



**HUBUNGAN ANTARA USIA DAN JENIS KELAMIN
DENGAN KALSIFIKASI VASKULAR PADA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK**

SKRIPSI

oleh

**Adhittana Ganes Denisa
NIM 162010101053**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2021**



**HUBUNGAN ANTARA USIA DAN JENIS KELAMIN
DENGAN KALSIFIKASI VASKULAR PADA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK**

SKRIPSI

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

oleh

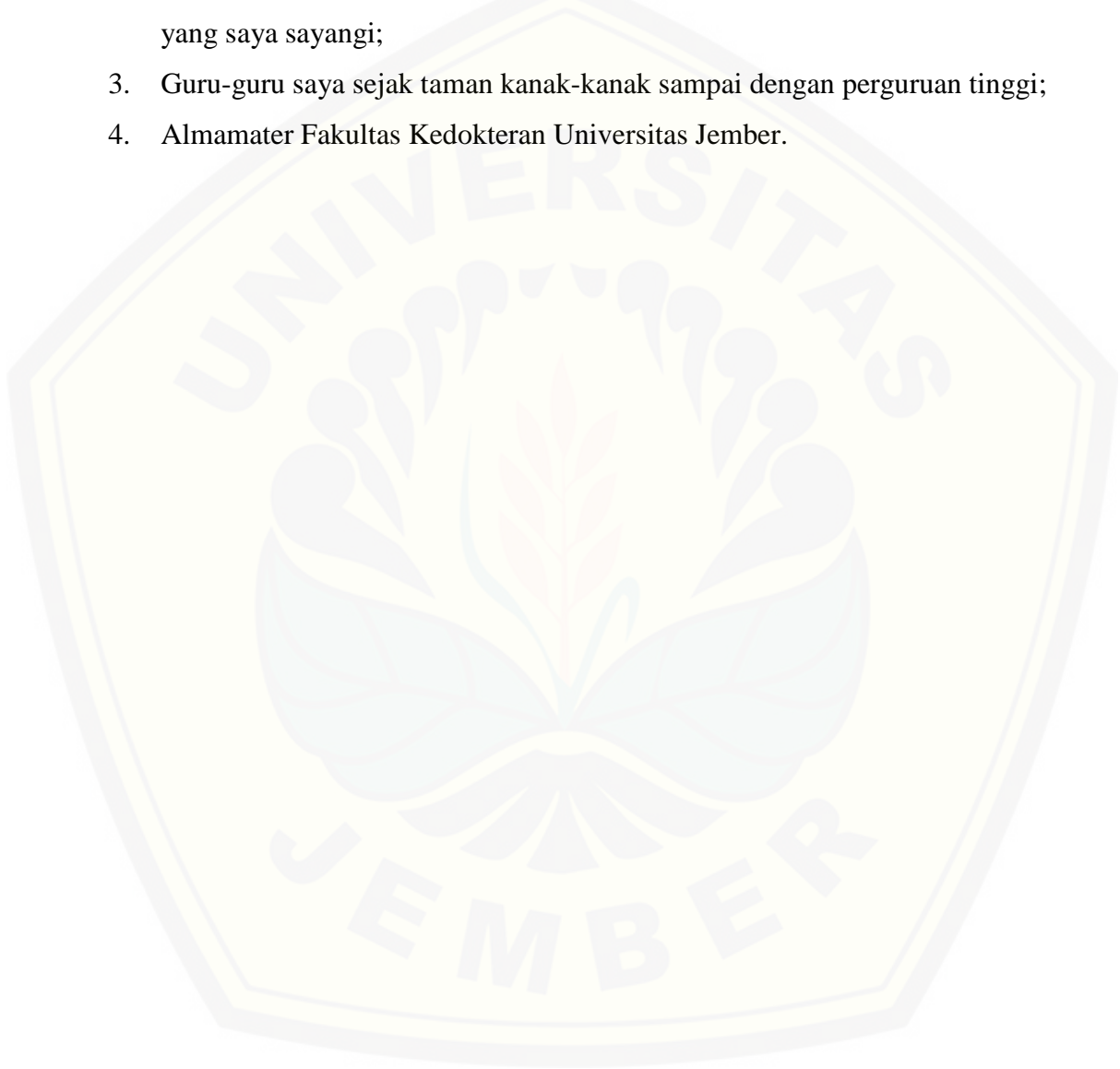
**Adhittana Ganes Denisa
NIM 162010101053**

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS JEMBER
2021**

PERSEMBAHAN

Skripsi ini saya persembahkan untuk:

1. Tuhan Yang Maha Esa;
2. Orang tua saya, Bapak Sariyasa dan Ibu Ni Ketut Ardani, serta keluarga besar yang saya sayangi;
3. Guru-guru saya sejak taman kanak-kanak sampai dengan perguruan tinggi;
4. Almamater Fakultas Kedokteran Universitas Jember.



MOTO

Pendidikan memiliki akar yang pahit, tapi buahnya manis.

(Aristoteles)



PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Adhittana Ganes Denisa

NIM : 162010101053

menyatakan dengan sesungguhnya bahwa karya ilmiah yang berjudul “Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Dengan Kalsifikasi Vaskular Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik” 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 mana pun serta bersedia mendapat sanksi akademik jika ternyata di kemudian hari pernyataan ini tidak benar.

Jember, 25 Januari 2021

Yang menyatakan,

Adhittana Ganes Denisa

NIM 162010101053

SKRIPSI

**HUBUNGAN ANTARA USIA DAN JENIS KELAMIN
DENGAN KALSIFIKASI VASKULAR PADA
PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK**

Oleh

Adhittana Ganes Denisa
NIM 162010101053

Pembimbing

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

Dosen Pembimbing Anggota : dr. Dion Krimashogi Dharmawan M. Si

PENGESAHAN

Skripsi berjudul “Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Dengan Kalsifikasi Vaskular Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik” karya Adhittana Ganes Denisa telah diuji dan disahkan pada:

hari, tanggal :

tempat : Fakultas Kedokteran Universitas Jember

Tim Penguji:

Ketua,

Anggota I,

dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U
NIP 19780922 200501 1 002

dr. Nindya Shinta Rumastika M.Ked.,Sp.T.HT-KL
NIP 19780831 200501 2 001

Anggota II,

Anggota III,

dr. Heni Fatmawati, M. Kes., Sp. Rad
NIP 19760212 200501 2 001

dr. Dion Krimashogi Dharmawan M. Si
NIP 19860916 201404 1 002

Mengesahkan
Dekan,

dr. Supangat, M.Kes., Sp. BA., Ph.D.
NIP 19730424 199903 1 002

RINGKASAN

Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Dengan Kalsifikasi Vaskular Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik; Adhittana Ganes Denisa, 162010101053; Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan penurunan fungsi ginjal secara progresif selama beberapa tahun. Penyakit ginjal kronik dapat berkembang menjadi *End Stage Renal Disease* sehingga harus dilaksanakan terapi hemodialisis. Kalsifikasi vaskular yang disebabkan oleh PGK dipengaruhi oleh usia dan jenis kelamin pasien dan penegakkan diagnosis menggunakan USG *Doppler* pada arteri femoralis. Hal ini terbukti dari 30 sampel, 23 sampel yang berumur >40 tahun memiliki kalsifikasi vaskular.

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel adalah teknik *non-probability sampling* dengan metode *consecutive sampling*. Populasi pada penelitian ini adalah pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember sebesar 30 sampel menggunakan uji statistik *Pearson Chi-square*.

Pada penelitian ini didapatkan pasien yang memiliki kalsifikasi sebanyak 24 orang (80%) dan 15(62,5%) diantaranya berjenis kelamin perempuan dan 9 orang (37,5%) berjenis kelamin laki-laki dengan rentang usia 19-77 tahun. Analisis data kalsifikasi vaskular dengan usia menggunakan uji *Fisher's Exact* diperoleh nilai *p-value* > α ($0,003 < 0,05$) yang artinya terdapat hubungan antara kalsifikasi vaskular dengan usia sedangkan uji analisis data hubungan kalsifikasi dengan jenis kelamin pasien menggunakan *Fisher's Exact* didapatkan nilai ($0,72 > 0,05$) karena kejadian kalsifikasi vaskular dapat terjadi pada kedua jenis kelamin.

PRAKATA

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa atas segala rahmat dan berkah-Nya sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi yang berjudul “Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin Dengan Kalsifikasi Vaskular Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik”. Skripsi ini disusun untuk memenuhi salah satu syarat menyelesaikan pendidikan strata satu (S1) di Fakultas Kedokteran Universitas Jember.

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

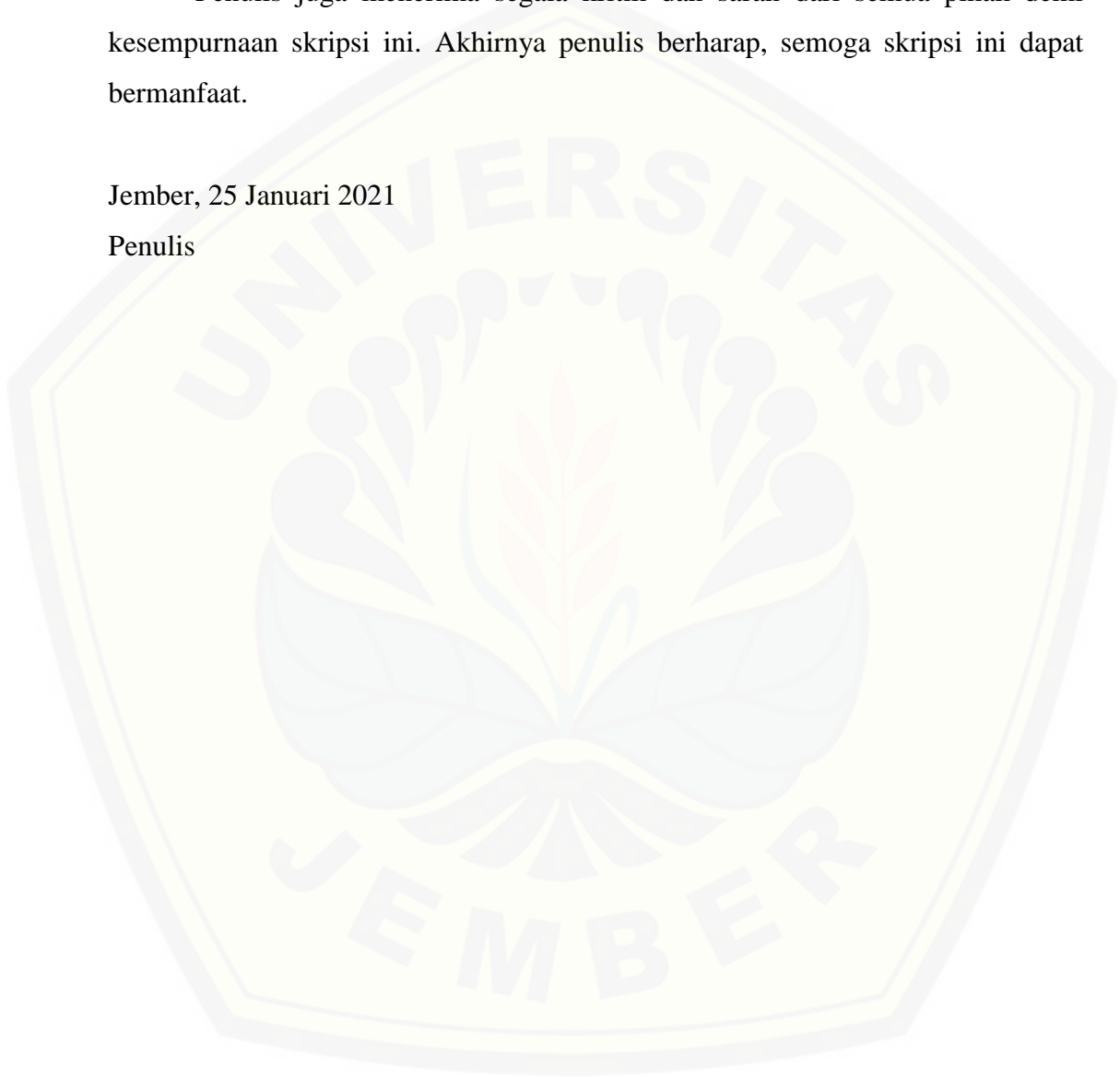
1. dr. Heni Fatmawati, M. Kes., Sp. Rad selaku Dosen Pembimbing Utama dan dr. Dion Krimashogi Dharmawan M. Si selaku Dosen Pembimbing Anggota yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan perhatian dalam penulisan skripsi ini;
2. dr. Nindya Shinta Rumastika M.Ked.,Sp.T.HT-KL dan dr. Septa Surya Wahyudi, Sp.U selaku dosen penguji yang telah memberikan kritik dan saran yang membangun serta bimbingan dalam penulisan skripsi ini;
3. Dr. dr. Hairrudin M.Kes selaku Dosen Pembimbing Akademik yang telah membimbing selama penulis menjadi mahasiswa;
4. Seluruh staf pengajar dan karyawan Fakultas Kedokteran Universitas Jember atas bimbingan dan bantuannya selama menjadi mahasiswa;
5. Kedua orang tua, Ibunda Ni Ketut Ardani dan Ayahanda Sariyasa yang selalu memberikan semangat, motivasi dan doa selama proses penyusunan skripsi ini;
6. Keluarga besar saya yang selalu memberikan semangat dan dukungan;
7. Teman-teman Kelompok Riset Radiologi Dikem dan Febri yang menjadi teman seperjuangan dalam penelitian ini;
8. Teman-teman angkatan 2016 yang bersama-sama berjuang dari awal masuk kuliah;
9. Sahabat-sahabat saya yang luar biasa anehya, Alek, Yosep, Kevin dan Julius yang selalu hadir disaat susah maupun senang;

10. Teman-teman perkopian yang selalu resah tentang masa depan tapi selalu santai menjalani hidup, Elvin Alifbin, Dika, Duki, Fachrizal, Fikri, Gede, Jona, Osa yang selalu menjadi tempat bercerita;
11. Semua pihak yang tidak dapat disebutkan satu persatu.

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

Jember, 25 Januari 2021

Penulis



DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PERSEMBAHAN	iii
HALAMAN MOTO	iv
HALAMAN PERNYATAAN	v
HALAMAN PEMBIMBINGAN	vi
HALAMAN PENGESAHAN	vii
RINGKASAN	viii
PRAKATA	x
DAFTAR ISI	xii
DAFTAR TABEL	xiv
DAFTAR GAMBAR	xv
DAFTAR LAMPIRAN	xvi
BAB 1. PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	2
1.3 Tujuan Penelitian	2
1.3.1 Tujuan Umum	2
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA	4
2.1 Pembuluh darah	4
2.1.1 Anatomi Pembuluh Darah	4
2.1.2 Histologi Pembuluh Darah.....	4
2.2 Ginjal	5
2.2.1 Anatomi Ginjal	5
2.2.2 Fungsi Ginjal	6
2.3 Penyakit Ginjal Kronik	6
2.3.1 Definisi	6
2.3.2 Klasifikasi	6
2.3.3 Etiologi.....	7
2.3.4 Patofisiologi	7
2.3.5 Terapi	8
2.4 Kalsifikasi Vaskular	8
2.4.1 Definisi.....	8
2.4.2 Sel-Sel yang Berperan Dalam Kalsifikasi Vaskular	9
2.4.3 Gangguan Metabolisme Mineral dan Kalsifikasi	9
2.4.4 Gangguan Hormonal dan Kalsifikasi.....	10
2.5 Usia dan Jenis Kelamin dengan Kalsifikasi Vaskular	10
2.5.1 Usia	10
2.5.2 Jenis Kelamin.....	11
2.6 Hemodialisis	11

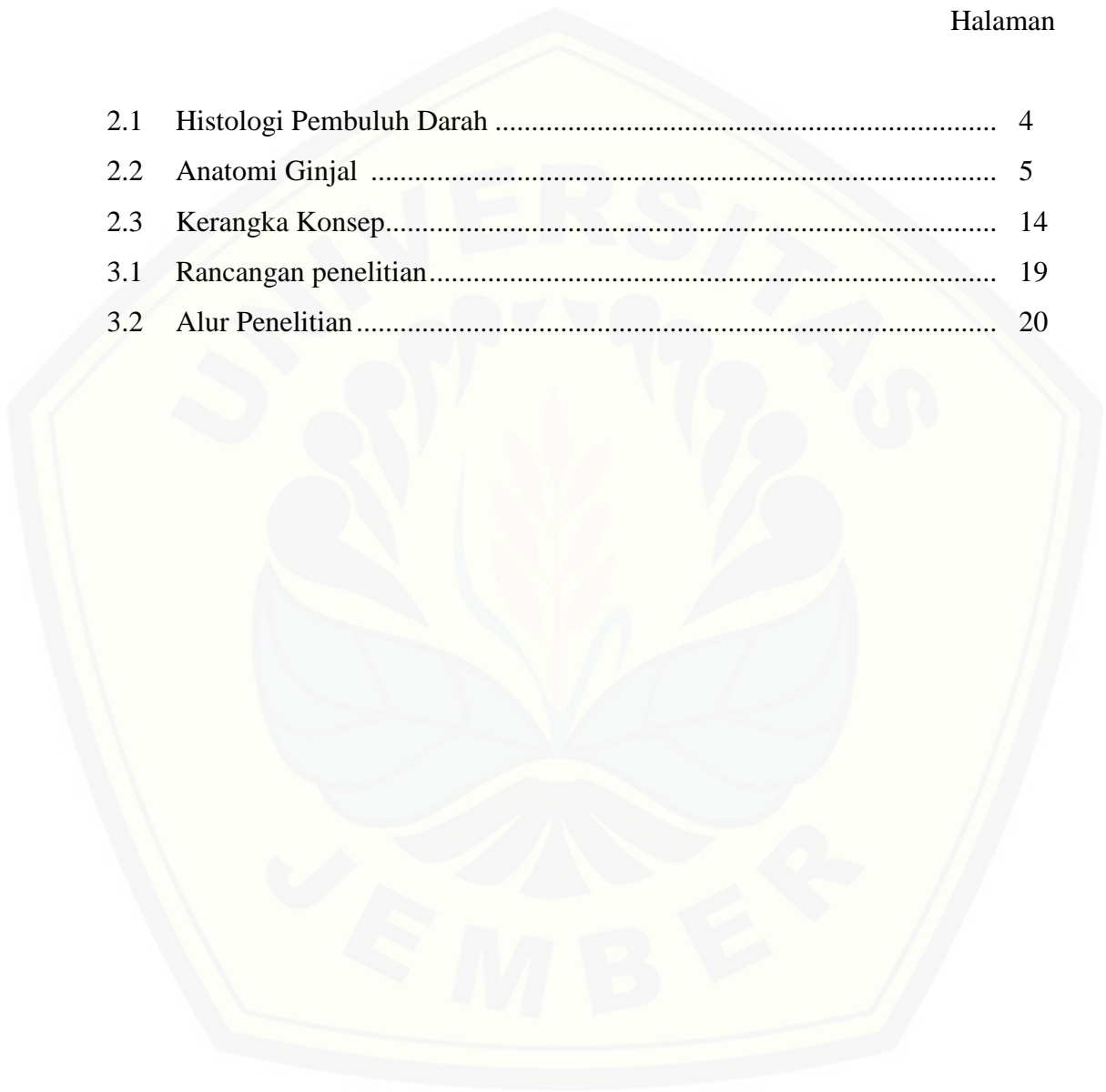
2.4.1 Definisi.....	11
2.4.2 Tujuan Hemodialisis	12
2.4.3 Indikasi Hemodialisis	12
2.4.4 Cara Kerja Hemodialisis	12
2.4.5 Komplikasi Hemodialisis.....	13
2.7 USG Doppler.....	13
2.8 Kerangka Konsep.....	14
2.9 Hipotesis.....	15
BAB 3. METODE PENELITIAN	16
3.1 Jenis Penelitian	16
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	16
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	16
3.3.1 Populasi	16
3.3.2 Sampel	16
3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel	17
3.3.4 Besar Sampel	17
3.4 Variabel Penelitian	17
3.5 Definisi Operasional	18
3.6 Rancangan Penelitian	19
3.7 Instrumen Penelitian	19
3.8 Prosedur Penelitian.....	19
3.8.1 Prosedur Pengambilan Data.....	19
3.8.2 Alur Penelitian	20
3.8.3 Analisis Data.....	21
BAB 4. HASIL DAN PEMBAHASAN	22
4.1 Hasil Penelitian	22
4.1.1 Karakteristik Sampel Penelitian.....	22
4.1.2 Analisis Data Univariat.....	22
4.1.3 Analisis Sata Bivariat.....	23
4.2 Pembahasan.....	24
BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN	27
5.1 Kesimpulan	27
5.2 Saran	27
DAFTAR PUSTAKA	28
LAMPIRAN	32

DAFTAR TABEL

	Halaman
2.1 Klasifikasi penyakit ginjal kronik berdasarkan LFG	6
2.2 Penatalaksanaan PGK	8
3.1 Definisi operasional	18
4.1 Distribusi karakteristik pasien PGK yang menjalani hemodialisis	22
4.2 Hubungan kalsifikasi vaskular dengan usia pasien PGK.....	23
4.3 Hubungan kalsifikasi vaskular dengan jenis kelamin pasien PGK.....	24

DAFTAR GAMBAR

	Halaman
2.1 Histologi Pembuluh Darah	4
2.2 Anatomi Ginjal	5
2.3 Kerangka Konsep.....	14
3.1 Rancangan penelitian.....	19
3.2 Alur Penelitian.....	20



DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
3.1 Lembar Naskah Penjelasan Responden	32
3.2 Lembar Persetujuan Responden	34
3.3 Surat Keterangan Persetujuan Etik.....	35
3.4 Surat Keterangan Persetujuan Etik Kelompok Riset Penelitian	36
3.5 Surat Tugas Penelitian	37
3.6 Lembar Bebas Plagiasi.....	38
3.6 Data Pasien PGK menjalani Hemodialisis.....	39
3.7 Hasil Uji <i>Chi-square</i> dan <i>Fisher's Exact Test</i>	40

BAB 1. PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan suatu kegagalan fungsi ginjal untuk mempertahankan metabolisme dan keseimbangan cairan serta elektrolit akibat destruksi struktur ginjal yang progresif ditandai dengan penumpukan sisa metabolisme (toksik uremik) di dalam tubuh (Muttaqin & Sari, 2011). Berdasarkan data WHO *Country Health Profiles* tahun 2012, penyakit ginjal menempati peringkat ke-10 penyebab kematian di Indonesia. Jumlah penderita gagal ginjal kronis 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). Progresivitas penyakit PGK dapat memasuki fase akhir yang disebut ESRD atau *End Stage Renal Disease* dan harus diterapi menggunakan terapi pengganti ginjal (hemodialisis). Pasien ESRD dikaitkan dengan berbagai macam komplikasi, salah satunya adalah kalsifikasi vaskular.

Kalsifikasi vaskular merupakan pengendapan deposisi kalsium yang abnormal dalam jaringan pembuluh darah. Kalsifikasi vaskular merupakan proses patologis yang kompleks yang terjadi karena gangguan metabolisme mineral serta hormonal akibat gangguan pada ginjal. Kalsifikasi arteri dapat terjadi pada dua lapisan berbeda di dinding pembuluh darah, yaitu intima dan media. Pada pasien ESRD, kalsifikasi terjadi pada *arterial medial calcification* (AMC). Beberapa faktor risiko terjadinya kalsifikasi vaskular dipengaruhi oleh karakteristik yang dimiliki oleh penderita yang bersifat *modifiable* serta *non-modifiable*, antara lain: usia, jenis kelamin, penyakit gagal ginjal, diabetes melitus, menopause, obesitas, serta gaya hidup (Lieberman dkk, 2013). Pada pasien *End Stage Renal Disease* dengan kalsifikasi vaskular, risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular meningkat 5 hingga 10 kali lipat (Jablonski dkk., 2013). Angka kematian pada penyakit ginjal kronik disebabkan oleh penyakit kardiovaskular sebesar 34,2% dan insidennya terus meningkat (McQuillan dkk., 2012).

Pentingnya penegakan diagnosis kalsifikasi vaskular menjadi prediktor utama dalam pencegahan kematian pada pasien PGK yang menjalani terapi hemodialisis. Menurut Tian, dkk (2020), pemeriksaan kalsifikasi vaskular pada arteri femoralis secara superfisial memiliki angka sensitivitas sebesar 63% dan spesifitas sebesar 69% terhadap kelainan mikrovaskular pada pasien diabetes melitus tipe 2 yang terkait dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Selain itu beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa arteri femoralis merupakan prediktor yang kuat dalam *screening* kalsifikasi vaskular dan komplikasinya terhadap penyakit jantung koroner.

Penegakan diagnosis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis dapat ditegakkan dengan menggunakan pemindaian ultrasonik, yaitu *ultrasonography Doppler*. Dalam hal ini peneliti ingin mengevaluasi hubungan karakteristik pasien yang bersifat *non-modifiable*, yaitu usia dan jenis kelamin dengan kalsifikasi vaskular pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis terhadap adanya kalsifikasi vaskular menggunakan *USG Doppler* pada arteri femoralis sebagai deteksi dini kelainan mikrovaskular.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang tersebut rumusan masalah pada penelitian ini adalah apakah terdapat hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan kalsifikasi vaskular pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian ini adalah mengetahui hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan kalsifikasi vaskular pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah menjelaskan hubungan usia dan jenis kelamin dengan kalsifikasi vaskular pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Bagi peneliti, menambah wawasan dan pengetahuan mengenai hubungan usia dan jenis kelamin dengan kalsifikasi vaskular pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis serta mengembangkan kemampuan penelitian, penyusunan karya ilmiah dan dapat menerapkan teori dan ilmu yang telah didapatkan di perkuliahan.

1.4.2 Bagi instansi, membantu memberikan referensi dalam mengembangkan penelitian yang berkaitan dengan penelitian ini.

1.4.3 Bagi masyarakat, penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan bagi masyarakat dalam tindakan pencegahan terkait risiko pasien dengan kejadian kalsifikasi vaskular.

BAB 2. TINJAUAN PUSTAKA

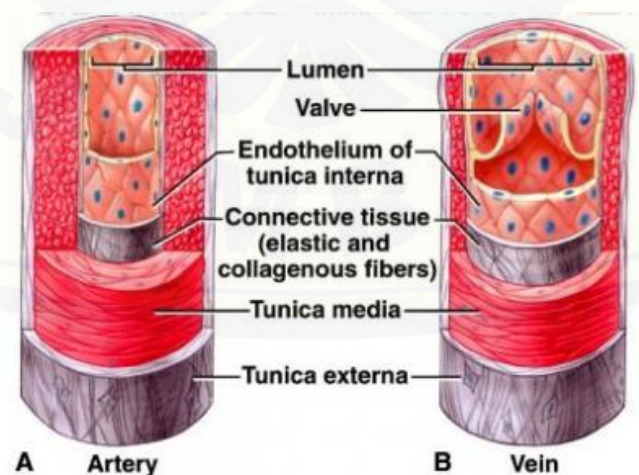
2.1 Pembuluh darah

2.1.1 Anatomi Pembuluh Darah

Sistem kardiovaskular terdiri dari jantung serta pembuluh darah. Pembuluh darah membentuk jaringan pipa yang akan mengantarkan darah mengalir dari jantung ke seluruh tubuh kemudian kembali ke jantung. Pembuluh darah arteri membawa darah dari jantung sedangkan pembuluh darah vena membawa darah kembali ke jantung. Sirkulasi darah dalam tubuh terdiri dari sirkulasi sistemik dan sirkulasi paru-paru. Sirkulasi sistemik membawa darah dari jantung melalui aorta ke seluruh tubuh, lalu kembali lagi ke jantung melalui vena cava superior dan inferior. Sirkulasi paru-paru membawa darah dari jantung melalui vena pulmonalis ke paru-paru dan kembali lagi ke jantung melalui arteri pulmonalis (Saladin, 2012). Berdasarkan ukurannya, arteri dapat diklasifikasikan menjadi arteri besar atau arteri elastis, arteri ukuran sedang atau arteri muskuler, dan arteriola (Eroschenko, 2010).

2.1.2 Histologi Pembuluh Darah

Secara histologis, dinding pembuluh darah terdiri atas tiga lapis berturut-turut dari dalam keluar yaitu tunika intima, tunika media dan tunika adventisia.



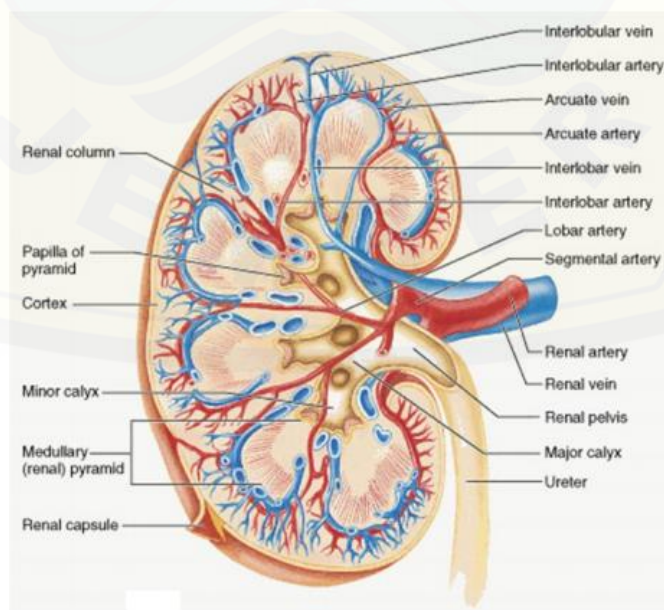
Gambar 2.1 Histologi Pembuluh Darah (Sumber : Kumar dkk., 2007). Bagian tunika intima yang berhubungan dengan lumen pembuluh darah terdiri atas endothelium. Pada pembuluh darah yang lebih besar, sel-sel endotel ini dilapisi oleh jaringan ikat longgar yang disebut jaringan sub endotel. Tunika media terdiri atas sel-sel otot polos dan jaringan ikat yang dikelilingi serabut kolagen dan elastis. Tunika media

dipisahkan dari tunika intima oleh membran elastis yang disebut lamina elastica interna dan tunika adventisia oleh lamina elastica externa. Kedua lamina ini tersusun dari serabut elastis dimana celah antara serabut-serabut dapat dilewati sel darah. Tunika adventisia terdiri dari jaringan ikat yang tersusun longitudinal dan mengandung sel-sel lemak, serabut syaraf dan pembuluh darah kecil yang memperdarahi dinding pembuluh darah (vasa vasorum) (Scanlon, 2006).

2.2 Ginjal

2.2.1 Anatomi Ginjal

Ginjal merupakan suatu organ yang berada di posisi retroperitoneal pada dinding abdomen di dextra dan sinistra columna vertebralis setinggi vertebra T-12 sampai vertebra L3. Ginjal kiri letaknya lebih tinggi karena besarnya lobus hepar. Ginjal dilapisi oleh tiga lapis jaringan, yaitu kapsula renalis yang terletak paling dalam, adiposa yang terletak di tengah, dan fascia renal yang letaknya paling luar. Ketiga lapis jaringan ini berfungsi sebagai pelindung dari trauma dan memfiksasi ginjal. Setiap ginjal memiliki korteks ginjal di bagian luar dan medula ginjal berada di bagian dalam. Korteks ginjal mengandung nefron yang terdiri dari glomerulus serta tubulus. Glomerulus memiliki fungsi sebagai alat penyaring sedangkan tubulus merupakan struktur yang memiliki bentuk mirip tuba yang berikatan dengan glomerulus (Tortora, 2011)



Gambar 2.2 Anatomi Ginjal (Sumber : Keith & Agur, 2002).

2.2.2 Fungsi Ginjal

Ginjal menjalankan fungsi yang vital sebagai pengatur volume dan komposisi kimia darah dan lingkungan dalam tubuh dengan mengekskresikan zat terlarut dan air secara selektif. Fungsi vital ginjal dicapai dengan filtrasi plasma darah melalui glomerulus dengan reabsorpsi sejumlah zat terlarut dan air dalam jumlah yang sesuai di sepanjang tubulus ginjal. Kelebihan zat terlarut dan air di ekskresikan keluar tubuh dalam urin melalui sistem pengumpulan urin (Price & Wilson, 2012).

Menurut Sherwood (2011), ginjal memiliki sebagai berikut.

- a. Mempertahankan keseimbangan H₂O dalam tubuh.
- b. Memelihara volume plasma yang sesuai sehingga sangat berperan dalam pengaturan jangka panjang tekanan darah arteri.
- c. Membantu memelihara keseimbangan asam basa pada tubuh.
- d. Mengekskresikan produk-produk sisa metabolisme tubuh.
- e. Mengekskresikan senyawa asing seperti obat-obatan.

2.3 Penyakit Ginjal Kronik

2.3.1 Definisi

Penyakit Ginjal Kronis (PGK) atau yang sering dikenal dengan sebutan Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan kondisi dimana fungsi ginjal menurun. Kondisi GGK merupakan perkembangan gagal ginjal yang progresif dan lambat biasanya berlangsung selama beberapa tahun (Price, 2006). Pada orang dengan PGK, ginjal tidak dapat mempertahankan volume komposisi cairan tubuh dalam keadaan diet makan dan minuman normal.

2.3.2 Klasifikasi

The National Kidney Foundation Kidney Disease Outcomes Quality Initiative pada tahun 2013 mengklasifikasikan PGK menjadi 5 tingkatan derajat yang dibagi berdasarkan laju filtrasi glomerulus dengan ada atau tidaknya kerusakan ginjal

Tabel 2.1 Klasifikasi penyakit ginjal kronik berdasarkan LFG

Derajat	LFG (ml/menit/1,73m ²)	Keterangan
1	≥90	Kerusakan ginjal dengan LFG normal atau

		meningkat
2	60-89	Kerusakan ginjal dengan LFG turun ringan
3A	45-59	Kerusakan ginjal dengan LFG turun dari ringan sampai sedang
3B	30-44	Kerusakan ginjal dengan LFG turun dari sedang sampai berat
4	15-29	Kerusakan ginjal dengan LFG turun berat
5	<15	Gagal ginjal

2.3.3 Etiologi

Penyebab utama penyakit ginjal kronik adalah penyakit ginjal hipertensi sebesar 35% dan nefropati diabetika sebesar 26%. Penyebab lain dari PGK antara lain: glomerulopati primer (12%), nefropati obstruksi (8%), pielonefritis kronik (7%), nefropati asam urat (2%), nefropati lupus (1%), ginjal polikistik (1%), tidak diketahui (2%) dan lain-lain (6%) (PERNEFRI, 2012).

2.3.4 Patofisiologi

Penyakit ginjal kronik (PGK) sering berlangsung secara progresif melalui empat derajat. Penurunan cadangan ginjal menggambarkan LFG sebesar 35% sampai 50% laju filtrasi normal. Insufisiensi renal memiliki LFG 20 % sampai 35% laju filtrasi normal. Gagal ginjal mempunyai LFG 20% hingga 25% laju filtrasi normal, sementara penyakit ginjal stadium terminal atau akhir (*end stage renal disease*) memiliki LFG < 20% laju filtrasi normal (Kowalak, 2011).

Proses terjadinya penyakit ginjal kronik pada awalnya tergantung pada penyakit yang mendasarinya namun dalam proses perkembangannya yang terjadi kurang lebih sama. Nefron mengalami kerusakan secara progresif namun sisa nefron yang masih utuh tetap bekerja secara normal guna mempertahankan keseimbangan air dan elektrolit. Terdapat mekanisme progresif berupa hiperfiltrasi dan hipertrofi pada nefron yang masih sehat sebagai kompensasi ginjal akibat pengurangan nefron. Namun, proses kompensasi ini berlangsung singkat, yang akhirnya diikuti oleh proses maladaptif berupa nekrosis

nefron yang tersisa (Isselbacher dkk., 2012). Nefron yang masih dapat bekerja dengan baik mengalami hipertrofi akibat kerja yang terlalu berat sehingga terjadi peningkatan laju filtrasi, reabsorpsi, dan sekresi dan akhirnya nefron tersebut mengalami kerusakan dan mati. Jaringan parut akan terbentuk pada aliran darah ke ginjal seiring dengan penyusutan nefron yang progresif. Pada proses selanjutnya ginjal masuk ke tahap insufisiensi dimana sisa akhir metabolisme mulai terakumulasi dalam darah akibat nefron yang masih sehat tidak dapat mengkompensasi beban kerja nefron yang sudah rusak. Produk sisa metabolisme akan tertimbun di dalam darah dan tidak dapat dikeluarkan oleh ginjal.

2.3.5 Terapi

Menurut Sudoyo, dkk. (2007), penatalaksanaan terapi dilakukan berdasarkan laju filtrasi glomerulus yang dijabarkan pada tabel 2.2.

Tabel 2.2 Penatalaksanaan PGK

Derajat	LFG (ml/menit/1,73m ²)	Rencana tatalaksana
1	≥ 90	Terapi penyakit dasar, kondisi komorbid, evaluasi pemburukan (progression) fungsi ginjal, memperkecil resiko kardiovaskular.
2	60 – 89	Menghambat pemburukan (progression) fungsi ginjal.
3	30 – 59	Evaluasi dan terapi komplikasi.
4	15 – 29	Persiapan untuk terapi pengganti ginjal,
5	< 15 atau dialisis	Terapi pengganti ginjal.

2.4 Kalsifikasi Vaskular

2.4.1 Definisi

Kalsifikasi vaskular adalah endapan mineral kalsium dan fosfat pada pembuluh darah. Kalsifikasi pada pembuluh darah dapat menyebabkan aterosklerosis dan salah satu faktor risiko inang miokardial (Trion dkk., 2008). Kalsifikasi vaskular dapat terjadi di tunika intima dan media. Kalsifikasi dapat terjadi di bagian intima maupun di bagian media pembuluh darah. Setiap lokasi memiliki risiko terkait yang berbeda. Kalsifikasi

media, misalnya, paling sering dikaitkan dengan penyakit ginjal, diabetes, hipertensi, dan usia lanjut sedangkan pada kalsifikasi intima dikaitkan dengan penyumbatan arteri dan pembekuan darah. Kalsifikasi vaskular dapat diamati melalui *USG Doppler*. Pada penelitian ini *USG Doppler* dilakukan di arteri femoralis superfisial karena arteri tersebut panjang, linier dan letaknya yang superfisial. Adanya kalsifikasi pada arteri femoralis superfisial dapat menggambarkan adanya kalsifikasi vaskular ditempat lain serta sebagai prediktor terhadap terjadinya gangguan kardiovaskular (Sophie dan New, 2011).

2.4.2 Sel-sel Yang Berperan dalam Kalsifikasi Vaskular

Kalsifikasi vaskular dapat terjadi pada intima dan media pembuluh darah. Pada pasien kalsifikasi dengan PGK, lesi pada kalsifikasi vascular telah diamati dan ditemukan protein yang berhubungan dengan tulang, antara lain: fosfatase alkali, osteocalcin, osteopontin, dan vesikel matriks yang mengakibatkan terjadinya proses nukleasi mineral hidroksiapatit (Jono dkk., 2006). Komponen makromolekular antara lain: kolagen, protein non kolagen (osteonectin, chondrocalcin), osteoprotegerin, *receptor activator factor NF-Kb*, *receptor activator factor NF-kB ligand system*, glikoprotein, fosfoprotein, dan proteolipid memainkan peran dalam proses biomineralisasi (Karwowski dkk., 2012). Selain itu, Sel-sel otot polos vaskular seperti miofibroblas, *Calcifying Vascular Cells (CVC)*, dan *pericyte microvascular* menjalani apoptosis dan mengubah formasi fenotip sel-sel menginduksi faktor-faktor yang terlibat dalam proses mineralisasi. *Vascular smooth muscle cell (VSMC)* dan *pericyte-like cell* merupakan sel yang berperan dalam kalsifikasi vaskular. Pada pasien dengan gagal ginjal kronis kalsifikasi arteri koroner terjadi di dua lokasi berbeda di dinding pembuluh darah, yaitu intima dan media. *Arterial intimal calcification (AIC)* berhubungan dengan lesi aterosklerotik dan pembentukan plak yang akan berkembang menjadi lesi oklusif dan *arterial medial calcification (AMC)* ditemukan pada lapisan muskular arteri yang akan menurunkan elastisitas vaskular. Pada AMC terjadi kekakuan arteri, hipertrofi ventrikel kiri, mengurangi perfusi arteri koroner, dan pada akhirnya mendorong peningkatan mortalitas kardiovaskular melalui peningkatan risiko infark miokard dan gagal jantung.

2.4.3 Gangguan Metabolisme Mineral dan Kalsifikasi

Gangguan metabolisme mineral berupa ketidakseimbangan fosfat dan kalsium adalah hal yang biasa ditemukan pada pasien PGK tahap awal. Komponen yang

berperan dalam metabolisme mineral adalah kalsium, fosfat, hormon paratiroid (PTH), vitamin D, serta *fibroblast growth factor-23* (FGF23). Pada pasien PGK, FGF23 menyebabkan menurunnya produksi sintesis kaltrisiol atau 1,25-dihydroxyvitamin D. Hal ini berakibat pada tingginya kadar hormon paratiroid yang kemudian menstimulasi kalsium dan fosfat dari tulang dan meningkatkan ekskresi fosfat di ginjal. Peningkatan kadar fosfat kalsium hormone paratiroid dan FGF23 dikaitkan dengan kalsifikasi vaskular pada pasien PGK. VSMC (*Vascular Smooth Muscle Cell*) yang terpapar dengan kadar fosfat yang tinggi dapat memicu terjadinya kalsifikasi vaskular (Goodman, dkk. 2000).

2.4.4 Gangguan Hormonal dan Kalsifikasi

Hiperparatiroid sering ditemukan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Kadar hormon paratiroid yang tinggi menstimulasi kinerja sistem reninangiotensin-aldosterone dan sistem saraf simpatik sehingga meningkatkan tekanan darah. Hipertensi akibat kejadian ini menyebabkan disfungsi endotelial dan mempromosikan terjadi kalsifikasi vaskular (Palit dan Kendrick, 2014). Selain hiperparatiroid, vitamin D juga ditemukan berkaitan dengan kalsifikasi. Pada pasien yang mengalami defisiensi vitamin D diasosiasikan dengan kejadian kalsifikasi dan kekakuan pada arteri.

2.5 Usia dan Jenis Kelamin dengan Kalsifikasi Vaskular

Pembentukan kalsifikasi vaskular dipengaruhi oleh karakteristik yang dimiliki oleh pasien penyakit ginjal kronik. Karakteristik tersebut dijabarkan sebagai berikut.

2.5.1 Usia

Usia merupakan karakteristik yang konsisten terhadap kejadian kalsifikasi yang berat atau progresif (Li dkk. 2010). Kalsifikasi vaskular sering ditemukan pada pasien ESRD kelompok usia tua. Bertambahnya umur mengakibatkan tekanan darah meningkat karena dinding arteri pada usia lanjut (lansia) akan mengalami penebalan yang mengakibatkan penumpukan zat kolagen pada lapisan otot sehingga pembuluh darah akan berangsur-angsur menyempit dan menjadi kaku. AGEs (*Advanced Glycation End-products*) merupakan penanda biologis yang terlibat dalam penuaan serta perkembangan pada penyakit degeneratif. AGEs dapat bersifat patologis yang merangsang terjadinya stress oksidatif dan peradangan sehingga mengakibatkan ikatan silang pada protein

sehingga merusak struktur dan fungsinya (Ubarri dkk., 2010). Ikatan silang pada protein tersebut merusak struktur kolagen dan elastin pembuluh darah yang mengakibatkan kekakuan pada pembuluh darah. *Arterial Medial Calcification* (AMC) juga terjadi pada pasien. Akumulasi kalsium pada pembuluh darah biasanya ditemukan setelah umur 40 tahun baik pada pria maupun wanita (Mohan dkk, 2020). Pembentukan akumulasi kalsium dapat terjadi pada umur 20 tahun akibat pembentukan *fatty streak formation*.

Pada mereka yang lanjut usia, ditemukan terdapat gen prelamin A (LMNA) yang menyebabkan bertambahnya kecepatan penuaan akibat stress oksidatif pada sel VSMC yang berperan penting dalam proses kalsifikasi. Prelamin A menyebabkan kerusakan DNA, peningkatan Runx2, dan diferensiasi osteokondrogenik (Liu dkk., 2013).

2.5.2 Jenis Kelamin

Jenis kelamin juga menjadi salah satu faktor resiko terjadi kalsifikasi vaskular. Mortalitas kardiovaskular pada pria selama 20 tahun terakhir telah mengalami penurunan, namun pada wanita cenderung menetap bahkan meningkat (Ford dan Capewell, 2007). Hal ini dikarenakan wanita mengalami *menopause* sehingga kadar estrogen menjadi lebih rendah. Estrogen memiliki efek antiaterogenik yang dapat memodulasi kalsifikasi vaskular melalui interaksi dengan *vascular smooth muscle cells* (VSMC), makrofag, dan protein matriks tulang ditemukan di dinding pembuluh darah (Christian dkk, 2002). Selain itu, estrogen menghambat proliferasi VSMC yang dapat berdiferensiasi menjadi sel-sel mirip osteoblas dalam atheroma dan menurunkan regulasi TNF- α yang merupakan sebuah sitokin yang ditemukan di tulang sehingga menyebabkan akumulasi matriks dan kalsifikasi dalam jaringan pembuluh darah. Plak dan kalsium meningkat secara signifikan saat pascamenopause.

2.6 Hemodialisis

2.6.1 Definisi

Hemodialisis adalah suatu metode terapi dialisis yang digunakan untuk mengeluarkan cairan dan produk limbah dari dalam tubuh ketika secara akut atau secara progresif ginjal tidak mampu melaksanakan proses tersebut (Muttaqin & Sari, 2012).

2.6.2 Tujuan Hemodialisis

Menurut Madjid dan Suharyanto dalam buku *Asuhan Keperawatan Pada Klien Dengan Gangguan Sistem Perkemihan* (2009), hemodialisis memiliki tujuan sebagai berikut.

- a. Menggantikan fungsi ginjal dalam fungsi ekskresi (membuang sisa-sisa metabolisme dalam tubuh, seperti ureum, kreatinin, dan sisa metabolisme yang lain),
- b. menggantikan fungsi ginjal dalam mengeluarkan cairan tubuh yang seharusnya dikeluarkan sebagai urin saat ginjal sehat,
- c. meningkatkan kualitas hidup pasien yang menderita penurunan fungsi ginjal,
- d. menggantikan fungsi ginjal sambil menunggu program pengobatan yang lain.

2.6.3 Indikasi Hemodialisis

Pelaksanaan hemodialisis dapat dilakukan jika seseorang memiliki beberapa kriteria. Kriteria tersebut antara lain: laju filtrasi glomerulus kurang dari 15 ml/menit, hiperkalemia, kegagalan terapi konservatif, kadar ureum lebih dari 200 mg/dl, kreatinin lebih dari 65 mEq/L, kelebihan cairan dan anuria berkepanjangan lebih dari 5 kali (Mardyaningsih, 2014).

2.6.4 Cara Kerja Hemodialisis

Pelaksanaan hemodialisis didasari oleh tiga cara kerja, yaitu difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi. Ketiga prinsip ini dapat dijabarkan sebagai berikut.

- a. Difusi merupakan proses memindahkan zat limbah serta toksin dari darah ke cairan dialisat. Hal ini dapat terjadi karena darah memiliki konsentrasi yang lebih tinggi dari cairan dialisat.
- b. Osmosis merupakan proses pengeluaran cairan yang berlebih. Hal ini dapat terjadi menggunakan prinsip gradient tekanan dimana cairan dari tubuh pasien yang memiliki tekanan lebih tinggi bergerak ke cairan dialisat yang memiliki tekanan yang lebih rendah.
- c. Ultrafiltrasi merupakan proses memindahkan air dan zat terlarut. Hal ini terjadi karena adanya perbedaan hidrostatis dalam darah dan cairan dialisat.

Pada proses hemodialisa pengantaran darah dilakukan di mesin dialisis yang terdiri dari pompa darah, sistem pengaliran dialisat serta berbagai monitor dan akses dialisis di

tubuh pasien yang terdiri atas subklavikula, femoralis, fistula, dan tandur. Hemodialisis dilakukan 2-3 kali seminggu selama 4-5 jam.

2.6.5 Komplikasi Hemodialisis

Komplikasi terapi dialisis yang sering terjadi pada penderita yang menjalani hemodialisis adalah gangguan hemodinamik. Tekanan darah umumnya menurun dengan dilakukannya ultrafiltrasi atau penarikan cairan saat hemodialisis. Hipotensi intradialitik terjadi pada 5-40% penderita yang menjalani hemodialisis regular, namun sekitar 5-15% dari pasien hemodialisis tekanan darahnya justru meningkat. Kondisi ini disebut hipertensi intradialitik atau *intradialytic hypertension* (Agarwal & Light, 2010).

2.7 USG Doppler

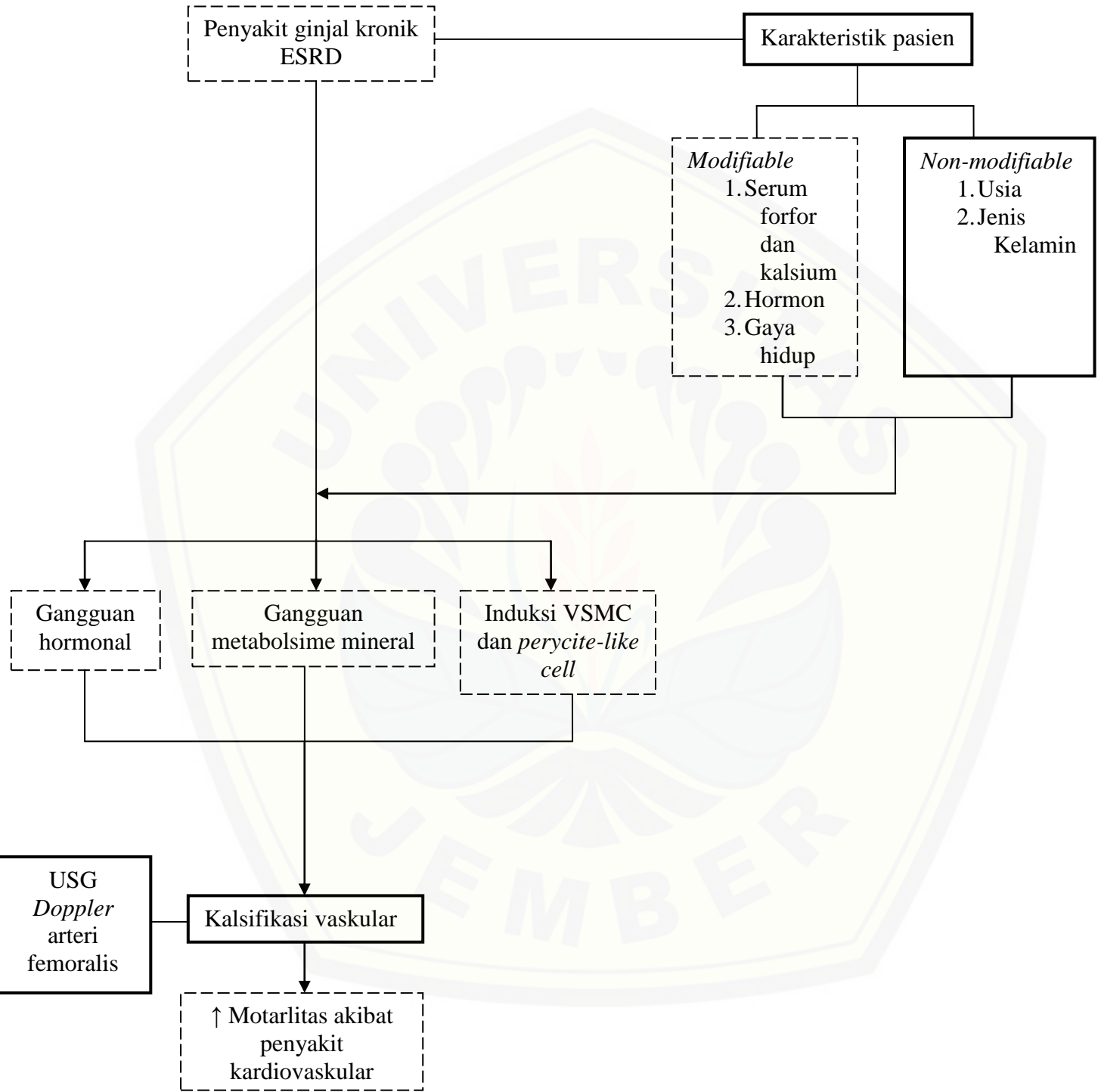
Ultrasonography (USG) Doppler merupakan alat untuk visualisasi arterial bersifat non-invasif yang digunakan untuk memperkirakan aliran darah. Pada suatu penelitian yang menggunakan *USG Doppler* dengan melibatkan 40 pasien menyebutkan bahwa pada keadaan stenosis, *USG Doppler* memiliki sensitivitas dan spesifitas mencapai 100% (Kler, 2015).

Cara kerja *USG Doppler* adalah menggunakan transduser atau alat pindai genggam diletakkan di atas permukaan kulit yang telah diolesi gel untuk memulai melakukan pemindaian. Alat ini melakukan pengiriman gelombang suara yang selanjutnya diperkuat dengan menggunakan mikrofon. Gelombang suara akan memantul jika bertemu dengan benda padat, tidak terkecuali sel darah. Kondisi ini bisa membantu memantau pergerakan sel darah ketika terjadi perubahan nada pantul pada gelombang suara, yang dikenal efek *Doppler*.

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*.

2.8 Kerangka Konsep



Keterangan

- : Diteliti
- : Tidak diteliti

Gambar 2.3 Kerangka Konsep

2.9 Hipotesis

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



BAB 3. METODE PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang digunakan untuk mengetahui hubungan sebab dan akibat diantara dua variabel secara observasional dengan pendekatan *cross-sectional*. Pendekatan *cross-sectional* merupakan penelitian yang dilakukan dalam satu periode dan pengamatan objek studi hanya dilakukan sekali. Penelitian ini mengambil data sekunder berupa rekam medis pasien penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember.

3.2 Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di bagian radiologi dan bagian penyakit dalam di RSD dr. Soebandi Jember dan dilaksanakan pada bulan Februari 2020 hingga selesai.

3.3 Populasi dan Sampel Penelitian

3.3.1 Populasi

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodiliasis di RSD dr. Soebandi Jember dalam kurun bulan Februari 2020 hingga selesai.

3.3.2 Sampel

Sampel pada penelitian ini adalah seluruh populasi yang memnuhi kriteria eksklusi dan kriteria inklusi. Kriteria yang dimaksud adalah sebagai berikut.

a. Kriteria inklusi

1. Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis selama kurang lebih 3 bulan baik rawat jalan maupun inap di RSD dr. Soebandi Jember.
2. Pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani pemeriksaan *USG Doppler*.

b. Kriteria ekskusi

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

3.3.3 Teknik Pengambilan Sampel

Penelitian ini menggunakan teknik *consecutive sample*. *Consecutive sampling* adalah cara pengambilan sampel yang dilakukan dengan cara memilih sampel yang memenuhi kriteria penelitian sampai kurun waktu tertentu sehingga jumlah sampel terpenuhi (Hidayat, 2009). Dalam hal ini pengambilan sampel melibatkan pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember dan telah memenuhi kriteria inklusi yang telah ditentukan.

3.3.4 Besar Sampel

Besar sampel sebesar 30 pasien penyakit ginjal kronik yang menjadi hemodialisis di RSD dr oebandi Jember yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

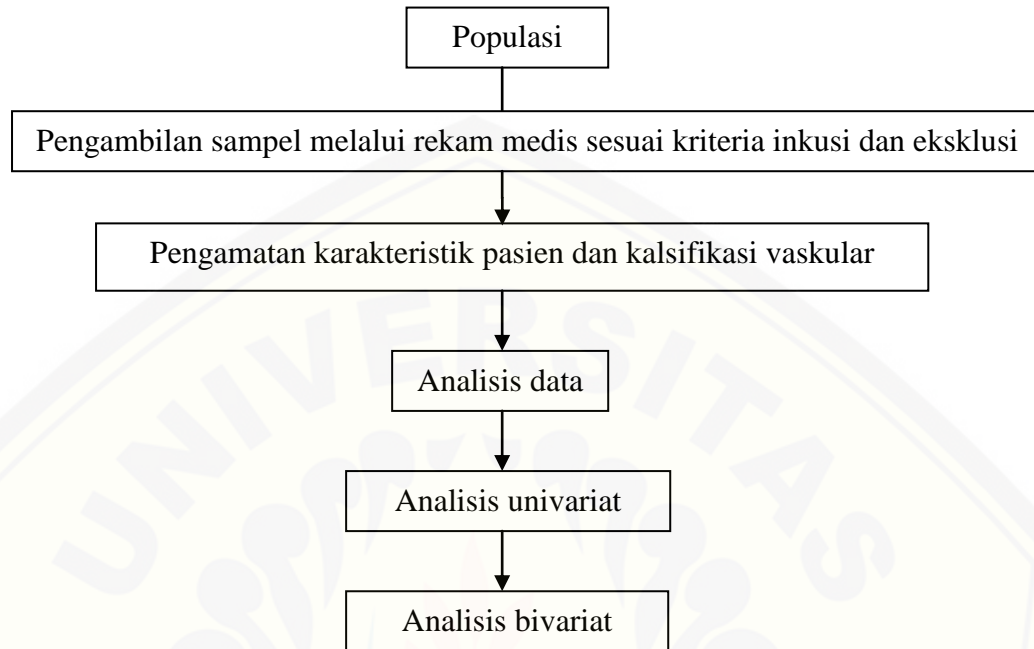
3.4 Variabel Penelitian

Penelitian ini menggunakan karakteristik pasien sebagai variabel bebas dan kalsifikasi vaskular sebagai variabel terikat.

3.5 Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Kriteria Hasil Ukur	Alat Ukur	Skala Data
Kalsifikasi Vaskular	Penebalan dinding pembuluh arteri femoralis yang direkam menggunakan <i>USG Doppler</i>	1. Ada 2. Tidak ada	Rekam Medis dari hasil <i>USG Doppler</i>	Nominal
Usia	Usia pasien penyakit ginjal kronik	1. Berisiko (>40 tahun) 2. Tidak berisiko (≤40 tahun)	Rekam Medis	Ordinal
Jenis Kelamin	Jenis kelamin pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Rekam Medis	Nominal

3.6 Rancangan Penelitian



Gambar 3.1 Rancangan Penelitian

3.7 Instrumen Penelitian

Penelitian ini menggunakan data sekunder yang diperoleh dari data rekam medis pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSD dr. Soebandi Jember dalam rentang waktu bulan Februari 2020 hingga selesai.

3.8 Prosedur Penelitian

3.8.1 Prosedur Pengambilan Data

Prosedur pengambilan data memiliki langkah-langkah yang dapat dijabarkan sebagai berikut.

a. Uji Kelayakan Komisi Etik Kedokteran

Subjek dari penelitian ini adalah manusia dan pengolahan data menggunakan rekam medis yang telah dinyatakan layak oleh komisi etik

kedokteran dinyatakan dalam Surat Persetujuan Kelayakan Etik pada lampiran beserta surat rekomendasi komisi bimbingan (KOMBI).

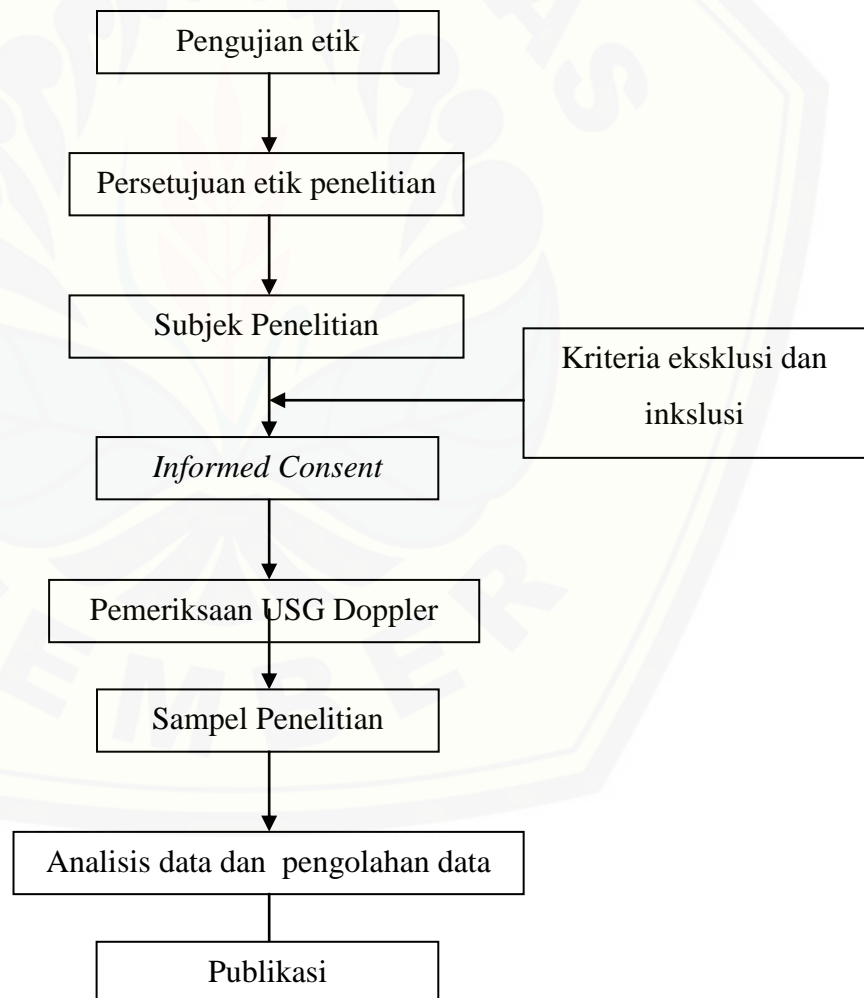
b. Perizinan Penelitian RSD dr. Soebandi Jember

Penelitian telah mendapatkan izin dari pihak RSD dr. Soebandi Jember.

c. Pengambilan Rekam Medis

Pengambilan rekam medis dilakukan setelah perizinan terbit dari RSD dr. Soebandi Jember.

3.8.2 Alur Penelitian



Gambar 3.2 Alur Penelitian

3.8.3 Analisis Data

Data yang diperoleh pada penelitian ini dianalisis menggunakan uji korelasi *chi-square* dan *fisher exact test* untuk mengetahui hubungan antara karakteristik pasien, yaitu usia dan jenis kelamin dengan kalsifikasi vaskular pasien penyakit ginjal kronik.



BAB 5. KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan, kesimpulan yang dapat diambil ialah sebagai berikut.

- a. Terdapat hubungan yang signifikan antara usia dan kalsifikasi pada pasien penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis.
- b. Hasil penelitian hubungan jenis kelamin dan kalsifikasi vaskular di rumah sakit dr Soebandi Jember didapatkan jumlah perempuan yang memiliki kalsifikasi vaskular lebih banyak dari pria namun tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dan kalsifikasi vaskular.

5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang sudah dilaksanakan saran penelitian ini adalah sebagai berikut.

- a. Dapat diadakan sosialisasi dan edukasi kepada pasien penyakit ginjal kronik rumah sakit dr Soebandi Jember mengenai kejadian kalsifikasi vaskular.
- b. Dapat dilakukan penelitian lanjutan dengan jumlah sampel yang lebih besar untuk meneliti gambaran usia dan jenis kelamin dengan kalsifikasi vaskular.

DAFTAR PUSTAKA

- Agarwal, R., and Light, R.P. 2010. Intradialytic Hypertension is a Marker of Volume Excess. *Nephrol Dial Transplant*. 25(10):3355-61.
- Christian R. C., Harrington S., Edwards W. D., Oberg A. L., Fitzpatrick L. A. 2002. Estrogen Status Correlates with the Calcium Content of Coronary Atherosclerotic Plaques in Women, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. 87(3):1062–1067.
- Cozzolino, M., Mangano, M., Stucchi, A., Ciceri, P., Conte, F., & Galassi, A. (2018). Cardiovascular disease in dialysis patients. *Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*, 33(suppl_3), iii28–iii34.
- Eroschenko V.P. 2010. Atlas Histologi diFiore dengan Korelasi Fungsional Edisi 11. Jakarta: EGC.
- Ford E.S.,Capewell S. 2007. Coronary heart disease mortality among young adults in the U.S. from 1980 through 2002: concealed leveling of mortality rates. 50(22):2128-32.
- Goodman, W. G., Goldin, J., Kuizon, B. D., Yoon, C., Gales, B., Sider, D., Wang, Y., Chung, J., Emerick, A., Greaser, L., Elashoff, R. M., & Salusky, I. B. (2000). Coronary-artery calcification in young adults with end-stage renal disease who are undergoing dialysis. *The New England journal of medicine*, 342(20), 1478–1483.
- Hidayat, A. 2009. Metode Penelitian Keperawatan dan Teknik. Analisis Data. Jakarta: Salemba Medika.
- Isselbacher. 2012. Harrison Prinsip-prinsip Ilmu Penyakit Dalam. Edisi 13. Jakarta: EGC.
- Jablonski, K. L. dan Chonchol, M. (2013). Vascular calcification in end-stage renal disease. *Hemodialysis international. International Symposium on Home Hemodialysis*, 17 Suppl 1(0 1), S17–S21.
- Jono, S., Shioi, A., Ikari, Y., dan Nishizawa, Y. (2006). Vascular calcification in chronic kidney disease. *Journal of bone and mineral metabolism*, 24(2), 176–181.
- Karwowski, W., Naumnik, B., Szczepański, M., & Myśliwiec, M. (2012). The mechanism of vascular calcification - a systematic review. *Medical science*

monitor : international medical journal of experimental and clinical research, 18(1).

Keith, Moore dan Agur Anne. 2002. *Anatomi Klinik Dasar*. Jakarta : Hipokrates.

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.

Kowalak J.P., Welsh W., Mayer B. 2011. *Buku Ajar Patofisiologi*. Jakarta: EGC.

Kumar, V., Cotran, R.S., dan Robbins S.L. 2007. *Buku Ajar Patologi*. Edisi 7. Jakarta: EGC

Lakatta, E. G., dan Levy, D. (2003). Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: Part I: aging arteries: a "set up" for vascular disease. *Circulation*, 107(1), 139–146.

Lee, D. H., Youn, H. J., Yi, J. E., Chin, J. Y., Kim, T. S., Jung, H. O., Chang, K., Choi, Y. S., & Jung, J. I. (2013). Gender difference in bone loss and vascular calcification associated with age. *Korean circulation journal*, 43(7), 453–461.

Leopold J. A. (2013). Vascular calcification: an age-old problem of old age. *Circulation*, 127(24), 2380–2382.

Li S.E., Marbun M.B., Wulani V. 2010. Nilai Diagnostik Skor Kalsifikasi Arkus Untuk Deteksi Kalsifikasi Vaskular Pada Pasien Dengan Hemodialisis Rutin. *Ebers Papyrus*. 16:153-170.

Liberman M, Pesaro AE, Carmo LS, Serrano CV Jr. Vascular calcification: pathophysiology and clinical implications. *Einstein*. 2013 Jul-Sep;11(3):376-82.

Liu, Y., Drozdov, I., Shroff, R., Beltran, L. E., & Shanahan, C. M. (2013). Prelamin A accelerates vascular calcification via activation of the DNA damage response and senescence-associated secretory phenotype in vascular smooth muscle cells. *Circulation research*, 112(10), 99–109.

Lukito, Antonia Anna; Asikin, E.K.; Hendrawan, T.; Adiseputro, Y.; Lim, H.; Hadi, M.W.; Widysanto, A.; Thengker, A.; Pradipta, L.D.; Damay, V.A.; Wahjoepramono, N.; Marwali, K. 2015. The Predictors Of Coronary Calcification, *Journal of Hypertension*. 33:39-40

Madjid dan Suharyanto. 2009. *Asuhan Keperawatan Pada Klien Dengan Gangguan Sistem Perkemihan*. Jakarta : TIM.

- Mardyaningsih, Dewi Putri. 2014. Kualitas Hidup pada Penderita Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Terapi Hemodialisis di RSUD dr. Soedirman Mangan Sumarno Wonogiri. Surakarta: Program Studi S-1 Keperawatan STIKES Kusuma Husada Surakarta.
- McQuillan R, Trpeski L, Fenton S, Lok CE. 2012. Modifiable risk factors for early mortality on hemodialysis. *International Journal of Nephrology*. 12:1-6.
- Mohan J, Bhatti K, Tawney A, et al. (2020) Coronary Artery Calcification. *Treasure Island*.
- Muttaqin, Arif & Sari, Kurmala. 2011. Gangguan Gastrointestinal : Aplikasi Asuhan Keperawatan Medikal bedah. Jakarta : Salemba medika.
- Muttaqin, Arif & Sari, Kurmala. 2012. *Asuhan Keperawatan Gangguan Sistem Perkemihan*. Jakarta : SalembaMedika.
- Nafakhi, H. Abdulameer A. Al-Mosawi, Hasan A. Al-Nafakh, Ahmed A. Nafakhi, (2015). Gender disparity impact on the vascular calcification and pericardial fat volume in patients with suspected coronary artery disease. *Cor et Vasa*. 57(4). 265-269.
- National Kidney Foundation. KDOQI, 2013. Clinical Practice Guidelines on Hypertension and Antihypertensive Agents in Chronic Kidney Disease, Guideline 12.
- New, S. E., dan Aikawa, E. (2011). Cardiovascular calcification: an inflammatory disease. *Circulation journal : official journal of the Japanese Circulation Society*, 75(6), 1305–1313.
- Palit, S., dan Kendrick, J. (2014). Vascular calcification in chronic kidney disease: role of disordered mineral metabolism. *Current pharmaceutical design*, 20(37), 5829–5833.
- Perhimpunan Nefrolog Indonesia.PERNEFRI. 2012. *5th Report Of Indonesian Renal Registry*. Jakarta
- Price SA, Wilson LM. 2012. Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit, edisi ke-6. Jakarta: EGC.
- Price, A. Wilson. 2006. Patofisiologi : Konsep Klinis Proses-Proses Penyakit. Vol 2. Jakarta : EGC.
- Saladin, Kenneth S. 2012. Anatomy and Physiology: The Unity of Form and Function.

- Scanlon, Valerie C. 2006 . Buku Ajar Anatomi dan Fisiologi. Jakarta; EGC.
- Schleicher, E., dan Friess, U. (2007). Oxidative stress, AGE, and atherosclerosis. *Kidney international. Supplement*, (106), S17–S26.
- Sherwood, Laura Iee. 2011. Fisiologi Manusia. Jakarta : EGC.
- Sophie E. P. New, Elena Aikawa. Cardiovascular Calcification *Circulation Journal*. 2011;75: 1305-1313.
- Sudoyo, Aru W, dkk. 2007. Buku Ajar Ilmu penyakit Dalam. Edisi 4, Jilid 1. Jakarta : Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.
- Suliman, M. E., García-López, E., Anderstam, B., Lindholm, B., & Stenvinkel, P. (2008). Vascular calcification inhibitors in relation to cardiovascular disease with special emphasis on fetuin-A in chronic kidney disease. *Advances in clinical chemistry*, 46, 217–262.
- Tian, J., He, W., Gao, J. et al. (2020). Superficial Femoral Artery Calcification Is a Novel Risk Factor of Microvascular Complications in T2DM Patients. *Calcif Tissue Int* 106, 355–363.
- Tortora GJ, Derrickson B. 2011. Principles of Anatomy and Physiology Maintanance and Continuity of the Human Body 13th Edition. Amerika Serikat: John Wiley & Sons, Inc.
- Trion, A.Bart C.S., Bax W.H., Jukema J.W., Laarse A.V.(2008). Modulation of calcification of vascular smooth muscle cells in culture by calcium antagonists, statins, and their combination. Department of Cardiology, *Leiden University Medical Center*.

LAMPIRAN

Lampiran 3.1 Lembar Naskah Penjelasan Responden

Selamat pagi/siang/sore/malam,

Perkenalkan nama saya Adhittana Ganes Denisa. Saat ini saya sedang menyelesaikan tugas akhir skripsi saya di Fakultas Kedokteran Universitas Jember. Saya melakukan penelitian dengan judul “Hubungan Karakteristik Pasien Dengan Kalsifikasi Vaskular Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis”. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik Bapak/Ibu dengan penumpukan kalsium pada pembuluh darah arteri femoralis yang terdapat pada bagian kaki bagian atas bapak atau ibu.

Penelitian ini melibatkan pasien dengan diagnosis penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis > 3 bulan di RSD dr. Soebandi Jember. Seluruh data penelitian ini akan diperlakukan secara rahasia. Apabila Bapak/Ibu mengizinkan untuk menjadi subyek penelitian saya, kami persilahkan untuk mengisi lembar persetujuan penelitian yang berisi pernyataan tentang kesediaan bapak/ibu untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

Perlakuan dimulai dengan identifikasi subyek pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis > 3 bulan dan memasukkannya ke dalam kriteria inklusi dan eksklusi. Setelah didapatkan sampel penelitian, pasien diminta untuk mengisi lembar informed consent. Selanjutnya dilakukan pengambilan data melalui rekam medis. Dan selanjutnya dilakukan analisis data serta pembuatan laporan penelitian

Seluruh prosedur yang telah dijelaskan di atas tidak memberikan efek samping pada pasien. Peneliti memastikan keamanan dan kerahasiaan segala proses pengambilan data.

Manfaat yang bisa Bapak/Ibu dapatkan dari penelitian ini adalah Bapak/Ibu dapat mendeteksi dini adanya kalsifikasi atau penumpukan kalsium yang berlebihan pada pembuluh darah Bapak/Ibu serta mengetahui apakah ada hubungan antara usia dan jenis kelamin dengan adanya kalsifikasi vaskular. Penelitian atau pengambilan data ini tidak menimbulkan resiko.

Sebagai kompensasi atau bentuk terimakasih saya, Bapak/Ibu akan mendapatkan hasil pemeriksaan USG (Ultrasonografi) dan gambaran nilai *Doppler* kaitannya dengan kalsifikasi vaskular dan bisa dibawa pulang. Selain itu, semua biaya yang terkait dengan penelitian ini juga akan ditanggung oleh peneliti.

Bapak/Ibu bebas memilih atau menolak untuk berpartisipasi dalam penelitian ini. Apabila Bapak/Ibu telah memutuskan untuk berpartisipasi, Bapak/Ibu juga bebas untuk mengundurkan diri setiap saat. Bapak/Ibu diberi kesempatan untuk menanyakan semua hal

yang belum jelas terkait dengan penelitian ini. Apabila sewaktu-waktu anda membutuhkan penjelasan, Bapak/Ibu dapat menghubungi saya, Adhittana Ganes Denisa, pada nomor 081285085327.



Lampiran 3.2 Lembar Persetujuan Responden

No. Responden:

LEMBAR PERSETUJUAN RESPONDEN
(Informed Consent)

Saya yang bertandatangan di bawah ini:

Nama :

Usia :

JenisKelamin :

Alamat :

Menyatakan bersedia untuk menjadi subjek penelitian dengan judul penelitian “Hubungan Karakteristik Pasien Dengan Kalsifikasi Vaskular Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis”. Semua penjelasan telah disampaikan kepada saya dan semua pertanyaan saya telah dijawab oleh peneliti. Saya mengerti bahwa bila masih memerlukan penjelasan, saya akan mendapatkan jawaban dari peneliti. Dengan menandatangani iformulir ini, saya setuju untuk berpartisipasi dalam penelitian ini.

Dengan ini saya menyatakan secara sukarela untuk ikut sebagai subyek dalam penelitian ini.

Tanggal/Bulan/Tahun:.....

Responden

Saksi

(.....)

(.....)

Lampiran 3.3 Surat Keterangan 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 APPROVAL

Nomor : /H25.1.11/KE/2021 1.461

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 KARAKTERISTIK PASIEN DENGAN KALSIFIKASI VASKULAR
PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS**

Nama Peneliti Utama : Adhittana Ganes Denisa.
Name of the principal investigator

NIM : 162010101053

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

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

16 Februari 2021
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Rini Riyanti, Sp.PK

Lampiran 3.4 Surat Keterangan Persetujuan Etik Kelompok Riset Penelitian

 KEMENTERIAN RISET, TEKNOLOGI DAN PENDIDIKAN TINGGI
UNIVERSITAS JEMBER
KOMISI ETIK PENELITIAN
Jl. Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto Telp/Fax (0331) 337877 Jember
68121 – Email : li_unej@telkom.net

KETERANGAN PERSETUJUAN ETIK
ETHICAL APPROVAL
Nomor : 1.310/H25.1.11/KE/2019

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 :

DETEKSI KALSIFIKASI VASKULAR DAN NILAI DOPPLER SEBAGAI FAKTOR DETERMINAN DISFUNGSI KARDIOVASKULAR PADA PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS

Nama Peneliti Utama : dr. Heni Fatmawati, M.Kes, Sp.Rad
Name of the principal investigator

NIP : 197602122005012001

Nama Institusi : Fakultas Kedokteran Universitas Jember
Name of institution

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

Jember
Ketua Komisi Etik Penelitian

dr. Desti Dwi Wisudanti, M.Biomed

Lampiran 3.5 Surat Tugas Penelitian



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 :

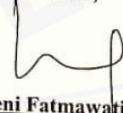
No.	Nama	NIP/NIM
1.	dr. Heni Fatmawati, M.Kes, Sp.Rad	NIP 197602122005012001
2.	dr. Nindya Shinta R, M.Ked, Sp.THTKL	NIP 197808312005012001
3.	dr. Pipiet Wulandari, Sp.JP, FIHA	NIP 198207202008012013
4.	Febri Zamrotul Firdausi	NIM 162010101045
5.	Dika Febrian Firmana	NIM 162010101112
6.	Adhittana Ganes 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 3.6 Lembar Bebas Plagiasi



KEMENTERIAN PENDIDIKAN DAN KEBUDAYAAN
UNIVERSITAS JEMBER
FAKULTAS KEDOKTERAN
Jalan Kalimantan 37 Kampus Bumi Tegal Boto, Kotak Pos Jember 68121
Telepon (0331) 337877, 324446, Faksimile (0331) 337877
Laman: fk.unej.ac.id Email: fk@unej.ac.id

SURAT PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI
Nomor : 2 5 8 5 /UN25.11/ET/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 : Adhittana Ganes Denisa
NIM : 162010101053
Angkatan : 2016
Judul Skripsi : Hubungan Karakteristik Pasien Kalsifikasi Vaskuler Dengan Resisten Index Pada Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis

Bersama ini bahwa hasil uji turnitin kami menyatakan "Bebas Plagiasi"
Demikian surat rekomendasi ini dibuat agar dapat digunakan sebagaimana mestinya.

Mengetahui,
Wakil Dekan I,



dr. Ancah Caesarina Novi M. Ph.D.
NIP 198203092008122002

Jember, 27 OCT 2020
Komisi Bimbingan KTI dan Publikasi
Ketua,

Dr. dr. Yunita Armiyanti, M.Kes.
NIP 197406042001122002

Lampiran 3.7 Data Pasien PGK Menjalani Hemodialisis

Kode Sampel	Usia	Jenis Kelamin	Kalsifikasi Vaskular
A01	1	1	2
A02	1	1	2
A03	1	1	2
A04	1	1	2
A05	1	2	1
A06	2	2	1
A07	2	1	1
A08	2	2	1
A09	2	1	1
A10	2	2	1
A11	2	1	1
A12	2	1	1
A13	2	2	1
A14	2	2	1
A15	2	1	1
A16	2	2	1
A17	2	1	1
A18	2	2	1
A19	2	2	1
A20	2	2	1
A21	2	1	1
A22	2	1	1
A23	2	2	1
A24	2	2	1
A25	2	1	1
A26	2	2	1
A27	2	2	1
A28	2	2	2
A29	2	2	1
A30	2	1	2

Lampiran 3.8 Hasil Uji Analisa *Chi-Square* dan *Fisher Exact Test*

Case Processing Summary

	Cases					
	Valid		Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Usia * Kalsifikasi Vaskular	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%

Usia * Kalsifikasi Vaskular Crosstabulation

		Kalsifikasi Vaskular			
		Ada	Tidak Ada	Total	
Usia	Tidak Berisiko	Count	1	4	5
		% within Usia	20.0%	80.0%	100.0%
	Berisiko	Count	23	2	25
		% within Usia	92.0%	8.0%	100.0%
Total		Count	24	6	30
		% within Usia	80.0%	20.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2- sided)	Exact Sig. (2- sided)	Exact Sig. (1- sided)
Pearson Chi-Square	13.500 ^a	1	.000		
Continuity Correction ^b	9.375	1	.002		
Likelihood Ratio	11.082	1	.001		
Fisher's Exact Test				.003	.003
Linear-by-Linear Association	13.050	1	.000		
N of Valid Cases	30				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 1.00.

b. Computed only for a 2x2 table

Case Processing Summary

	Valid		Cases Missing		Total	
	N	Percent	N	Percent	N	Percent
Jenis Kelamin * Kalsifikasi Vaskular	30	100.0%	0	0.0%	30	100.0%

Jenis Kelamin * Kalsifikasi Vaskular Crosstabulation

		Kalsifikasi Vaskular			
		Ada	Tidak Ada	Total	
Jenis Kelamin	Laki-Laki	Count	9	5	14
		% within Jenis Kelamin	64.3%	35.7%	100.0%
	Perempuan	Count	15	1	16
		% within Jenis Kelamin	93.8%	6.3%	100.0%
Total		Count	24	6	30
		% within Jenis Kelamin	80.0%	20.0%	100.0%

Chi-Square Tests

	Value	df	Asymptotic Significance (2-sided)	Exact Sig. (2-sided)	Exact Sig. (1-sided)
Pearson Chi-Square	4.051 ^a	1	.044		
Continuity Correction ^b	2.419	1	.120		
Likelihood Ratio	4.294	1	.038		
Fisher's Exact Test				.072	.059
Linear-by-Linear Association	3.916	1	.048		
N of Valid Cases	30				

a. 2 cells (50.0%) have expected count less than 5. The minimum expected count is 2.80.

b. Computed only for a 2x2 table