien PGK, baik serum kalsium maupun fosfor mengalami peningkatan, akan mengalami peningkatan jumlah kalsium dua kali lipat pada pasien yang hemodialisis

(Jablonski 2013). Kalsifikasi vaskular diakui memiliki banyak kesamaan dengan perkembangan osteogenesis (Demer & Tintut, 2008), hal tersebut dapat dibuktikan dengan adanya kesamaan, yang pertama adanya *hydroxyapatite* yang merupakan bentuk utama mineral dalam perkembangan tulang yang ditemukan dalam kalsifikasi vaskular. Kedua, ditemukannya struktur seperti tulang dalam arteri yang terkalsifikasi, termasuk remodeling trabekula, sel mirip osteoblas dan sel seluler. Ketiga, adanya MV (*microvesicles*) pada pembuluh darah dengan kalsifikasi yang mirip dengan perkembangan osteogenesis. Pada proses pembentukan tulang, MV memainkan peran integral dalam mineralisasi dengan memungkinkan nukleasi pada *hydroxyapatite*. Keempat, adanya struktur protein matriks tulang dan protein regulator mineralisasi tulang, hal tersebut banyak diekspresikan pada arteri dengan kalsifikasi.

Selain kalsium, fosfat dapat mengakibatkan peradangan vaskular, hal tersebut dibuktikan dengan adanya sebuah penelitian yang menjelaskan bahwa kelebihan fosfat secara langsung menginduksi peradangan lokal pada VSMC. VSMC akan menghasilkan sitokin pro-inflamasi yakni *TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6*, *BMP-2*, *TGF- β 1* (Durham dkk., 2018), dalam persinyalan intraseluler kelima sitokin tersebut merupakan kunci terjadinya kalsifikasi vaskular karena memiliki sifat *osteo-induction* melalui aktivasi *tyrosin kinase*.

Sel vaskular seperti *vascular smooth muscle cell* (VSMC) dan Sel *Pericyte-like* merupakan konduktor utama kalsifikasi vaskular yang mengatur proses penyakit (Durham dkk., 2018). VSMC akan menghasilkan MV sebagai respon adanya apoptosis atau kerusakan (Shanahan dkk., 2011), terjadinya apoptosis akan meningkat pada pasien yang menjalani hemodialisis (Jablonski, 2013). MV pada vaskular mempunyai fungsi yang sama dengan MV di osteogenesis, secara histologis MV telah ditemukan di arteri dan katup jantung yang terkalsifikasi dan telah diteliti bahwa MVs plak theromatous berasal dari VSMC. Awalnya terlepasnya MV merupakan respon adaptif dari VSMC untuk mencegah kematian sel dengan cara menghapus kelebihan kalsium melalui pengikatan oleh inhibitor di MV, dan kemudian disimpan di ekstraseluler matriks.

Namun, akibat stres yang berkepanjangan membuat mekanisme ini bekerja keras hingga kewalahan dan kalsifikasi vaskular dapat terjadi.

Selain itu adanya hiperparatiroidisme dan penggunaan vitamin D juga dapat mempercepat terjadinya kalsifikasi pembuluh darah. Kalsifikasi vaskular lebih sering dijumpai pada lapisan intima daripada lapisan media dari arteri. Gambaran kalsifikasi aterosklerotik ditandai dengan kalsifikasi pada intima dan terbentuknya plak aterosklerotik. Adanya gambaran kalsifikasi aterosklerotik pada gangguan kardiovaskular di arteri-arteri dapat ditunjukkan dengan adanya kalsifikasi pada arteri femoralis (National Kidney Foundation, 2010), dengan adanya kalsifikasi pada arteri femoralis dapat menggambarkan adanya kalsifikasi vaskular ditempat lain serta sebagai prediktor terhadap terjadinya gangguan kardiovaskular (Sophie & Elena, 2011).

2.4 USG Doppler

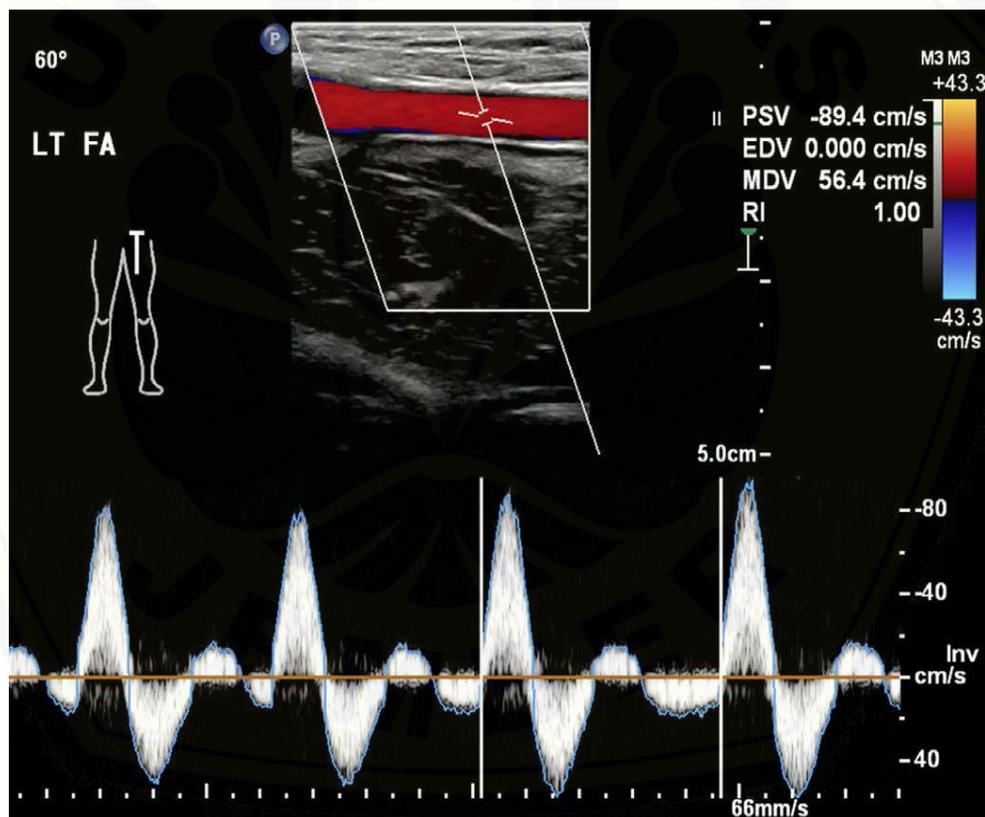
2.4.1 USG Doppler

Ultrasonography (USG) Doppler merupakan alat untuk visualisasi arterial dengan menggunakan teknik non invasif yang tidak memerlukan persiapan khusus maupun terpapar sinar radiasi. *USG Doppler* terbukti akurat dan mudah untuk mendeteksi adanya kelainan pada vaskular dan lebih sering digunakan sebagai modalitas diagnostik (Arellano & Abola, 2007). Pada suatu penelitian yang menggunakan *USG Doppler* dengan melibatkan 40 pasien menyebutkan bahwa pada keadaan stenosis, *USG Doppler* memiliki sensitivitas dan spesifitas mencapai 100% (Kler, 2015). Penelitian lain juga menyebutkan bahwa dari 44 pasien dengan 404 segmen arterial yang diperiksa didapatkan bahwa *USG Doppler* mempunyai sensitivitas dan spesifitas dengan stenosis $\geq 50\%$, pada arteri femoralis dengan sensitivitas dan spesifitas memiliki nilai 95% dan 98%.

USG Doppler dapat digunakan pada arteri maupun vena, untuk membedakannya yang pertama, arteri berbentuk bulat dengan gambar transversal, sedangkan vena agak oval. Kedua, arteri lebih kecil dari vena. Ketiga, arteri memiliki dinding yang terlihat dan kadang-kadang memiliki plak yang terkalsifikasi di dinding. Keempat, ketika pembuluh darah dikompresi oleh

transduser, arteri mengalami kompresi, sementara vena mengalami kolaps (Hwang, 2016). Pada pemeriksaan *USG Doppler* yang membutuhkan waktu pemeriksaan 30-45 menit yang dapat dievaluasi:

1. Ketebalan Tunika Intima
2. *Peak Systolic Velocity* (PSV)
3. *Resistance Index* (RI)
4. *Pulsatility Index* (PI)
5. Ada atau tidaknya suatu oklusi
6. Tipe oklusinya
7. *Volume blood flow velocity*



Gambar 2.2 *USG Doppler* (Sumber : Hwang, 2017)

2.4.2 Tunika Intima

Tunika intima adalah lapisan terdalam dari arteri, tunika intima bersebelahan dengan tunika media yang terpisahkan dengan lapisan tipis. Tunika intima merupakan lapisan yang halus tidak berwarna transparan dan elastisitas yang tinggi. Tunika intima memiliki tiga lapisan yang terdiri dari :

1. Lapisan endotelium

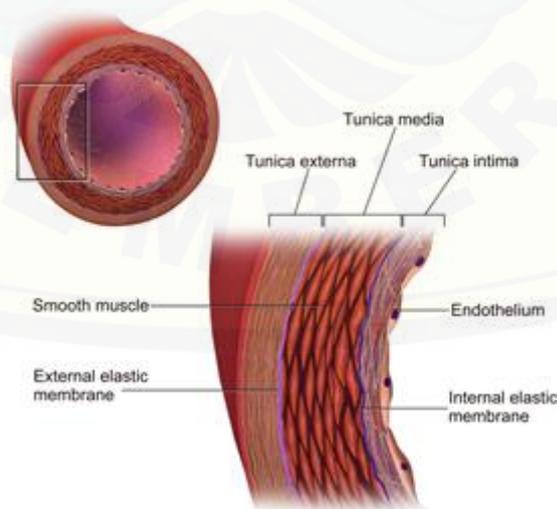
Terdiri dari sel sel poligonal, oval dan fusiformis dengan nukleus berbentuk bulat (Anggayasti, 2013).

2. Lapisan subendotelial

Terdiri dari jaringan penghubung dengan jaringan elastis yang pada arteri memiliki tebal < 2mm, jaringan tersebut berisi satu lapis sel yang berbentuk stelat dan sebagian besar berupa jaringan ikat. (Anggayasti, 2013).

3. Lapisan elastis atau lapisan fenestrata

Lapisan ini merupakan lapisan yang terbesar dari bagian tunika intima dan dapat dipisahkan dalam beberapa lapisan. Terdiri dari membran elastis yang tersusun longitudinal. Pada arteri yang kecil hanya berupa lapisan tipis, sedangkan pada arteri yang besar terlihat amat tebal (Anggayasti, 2013).

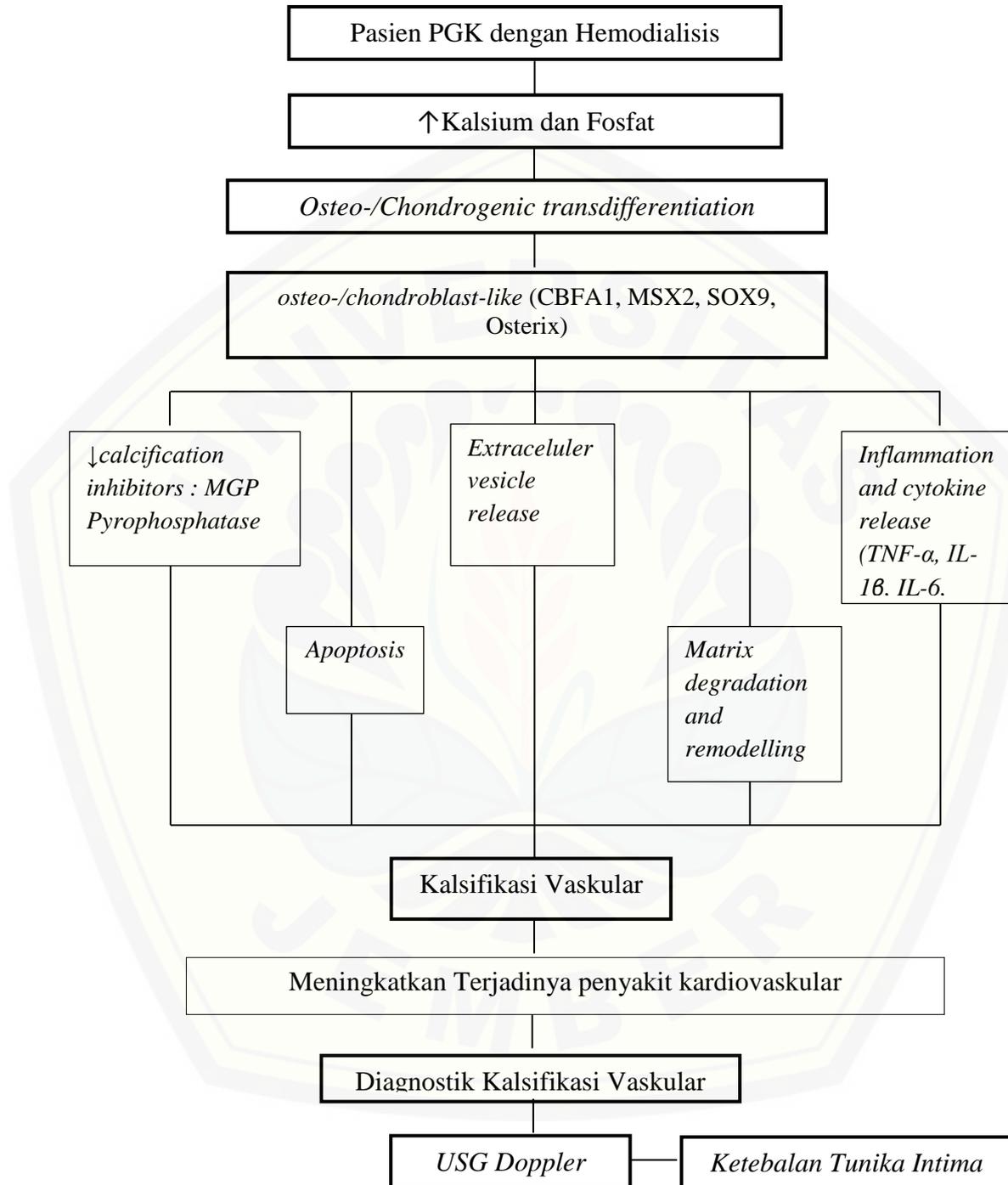


Gambar 2.3 Struktur dinding arteri (Sumber: Medical Gallery Of Blausen Medical, 2014).

2.4.3 Aplikasi klinis

Pengukuran ketebalan tunika intima telah diterima sebagai pertanda yang dapat dipercaya sebagai adanya aterosklerosis (Hariyanto dkk., 2009). Pengukurannya dapat dilakukan dengan menggunakan gelombang ultrasonografi dengan tujuan untuk mengetahui keberadaan dan perkembangan aterosklerosis. Menurut sejarah, sejak tahun 1950-an para ahli memberikan perhatian pada deteksi adanya aterosklerosis dan progresifitas proses aterosklerosis dengan tujuan untuk mengetahui adanya efek terhadap lumen arteri baik terhadap penebalan dinding arteri (Anggayasti, 2013). Peningkatan ketebalan tunika intima merupakan tanda perubahan struktur yang pertama terdeteksi pada aterosklerosis,. Pengukuran ketebalan tunika intima dapat dilakukan pada semua arteri, tetapi direkomendasikan pada arteri carotis dan arteri femoralis. Penebalan arteri femoralis terjadi lebih awal dan menunjukkan tingkat aterosklerosis dibanding dengan arteri carotis, disebabkan karena letaknya lebih superfisial dan dapat dengan mudah divisualisasi dengan menggunakan gelombang ultrasonografi. Ketebalan tunika dikatakan normal apabila mempunyai nilai kurang dari 0,05 cm

2.5 Kerangka Teori



Gambar 2.4 Kerangka Teori

Berdasarkan tinjauan pustaka yang sudah dibahas sebelumnya, dapat disusun kerangka teori yang digambarkan pada Gambar 2.4 Kalsifikasi pembuluh darah bukan hanya proses pasif yang dihasilkan dari peningkatan kalsium serum dan konsentrasi fosfor, tetapi juga melibatkan proses aktif protein pengatur utama dalam pembentukan struktur tulang yang diekspresikan dalam jaringan arteri dan menyebabkan osifikasi pembuluh darah. Pada pasien PGK, baik serum kalsium maupun fosfor mengalami peningkatan. Kompleks fosfat dengan nanopartikel kalsium dan kalsium fosfat mampu mengaktifkan jalur pensinyalan intraseluler pro-kalsifikasi. Peningkatan level produk kalsium fosfat dan kompleks kalsium fosfat-protein, yang dikenal sebagai *calciprotein particles* (CPPs), berhubungan dengan perkembangan kalsifikasi vaskular pada PGK. Mekanisme terjadinya inisiasi dan perkembangan kalsifikasi vaskular menunjukkan kesamaan dengan proses pembentukan tulang yang melibatkan transdiferensiasi osteo / kondrogenik.

Peningkatan kadar kalsium dan fosfat dapat dideteksi oleh VSMC melalui transduksi sinyal intraseluler. Kalsium dan fosfat akan larut dalam lisosom sehingga memicu persinyalan intraseluler. Kompleks kalsium fosfat akan diangkut menuju VSMC melalui *co-transporter* fosfat yakni PiT-1 (*Phosphate Transporter Dependent-1*). Peningkatan kalsium dan fosfat akan memicu terjadinya *Osteo-/Chondrogenic transdifferentiation*. Hal ini mengakibatkan perubahan sifat VSMC yang awalnya kontraktil berubah menjadi sel mesenkim dengan sifat serupa dengan osteoblas dan kondroblas. Selanjutnya, perubahan sifat tersebut juga mengakibatkan terekspresinya beberapa faktor osteogenik yakni CBFA1, MSX2, SOX9 dan Osterix. Faktor-faktor tersebut adalah faktor yang memicu terjadinya kalsifikasi vaskular melalui beberapa proses. Proses yang pertama melibatkan penurunan *MGP pyrophosphatase* sebagai inhibitor kalsifikasi. pada saat konsentrasi kalsium dan fosfat mengalami abnormalitas, inhibitor kalsifikasi lokal dan sirkulasi endogen diperlukan untuk mencegah pengendapan ektopik kalsium dan fosfat. Inhibitor endogen terkuat dari mineralisasi adalah *MGP Pyrophosphatase* yang ditemukan dalam kadar darah yang relatif tinggi, tetapi juga diproduksi secara lokal oleh *Vascular Smooth*

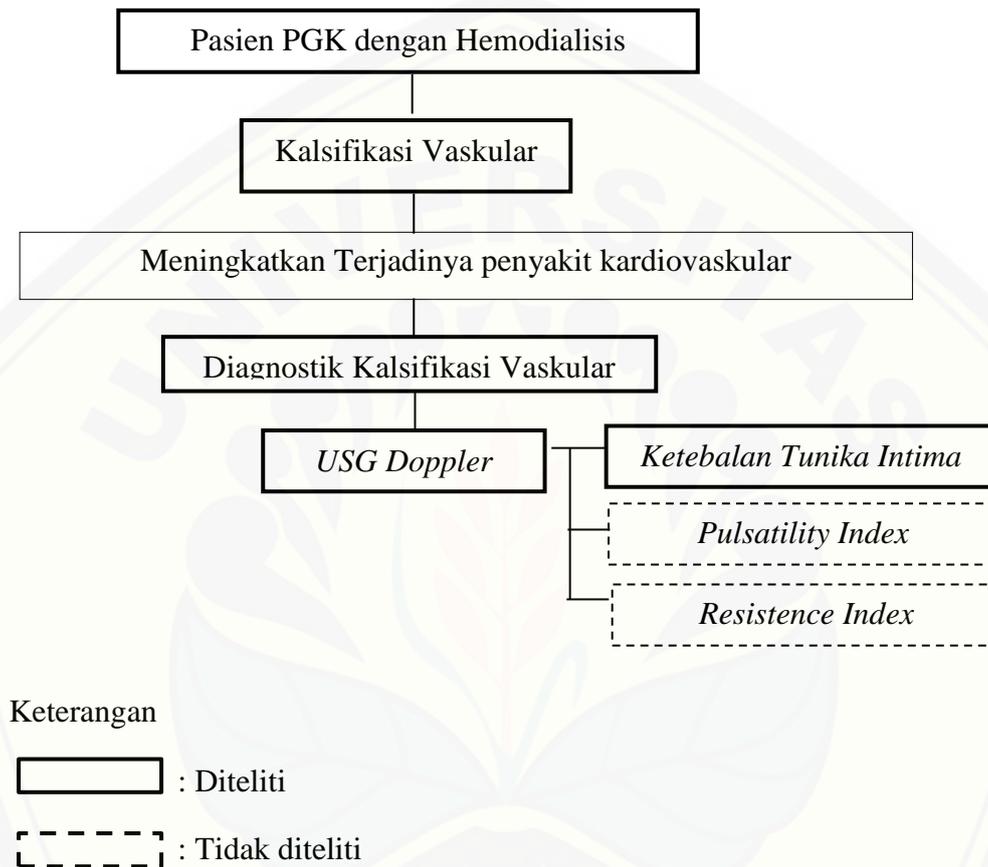
Muscle Cells (VSMC). VSMC memproduksi dan melepaskan pirofosfat dalam ruang ekstraseluler dengan melibatkan ektonukleotida pirofosfatase / fosfodiesterase (ENPP1) dan the transmembrane protein ankylosis protein homolog (ANKH). Adanya peningkatan kalsium dan fosfat akan menekan pirofosfat endogenik, sehingga menyebabkan deposisi mineral dan berakhir dengan kalsifikasi vaskular.

Proses yang kedua berkaitan dengan peningkatan apoptosis yang mengakibatkan terlepasnya *apoptosis bodies*. Apoptosis adalah mekanisme kunci lain yang mempromosikan mineralisasi jaringan vaskular. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa kadar fosfat ekstraseluler yang tinggi menginduksi apoptosis dan nekrosis VSMC. Dalam keadaan seperti itu, VSMC melepaskan *apoptosis bodies*, yang dapat menyebabkan proses pembentukan nidus untuk pengendapan kalsium fosfat. Proses selanjutnya berkaitan dengan pelepasan mikrovesikel ekstraseluler dan remodelling serta degradasi matriks. Proses apoptosis VSMC juga dapat menyebabkan hilangnya degenerasi VSMC medial serta kerusakan elastin, struktur seperti kista, dan perubahan komposisi matriks ekstraseluler dalam lapisan medial arteri. Akibatnya mikrovesikel ekstraseluler akan terlepas dan mengakibatkan deposisi mineral dan berakhir dengan kalsifikasi vaskular.

Proses yang terakhir berkaitan dengan peningkatan sitokin inflamasi yakni *TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6*, *BMP-2*, *TGF- β 1*. Pensinyalan intraseluler pro-inflamasi dalam VSMC juga tampaknya menginduksi atau menambah *transdifferentiation* VSMC yang dipicu oleh peningkatan kadar fosfat. Fosfat dikaitkan dengan peradangan vaskular. Oleh karena itu, sebuah penelitian baru-baru ini menunjukkan bahwa kelebihan fosfat secara langsung menginduksi peradangan lokal pada VSMC. VSMC akan menghasilkan sitokin pro-inflamasi yakni *TNF- α* , *IL-1 β* , *IL-6*, *BMP-2*, *TGF- β 1*. Dalam persinyalan intraseluler kelima sitokin tersebut mempunyai sifat sebagai *osteo-induction* melalui aktivasi *tyrosin kinase* yang merupakan kunci terjadinya kalsifikasi vaskular. Kalsifikasi vaskular dapat menjadi penyakit kardiovaskular yang dapat mengakibatkan kematian pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Terjadinya kalsifikasi vaskular dapat terdiagnosis menggunakan USG Doppler. USG Doppler juga dapat

digunakan menghitung ketebalan tunika intima yang diduga dapat meningkat yang diakibatkan kalsifikasi vaskular.

2.6 Kerangka Konsep



Gambar 2.5 Kerangka Konsep

Pada Pasien PGK yang menjalani hemodialisis akan mengalami peningkatan serum kalsium maupun fosfor, hal ini akan mengakibatkan kalsifikasi vaskular. Kalsifikasi vaskular dapat menjadi penyakit kardiovaskular yang dapat mengakibatkan kematian pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Terjadinya kalsifikasi vaskular dapat terdiagnosis menggunakan USG Doppler. Selain itu, USG Doppler juga dapat digunakan menghitung ketebalan tunika intima yang diduga dapat meningkat yang diakibatkan kalsifikasi vaskular.

2.7 Hipotesis

Berdasarkan uraian yang telah dijelaskan pada bagian pendahuluan dan tinjauan pustaka maka hipotesis dalam penelitian ini yaitu terdapat hubungan antara kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima pada penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Desain Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif dan analitik observasional *cross-sectional*. Penelitian *cross-sectional* ini menentukan hubungan antar variabel bebas dengan variabel terikat dengan melakukan pengukuran dengan waktu yang bersamaan. Penelitian ini mengambil data sekunder rekam medis kalsifikasi vaskular, USG Doppler pada pasien dengan penyakit ginjal kronik di RSD dr. Soebandi Jember

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini bertempat di bagian Radiologi dan bagian Penyakit Dalam di RSD dr. Soebandi Jember. Pengambilan data rekam medis dilaksanakan pada rentang waktu Januari 2020 hingga Februari 2020.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi penelitian dalam penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember

3.3.2 Sampel

Sampel dari penelitian ini adalah seluruh pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember yang memenuhi kriteria kriteria sebagai berikut :

a. Kriteria inklusi

Kriteria inklusi merupakan kriteria dari sampel yang cocok atau sesuai dan memenuhi syarat penelitian dan juga mewakili dari populasi (Arikunto, 2010).

Kriteria inklusi penelitian ini adalah:

1. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis baik rawat jalan maupun inap di RSD Dr. Soebandi Jember

2. Pasien PGK berusia antara 18-70 tahun yang menjalani hemodialisa reguler > 3 bulan

b. Kriteria eksklusi

1. Pasien dengan penyakit obesitas, atau *Peripheral Arterial Disease (PAD)*
2. Pasien PGK *Post Endovascular Angioplasty*

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik non *probability* yaitu *Consecutive sampling*. Penelitian ini menggunakan data sekunder dari rekam medik RSD dr. Soebandi Jember dengan di ambil secara *consecutive* sesuai dengan kriteria inklusi dan telah disetujui oleh komisi etik Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

3.3.4 Besar Sampel

Dalam penelitian ini, rumus yang digunakan untuk menentukan besar sampel penelitian analisis korelatif (Dahlan, 2010), yaitu

$$n = \left\{ \frac{Z\alpha + Z\beta}{0,5 \ln[(1+r)/(1-r)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = \left\{ \frac{1,96 + 0,842}{0,5 \ln[(1+0,5)/(1-0,5)]} \right\}^2 + 3$$

$$n = 30$$

Keterangan :

n = jumlah sampel

α = deviasi baku α (tingkat kesalahan tipe I) = 5%, maka $Z\alpha = 1,96$ ($\alpha = 5\%$)

β = deviasi baku β (tingkat kesalahan tipe II) = 20%, maka $z\beta = 0,842$ ($\beta = 20\%$),

$r = 0,5$

Berdasarkan rumus tersebut, besar sampel yang didapat yaitu sebanyak 30 orang.

3.4 Variabel Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan 2 variabel, yaitu :

a) Variabel Terikat

Pada penelitian ini, variabel terikat yang digunakan adalah ketebalan tunika intima

b) Variabel Bebas

Pada penelitian ini, variabel bebas yang digunakan kalsifikasi vaskular

3.5 Definisi Operasional

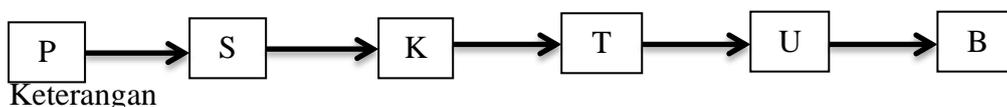
Definisi operasional pada penelitian ini dijelaskan melalui tabel 3.1 sebagai berikut :

Tabel 3.1 Definisi operasional

Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Hasil Ukur	Alat Ukur	Skala Data
Kalsifikasi Vaskular	Kalsifikasi vaskular adalah endapan mineral kalsium fosfat, seringkali dalam bentuk hidroksiapatita, pada dinding pembuluh darah, Ketebalan yang diukur dari lapisan endotel tunika intima hingga ke bagian tunika intima dengan menggunakan USG Doppler	<ol style="list-style-type: none"> Ya Tidak 	Rekam medis dari USG Doppler	Nominal
Ketebalan Tunika Intima	Ketebalan tunika intima hingga ke bagian tunika intima dengan menggunakan USG Doppler	<ol style="list-style-type: none"> Tipis ($< 0,05$ cm) Tebal ($\geq 0,05$cm) 	Rekam Medis	Nominal

3.6 Rancangan Penelitian

Rancangan penelitian dapat dilihat pada Gambar 3.1 berikut.



- P : Populasi
S : Sampel yang diambil dari rekam medis yang sesuai kriteria inklusi
K : kalsifikasi vaskular pasein PGK yang menjalanihemodialisis
T : Ketebalan Tunika Intima pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis
U : Data diuji menggunakan analisis univariat
B : Data diuji menggunakan analisis bivariat

3.7 Instrumen Penelitian

Bahan penelitian diperoleh dari data sekunder melalui data rekam medis di RSD dr. Soebandi Jember lalu data direkap pada Lembar Pengambilan Data (LPD). Hasil rekap data penelitian tercantum pada Lampiran 3.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Prosedur Pengambilan Data

a. Uji Kelayakan Komisi Etik Kedokteran

Penelitian ini menggunakan subjek rekap data dari rekam medis manusia dan telah dinyatakan layak oleh Komisi Etik Kedokteran. Surat Persetujuan Kelayakan Etik tercantum pada lampiran 3.1. Penelitian ini juga dilakukan uji plagiasi, hasil uji dinyatakan pada Surat Rekomendasi KOMBI pada Lampiran 3.2

b. Perizinan Penelitian RSD dr. Soebandi Jember

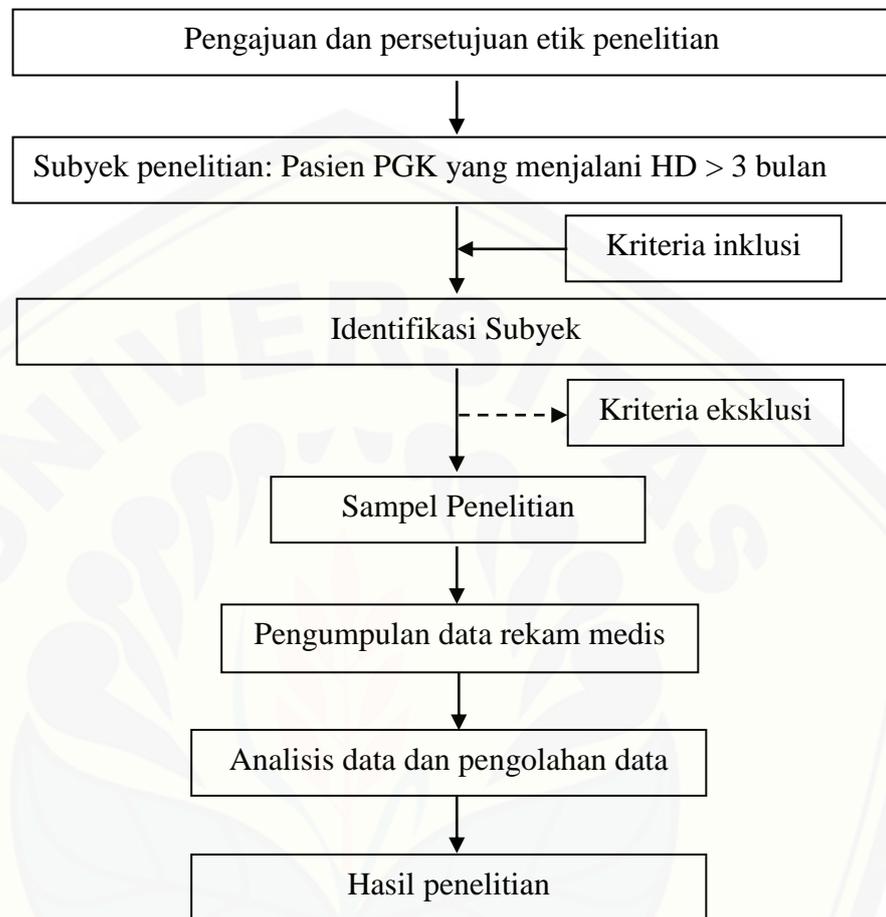
Penelitian telah mendapat perizinan dari RSD dr. Soebandi Jember sebelum dilakukan pengumpulan data sekunder.

c. Pengambilan Data Sekunder

Setelah melalui perizinan, peneliti melakukan pengambilan data sekunder berupa rekam medis dan mengisi tabel rekap data sesuai instrumen penelitian yang digunakan. Pengambilan data sekunder dilaksanakan di Ruang Rekam Medis Rawat Inap RSD dr. Soebandi Jember.

3.8.2 Alur Penelitian

Alur penelitian dijelaskan melalui gambar 3.2 sebagai berikut :



Keterangan

- : Alur Penelitian
 - - - - -→ : Dikeluarkan dalam penelitian

3.8.3 Pengolahan Data

Langkah-langkah dalam menganalisis dalam penelitian ini adalah sebagai berikut :

:

a) *Editing*

Sebelum diolah, data akan diedit terlebih dahulu. Data atau keterangan yang telah terkumpul perlu diperbaiki jika dirasakan masih ada kesalahan dan keraguan data.

b) *Tabulasi*

Tabulasi dimaksudkan untuk memasukkan data ke dalam tabel dan mengatur angka sehingga dapat dihitung jumlah kasus dalam berbagai kategori.

c) *Entry Data*

Data yang telah dikode, setelah itu dimasukkan dalam program komputer untuk dan akan diolah.

3.8.4 Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis menggunakan analisis bivariat uji *Chi Square* untuk mengetahui hubungan antara ketebalan tunika intima dengan terbentuknya kalsifikasi vaskular pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Uji statistik pada penelitian ini dengan menggunakan taraf kesalahan (α) sebesar 0,05. Nilai $p < 0,05$ menunjukkan adanya hubungan yang signifikan antar dua variabel.

BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, sehingga diperoleh kesimpulan sebagai berikut :

- a. Terdapat hubungan yang signifikan antara kalsifikasi vaskular dengan ketebalan tunika intima pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis
- b. Terjadinya ketebalan tunika intima sering terjadi pada wanita daripada laki-laki dan lebih banyak terjadi pada lansia. Selain itu, memiliki penyakit kronik seperti diabetes militus dan kebiasaan minum alkohol, merokok juga dapat meningkatkan proses terjadinya ketebalan tunika intima.

5.2. Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, beberapa saran yang diberikan adalah sebagai berikut

- a. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk meneliti lebih lanjut terkait dengan pola gaya hidup pada pasien terhadap ketebalan tunika intima
- b. Bagi peneliti selanjutnya, disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut mengenai konsumsi obat apa yang diminum selama terapi dan seberapa sering frekuensi dalam melakukan hemodialisis

DAFTAR PUSTAKA

- Albu, M. Iliuta, L. Guberna, S. Sinescu, C. 2014. The role of ankle-brachial index for predicting peripheral arterial disease. *Journal of Clinical Medicine*. 9(3):295-302.
- Anggayasti. 2013. Hubungan Antara Kadar VCAM-1 Dengan Ketebalan Tunika Intima Pada Remaja Berusia 15-18 Tahun Di Surakarta. *Tesis*. Surakarta: Program Pasca Sarjana Universitas Sebelas Maret
- Aisara, S., S. Azmi, dan Y. Mefri. 2018. Gambaran klinis penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andallas*. 7(1):42–50.
- Arikunto. 2010. *Prosedur Penelitian Suatu Pendekatan Praktik*. Yogyakarta : Rineka Cipta.
- Betriu-Bars À, Fernández-Giráldez E. 2012. Carotid Ultrasound for the Early Diagnosis of Atherosclerosis in Chronic Kidney Disease. *Nefrologia*. 32(1):7-11.
- Chen, Zhimin., Abdul, Rashid Qureshi., Torkel, B Brismar., Jonaz, Ripsweden., Mathias, Haarhaus., Peter, Barany., Olof, Heimbürger., Bengt, Lindholm., Peter, Stenvinkel. 2019. Differences in association of lower bone mineral density with higher coronary calcification in female and male end-stage renal disease patients. *BMC Nephrology*. 1-10
- De Oliveira, R. B., H. Okazaki, A. E. M. Stingham, T. B. Drüeke, Z. A. Massy, dan V. Jorgetti. 2013. Vascular calcification in chronic kidney disease: a review. *Jornal Brasileiro de Nefrologia : 'orgão Oficial de Sociedades Brasileira e Latino-Americana de Nefrologia*. 35(2):147–161.
- Durham, A. Speer, M. Scatena, M. Giachelli, C. Shanahan, C. 2018. Role of smooth muscle cells in vascular calcification : implications in atherosclerosis and arterial stiffness. *Oxford Journals*. 114(4):590-600.
- El-Hafez, Abd Hala., Mohamed M. Elrakhawy., Azza A. Al-Baiomy., Mervat M. El-Eshmawy. 2014. Carotid Intima Media Thickness Is Independently Associated with Male Gender, Middle Age, and IGF-1 in Metabolically Healthy Obese Individuals. *ISRN Obesity*. 1-8
- Elhafeez, S Abd., G. Tripepi, R. Quinn, Y. Naga, S. Abdelmonem, M. Abdelhady, P. Liu, M. James, C. Zoccali, dan P. Ravani. 2017. Risk, predictors, and outcomes of acute kidney injury in patients admitted to intensive care units in egypt. *Scientific Reports*. 7(1):1–8.

- Guyton, Arthur C., John, E, Hall 2007. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Edisi 11. Jakarta: EGC
- Hariyanto, Didik., Bambang, M., Damayanti, R., Sudigdo, Sastroasmoro. 2009. Hubungan Ketebalan Tunika Intima Media Arteri Carotis Dengan Obesitas Pada Remaja. Padang: Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNAND.
- Juariyanti. 2016. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kejadian Hipertensi Pada Kelompok Wanita Menopause. *Skripsi*. Semarang: Fakultas Ilmu Keolahragaan Universitas Negeri Semarang.
- Jablonski, Kristen L., Michel, Choncol. 2013. Vascular Calcification In End-Stage Disease. Division Of Renal Disease And Hypertension. University Of Colorado Denver Anschutz Medical Cente. 1-8.
- Kraus, Mark A., Philip, A., John, Hunter., Jose, Menoyo., Nicole, Stankus. 2015. The Prevalence Of Vascular Calcification In Patient With End Stage Renal Disease On Hemodialysis: A Cross-Sectional Observational Study. 6(3): 84-96.
- Kler, Faisal Ali Ahmad. 2015. Evaluasi Spektrum Gelombang USG Doppler Dan Kaitannya Dengan *Ankle Brachial Index* (ABI) Dan Faktor-Faktor Resiko Pada Pasien *Peripheral Arterial Disease* (PAD). *Tesis*. Jakarta: Program Studi Ilmu Bedah Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kobayashi S. 2016. Cardiovascular Events in Chronic Kidney Disease (CKD) – An Importance of Vascular Calcification and Microcirculatory Impairment. *Renal Replacement Therapy*. 2(55):1-9.
- Koç, A. S. dan B. Ç. Peköz. 2018. B-mode ultrasound assessment of intima-media thickness of common carotid, internal carotid, brachial, femoral arteries and abdominal aorta in patients with cardiovascular risk factor. *Journal of Surgery and Medicine*. 2(3):244–248.
- Leopold, J. 2015. Vascular calcification: Mechanisms of vascular smooth muscle cell calcification. 25(4):267-274.
- Medical Gallery Of Blausen Medical . 2014. Arterial Wall. https://en.wikiversity.org/wiki/WikiJournal_of_Medicine/Medical_gallery_of_Blausen_Medical_2014. [Diakses pada 17 oktober 2019]
- National Kidney Foundation. 2010. Vascular dysfunction, atherosclerosis, and vascular calcification. 1–24.

- National Kidney Foundation. 2012. Kidney Disease Improving Global Outcomes (NKF-KDIGO). KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. 3(1):1-163.
- Neal X. Chen, dan Sharon M. Moe. 2012. Vascular Calcification: Pathophysiology and Risk Factors. 14(3):228-237.
- Paulsen, f. dan Waschke, j. 2012. *Sobotta atlas anatomi manusia*. 23 ed. Jakarta: EGC.
- PERNEFRI. 2012. *5th Report Of Indonesian Renal Registry*. Jakarta: Perhimpunan Nefrolog Indonesia.
- Price, Wilson. 2006. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Vol 2. Jakarta : EGC.
- Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, AW., Simadibrata, Marcellus., Setyohadi, B. 2014. *Buku ajar ilmu penyakit dalam*. IV ed. Jakarta: EGC
- Sherwood, L. 2014. *Fisiologi Manusia: Dari Sel Ke Sistem*. Edisi 8. Jakarta: EGC.
- Shikada, T., M. Washio, dan A. Nishizaki. 2015. Risk factors for coronary artery calcification in japanese patients. *Journal of Cardiology*. 66(1):36–40.
- Sofyan, Ferryran., Dindy, Samiadi., Bogi, Soeseno., M, Thaufiq Boesoerie., Lina, Lasminingrum. Ketebalan Tunika Intima dan Media Arteri Karotis Komunis Pada Karsinoma Nasofaring Pra dan Pasca Terapi. 44(3):179-185
- Sophie E. P. dan New, Elena Aikawa. 2011. Cardiovascular Calcification. *Circulation Journal*. 75: 1305 – 1313.
- Sutarka, Nyoman., Ketut, Suwitra., Jodi, S., Wayan, Sudhana., Yenny, Kandarini., Elysanti, Dwi., Nyoman, Margiani. 2010. Hubungan Penyakit Ginjal Kronis Predialisis Dengan Beberapa Parameter Penyakit Aterosklerosis Arteri Karotis. Denpasar: Fakultas Kedokteran Universitas Udayana.
- Rosjidi, Cholik Harun., Layli, isro'in. 2014. Perempuan Lebih Rentan Terserang Kardiovaskular. *Jurnal Florence* VOL 7 No. 1.
- Tedjasaputra, Shirly Elisa., Em, Yunir., Ika, Prasetya wijaya., Siti, Setiati. 2018. Faktor-Faktor Determinan dan Nilai Tambah Osteoprotegerin (OPG) dalam Mendeteksi Penebalan Tunika Intima-Media (TIM) Karotis pada Pasien Diabetes Melitus Type 2. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. Vol 5. No 2.

- Thais Coutinho, MD., Yeung Yam, BSc., Girish Dwivedi, MD., Joao Inacio, MD., Benjamin J.W. Chow, MD. 2017. Sex Differences in Associations of Arterial Compliance With Coronary Artery Plaque and Calcification Burden. *Journal of the American Heart Association*. 1-10
- Thomas, Robert., Abbas, Kanso., John, R. 2008. *Chronic Kidney Disease And Its Complications*. USA: Case Western Reserve University. 35: 329-344.
- Tweed, Jesse Oliver., Stanley, H., Kabirullah, Lutfy., Theodore, C. 2012. The Endocrine Effects Of Nicotine And Cigarette Smoke. 23(7): 334-342
- Tzanakaki, E. Boudouri, V. Stavropoulou, A. Stylianou, K. Rovithis, M. Zidianakis, Z. 2014. Causes and complications of chronic kidney disease in patients on dialysis. *Health Science Journal*. 8(3):343-349.
- Qu, Bao-Ge, MSc., Hui, Wang, MSc., Yuan-Xun, Liu, MSc., Yi-Gua, Jia, MSc., Ji-Liang, Su, BSc., Zhong-Dong, Wang, BSc., Ya-Fei, Wang, BSc., Xing-Hai, Han, MSc., Jin-Dun, Pan, BSc., Guang-Ying, Bsc. 2015. Causes of Thickening of Carotid Intima-Media Thickness in Patients With Alcoholic Liver Disease. Department of Gastroenterology Taishan Hospital. Shandong. Vol 94. No 28.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Lembar Persetujuan Etik

 KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
KOMITE ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : fk_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVA
Nomor : 1.402 /H25.1.11/KE/2020

Komisi Etik, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya melindungi hak asasi dan kesejahteraan subyek penelitian kedokteran, telah mengkaji dengan teliti protokol berjudul :

The Ethics Committee of the Faculty of Medicine, Jember University, With regards of the protection of human rights and welfare in medical research, has carefully reviewed the proposal entitled :

HUBUNGAN KALSIFIKASI VASKULAR DENGAN KETEBALAN TUNIKA INTIMA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS

Nama Peneliti Utama : Dika Febrian Firmana.
Name of the principal investigator

NIM : 162010101112

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

Dan telah menyetujui protokol tersebut diatas.
And approved the above mentioned proposal.

Jember, 12.08.2020
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK


 Scanned with CamScanner

Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

- 1) Peneliti mendapat ijin dari pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.
- 2) Peneliti ikut menjaga kerahasiaan data dan hanya menggunakan untuk kepentingan penelitian ini.
- 3) Hasil penelitian disampaikan pada pimpinan instansi tempat penelitian dilaksanakan.

Mengetahui
Ketua Komisi Etik Penelitian



dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Jember, 13 Februari 2020

Reviewer



dr. Desie Dwi Wisudanti, M.Biomed

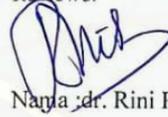
Tanggapan Anggota Komisi Etik

(Diisi oleh Anggota Komisi Etik, berisi tanggapan sesuai dengan butir-butir isian diatas dan telaah terhadap Protokol maupun dokumen kelengkapan lainnya)

Review Proposal :

- Mohon dilengkapi dengan SOP -
 - ~ Prosedur pengukuran ketebalan tunika intima
 - ~ prosedur pemeriksaan kalsifikasi vaskuler

Jember,
Reviewer



Nana dr. Rini Riyanti, Sp.PK



KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI, DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember 68121
Email : fk@unej.ac.id Website : <http://www.fk.unej.ac.id>

SURAT TUGAS

Dalam rangka pelaksanaan penelitian Kelompok Riset *Biomolecular Imaging* yang dilaksanakan oleh Dosen dan mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember, sebagaimana tersebut di bawah ini :

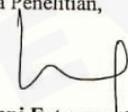
No.	Nama	NIP/NIM
1.	dr. Heni Fatmawati, M.Kes, Sp.Rad	NIP 197602122005012001
2.	dr. Nindya Shinta R, M.Ked, Sp.THTKL	NIP 197808312005012001
3.	dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP, FIHA	NIP 198207202008012013
4.	Febri Zamrotul Firdausi	NIM 162010101045
5.	Dika Febrian Firmana	NIM 162010101112
6.	Adhittana Ganes Denisa	NIM 162010101053

Judul Penelitian : **Deteksi Kalsifikasi Vaskular dan Nilai Doppler sebagai Faktor Determinan Disfungsi Kardiovaskular pada Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis**

Dengan ini menugaskan kepada dosen dan mahasiswa yang tercantum diatas untuk melaksanakan tugas penelitian tersebut secara penuh tanggung jawab.

Jember, 14 Juni 2019

Ketua Penelitian,


dr. Heni Fatmawati, M.Kes, Sp.Rad
NIP 197602122005012001

Lampiran 3.2 SOP Prosedur Pengukuran Kalsifikasi Vaskular

USG *Doppler* pada Arteri Femoralis Superficialis dikerjakan menggunakan pesawat USG merk *GeneralElectric* (GE) tipe Logiq S7 R2 EXPERT, No. seri 500142SU1 tahun 2016 dengan transduser linier frekuensi tinggi (10 MHz) menggunakan M-mode. Pada pemeriksaannya terdiri dari beberapa langkah :

1. Pasien dalam posisi supine
2. kaki abduksi ringan dan dirotasikan menjauhi sisi pemeriksaan.
3. Transduser dipegang dengan tangan kanan, ditempelkan tanpa tekanan pada lokasi pemeriksaan.
4. Scan gambar dilakukan dengan bertumpu pada pangkal telapak tangan (tangan tidak menggantung), untuk mengurangi tekanan berlebihan pada transduser.
5. Pemeriksaan USG pada Arteri Femoralis Superficialis dengan gray scale arteri potongan transversal dan longitudinal untuk mengetahui kalsifikasi.

Visualisasi dinding arteri dikatakan adekuat apabila mampu menunjukkan gambaran 2 jenis ekogenik paralel yang dipisahkan oleh struktur anekoik di antaranya, dimana garis-garis tersebut merupakan perbatasan antara darah dengan intima dan perbatasan antara tunika media dengan adventisia.

Lampiran 3.3 SOP Prosedur Pengukuran Ketebalan Tunika Intima

USG *Doppler* pada Arteri Femoralis Superficialis dikerjakan menggunakan pesawat USG merk *GeneralElectric* (GE) tipe Logiq S7 R2 EXPERT, No. seri 500142SU1 tahun 2016 dengan transduser linier frekuensi tinggi (10 MHz) menggunakan M-mode. Pada pemeriksaannya terdiri dari beberapa langkah :

1. Pasien dalam posisi supine
2. kaki abduksi ringan dan dirotasikan menjauhi sisi pemeriksaan.
3. Transduser dipegang dengan tangan kanan, ditempelkan tanpa tekanan pada lokasi pemeriksaan.
4. Scan gambar dilakukan dengan bertumpu pada pangkal telapak tangan (tangan tidak menggantung), untuk mengurangi tekanan berlebihan pada transduser.
5. Pemeriksaan USG pada Arteri Femoralis Superficialis dengan gray scale arteri potongan transversal dan longitudinal.
6. Pemeriksaan kemudian dilanjutkan dengan menghitung ketebalan tunika intima.

Visualisasi dinding arteri dikatakan adekuat apabila mampu menunjukkan gambaran 2 jenis ekogenik paralel yang dipisahkan oleh struktur anekoik di antaranya, dimana garis-garis tersebut merupakan perbatasan antara darah dengan intima dan perbatasan antara tunika media dengan adventisia.

Pada dasarnya prosedur pemeriksaan kalsifikasi dan prosedur pengukuran ketebalan tunika intima itu sama, yang membedakan hanya objek yang ingin dicari.

Lampiran 3.4 Surat Rekomendasi Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN

Alamat : Jalan Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto, Kotak Pos Jember 68121
Telp/Fax (0331) 337877, 324446, *Faksimili (0331) 337877
E mail : fk@unej.ac.id/www.fk.unej.ac.id

SURAT REKOMENDASI BEBAS PLAGIASI

Nomor : **701** /UN25.1.11/PT/2020

Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi, Fakultas Kedokteran Universitas Jember dalam upaya peningkatan kualitas dan originalitas karya tulis ilmiah mahasiswa berupa skripsi, telah melakukan pemeriksaan plagiasi atas skripsi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Jember di bawah ini:

Nama : **Dika Febrian Firmana**
NIM. : 162010101112
Angkatan : 2016

Judul Skripsi : Hubungan Kalsifikasi Vaskular dengan Ketebalan Tunika Intima pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis

Bersama ini kami merekomendasikan dan menyatakan “**Bebas Plagiasi**”

Demikian surat rekomendasi ini, atas perhatian saudara kami mengucapkan terima kasih.



Mengetahui,
Wakil Dekan I

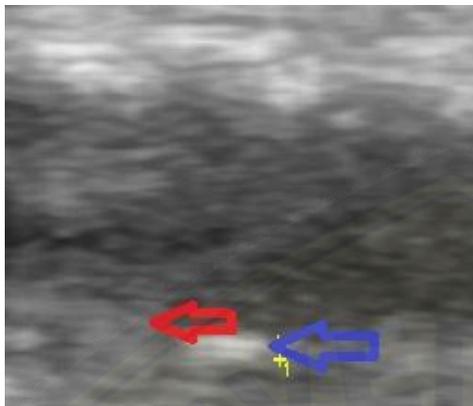
Dr. Ancah Caesarina Novi M. Ph.D
NIP. 19820309 200812 2 002

25 FEB 2020

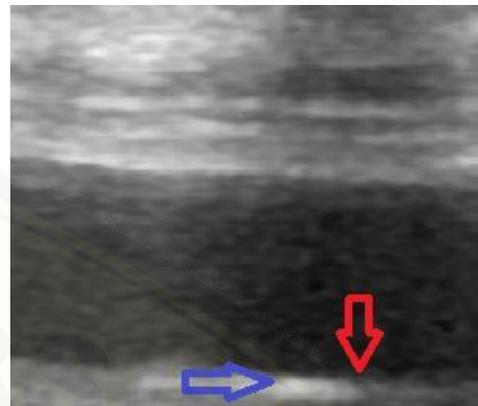
Komisi Bimbingan KTI & Publikasi
Ketua,

Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes
NIP. 19740604 200112 2 002

Lampiran 4.1 Hasil Pengamatan Sampel



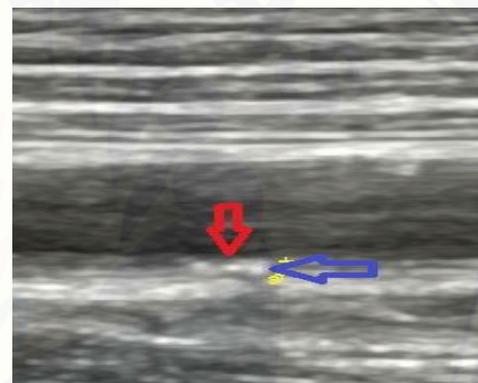
Gambar 1. Hasil pada sampel S1



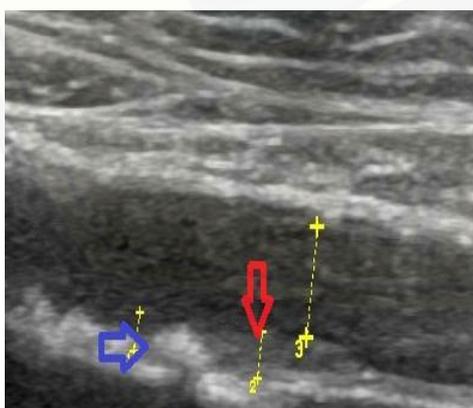
Gambar 2. Hasil pada sampel S7



Gambar 3. Hasil pada sampel S10



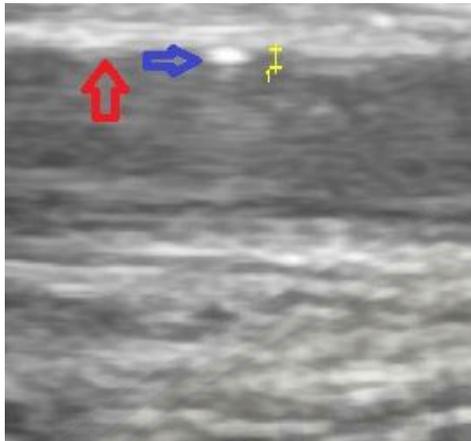
Gambar 4 Hasil pada sampel S12



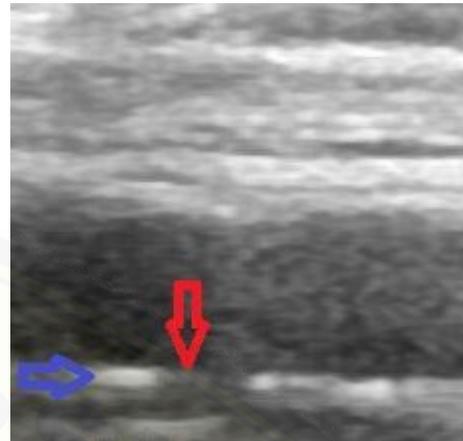
Gambar 5. Hasil pada sampel S13



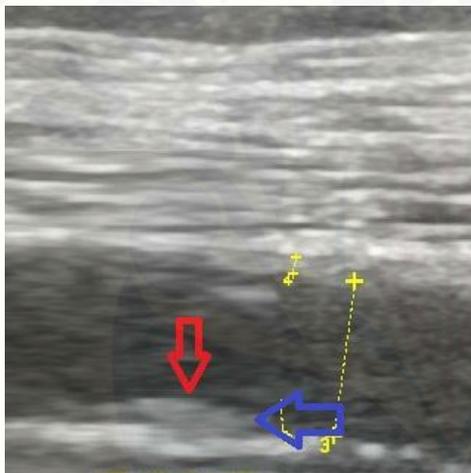
Gambar 6. Hasil pada sampel S14



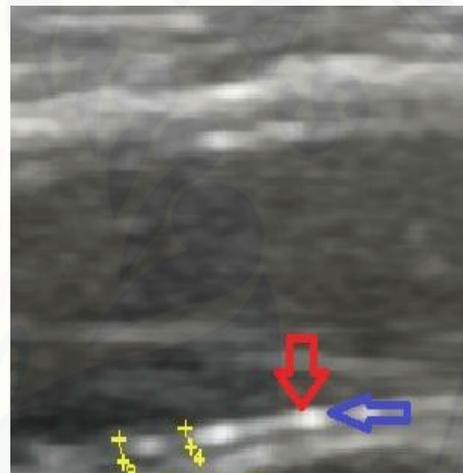
Gambar 7. Hasil pada sampel S15



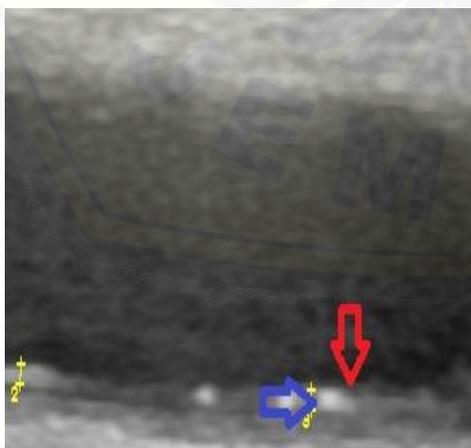
Gambar 8. Hasil pada sampel S16



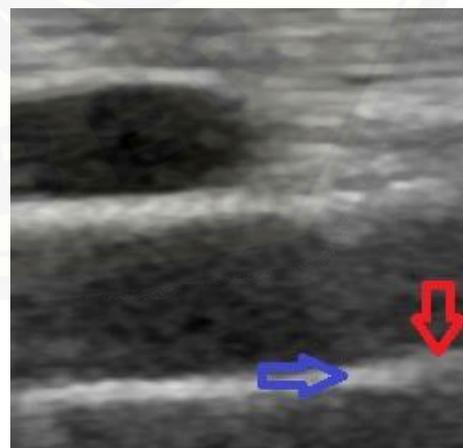
Gambar 9. Hasil pada sampel S19



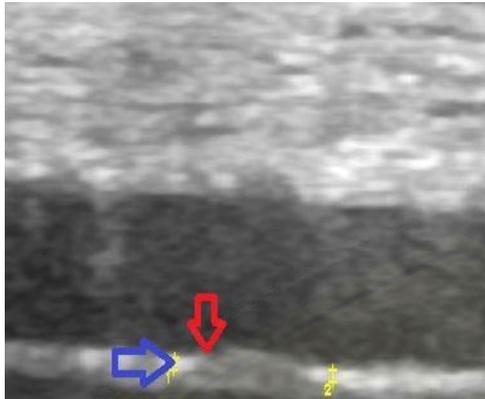
Gambar 10. Hasil pada sampel S20



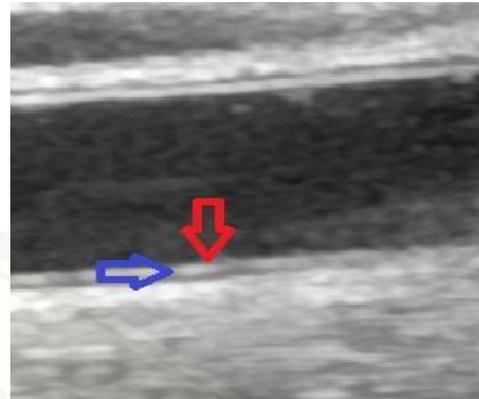
Gambar 11. Hasil pada sampel S21



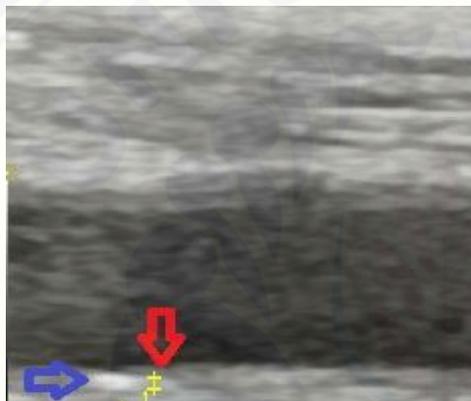
Gambar 12. Hasil pada sampel S24



Gambar 13. Hasil pada sampel S25



Gambar 14. Hasil pada sampel S26



Gambar 15. Hasil pada sampel S27

Keterangan

-  : Kalsifikasi Vaskular
-  : Penebalan Tunika Intima

Lampiran 4.2 Hasil Uji Analisis Uji Statistik *Chi-Square***Crosstab**

			tunika intima		Total
			ya	tidak	
kalsifikasi vaskular	Ya	Count	15	3	18
		Expected Count	10.2	7.8	18.0
	tidak	Count	2	10	12
		Expected Count	6.8	5.2	12.0
Total	Count	17	13	30	
	Expected Count	17.0	13.0	30.0	

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	13.032 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	10.458	1	.001		
Likelihood Ratio	14.020	1	.000		
Fisher's Exact Test				.001	.000
Linear-by-Linear Association	12.597	1	.000		
N of Valid Cases	30				

a. 0 cells (0.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 5.20.

b. Computed only for a 2x2 table

Symmetric Measures

		Value	Approximate Significance
Nominal by Nominal	Contingency Coefficient	.550	.000
N of Valid Cases		30	

Risk Estimate

	Value	95% Confidence Interval	
		Lower	Upper
Odds Ratio for kalsifikasi vaskular (ya / tidak)	25.000	3.522	177.477
For cohort tunika intima = ya	5.000	1.388	18.018
For cohort tunika intima = tidak	.200	.069	.579
N of Valid Cases		30	