

FAKTOR-FAKTOR YANG BERHUBUNGAN DENGAN FUNGSI KOGNITIF PADA PASIEN GAGAL GINJAL TERMINAL YANG MENJALANI HEMODIALISIS

FACTORS THAT CORRELATE WITH COGNITIVE FUNCTION IN PATIENTS WITH END-STAGE RENAL DISEASE UNDERGOING HEMODIALYSIS

Sritin Melati,* Paulus Anam Ong,* Djadjang Suhana,* Rubin Surachno Gondodiputro**

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of cognitive impairment in end-stage renal disease (ESRD) is very high (80 %). Modifiable factors worsening cognitive functions include direct effect of azotemia (increased of ureum and creatinine levels), complications of hemodialysis treatment (intradialytic hypotension/IDH and disequilibrium syndrome/DS), comorbidities of ESRD (anaemia, hypoalbuminemia), and vascular risk factors of ESRD (hypertension, dyslipidemia, diabetes mellitus).

Aim: To analyze factors affecting cognitive function in ESRD patients undergoing hemodialysis.

Method: This was an analytic descriptive study with the population of ESRD patients who fulfilled the inclusion and exclusion criteria. Cognitive function was assessed using Montreal Cognitive Assessment-Indonesian Version (MoCA-Ina) score. Data were analyzed using bivariate correlation and forward stepwise linear regression. Correlation was analyzed using Pearson, Spearman, and multiple regression test.

Result: Sixty-three subjects participated in this study, most of them were male (50.8 %), with mean age of 45.32 ± 8.8 years. There were significant correlations between MoCA-Ina score and creatinine level, incidence of IDH, incidence of DS ($p=0.020$, $p=0.035$, $p=0.025$). There was no significant correlation between MoCA-Ina score and other factors such as ureum level, comorbidities in ESRD, and vascular risk factors ($p>0.05$).

Discussion: The serum creatinine level, incidence of IDH, and DS had significant correlation with MoCA-Ina score. Therefore, those factors should be avoided to prevent cognitive decline in dialysis patients.

Keywords: Azotemia, cognitive function, hemodialysis complications, MoCA-Ina

ABSTRAK

Pendahuluan: Frekuensi gangguan kognitif pada pasien gagal ginjal terminal (GGT) sangat tinggi (80%). Faktor yang diduga memperberat gangguan kognitif pada pasien ini dan *modifiable* adalah sindrom azotemia (peningkatan ureum dan kreatinin), komplikasi hemodialisis (HD) seperti hipotensi intradialitik (HID), sindrom disequilibrium (SD), komorbiditas GGT seperti anemia dan hypoalbuminemia, serta faktor risiko vaskular seperti hipertensi, diabetes melitus, dan dislipidemia.

Tujuan: Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif pada pasien GGT yang menjalani HD.

Metode: Penelitian ini merupakan studi deskriptif secara potong lintang terhadap pasien GGT di ruang unit hemodialisis RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung, pada Februari-Maret 2014. Pasien diwawancarai, dilakukan pemeriksaan tekanan darah, kadar hemoglobin, albumin, ureum, dan kreatinin pre-pasca HD, serta penilaian profil faktor risiko vaskular, dan fungsi kognitif menggunakan Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia (MoCA-Ina). Data diolah menggunakan analisis bivariat dan regresi linier berganda *forward stepwise*. Uji analisis data parametrik menggunakan uji korelasi Pearson, Spearman, dan regresi berganda.

Hasil: Didapatkan 63 subyek mayoritas laki-laki (50,8 %) dengan rerata usia $45,3 \pm 8,8$ tahun. Pada analisis bivariat didapatkan hubungan yang bermakna antara skor MoCA-Ina dengan selisih kadar kreatinin, kejadian HID, dan kejadian SD ($p=0,020$, $p=0,035$, dan $p=0,025$). Pada analisis regresi terdapat hubungan yang bermakna antara fungsi kognitif dengan kadar kreatinin dan kejadian SD

($p=0,029$ dan $p=0,007$). Pada penelitian ini tidak didapatkan hubungan yang bermakna antara skor MoCA-Ina dengan faktor komorbiditas HD dan faktor risiko vaskular.

Diskusi: Adanya kejadian HID, SD, dan peningkatan kadar kreatinin berpengaruh terhadap penurunan total skor MoCA-Ina secara bermakna.

Kata kunci: Azotemia, gagal ginjal terminal, komplikasi hemodialisis, MoCA-Ina

*Departemen/SMF Neurologi, FK Universitas Padjdjaran/RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung, **Departemen Ilmu Penyakit Dalam, FK Universitas Padjdjaran/RS Dr. Hasan Sadikin, Bandung.

Korespondensi: sritin.melati@gmail.com

PENDAHULUAN

Gagal ginjal terminal (GGT) merupakan akibat lanjut dari gagal ginjal kronik (GGK) yang ditandai dengan penurunan nilai laju filtrasi glomerulus (LFG) <15 ml/menit/1,73 m². GGT ini merupakan masalah kesehatan masyarakat luas dengan angka mortalitas dan morbiditas yang tinggi. Hanya sebagian kecil (20-30 %) pasien dengan GGT yang mampu menjalani program terapi penggantian ginjal. Hal ini akan menurunkan angka harapan hidup dan kualitas hidup penderita.^{1,2,3} Pada pasien GGT juga dapat terjadi gangguan fungsi kognitif. Helmer dkk menyimpulkan bahwa domain kognitif seperti fungsi eksekutif, penamaan, bahasa, memori, dan atensi dipengaruhi oleh fungsi ginjal yang menurun, yang dapat berdampak pada kegiatan sehari-hari, kepatuhan berobat dan kualitas hidup pasien GGT dan GGK.^{5,6} Penelitian Murray dkk pada pasien GGT yang menjalani hemodialisis (HD) menunjukkan hanya 12,7 % yang memiliki fungsi kognitif normal, sedangkan 13,9 % mengalami gangguan kognitif ringan, 36,1 % gangguan kognitif sedang, dan 37,3 % gangguan kognitif berat.^{5,7-12}

Secara garis besar gangguan fungsi kognitif tersebut disebabkan oleh 4 faktor, yaitu: 1) sindrom azotemia, 2) komplikasi HD, 3) komorbiditas GGT, dan 4) faktor risiko vaskular. Sindrom azotemia yang dulu dikenal dengan istilah uremia, ditandai dengan meningkatnya kadar beberapa zat toksik seperti ureum, kreatinin, *guanidine compound*, *guanidinosuccinic acid* (GSA), polipeptida, dan masih banyak lagi. *Guanidine compound* dan GSA merupakan fraksi terbesar dari kreatinin, dapat menyebabkan kematian sel neuron dan mengganggu proses neurotransmitter di hipokampus yang sangat berperan untuk proses memori.^{12,13}

Komplikasi tindakan HD yang cukup sering adalah hipotensi intradialitik/HID (20-30 %) dan sindrom disequilibrium/SD (5-15 %). HID terjadi karena penurunan volume plasma, kegagalan efek vasokonstriksi, dan kelainan kardiovaskular. HID akan menyebabkan penurunan perfusi serebral akibat kehilangan cairan intravaskuler yang berlangsung cepat dan penurunan tekanan darah. SD dapat terjadi pada awal ataupun saat HD rutin. Hal ini disebabkan oleh perbedaan tekanan osmotik antara sel otak dan plasma akibat perpindahan ureum dari sel otak yang relatif lebih lama dibandingkan ureum dalam plasma, sehingga akan menyebabkan perpindahan air ke sel otak dan terjadi edema sitotoksik. Kerusakan sel otak yang berulang dapat mengganggu fungsi kognitif.^{5,14-16}

Komorbiditas GGT seperti anemia dan malnutrisi berupa hipoalbumin juga sering terjadi. Onem dkk menyatakan bahwa haemoglobin dan albumin merupakan faktor risiko yang signifikan dalam mempengaruhi penurunan fungsi kognitif. Anemia kronik akan menyebabkan hipoksia kronik pada sel otak, yang akan menyebabkan terganggunya transport oksigen dan nutrisi ke sel otak. Kadar albumin yang rendah akan menyebabkan meningkatnya proses inflamasi dan peningkatan pembentukan β -amiloid dan peptida yang dapat menyebabkan degenerasi sel neuron.¹⁷⁻¹⁹

Faktor risiko vaskular seperti hipertensi, diabetes mellitus (DM), dan dislipidemia baik sebagai komorbiditas maupun sebagai etiologi GGT akan menyebabkan cederavaskular dengan mekanisme yang hampir sama. Hubungan antara hipertensi dan DM dengan gangguan fungsi kognitif telah banyak dibuktikan. Hipertensi menyebabkan aterosklerosis pada pembuluh darah besar dan kecil, sedangkan DM menyebabkan mikro dan makroangiopati, merusak fungsi endotel pembuluh darah, dan perubahan pada substansi alba. Dislipidemia dapat menyebabkan kerusakan endotel pembuluh darah baik secara fungsional maupun morfologi.^{13,20-22}

Pemeriksaan fungsi kognitif atau neuropsikologi yang lengkap dapat memberikan gambaran gangguan fungsi kognitif yang spesifik. Namun pemeriksaan ini membutuhkan waktu yang lama dan kondisi pasien yang prima, sertahanya dapat dilakukan di klinik khusus memori, sedangkan pasien GGT yang menjalani HD rutin memiliki kondisi fisik yang lemah. Diperlukan pemeriksaan fungsi kognitif yang singkat, praktis, dan mudah, namun tetap valid untuk menggambarkan kognitif global dan domain spesifik, serta dapat dikerjakan dalam praktek klinis sehari-hari.

Berdasarkan uraian di atas, dilakukan penelitian tentang faktor-faktor yang mempengaruhi penurunan fungsi kognitif pada pasien GGT yang menjalani HD, dan skrining terhadap penurunan fungsi kognitif secara lebih dini.

TUJUAN

Untuk menganalisis faktor yang mempengaruhi fungsi kognitif pada pasien gagal ginjal terminal yang menjalani hemodialisis.

METODE

Penelitian dilakukan di bagian Hemodialisis RS Hasan Sadikin, Bandung, pada bulan Februari-Maret 2014 secara potong lintang dengan jumlah sampel 43 orang. Kriteria inklusi adalah pasien yang telah didiagnosis GGT usia 30-60 tahun, telah dan sedang menjalani HD rutin minimal 3 bulan, komposmentis, serta pendidikan minimal Sekolah Dasar kelas 3 untuk kemampuan membaca dan menulis. Kriteria eksklusi adalah riwayat stroke, gangguan sensoris, visual, dan auditori berat (bisu, tuli), serta keadaan umum yang lemah (sesak napas). Dilakukan anamnesis dan pemeriksaan status neurologi, usia, tekanan darah, gejala sindrom disekuilibrum dalam 1 tahun terakhir dan catatan faktor risiko vaskular. Selanjutnya pemeriksaan faktor risiko vaskular terbaru seperti kadar gula darah puasa, kolesterol total, trigliserida, *high-density lipoprotein* (HDL), dan *low-density lipoprotein* (LDL) serum. Pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan Montreal Cognitive Assesment versi Indonesia (MoCA-Ina), suatu pemeriksaan fungsi kognitif yang valid dengan sensitifitas yang cukup tinggi. Fungsi kognitif dinyatakan normal jika nilai MoCA-Ina > 26. Pemeriksaan ini cukup mudah, hanya memerlukan waktu 5-10 menit dan dapat dilakukan disaat pasien menjalani HD.²² Uji analisis data parametrik menggunakan uji korelasi Pearson, Spearman, dan regresi berganda. Untuk data yang terdistribusi normal yaitu: kadar albumin, kolesterol total, dan LDL, akan dilakukan uji korelasi Pearson sedangkan untuk sebaran data yang tidak normal akan dilakukan uji korelasi Spearman.

HASIL

Subyek penelitian berjumlah 63 orang, sebagian besar laki-laki (50,8 %) dengan rerata usia 45,47 tahun dan tingkat pendidikan terbanyak tamat SLTP (53,9 %). Didapatkan proporsi yang hampir sama antara subyek yang sudah menjalani HD selama kurang dan lebih dari 24 bulan (Tabel 1).

Tabel 1. Karakteristik Subyek (n=63)

Karakteristik	n	%
Jenis kelamin		
• Laki-laki	32	50,8
• Perempuan	31	49,2
Usia (tahun)		
• 30-50	42	66,67
• 51-60	21	33,33
Pendidikan		
• < SLTA	34	53,9
• > SLTA	29	46,1
Lama menjalani HD		
• 3-24 bulan	32	50,8
• ≥25 bulan	31	49,2

HD: hemodialisis

Terdapat perbaikan kadar ureum dan kreatinin pre dan pasca HD, yaitu 104 mg/dl (60-211 mg/dl) untuk ureum dan 7,42 mg/dl (3,8-12,92 mg/dl) untuk kreatinin (Tabel 2). Komplikasi HD dan SID masing-masing memiliki median satu kali. Kadar hemoglobin memiliki median 8,7 mg/dl (5,9-10 mg/dl), sedangkan kadar albumin berada dalam nilai normal. Median tekanan darah (TD) sistolik adalah 160 mmHg (120-190 mmHg). Nilai median untuk variabel tergantung skor MoCA-Ina adalah 19 (6-28), hanya 11,12 % yang memiliki nilai MoCA-Ina normal.

Tabel 2. Karakteristik Variabel Penelitian (n=63)

Variabel Penelitian	Median (min-maks)
Azotemia	
• Selisih kadar ureum* (mg/dL)	104 (60-211)
• Selisih kadar kreatinin* (mg/dL)	7,4 (3,8-12,9)
Komplikasi HD	
• Kejadian HID (kali)	1 (0-5)
• Kejadian SD (kali)	1 (0-5)
Komorbidity GGT	
• Kadar Hb (mg/dL)	8,7 (5,9-10)
• Kadar albumin (mg/dL)	3,8±0,4(2,5-5,3)
Faktor risiko vaskular	
• TD sistolik (mmHg)	160 (120-190)
• TD diastolik (mmHg)	82,4±8,1 (70-90)
• GD puasa (mg/dL)	119±35,4 (60-209)
• Kolesterol total (mg/dL)	166,7±35,6 (101-256)
• HDL (mg/dL)	93±31,5 (24-126)
• LDL (mg/dL)	93±31,5 (24-169)
• Trigliserida (mg/dL)	131,7±46,1 (100-207)
SkorMoCA-Ina	19 (6-28)

Keterangan: *pra dan pasca HD

HD: hemodialisis; HID: hipotensi intradialitik; SD: sindrom disequilibrium; GGT: gagal ginjal terminal; Hb: hemoglobin; TD: tekanan darah; GD: gula darah; HDL: *high-density lipoprotein*, LDL: *low-density lipoprotein*, MoCA-Ina: Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia

Untuk mengetahui risiko kejadian komplikasi HD terhadap total skor MoCA-Ina, dilakukan analisis menggunakan korelasi kategorik Kendall (Tabel 3). Kejadian SD dan HID akan meningkatkan risiko penurunan skor total MoCA-Ina, berdasarkan nilai rasio Odds (RO) >1 (RO=5,67 dan 2,59). Skor total MoCA-Ina memiliki korelasi yang signifikan dengan kadar kreatinin, kejadian HID dan kejadian SD (p<0,05). Setelah dilakukan analisis regresi linier berganda (Tabel 4) terlihat bahwa skor total MoCA-Ina memiliki hubungan yang signifikan dengan kejadian SD (p=0,007) dan kadar kreatinin (p=0,029).

Tabel 3. Analisis Korelasi Bivariat Antara Faktor yang Mempengaruhi Kognitif dengan MoCA-Ina

Variabel Bebas	r	p
Azotemia		
• Selisih kadar ureum** (mg/dL)	-0,059	0,663
• Selisih kadar kreatinin** (mg/dL)	-0,252	0,020*
Komplikasi HD		
• Kejadian HID (kali)	-0,257	0,035*
• Kejadian SD (kali)	-0,298	0,025*
Komorbiditas GGT		
• Kadar Hb (mg/dL)	0,047	0,730
• Kadar albumin (mg/dL)	0,097	0,922
Faktor risiko vaskular		
• TD sistolik (mmHg)	-0,218	0,105
• TD diastolik (mmHg)	-0,075	0,587
• GD puasa (mg/dL)	0,078	0,567
• Kolesterol total (mg/dL)	-0,247	0,055
• HDL (mg/dL)	0,500	0,713
• LDL (mg/dL)	0,125	0,358
• Trigliserida (mg/dL)	0,004	0,972

Keterangan: *korelasi bermakna;**pra dan pasca HD
 MoCA-Ina: Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia;
 HD: hemodialisis; HID: hipotensi intradialitik; SD: sindrom disequilibrium;
 GGT: gagal ginjal terminal; Hb: hemoglobin; TD: tekanan darah; GD: gula darah; HDL: *high-density lipoprotein*, LDL: *low-density lipoprotein*

Tabel 4. Analisis Regresi Linier antara Variabel Bebas dengan MoCA-Ina

Variabel Bebas	Koefisien regresi (B)	p
Kadar kreatinin	0,277	0,029*
Kejadian HID	-0,206	0,093
Kejadian SD	-0,347	0,007*
Kadar kolesterol total	0,197	0,121

MoCA-Ina: Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia; HID: hipotensi intradialitik; SD: sindrom disequilibrium

*korelasi bermakna

PEMBAHASAN

Terdapat 88,88 % subyek memiliki gangguan kognitif (tidak normal). Hal ini hampir sama dengan Murray dkk, yang meneliti fungsi kognitif pada pasien GGT dan hanya 12,7 % subyek dengan fungsi kognitif normal. Angka ini berbeda dengan penelitian Tamura dkk, yang menemukan 30-55 % pasien GGT dengan usia >75 tahun dan 30 % pada usia pertengahan mengalami gangguan kognitif.^{23,24} Domain fungsi kognitif yang paling banyak terganggu adalah fungsi memori (92,1 %), atensi (87,3 %), dan fungsi eksekutif (80,9 %).

Hal ini sesuai dengan Murray dan Helmer, bahwa gangguan kognitif yang paling sering dan berat pada pasien GGT yang menjalani HD adalah fungsi eksekutif (38 %) dan fungsi memori (33 %).^{12,15,24}

Menurut Kurella secara umum penyebab pasti gangguan kognitif pada pasien GGT yang menjalani HD belum sepenuhnya diketahui. Namun dari hasil penelitiannya beberapa faktor seperti azotemia, faktor risiko GGT (faktor risiko vaskular dan non vaskular), komplikasi HD, dan komorbiditas GGT (anemia) akan mempengaruhi penurunan fungsi kognitif.²⁵⁻³² Domain yang sering dipengaruhi seperti fungsi eksekutif, bahasa, dan memori.^{15-18,30-32} Menurut Hoster dan Meyer proses HD dapat mengganggu domain kognitif fungsi atensi, memori, dan eksekutif.^{24,33}

Berdasarkan analisis bivariat faktor yang mempengaruhi skor total MoCA-Ina secara signifikan adalah kadar kreatinin ($p=0,020$), kejadian HID ($p=0,035$), dan kejadian SD ($p=0,025$). Penelitian Murray dan Kurella menyatakan bahwa hipotensi dan kadar kreatinin mempengaruhi fungsi kognitif.¹⁰⁻¹⁵ Adapun hubungan antara kejadian SD dengan fungsi kognitif pada pasien GGT yang menjalani HD belum pernah ada penelitiannya. Kadar kreatinin merupakan bagian dari uremia (azotemia), sedangkan kejadian HID dan kejadian SD merupakan komplikasi yang cukup sering dari tindakan HD. Kreatinin merupakan bagian dari guanidin yang merupakan fraksi terbesar dari azotemia. Guanidin mengganggu jalur *kynurenic* (KYNA), sehingga terjadi peningkatan kadar 2 *kynurenines*, 3-*hydroxyurenine* yang dapat menyebabkan kejang, gangguan metabolisme, kerusakan bahkan kematian sel otak. *Guanidinosuccinic acid* (GSA) yang juga merupakan bagian dari guanidine ditemukan meningkat didalam serum, cairan serebrospinal, dan otak. GSA akan menyebabkan aktivasi reseptor n-metil-D-aspartat (NMDA), dan inhibisi transmisi neurotransmitter GABA-ergik sinaptik pada regio CA1 hipokampus yang sangat berperan untuk memori dan spasial.¹⁷ Influx ion kalsium melalui reseptor NMDA menyebabkan kerusakan mitokondria, inti sel otak, dan akhirnya kematian sel. Pan dkk melakukan percobaan invitro pada tikus dengan penyuntikan GSA intrahipokampal dan hasilnya menunjukkan pengurangan volume hipokampus. Guanidin juga bersifat sebagai penghambat GABA dan glisin, penghambat jalur transketolase, yakni suatu *thiamine-dependent enzyme* dari jalur pentosa yang menjaga bentuk silinder akson dari selubung mielin. Kerusakan jalur ini akan menyebabkan demielinasi saraf sentral dan perifer, serta mengganggu proses sinaptogenesis berbagai informasi di otak.^{3,13,23,34-38}

Komplikasi HD seperti kejadian HID memiliki korelasi yang bermakna dengan skor total MoCA-Ina. Hal ini disebabkan oleh iskemik serebral yang terjadi mendadak akibat kehilangan dan perpindahan cairan intravaskular, memicu iskemik serebral, menurunkan tekanan darah intraserebral, kecepatan aliran darah, dan perfusi serebral. Hal ini sesuai dengan pernyataan Nagamuda dan Periera bahwa gangguan kognitif vaskular lebih tinggi 20 % pada pasien HD rutin dibandingkan pasien Alzheimer saja, karena insidens terjadinya *silent stroke* akibat komplikasi HD juga lebih tinggi.^{23,34-35}

Menurut Passant dkk, kejadian hipotensi oleh etiologi ortostatik atau non ortostatik terjadi pada hampir 50 % pasien dengan demensia vaskular, dan merupakan salah satu faktor penting dalam patologi lesi di substansia alba. Kejadian hipotensi dan hipoperfusi episodik dapat menyebabkan kerusakan pada arteri penetran pada substansia alba bagian dalam.^{23,37,38}

Kejadian SD sering kali dihubungkan dengan *rapid hemodialysis* yang terjadi pada pasien dengan HD pertama, namun juga dapat terjadi pada pasien GGT dengan HD regular. Hubungan gangguan kognitif dengan kejadian SD pada manusia belum pernah diteliti sebelumnya. Pada penelitian ini terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian SD dengan rendahnya skor MoCA-Ina. Percobaan *in vivo* pada hewan coba dengan kondisi *rapid hemodialysis* terbukti menyebabkan edema sel otak pada pemeriksaan otopsi.

Komplikasi HD yang berhubungan dengan SD yang banyak dibahas adalah dosis dialisis (Kt/V), yakni kecepatan dialisis. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Murray, dosis dialisis ($Kt/V \geq 1,2$) memiliki korelasi bermakna dengan penurunan fungsi kognitif berat. Dosis dialisis yang direkomendasikan oleh KDOQI adalah $\geq 1,1$.^{14-16,39-41} Pada penelitian iniskor MoCA-Ina sangat dipengaruhi oleh kejadian HID dan kejadian SD.

Komorbiditas GGT pada pasien HD seperti anemia, dan kadar albumin tidak memiliki korelasi bermakna ($p=0,73$ dan $p=0,922$). Hal ini berbeda dengan hasil yang didapatkan oleh Murray dimana kadar Hb <11 g/dl memiliki hubungan yang bermakna dengan gangguan kognitif berat. Kurella juga berpendapat bahwa anemia merupakan salah satu mediator yang berperan dalam penurunan kognitif pada pasien GGT yang menjalani HD.^{5,10} Hal ini kemungkinan disebabkan karena subyek penelitian pada selama HD mendapat terapi asam folat. Kadar albumin darah tidak memiliki korelasi yang signifikan. Hal ini disebabkan kadar albumin rata-rata pada sampel ini berada dalam batas normal.^{42,43}

Faktor risiko vaskular (TD sistolik dan diastolik, gula darah puasa, dan profil lipid) tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan skor MoCA-Ina ($p>0,05$). Hal ini berbeda dengan Murray, Helmer, dan Kurella bahwa faktor risiko vaskular (hipertensi, hipertriglisieridemia, dan hiperglikemi) memiliki korelasi bermakna dengan insidens demensia pada pasien GGT yang menjalani HD. Dislipidemia sekunder dapat terjadi pada pasien GGT dan GGT.⁴⁶⁻⁴⁹ Kolesterol dan LDL merupakan risiko progresifitas penyakit ginjal, dengan memicu aktivasi sel-sel mesangial diikuti proliferasi mesangial, stimulasi ROS dan pelepasan sitokin. Hal ini akan menyebabkan terjadinya fibrosis tubulointersial.⁴⁶⁻⁴⁹ Hal ini kemungkinan disebabkan durasi subyek memiliki faktor risiko vaskular yang tidak diikutsertakan sebagai variabel perancu dan tidak dilakukan anamnesis tentang faktor risiko vaskular yang dimiliki subyek.^{10,14,15,25-36} Faktor yang paling mempengaruhi skor MoCA-Ina secara berturut-turut adalah kejadian SD dan kadar kreatinin ($p=0,007$ dan $p=0,029$).

KESIMPULAN DAN SARAN

Penurunan fungsi kognitif pada pasien gagal ginjal terminal dipengaruhi oleh berbagai faktor. Pada penelitian ini terdapat hubungan yang bermakna antara total skor MoCA-Ina dengan kadar kreatinin, serta kejadian hipotensi intradialitik dan sindrom disequilibrium. Oleh karena itu, kedua kejadian harus sedapat mungkin dihindari untuk mengurangi penurunan fungsi kognitif pada pasien GGT yang menjalani hemodialisis.

DAFTAR PUSTAKA

1. Brosnahan G, Fraer M. Chronic kidney disease: whom to screen and how to treat part 1: definition, epidemiology, and laboratory testing. *South Med J.* 2010;103(2):140-6.
2. Zoccali C, Kramer A, Jager KJ. Epidemiology of CKD in Europe: an uncertain scenario. *Nephrol Dial Transplant.* 2010;25(6):1731-3.
3. Sukandar E. Gagal ginjal dan panduan terapi dialisis. Bandung: Pusat Informasi Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNPAD; 2006.
4. Suwitra K, Widiana R. Dialisis dan permasalahannya. Editorial Ginjal dan Hipertensi. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) Bagian Ilmu Penyakit Dalam FKUI. 2004;4 (1).
5. Shi ZW, Wang ZG. Acute cerebral and pulmonary edema induced by hemodialysis in a dog model. *Chin Med J (Engl).* 2008;121(11):1003-9.
6. Silver SM, DeSimone JA, Smith DA, Sterns RH. Dialysis disequilibrium syndrome (DDS) in the rat: role of the "reverse urea effect". *Kidney Int.* 1992;42(1):161-6.
7. Arieff A. Dialysis disequilibrium syndrome: current concepts on pathogenesis and prevention. *Kidney Int.* 1994;45(3):629-35.
8. Silver SM. Cerebral edema after rapid dialysis is not caused by an increased in brain organic osmolytes. *J Am Soc Nephrol.* 1995;6(6):1600-6.

9. Herbert R, Lindsay J, Verreault R, Rockwood K, Hill G, Dubois MF. Vascular dementia, incidence and risk factor in Canadian study of health and aging. *Stroke*. 2000;31(7):1487-93.
10. Murray AM, Tupper DE, Knopman DS, Gilbertson DT, Pederson SL, Li S, dkk. Cognitive impairment in hemodialysis patients is common. *Neurology*. 2006;67(2):216-23
11. Etgen T, Sander D, Chonchol M, Briesenick C, Poppert H, Forstl H, dkk. Chronic kidney disease is associated with incident cognitive impairment in the elderly: the INVADE study. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(10):3144-50.
12. Helmer C, Stengel B, Metzger, Froissart M, Massy ZA, Tzourio C, dkk. Chronic kidney disease, cognitive decline and incident dementia: the 3C study. *Neurology*. 2011;77(63):2043-9.
13. Braunwald E, Fauci A, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson JL, dkk. Chronic kidney disease, dialysis in the treatment of renal failure. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. Edisi ke-17. Columbus: McGraw Hill Company; 2008.
14. Buchman AS, Tanne D, Boyle PA, Shah RC, Leurgans SE, Bennet DA. Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly. *Neurology*. 2009; 73(12):920-7.
15. Kurella M, Chertow GM, Fried LF, Cumming SR, Harris T, Simonsick E, dkk. Chronic kidney disease and cognitive impairment in the elderly: the health, aging, and body composition study. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16(7):2127-33.
16. Elias MF, Elias PK, Selinger SL, Narsipur SS, Dore GA, Robbins MA. Chronic Kidney disease, creatinine and cognitive functioning. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(8):2446-52.
17. Madan P, Kalra OP, Agarwal S, Tandon OP. Cognitive impairment in chronic kidney disease. *J Nephrol Dial Transplant*; 2007;22(2):440-4.
18. O'brein J, Ames D, Gustafon L, Folstein M. *Cerebrovascular disease, cognitive impairment, and dementia*. Edisi ke-2. London: Martin Dunitz United Kingdom; 2007.
19. Trinh-Trang-Tan MM, Lasbennes F, Gane P, Roudier N, Ripoche P, Cartron JP, dkk. UT-B1 protein in rat: tissue distribution and regulation by antidiuretic hormone in kidney. *Am J Physiol Renal Physiol*. 2002;283(5):912-22.
20. Agre P, Nielsen S, Ottersen OP. Towards a molecular understanding homeostasis in the brain. *Neuroscience*. 2004;129(4):849-50.
21. Anderson S, Halter JB, Hazzard WR, Himmelfarb J, Horne FM, Kaysen GA, dkk. Prediction, progression, and outcomes of chronic kidney disease in older adults. *J. Amsoc. Nephrol*. 2009;20(6):1199-209.
22. Friedman LE. *Evaluating The Montreal Cognitive Assessment (MoCA) and the Mini Mental State Exam (MMSE) for cognitive impairment post stroke: a validation study against cognistat [tesis]*. Canada: The University of Western Ontario; 2012.
23. Straver B. *Hypotension during hemodialysis [tesis]*. Amsterdam: Vrije Universiteit; 2005.
24. Kurella TM, Yaffe K. Dementia and cognitive impairment in ESRD: diagnostic and therapeutic strategies. *Kidney Int*. 2011;79(1):14-22.
25. Duron E, Hanon O. Hypertension, cognitive decline, and dementia. *Arch Cardiovasc Dis*. 2008;101(3):181-9.
26. Caplan LR. *Stroke a Clinical Approach*. Edisi ke-4. Philadelphia: Saunders Elsevier; 2009.
27. *Harrisons. The Pathogenesis of Atherosclerosis*. Dalam: Longo L, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editor. *Harrison's Principle of Internal Medicine*. Edisi ke-17. Columbus: Lippincott; 2008. hlm. 1377-82.
28. Ross R. Atherosclerosis-an inflammatory disease. *N Engl J Med*. 1999.340(2):115-26.
29. Cukierman-Yaffe T, Gerstein HC, Williamson JD, Lazar RM, Lovato L, Miller ME, dkk. Relationship between baseline glycemic control and cognitive function in individuals with type 2 diabetes and other cardiovascular risk factor. The Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes-Memory in Diabetes (ACCORD-MIND) trial. 2009;32(2):221-6.
30. Xu J, Zou MH. Molecular insights and therapeutic targets for diabetic endothelial dysfunction. *Circulation*. 2009;120(13):1266-86.
31. Ginsberg HN, Golberg IJ. Disorder of lipoprotein metabolism. Dalam: Longo L, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editor. *Harisson's principles of internal medicine*. Edisi ke-17. Columbus: Lippincott; 2008. hlm.2347-57.

32. Berger GM, Marais AD. Diagnosis management and prevention of the common dyslipidemia. *S Afr Med J*. 2000;90(2):164–78.
33. Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Harris T, Shorr RI, dkk. The metabolic syndrome, inflammation and risk of cognitive decline. *JAMA*. 2004;292(18):2237-42.
34. Seliger SL, Siscovick DS, Stehman-Breen CO, Gillen DL, Fitzpatrick A, dkk. Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults. *J Am Soc Nephron*. 2004;15(7):1904-11.
35. Van Dijck A, Van Daele W, De Deyn PP. Uremic encephalopathy. Dalam: Tanasescu R, editor. *Miscellanea on encephalopathies—a second look*. Rijeka: InTech; 2012. hlm. 23-38.
36. Gokal R. Quality of life in patients undergoing renal replacement therapy. *Kidney Int Suppl*. 1993;40:S23-7.
37. Griva K, Stygall J, Hankins M, Davenport A, Harrison M, Newman SP: Cognitive impairment and 7-year mortality in dialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2010;56(4):693-703.
38. Weiner DE, Scott TM, Giang LM, Agganis BT, Sorensen EP, Tighiouart H, dkk. Cardiovascular disease and cognitive function in maintenance hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis*. 2011;58(5):773-81.
39. Bagshaw SM, Peet AD, Hameed M, Boiteau PJ, Laupland KB, Doig CJ. Dialysis disequilibrium syndrome: brain death following hemodialysis for metabolic acidosis and acute renal failure—a case report. *BMC Nephrology*. 2004;5(9):5-9.
40. Trackman H, Futterweit S, Tonidandel W, Gullans SR. The role of organic osmolytes in the cerebral cell volume regulatory response to acute and chronic renal failure. *J. Am. Soc. Nephrol*. 1993;3(12):1913-9.
41. Trinh-Trang Tan, Cartron JP, Bankir L. Molecular basis for the dialysis disequilibrium syndrome: altered aquaporin and urea transporter expression in the brain. *Nephrol Dial Transplant*. 2005; 20(9):1984-8.
42. Onem Y, Terekeci H, Kucukardali Y, Sahan B, Solmazgul E, Senol MG, dkk. Albumin, hemoglobin, body mass index, cognitive and functional performance in elderly persons living in nursing homes. *Arch Gerontol Geriatr*. 2010;50(1):56-9.
43. Lewellyn DJ, Langa KM, Friedland RP, Lang IA. Serum albumin concentration and cognitive impairment. *Curr Alzheimer Res*. 2010;7(1):91-6.
44. Breen Stehman et al. Moderate renal impairment and risk of dementia among older adults: the Cardiovascular Health Cognition Study. *J Am Soc Nephron*. 2004;15(7):1904-11.
45. Lezak MD. *Neuropsychological Assesment*. Edisi ke-3. New York: Oxford University Press; 1995.
46. Nicolai T. Homeopathy. *Proceeding of the Workshop Alternative Medicine*; 2011 November 30; Brussels, Belgium: ENVI; 2011.
47. Arnadotir G. *Brain and behaviour: assessing cortical dysfunction through activities of daily living (ADL)*. Edisi ke-1. St. Louis: Mosby; 1990
48. Koch SN. *The brain's cerebral cortex* [serial online]. [diunduh 25 April 2013]. tersedia dari: <http://mybrainnotes.com/books-brain-evolution.html#Allman>.
49. Strub RI, Black SW. *The mental status examination in neurology*. Edisi ke-2. Philadelphia: FA Davis; 1985.