



HUBUNGAN KADAR UREUM DAN KREATININ SERUM DENGAN FUNGSI KOGNITIF PENDERITA PENYAKIT GINJAL KRONIK

Adzra Fadhila Iswan¹, Restu Susanti², Dian Pertiwi³, Lydia Susanti⁴, Almurdi⁵, Miftah Irramah⁶

^{1,2,3}Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

⁴Departemen Neurologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

⁵Departemen Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

⁶Departemen Fisiologi Fakultas Kedokteran Universitas Andalas

E-mail: adzrafdhla@gmail.com

INFO ARTIKEL

Riwayat Artikel:

Received : 02-05-2026

Revised : 20-05-2026

Accepted : 29-05-2026

Keywords: Chronic Kidney Disease; Cognitive Function; Serum Ureum; Serum Creatinine

Kata Kunci: Penyakit Ginjal Kronik, Fungsi Kognitif, Ureum Serum, Kreatinin Serum

DOI: 10.62335

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease (CKD) may lead to various complications, including cognitive impairment. The causative factor is the toxic substances accumulation in the body, including serum ureum and creatinine. This study aimed to determine the relationship between serum ureum and creatinine levels with cognitive function in CKD patients. Samples were taken using a consecutive sampling technique on 46 CKD patients who were hemodialyzed at RSUP Dr. M. Djamil Padang. Cognitive function was assessed using the Montreal Cognitive Assessment Indonesian version (MoCA-Inda). Serum ureum and creatinine were measured with a spectrophotometer. Data were analyzed using the Chi-Square test. Results showed that CKD patients with cognitive impairment were more likely to be older than 50 years old (54.2%) and male (58.3%), had at least a high school education and above (70.8%), were accompanied by hypertension (75%), and without diabetes mellitus (91.7%). The median serum ureum and creatinine levels in patients with cognitive impairment were 124 mg/dL and 10.05 mg/dL. The relationship between serum ureum and creatinine levels with cognitive function had a 0.039 and 0.768 p-value. There is no relationship between the characteristics of the sample, including age, gender, education level, hypertension, and diabetes mellitus with cognitive function in CKD patients. There is a significant relationship between serum ureum levels and cognitive function, but a non-significant relationship between serum creatinine with the cognitive

*function of CKD patients***ABSTRAK**

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) dapat menimbulkan berbagai komplikasi, salah satunya adalah gangguan fungsi kognitif. Faktor penyebabnya adalah akumulasi zat-zat toksik di dalam tubuh, termasuk ureum dan kreatinin serum. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan kadar ureum dan kreatinin serum dengan fungsi kognitif penderita PGK. Sampel diambil menggunakan teknik consecutive sampling kepada 46 pasien PGK yang dihemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. Fungsi kognitif dinilai menggunakan Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia (MoCA-Ina). Kadar ureum dan kreatinin serum diukur dengan alat spektrofotometer. Data dianalisis menggunakan uji Chi-Square. Hasil penelitian menunjukkan 52,2% pasien PGK mengalami gangguan kognitif. Gangguan kognitif lebih banyak pada usia di atas 50 tahun (54,2%), jenis kelamin laki-laki (58,3%), sebagian besar menempuh pendidikan minimal pada jenjang SMA dan ke atas (70,8%), mayoritas disertai hipertensi (75%), dan tanpa diabetes melitus (91,7%). Median kadar ureum dan kreatinin serum pasien dengan gangguan kognitif adalah 124 mg/dL dan 10,05 mg/dL. Hubungan antara kadar ureum dan kreatinin serum dengan fungsi kognitif memiliki nilai p-value sebesar 0,039 dan 0,768. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara karakteristik dasar sampel, yaitu usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, hipertensi, dan diabetes melitus dengan fungsi kognitif penderita PGK. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar ureum serum dan fungsi kognitif, namun tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kreatinin serum dengan fungsi kognitif penderita PGK.

PENDAHULUAN

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan salah satu penyakit tidak menular yang menjadi masalah kesehatan masyarakat dan jumlahnya signifikan di dunia. Lebih dari 10% populasi di seluruh dunia diperkirakan hidup dengan PGK yang jumlahnya mencapai lebih dari 800 juta orang. PGK telah menjadi penyebab kematian utama di dunia dan jumlah kematian pada PGK dalam 2 dekade terakhir terus meningkat. Selain itu PGK juga menjadi beban yang besar bagi negara-negara dengan penghasilan rendah dan menengah dikarenakan ketidaksiapan dalam menghadapi konsekuensi yang ditimbulkan, seperti biaya dalam penyediaan perawatan yang memadai untuk pasien PGK. (International Society of Nephrology, 2019; Kovesdy, 2022)

Sekitar 434,3 juta penduduk dewasa di Asia Timur, Asia Selatan, dan Asia Tenggara mengalami PGK dengan 65,6 juta diantaranya merupakan PGK stadium lanjut. China dan India merupakan negara dengan jumlah kasus PGK terbanyak di Asia, diikuti oleh Indonesia di urutan ketiga. (Liyanage dkk., 2022) Data dari Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas)

Indonesia tahun 2018 menunjukkan prevalensi PGK di Indonesia mencapai 0.38% dengan tiga kasus terbanyak terjadi di Kalimantan Utara, Maluku Utara, dan Sulawesi Utara. Sedangkan dari 34 provinsi, Sumatera Barat menduduki posisi ke-14 dengan prevalensi sebesar 0.4%. Hal ini menunjukkan bahwa Sumatera Barat memiliki kasus yang lebih tinggi dari rata-rata jumlah kasus nasional. (Kementerian Kesehatan RI, 2019)

Penderita PGK biasanya tidak merasakan gejala-gejala penyakitnya pada stadium awal. Hal ini dikarenakan struktur ginjal yang sehat dapat melakukan adaptasi proses filtrasi. Hal ini berdampak kurang baik pada orang-orang yang minim kesadaran terhadap kesehatan. Akibatnya banyak pasien PGK baru mendapatkan diagnosis dengan kondisi sakit yang sudah lanjut. Perjalanan penyakit PGK dapat mencapai kondisi penyakit ginjal stadium akhir. Pada tahap ini, diperlukan terapi berupa dialisis atau transplantasi ginjal. (Wahyuni dkk., 2020) Sehingga diperlukan adanya skrining untuk memantau fungsi ginjal yang menggambarkan perkembangan penyakit agar bisa menghindari terjadinya kerusakan ginjal yang lebih lanjut. (International Society of Nephrology, 2019)

Terdapat beberapa tes laboratorium klinis yang digunakan untuk mengevaluasi fungsi ginjal. Salah satu pemeriksaan yang rutin dilakukan adalah pemeriksaan kimia darah, yaitu dengan mengukur kadar ureum dan kreatinin serum. Urea diekskresikan dari dalam tubuh melalui ginjal, begitu juga dengan kreatinin. Sehingga jika terjadi penurunan fungsi ginjal, kadar ureum dan kreatinin di dalam serum akan meningkat. Kreatinin serum juga biasa digunakan dalam menentukan estimasi laju filtrasi glomerulus (LFG) karena kadarnya yang cenderung stabil di dalam darah. (Gounden dkk., 2022; Rahmawati, 2017) Penelitian menunjukkan bahwa terjadi peningkatan kadar ureum serum yang signifikan pada pasien PGK dibandingkan dengan kelompok kontrol ($p = 0.0001$), begitupun dengan kreatinin serum ($p = 0.0001$). (Nirwan dkk., 2017)

Beberapa komplikasi PGK adalah hipertensi, uremia, disfungsi pembuluh darah, stres oksidatif, dan peradangan sistemik. Hal tersebut memiliki hubungan dengan munculnya gangguan kognitif pada pasien PGK. (Gela dkk., 2021) Kognisi merupakan sebuah proses dalam menerima masukan sensorik, mengingat kejadian, menganalogikan, menjelaskan, dan berkomunikasi. (Laksmidewi dkk., 2020) Fungsi kognitif pada manusia terdiri atas atensi, memori, bahasa, visuospasial, dan fungsi eksekutif. Dimana kelima komponen tersebut tidak bekerja secara terpisah, melainkan secara bersama. (Departemen Neurologi FK UI, 2022) Gangguan kognitif mencakup menurunnya kewaspadaan mental, penurunan atensi serta konsentrasi, terganggunya intelektual, defisit memori, dan koordinasi perseptual yang melemah. (Aggarwal dkk., 2020)

Pasien PGK memiliki risiko yang tinggi akan kejadian gangguan fungsi kognitif, bahkan pada tahap awal PGK. Hal ini tentunya akan berpengaruh pada aktivitas sehari-hari dan kapasitas kerja pasien PGK. (Franco dkk., 2019) Namun sayangnya, gangguan fungsi kognitif sering kali diabaikan dan tidak diamati pada pasien PGK. Sebuah studi menyebutkan bahwa pada pasien PGK terjadi peningkatan risiko terkena gangguan fungsi kognitif hingga dua kali lipat dibandingkan dengan populasi umum. Bahkan ketika LFG seseorang sudah menunjukkan nilai di bawah 30 mL/menit/1.73 m², risikonya meningkat hingga empat kali lipat. (Laksmidewi dkk., 2020)

Penelitian sebelumnya oleh Divisi Nefrologi, Sharma University of Health Sciences, India, kepada 100 orang dewasa dengan PGK didapatkan hasil 68 dari 100 pasien memiliki

gangguan kognitif dengan penilaian menggunakan Mini Mental State Examination (MMSE). Pasien yang mengalami gangguan kognitif ringan sebanyak 18 orang, gangguan kognitif sedang 24 orang, sedangkan gangguan kognitif berat sebanyak 26 orang. Selain itu, hasil penilaian menggunakan Montreal Cognitive Assessment (MoCA) didapatkan hasil 75 dari 100 pasien mengalami gangguan fungsi kognitif. (Aggarwal dkk., 2020) Penelitian lain di RSUP H. Adam Malik Medan, kepada seluruh pasien PGK di bagian penyakit dalam sebanyak 45 orang, mendapatkan hasil hubungan yang signifikan antara derajat keparahan PGK dengan skor Montreal Cognitive Assessment versi Indonesia (MoCA-Ina) ($p = 0.001$, $r = 0.618$). (Surbakti dkk., 2021)

Studi yang dilakukan di Rumah Sakit Sanglah Denpasar, ditemukan perbedaan yang signifikan antara kejadian gangguan fungsi kognitif pada pasien PGK dengan LFG <30 mL/menit/1.73 m² dibandingkan dengan pasien PGK yang memiliki LFG >30 mL/menit/1.73 m². Pada penelitian ini, didapatkan nilai p -value <0.001 . 10 Penelitian di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung tahun 2017 kepada 74 pasien PGK yang menjalani hemodialisis, kemudian pasien dikelompokkan berdasarkan durasi hemodialisis, yaitu <6 bulan (20 orang), 6-12 bulan (35 orang), dan >12 bulan (19 orang). Melalui penilaian MMSE, sebanyak 46 orang memiliki fungsi kognitif yang normal, 25 orang dengan gangguan fungsi kognitif ringan, dan 3 orang dengan gangguan kognitif sedang. Berdasarkan uji statistik pada kedua kelompok ini, didapatkan p -value = 0.001 dan nilai kekuatan korelasi (r)=0.371. Hal ini berarti menunjukkan hubungan yang bermakna tetapi kekuatan korelasinya lemah dan arah korelasi yang positif. Sehingga, semakin lama menjalani hemodialisis, maka semakin turun fungsi kognitifnya. (Herman dkk., 2017)

Berdasarkan uraian di atas, jelas bahwa gangguan fungsi kognitif pada pasien PGK memiliki jumlah kasus yang cukup tinggi dan sangat berpengaruh pada angka morbiditas penyakit. Akan tetapi, hal ini masih sering luput dari perhatian banyak orang. Oleh karena itu, peneliti ingin mengetahui hubungan kadar ureum dan kreatinin serum dengan fungsi kognitif pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Dr. M. Djamil Padang.

METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian ini adalah analitik observasional dengan menggunakan desain penelitian berupa cross sectional atau potong lintang. Penelitian ini dilaksanakan di Unit Hemodialisa RSUP Dr. M. Djamil Padang kepada 46 pasien PGK. Penelitian ini diawali dengan informed consent kepada pasien yang bersedia mengikuti penelitian. Sampel darah seluruh subjek penelitian diambil untuk melakukan pemeriksaan kadar ureum dan kreatinin serum melalui alat spektrofotometer serta dilakukan pemeriksaan fungsi kognitif menggunakan instrumen MoCA-Ina. Penilaian kadar ureum dan kreatinin serum serta fungsi kognitif dilakukan tepat sebelum pasien menjalani terapi hemodialisa.

Analisis Data

Analisis univariat digunakan untuk mengetahui distribusi usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, riwayat hipertensi, dan diabetes melitus dari pasien PGK. Data akan disajikan dalam bentuk tabel distribusi frekuensi dan persentase secara deskriptif. Analisis bivariat digunakan untuk mengetahui hubungan antara karakteristik dasar dengan fungsi kognitif penderita PGK menggunakan uji chi-square. Analisis bivariat juga akan digunakan untuk mengetahui hubungan ureum dan kreatinin serum dengan fungsi kognitif penderita PGK.

Sebelum melihat hubungan kedua variabel tersebut, perlu ditentukan cut-off point optimal kadar ureum dan kreatinin serum yang berhubungan dengan fungsi kognitif pasien PGK menggunakan kurva receiver operating characteristic (ROC). Selanjutnya ureum dan kreatinin serum akan dikelompokkan berdasarkan nilai cut-off point tersebut dan akan dilakukan uji chi-square.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien dengan usia di bawah 50 tahun sebanyak 24 orang (52.2%) dan lebih dari atau sama dengan 50 tahun sebanyak 22 orang (47.8%). Terdapat lebih banyak pasien laki-laki (54.3%) daripada pasien perempuan (45.7%). Sebanyak 36 pasien (78.3%) telah memiliki tingkat pendidikan lebih dari atau setingkat SMA dan sebanyak 10 pasien (21.7%) memiliki tingkat pendidikan di bawah SMA. Mayoritas pasien menderita hipertensi (82.6%) dan hanya 8 pasien yang tidak menderita hipertensi (17.4%). Sebaliknya, mayoritas pasien tidak menderita diabetes melitus (95.7%) dan hanya 2 pasien (4.3%) yang menderita diabetes melitus. Nilai median ureum serum adalah 119 mg/dL dan nilai median dari kreatinin serum adalah 10.2 mg/dL. Sementara itu, nilai median untuk skor MoCA-Ina adalah 25.

Tabel 1 Hubungan Karakteristik Dasar Penelitian dengan Fungsi Kognitif Penderita PGK

Karakteristik	Fungsi Kognitif (MoCA-Ina)		<i>p-value</i>
	Normal (n = 22)	Terganggu (n = 24)	
Usia			
<50 tahun	13 (54.2%)	11 (45.8%)	0.546*
≥50 tahun	9 (40.9%)	13 (59.2%)	
Jenis kelamin			
Laki-laki	11 (44%)	14 (56%)	0.787*
Perempuan	11 (52.4%)	10 (47.6%)	
Tingkat Pendidikan			
SD dan SMP	3 (30%)	7 (70%)	0.289*
SMA dan Perguruan Tinggi	19 (52.8%)	17 (47.2%)	
Hipertensi			
Dengan hipertensi	20 (52.6%)	18 (47.4%)	0.247*
Tanpa hipertensi	2 (25%)	6 (75%)	
Diabetes Melitus			
Dengan diabetes melitus	0 (0%)	2 (100%)	0.490*
Tanpa diabetes melitus	22 (50%)	22 (50%)	

Nilai normal kadar ureum dan kreatinin serum pada pasien PGK dan batas minimal nilai ureum dan kreatinin serum yang berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif masih bervariasi. Sehingga pada penelitian ini perlu ditentukan cut-off point (COP) optimal yang berpengaruh terhadap fungsi kognitif pasien PGK menggunakan analisis statistik dengan menggunakan kurva receiver operating characteristic (ROC).

Nilai COP optimal kadar ureum serum yang berhubungan dengan gangguan fungsi kognitif penderita PGK, yaitu 119 mg/dL dengan sensitivitas 66.7% dan spesifisitas 68.2%. Sementara itu, untuk kadar kreatinin serum yaitu 10.2 mg/dL, dengan sensitivitas sebesar

45.8% dan spesifisitas sebesar 45.5%.

Tabel 2 Hubungan Kadar Ureum Serum dengan Fungsi Kognitif Penderita PGK

Variabel	Fungsi Kognitif (MoCA-Ina)		<i>p-value</i>
	Normal (n = 22)	Terganggu (n = 24)	
Kadar ureum serum <cut-off point (< 119 mg/dL)	15 (65.2%)	8 (34.8%)	0.039*
≥cut-off point (≥ 119 mg/dL)	7 (30.4%)	16 (69.6%)	

Pada kelompok pasien dengan kadar ureum serum di bawah COP, terdapat 15 pasien (65.2%) dengan fungsi kognitif normal dan 8 orang pasien (34.8%) dengan fungsi kognitif terganggu. Sementara pada kelompok pasien dengan kadar ureum serum di atas COP, didapatkan lebih banyak pasien yang memiliki fungsi kognitif terganggu (69.6%) dibandingkan dengan fungsi kognitif yang normal (30.4%). Hasil uji chi-square mendapatkan *p-value* sebesar 0.039 ($p < 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini secara statistik terdapat hubungan yang bermakna antara kadar ureum serum dengan fungsi kognitif penderita PGK.

Tabel 3 Hubungan Kadar Kreatinin Serum dengan Fungsi Kognitif Penderita PGK

Variabel	Fungsi Kognitif (MoCA-Ina)		<i>p-value</i>
	Normal (n = 22)	Terganggu (n = 24)	
Kadar kreatinin serum <cut-off point (< 10.2 mg/dL)	10 (43.5%)	13 (56.5%)	0.768*
≥cut-off point (≥ 10.2 mg/dL)	12 (52.2%)	11 (47.8%)	

Kelompok pasien dengan kadar kreatinin serum di bawah COP dengan fungsi kognitif normal berjumlah 10 pasien (43.5%) dan 13 orang pasien (56.5%) dengan fungsi kognitif terganggu. Sementara pada kelompok pasien dengan kadar kreatinin serum di atas COP, didapatkan 12 pasien (52.2%) dengan fungsi kognitif normal dan 11 pasien (47.8%) dengan fungsi kognitif terganggu. Hasil uji chi-square mendapatkan *p-value* sebesar 0.768 ($p > 0.05$). Hal ini menunjukkan bahwa pada penelitian ini tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kadar kreatinin serum dengan fungsi kognitif penderita PGK.

Penelitian oleh Bhuvanewari pada tahun 2022 yang melakukan penelitian kepada pasien 50 orang pasien PGK menemukan rerata serum ureum pre-dialisis lebih rendah dibandingkan penelitian saat ini, yaitu 108.6 ± 26.7 mg/dL.(Bhuvanewari dkk., 2023) Penelitian oleh Putra pada tahun 2020 yang dilakukan di Medan kepada 54 orang pasien PGK yang dihemodialisis menemukan rerata kadar ureum serum pre-dialisis yang lebih tinggi, yaitu 128.11 mg/dL.(Putra dkk., 2021) Begitu juga dengan penelitian yang dilakukan oleh Aggarwal yang meneliti 100 pasien PGK dan menemukan rerata ureum serum pada

kelompok yang menjalani hemodialisa yang lebih tinggi, yaitu 180.32 ± 61.82 mg/dL.(Aggarwal dkk., 2020) Belum ditemukan hasil penelitian terkait kadar ureum serum yang berhubungan dengan munculnya gangguan kognitif.

Penelitian yang dilakukan oleh Gela pada tahun 2020 menunjukkan hasil yang sejalan dengan penelitian saat ini, yaitu ditemukannya hubungan yang bermakna antara kadar ureum serum dan fungsi kognitif ($p < 0.025$). (Gela dkk., 2021) Hal yang sama juga ditemukan oleh Aggarwal pada penelitiannya yang menemukan adanya korelasi negatif antara kadar ureum serum dengan skor MoCA ($p < 0.05$). Hasil tersebut berarti bahwa semakin tinggi kadar ureum serum yang ditemukan, maka semakin rendah nilai skor MoCA pada individu tersebut.(Aggarwal dkk., 2020)

Salah satu toksin uremik yang meningkat di awal perjalanan penyakit PGK adalah ureum. Peningkatan kadar ureum serum pada pasien PGK dapat menunjukkan kadar 5-7 kali lebih tinggi dibanding dengan populasi sehat. Toksin uremik telah diklasifikasikan berdasarkan berat molekul dan kemampuan untuk berikatan dengan protein. Klasifikasi tersebut diantaranya senyawa larut air dan berat molekul rendah, senyawa dengan berat molekul tinggi, dan senyawa pengikat protein.(Pieniasek dkk., 2021) Ureum diklasifikasikan sebagai toksin uremik yang larut air dengan berat molekul rendah.(Lisowska-Myjak, 2014)

Akumulasi dari toksin uremik dapat mengakibatkan kerusakan BBB dan gangguan neurotransmitter di otak. Struktur BBB yang kompleks memegang peranan dalam menjaga kestabilan sistem saraf pusat dari pengaruh sirkulasi perifer yang dikendalikan oleh transpor membran. Peningkatan ureum dapat mengubah sitoskeleton aktin dan tight junction pada sel endotel pembuluh darah otak yang dapat berakibat pada rusaknya BBB. Hal ini menyebabkan reaksi inflamasi dan stres oksidatif yang lebih berat pada sel otak dan mempercepat penurunan fungsi kognitif.(Faucher dkk., 2023; Xie dkk., 2022)

Toksin uremik yang tergolong dalam senyawa pengikat protein dapat lebih mempengaruhi fungsi kognitif. Hal ini dikarenakan terapi dialisis pada pasien PGK cenderung lebih mudah membersihkan senyawa larut air dan berat molekul rendah daripada senyawa berat molekul tinggi dan senyawa pengikat protein.(Lin dkk., 2019) Meskipun demikian, penelitian saat ini menunjukkan hasil bahwa salah satu senyawa larut air dan berat molekul rendah, yaitu ureum merupakan faktor yang paling berpengaruh terhadap fungsi kognitif pasien PGK di antara faktor lain yang diteliti.

Penelitian di Medan oleh Putra pada 54 pasien PGK yang diterapi hemodialisa menunjukkan kadar rerata kreatinin pre-dialisis 11.56 mg/dL.17 Rerata kadar kreatinin yang lebih rendah ditemukan oleh Chanekar pada penelitiannya kepada 71 pasien PGK stadium 5 yang menjalani hemodialisa, yaitu sebesar 8.42 mg/dl.23 Begitu juga dengan hasil penelitian Surbakti yang menemukan kadar rerata kreatinin serum sebesar 8.74 mg/dL pada 45 pasien PGK stadium 3 hingga 5.14 Belum ditemukan hasil penelitian yang menunjukkan kadar kreatinin serum yang berkaitan dengan munculnya gangguan kognitif pada pasien PGK.(Putra dkk., 2021)

Penelitian oleh Aggarwal kepada 100 pasien PGK menemukan adanya hubungan negatif yang bermakna antara kadar kreatinin serum dengan fungsi kognitif ($p < 0.05$). (Aggarwal dkk., 2020) Hasil tersebut menunjukkan semakin besar nilai kadar kreatinin serum seseorang, maka skor MoCA yang didapatkan akan semakin rendah. Hasil serupa juga ditemukan oleh Chanekar pada tahun 2020 dan didapatkan hubungan yang

signifikan antara kadar kreatinin serum dengan fungsi kognitif pasien PGK ($p = 0.036$). (Chanekar & D'souza, 2023) Kedua hasil penelitian ini menunjukkan hasil yang berbeda dengan penelitian saat ini.

Kreatinin juga merupakan toksin uremik yang diklasifikasikan ke dalam senyawa larut air dengan berat molekul rendah. Sehingga pembahasan terkait pengaruh kreatinin terhadap fungsi kognitif tidak jauh berbeda dengan pembahasan mengenai ureum. (Lisowska-Myjak, 2014) Beberapa toksin uremik merupakan berbagai guanidine compound yang didalamnya termasuk kreatinin, guanidino succinic acid (GSA), dan metil guanidin (MG). Senyawa-senyawa ini bisa terakumulasi di otak dan memberikan efek negatif pada sirkulasi otak, sel neuron, dan sel glial. (Natale dkk., 2021) Uniknya, kadar guanidine compound yang tinggi pada pasien PGK, banyak ditemui terakumulasi pada bagian otak yang memiliki peran dalam fungsi kognitif, seperti korteks serebri, talamus, dan corpus malaris. Sehingga stres oksidatif yang ditimbulkan oleh senyawa ini dapat memiliki efek langsung pada sirkulasi dan sel otak di bagian-bagian tersebut yang akan mengakibatkan kemunduran kognitif bagi pasien PGK. (Assem dkk., 2018)

Guanidine compound dikatakan mampu menginduksi produksi Tumor Necrosis Factor alpha ($TNF-\alpha$) pada monosit yang merupakan sitokin pro-inflamasi. Hal ini akhirnya mengakibatkan eksaserbasi pada proses inflamasi yang terjadi pada pasien PGK. Selain itu, pada pasien PGK juga terjadi produksi berlebih dan akumulasi Reactive Oxygen Species (ROS) serta terganggunya sistem antioksidan. Ketidakseimbangan antara ROS dan antioksidan ini akan menimbulkan stres oksidatif yang akan menyebabkan gangguan senyawa biokimia otak dan akan mengganggu sirkuit saraf. Hal ini akan berujung pada terganggunya fungsi kognitif seseorang. (Pieniasek dkk., 2021; Salim, 2017)

Kadar kreatinin yang tinggi secara teori dapat memberikan efek negatif pada fungsi kognitif. Meskipun demikian, penelitian ini tidak menemukan adanya perbedaan bermakna antara kadar kreatinin serum pasien PGK dengan kognitif normal dan kognitif terganggu. Serta tidak didapatkan hubungan antara kadar kreatinin serum dengan kejadian gangguan kognitif. Perbedaan hasil ini menunjukkan bahwa kadar kreatinin serum bukanlah faktor yang cukup mempengaruhi gangguan kognitif pada penelitian ini. Tidak ditemukannya hubungan antara kreatinin serum dengan fungsi kognitif dapat juga disebabkan bervariasinya lama terapi hemodialisa pada pasien yang menyebabkan kadar kreatinin serum pada sampel penelitian ini memiliki rentang yang luas.

KESIMPULAN

Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara karakteristik dasar sampel, yaitu usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, hipertensi, dan diabetes melitus dengan fungsi kognitif penderita PGK. Terdapat hubungan yang bermakna antara kadar ureum serum dan hubungan yang tidak bermakna antara kreatinin serum dengan fungsi kognitif penderita PGK.

DAFTAR PUSTAKA

Aggarwal, H., Jain, D., & Bhavikatti, A. (2020). Cognitive Dysfunction in Patients with Chronic Kidney Disease. *Saudi J Kidney Dis Transpl*, 31(4), 796. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.292313>

- Assem, M., Lando, M., Grissi, M., Kamel, S., Massy, Z., Chillon, J.-M., & Hénaut, L. (2018). The Impact of Uremic Toxins on Cerebrovascular and Cognitive Disorders. *Toxins*, *10*(7), 303. <https://doi.org/10.3390/toxins10070303>
- Bhuvaneswari, V. N., Alexander, H., Shenoy, M. T., D, S., Kanakasekaran, S., Kumar, M. P., & Murugiah, V. (2023). Comparison of Serum Urea, Salivary Urea, and Creatinine Levels in Pre-Dialysis and Post-Dialysis Patients: A Case-Control Study. *Cureus*, *15*(3), e36685. <https://doi.org/10.7759/cureus.36685>
- Chanekar, Y. A., & D'souza, M. C. (2023). Association between Cognitive Dysfunction and Other Clinical Characteristics in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Hemodialysis. *International Journal of Scientific Study*, *100*(2), 100.
- Departemen Neurologi FK UI. (2022). *Buku Ajar Neurologi* (2 ed., Vol. 1; T. Aninditha, S. Harris, & W. Wiratman, Ed.). Jakarta: Yayasan Otak Sehat Indonesia.
- Faucher, Q., van der Made, T. K., De Lange, E., & Masereeuw, R. (2023). Blood-Brain Barrier Perturbations by Uremic Toxins: Key Contributors in Chronic Kidney Disease-Induced Neurological Disorders? *Eur J Pharm Sci*, *187*, 106462. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2023.106462>
- Franco, Á. de O., Starosta, R. T., & Roriz-Cruz, M. (2019). The Specific Impact of Uremic Toxins Upon Cognitive Domains: A Review. *Braz J Nephrol*, *41*(1), 103–111. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-jbn-2018-0033>
- Gela, Y. Y., Getu, A. A., Adane, A., Ayal, B. M., Akalu, Y., Ambelu, A., ... Yeshaw, Y. (2021). Cognitive Impairment and Associated Factors Among Chronic Kidney Disease Patients: A Comparative Cross-Sectional Study. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, *17*, 1483–1492. <https://doi.org/10.2147/NDT.S304543>
- Gounden, V., Bhatt, H., & Jialal, I. (2022). *Renal Function Tests*. StatPearls. Diambil dari <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>
- Herman, I., Yonata, A., Tjiptaningrum, A., & Beraw, K. N. (2017). Hubungan Lama Hemodialisis dengan Fungsi Kognitif Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Abdul Moeloek Bandar Lampung. *Medula*, *7*(5).
- International Society of Nephrology. (2019). *ISN Global Kidney Health Atlas*. Diambil dari <http://www.theisn.org/global-atlas>
- Kementerian Kesehatan RI. (2019). *Laporan Provinsi Sumatera Barat Riskesdas 2018*. Jakarta.
- Kovesdy, C. P. (2022). Epidemiology of Chronic Kidney Disease: An Update 2022. *Kidney Int Suppl*, *12*(1), 7–11. <https://doi.org/10.1016/j.kisu.2021.11.003>
- Laksmidewi, A. A. A. P., Dewi, C. I. G. D., & Kandarini, Y. (2020). Correlation Between Cognitive Function Impairment and Chronic Kidney Disease With a Low Glomerular Filtration Rate at Sanglah Hospital Denpasar. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, *8*(B), 752–756. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4691>
- Lin, Y.-T., Wu, P.-H., Liang, S.-S., Mubanga, M., Yang, Y.-H., Hsu, Y.-L., ... Kuo, P.-L. (2019). Protein-Bound Uremic Toxins are Associated with Cognitive Function Among Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Scientific Reports*, *9*(1), 20388. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-57004-7>
- Lisowska-Myjak, B. (2014). Uremic Toxins and Their Effects on Multiple Organ Systems. *Nephron Clinical Practice*, *128*(3–4), 303–311. <https://doi.org/10.1159/000369817>

- Liyanage, T., Toyama, T., Hockham, C., Ninomiya, T., Perkovic, V., Woodward, M., ... Jun, M. (2022). Prevalence of Chronic Kidney Disease in Asia: A Systematic Review and Analysis. *BMJ Global Health*, 7(1), e007525. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2021-007525>
- Natale, G., Calabrese, V., Marino, G., Campanelli, F., Urciuolo, F., de Iure, A., ... Picconi, B. (2021). Effects of Uremic Toxins on Hippocampal Synaptic Transmission: Implication for Neurodegeneration in Chronic Kidney Disease. *Cell Death Discovery*, 7(1), 295. <https://doi.org/10.1038/s41420-021-00685-9>
- Nirwan, D. S., Vyas, R. K., & Jain, S. (2017). Comparative Study of Serum urea, Creatinine and C-reactive Protein Level in Chronic Kidney Disease Patients with Healthy Subjects. *International Journal of Research in Medical Sciences*, 5(4), 1480–1483. <https://doi.org/10.18203/2320-6012.ijrms20171250>
- Pieniasek, A., Bernasinska-Slomczewska, J., & Gwozdziński, L. (2021). Uremic Toxins and Their Relation with Oxidative Stress Induced in Patients with CKD. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(12), 6196. <https://doi.org/10.3390/ijms22126196>
- Putra, R. N., Valentine Athania Br Perangin-angin, Sahna Ferdinand, & Erny Tandanu. (2021). Description of Serum Urea and Creatinine Levels Pre Hemodialysis and Post Hemodialysis at Royal Prima Hospital in Chronic Kidney Disease. *Arch Med Case Rep*, 2(2), 118–123. <https://doi.org/10.37275/amcr.v2i2.19>
- Rahmawati, F. (2017). Aspek Laboratorium Gagal Ginjal Kronik. *J Ilm Kedokt Wijaya Kusuma*, 6(1), 14–22.
- Salim, S. (2017). Oxidative Stress and the Central Nervous System. *J Pharmacol Exp Ther*, 360(1), 201–205. <https://doi.org/10.1124/jpet.116.237503>
- Surbakti, E. D., Fitri, F. I., & Rambe, A. S. (2021). Correlation between Chronic Kidney Disease Severity and Cognitive Function. *J Kedokter Brawijaya*, 31(3), 139–142. <https://doi.org/10.21776/ub.jkb.2021.031.03.2>
- Wahyuni, T., Lianawati, L., Harianto, J. W., & Khusnal, E. (2020). Metabolic Disease and Chronic Kidney Disease among Women in Indonesia: A Cross-Sectional Population-Based Survey. *Electron J Gen Med*, 17(2), em191. <https://doi.org/10.29333/ejgm/7808>
- Xie, Z., Tong, S., Chu, X., Feng, T., & Geng, M. (2022). Chronic Kidney Disease and Cognitive Impairment: The Kidney-Brain Axis. *Kidney Dis*, 8(4), 275–285. <https://doi.org/10.1159/000524475>