



Hubungan Kadar Kalsium-Fosfat Terhadap Derajat Pruritus, Kualitas Hidup pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis di Rumah Sakit Prof. Dr. Chairuddin P. Lubis

Azzuhra Putri Siregar^{1*}, Andre Marolop Pangihutan Siahaan²

¹⁻⁴ Program Studi Departement Dermatologi & Venereologi, Fakultas Kedokteran, Universitas Sumatera Utara, Indonesia

Korespondensi penulis: azzuhraputri13@gmail.com

Abstract. Background. Chronic kidney disease (CKD) remains a significant global health issue because it often leads to long-term complications that affect patients' physiological and functional status. One factor that may influence disease progression and symptom burden is the imbalance of calcium and phosphate levels. Objective. This study aims to evaluate the association between calcium-phosphate levels, the severity of pruritus, and the quality of life in CKD patients receiving hemodialysis at Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Hospital, Universitas Sumatera Utara, Medan. Methods. A correlational analytic design was employed using the Slovin formula, resulting in 63 respondents selected through a cross-sectional approach. Data were obtained from laboratory findings, medical records, and standardized questionnaires collected between August and October 2025. Results. Most respondents were in the 46–65-year age group (54%), with women representing 55.6% of the sample. A total of 58.7% were unemployed, 31.7% identified as Batak, and 58.7% had completed senior high school. Nearly half of the patients had undergone hemodialysis for more than 36 months (45%), and 62.5% presented with normal calcium-phosphate levels. Moderate pruritus, assessed using the 5D Itch Scale, was the most common category (56.3%), while the KDQOL-36 indicated that 45.3% of patients had a moderate quality of life. Statistical testing revealed a significant association between calcium-phosphate levels and pruritus severity ($p = 0.044$), as well as quality of life ($p = 0.011$). Conclusion. Calcium-phosphate balance is significantly related to both pruritus severity and quality of life in CKD patients undergoing hemodialysis at RS CPL USU.

Keywords: Calcium-Phosphate; Chronic Kidney Disease; Hemodialysis; Pruritus (5D Itch Scale); Quality Of Life (KDQOL-36).

Abstrak. Latar belakang. Penyakit ginjal kronis (PGK) merupakan salah satu masalah kesehatan utama di berbagai negara karena dapat menimbulkan beragam komplikasi. Salah satu faktor yang mempengaruhi kondisi pasien adalah ketidakseimbangan kadar kalsium dan fosfat. Tujuan. Penelitian ini dilakukan untuk menilai hubungan kadar kalsium-fosfat dengan derajat pruritus dan kualitas hidup pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Prof. dr. Chairuddin P. Lubis, Universitas Sumatera Utara, Medan. Metode. Penelitian menggunakan desain cross-sectional dengan analitik korelatif menggunakan rumus Slovin pada 63 responden. Data diperoleh dari hasil laboratorium, rekam medis, dan kuesioner selama periode Agustus hingga Oktober 2025. Hasil. Sebagian besar responden berada pada usia lansia awal hingga akhir (46–65 tahun) sebanyak 34 orang (54%), perempuan 35 orang (55,6%), tidak bekerja 37 orang (58,7%), suku Batak 20 orang (31,7%), dan pendidikan terakhir SMA 37 orang (58,7%). Mayoritas pasien telah menjalani hemodialisis lebih dari 36 bulan (29 orang; 45%) dengan kadar kalsium-fosfat normal pada 40 pasien (62,5%). Derajat pruritus berdasarkan 5D Itch Scale paling banyak pada kategori sedang (36 pasien; 56,3%), sedangkan kualitas hidup melalui KDQOL-36 juga didominasi kategori sedang (29 pasien; 45,3%). Analisis menunjukkan hubungan signifikan antara kadar kalsium-fosfat dengan pruritus ($p=0,044$) dan kualitas hidup ($p=0,011$). Kesimpulan. Kadar kalsium-fosfat berhubungan dengan derajat pruritus serta kualitas hidup pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RS CPL USU.

Kata kunci: Derajat Pruritus (5D itch Scale); Hemodialisis; Kalsium-fosfat; Kualitas Hidup (KDQOL-36); Penyakit Ginjal Kronis (PGK)

1. LATAR BELAKANG

Penyakit ginjal kronis (PGK) masih menjadi masalah kesehatan masyarakat utama yang berdampak pada lebih dari 10% populasi global. Kadar laju filtrasi glomerulus (LFG) berada di bawah angka 60 mL/menit per 1,73 m² yang berlangsung lebih dari tiga bulan, kerusakan ginjal yang meliputi kehilangan nefron, atrofi tubulus, fibrosis interstisial, glomerulosklerosis, penurunan pembuluh darah, dan arteriosklerosis merupakan tanda dari PGK (Zhang et al., 2024). Sekitar 94% penderita mengalami penurunan fungsi ginjal ringan hingga sedang, serta hampir 48% individu dengan gangguan fungsi ginjal berat yang diperkirakan belum terdiagnosis sepenuhnya (Adair & Bowden, 2020). Dampak dari kondisi ini membuat sekitar 850 juta orang di dunia mengalami gangguan ginjal, terutama di negara-negara berpenghasilan rendah dan menengah (Jager et al., 2019).

Pertumbuhan populasi dan peningkatan jumlah lansia diperkirakan akan menyebabkan lonjakan besar dalam prevalensi PGK terutama di kawasan negara berkembang, salah satunya Indonesia. Diperkirakan pada tahun 2040, PGK akan menjadi penyebab kelima terbesar hilangnya tahun kehidupan di seluruh dunia (Foreman et al., 2018). Secara global prevalensi PGK mencapai 13,4% pada seluruh tahapannya. Data ini diperoleh dari penelitian komprehensif yang mencakup analisis terpadu berbasis tinjauan sistematis terhadap 100 studi dengan total 6.908.440 pasien. Berdasarkan hasil penelitian tersebut, distribusi prevalensi setiap stadium PGK adalah sebagai berikut: stadium 1 sebesar 3,5%, stadium 2 sebesar 3,9%, stadium 3 sebesar 7,6%, stadium 4 sebesar 0,4%, dan stadium 5 sebesar 0,1% (Jager et al., 2019).

Pruritus kronis merupakan gejala yang umum dan berpotensi melemahkan pada pasien PGK stadium lanjut, terutama pada mereka yang telah mencapai tahap akhir penyakit ginjal (Makar et al., 2021). Data dari studi observasional menunjukkan bahwa hingga 80% pasien hemodialisis (HD) mengalami pruritus, dengan hampir 40% dari mereka merasakan gatal yang sedang hingga berat (Saeed et al., 2024). Namun, satu studi menunjukkan bahwa kondisi ini cenderung lebih ringan pada pasien yang menjalani HD, penyakit ini mempengaruhi banyak orang dan telah dikaitkan dengan tingkat morbiditas dan kematian yang lebih tinggi serta penurunan kualitas hidup (Elhag et al., 2022).

Peningkatan kadar kalsium serum, hormon paratiroid (PTH), dan fosfor telah dikaitkan dengan PGK. Penumpukan kalsium-fosfat di kulit dapat merangsang produksi interleukin-6 (IL-6), yang kemudian mengaktifkan jalur ERK $\frac{1}{2}$ (*extracellular signal-regulated kinases 1 and 2*) di ganglia akar dorsal. Aktivasi ini menyebabkan meningkatnya kepekaan terhadap zat-zat pemicu rasa gatal tertentu (Elhag et al., 2022). Sementara itu, penelitian lain menyatakan

salah satu zat yang diteliti berupa fosfat secara tidak signifikan sebagai pemicu rasa gatal pada pruritus (Verduzco & Shirazian, 2020).

Individu dengan PGK umumnya menunjukkan tingkat aktivitas fisik dan perilaku berolahraga yang rendah. Tingkat aktivitas fisik yang rendah berdampak negatif terhadap kualitas hidup, status fungsional, serta memiliki hubungan yang kuat dengan angka kesakitan dan kematian sepanjang perjalanan penyakit (Wilkinson et al., 2021). Banyak pasien PGK menjalani terapi berupa HD. Namun, pengobatan ini membawa sejumlah permasalahan tersendiri, termasuk gangguan psikiatri dan kesehatan mental, terutama mengalami harga diri yang rendah, stres, depresi, dan kecemasan yang membuat mereka kesulitan dalam menghadapi penyakitnya. Sayangnya, kondisi mental ini sering tidak mendapat perhatian dari dokter dan perawat. Selain itu, obat yang bukan khusus untuk gangguan jiwa sering kali tidak mampu meredakan masalah emosional yang dialami oleh pasien (Alkhaqani, 2022).

Gangguan keseimbangan kadar kalsium-fosfat pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis berpotensi memengaruhi munculnya pruritus serta menurunkan kualitas hidup penderita. Kondisi ini menunjukkan perlunya kajian yang lebih mendalam mengenai keterkaitan kadar kalsium-fosfat terhadap derajat pruritus dan kualitas hidup pasien PGK di Rumah Sakit Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Universitas Sumatera Utara.

2. KAJIAN TEORITIS

Penyakit Ginjal Kronis

1) Definisi PGK

Laju Filtrasi Glomerulus adalah penanda PGK yang merupakan penyakit lazim dan progresif dengan kelainan ireversibel pada fungsi ginjal. Menurut pedoman *Kidney Disease; Improving Global Outcomes* (KDIGO, 2024), Diagnosis PGK dibuat ketika ada tanda-tanda cedera ginjal setidaknya selama tiga bulan dan/atau ketika LFG kurang dari 60 mL/menit/1,73 m². Albuminuria, kelainan histologi pada ginjal, kelainan sedimen urin, gangguan elektrolit, atau perubahan struktural merupakan penanda umum dari kerusakan ginjal (Perone et al., 2025).

2) Epidemiologi PGK

Penyakit Ginjal Kronis merupakan kondisi yang mempengaruhi banyak orang di seluruh dunia. Berdasarkan penelitian melalui meta-analisis dari berbagai studi observasional, diperkirakan sekitar 13,4% dari total populasi di dunia atau mencapai 843,6 juta jiwa dari stadium satu hingga lima. Hal ini disebabkan karena pada penderita PGK tahap awal tidak menunjukkan gejala yang terlihat secara

klinis dan sering tidak disadari oleh penderita itu sendiri. Penanganan yang cenderung lama menimbulkan komplikasi yang serius dan dapat berkembang ke stadium lanjut, hingga gagal ginjal tahap akhir. Sebagian besar penderita, sekitar 79% berada pada stadium lanjut. (Evans *et al.*, 2022).

3) Etiologi PGK

Terdapat beberapa penyebab terjadinya PGK diantaranya sebagai berikut:

a. Penyakit Jantung

Organ jantung dan ginjal memiliki keterkaitan yang cukup erat dalam menjaga keseimbangan garam dan air. Pasien dapat mengalami gangguan fungsi ginjal yang disebabkan oleh penyakit jantung, ataupun penyakit jantung yang disebabkan oleh ginjal disebut juga dengan gangguan kardioresenal. Pasien dengan PGK stadium tiga atau empat, atau yang memiliki mikroalbuminuria, memiliki risiko kematian akibat penyakit kardiovaskular yang lebih tinggi dibandingkan mereka yang memiliki fungsi ginjal atau albuminuria yang normal. Cedera pada jantung menyebabkan perubahan hemodinamik yang berdampak pada ginjal. (Jankowski, 2021).

b. Diabetes Melitus

Diabetes menjadi penyebab utama PGK di seluruh dunia, sekitar 30-50% orang dewasa yang mengalami diabetes melitus tipe 2 juga mengalami PGK. (Green *et al.*, 2023). Penyakit ginjal yang disebabkan oleh diabetes mengalami peningkatan albuminuria atau proteinuria total yang cepat, penurunan LFG secara bertahap, dapat disertai dengan retinopati diabetik, dan sedimen urin yang aktif yang mengandung sel darah merah, putih, atau silinder (Care & Suppl, 2024).

c. Agen Nefrotoksik

Paparan terhadap zat nefrotoksik berupa obat antiinflamasi nonsteroid (OAINS), antibiotik, zat kontras iodine, serta obat-obatan kemoterapi dapat menyebabkan timbulnya PGK. OAINS merupakan obat yang paling sering disalahgunakan, terutama efeknya menghambat prostaglandin dan berperan dalam penurunan fungsi ginjal. Beberapa pengobatan tradisional, seperti asam aristolochic. Sel epitel tubulus ginjal yang telah menyerap asam aristolochic akan memicu peningkatan kadar kalsium didalam sel. Proses ini menyebabkan peningkatan produksi spesies

oksigen reaktif (ROS), yang memicu aktivasi enzim kaspase melalui proses apoptosis (Khadda *et al.*, 2024).

4) Tanda dan Gejala PGK

Masalah tidur, sindrom kaki gelisah, sering gatal, nyeri, kesedihan, nafsu makan menurun, mual, dan muntah adalah beberapa gejala yang dialami pasien dengan PGK (KDIGO, 2024).

5) Klasifikasi PGK

Beragam pengklasifikasian yang terdapat pada PGK, diantaranya sebagai berikut :

Tabel 1. Klasifikasi PGK.

Kategori	Keterangan
Penanda kerusakan ginjal	- Rasio ACR > 30 mg/g [$\geq$ 3 mg/mmol] menunjukkan albuminuria.
	- Kelainan pada sedimen kemih
	- Hematuria yang bertahan
	- Perubahan elektrolit dan zat lain yang disebabkan oleh gangguan tubulus
	- Kelainan yang terdeteksi histologi
Laju GFR menurun	- Cacat struktural yang terdeteksi pencitraan
	- Riwayat transplantasi ginjal
	LFG < 60 mL/menit per 1,73 m ² (kategori LFG G3a-G5)
Keterangan tambahan	ACR = rasio albumin-kreatinin, LFG = laju filtrasi glomerulus

Sumber: Stevens, Paul E., *et al.* "KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease." *Kidney international* 105.4 (2024): S117-S314.

Pada Tabel ini menjelaskan bahwa kriteria seseorang mengalami PGK mengalami satu gejala atau lebih diantaranya, yaitu albuminuria, abnormalitas dari sedimen urin, hematuria yang terus-menerus, gangguan elektrolit, dan gangguan stuktural pada organ ginjal. Kriteria lain yang berperan dalam PGK yaitu kadar laju filtrasi glomerulus di bawah 60 mL/min per 1.73 m² (Stevens *et al.*, 2024).

Tabel 2. Klasifikasi Laju Filtrasi *Glomerulus* (LFG).

Kategori LFG	LFG (mL/menit per 1,73 m ²)	Interpretasi
G1	≥ 90	Normal atau tinggi
G2	60-89	Sedikit menurun
G3a	45-59	Sedang menurun
G3b	30-44	Menurun berat sedang
G4	15-29	Menurun berat
G5	< 15	Gagal ginjal

Sumber: Stevens, Paul E., et al. "KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease." *Kidney international* 105.4 (2024): S117-S314.

Klasifikasi laju filtrasi glomerulus pada tabel diatas dapat disimpulkan kriteria G1 (≥ 90 mL/menit/1,73 m²) termasuk kategori kadar normal atau tinggi, G2 (60-89 mL/menit/1,73 m²) sedikit menurun, G3a (45-59 mL/menit/1,73 m²) sedang hingga sedikit menurun, G3b (30-44 mL/menit/1,73 m²) sedang hingga berat menurun, G4 (15-29 mL/menit/1,73 m²) berat menurun, dan G5 (< 15 mL/menit/1,73 m²) kategori pasien mengalami gagal ginjal (Stevens et al., 2024).

Tabel 3. Klasifikasi *Albumin Creatinin Ratio* (ACR).

Kategori ACR (mg/mmol)	ACR (mg/g)	Interpretasi
A1	< 30	< 3 Normal atau sedikit meningkat
A2	30-300	3-30 Sedang meningkat
A3	> 300	30-300 Sangat meningkat

Sumber: Stevens, Paul E., et al. "KDIGO 2024 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease." *Kidney international* 105.4 (2024): S117-S314.

Dengan menggunakan rasio albumin terhadap kreatinin urin (ACR urin), albuminuria harus dinilai secara kuantitatif. Ada tiga tahap albuminuria: A1 (ACR urin <30 mg/g) normal hingga sedikit tinggi, A2 (30–300 mg/g) cukup tinggi, dan A3 (>300 mg/g) lebih parah. Tes ACR urin cenderung distandarisasi dan memiliki presisi yang lebih tinggi pada kadar albuminuria rendah, pedoman menyarankan untuk menggunakannya untuk menentukan tahap PGK daripada rasio protein terhadap kreatinin urin. Pengukuran yang paling akurat diukur dari sampel urin pagi pertama atau pengumpulan urin selama 24 jam, karena ekskresi albumin urin

bervariasi secara biologis sepanjang hari (Stevens *et al.*, 2024).

6) Komplikasi PGK

Permasalahan yang dapat terjadi pada pasien dengan PGK diantaranya adalah anemia, asidosis metabolik, kadar mineral yang cenderung menurun didalam tubuh, tekanan darah yang cenderung tinggi, hiperglikemia, hiperkalemia, dan masalah serius pada organ jantung. Anemia merupakan komplikasi tersering dari PGK. Hal ini umumnya disebabkan oleh penurunan produksi eritropoietin (EPO) akibat kerusakan ginjal dan gangguan homeostasis zat besi. Dampak dari anemia akan berpengaruh terhadap kualitas hidup pasien (Hanna & Streja, 2021).

7) Terapi Hemodialisis pada pasien PGK

Hemodialisis merupakan suatu metode untuk mengeluarkan zat-zat limbah toksik atau metabolik agar ginjal mampu menjalankan fungsinya secara normal. Teknik filter khusus atau membran semipermeabel yang memungkinkan darah melewati permukaannya untuk menjaga tubuh dalam keadaan homeostasis, membersihkan darah, dan mengatur tekanan darah melalui keseimbangan cairan dan elektrolit. Terapi HD membutuhkan komitmen yang tinggi karena pasien harus datang ke pusat dialisis setiap dua hari sekali dan berlangsung dalam beberapa jam. Fleksibilitas pada pasien dapat ditentukan oleh tim medis tergantung pada ketersediaan pasien dan kapasitas dari unit dialisis (Mehmood, 2019).

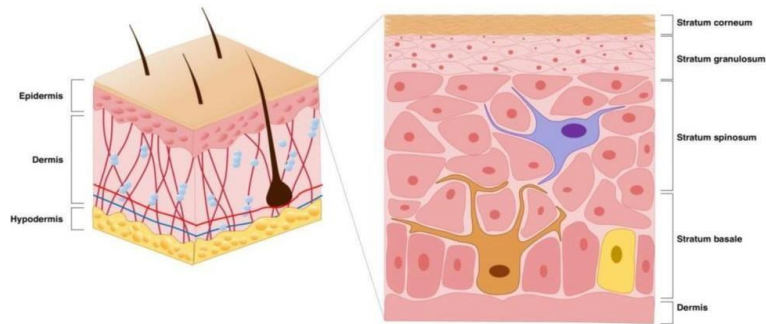
8) Prognosis PGK

Pada rentang tahun 2020 hingga 2030, jumlah kematian akibat PGK diperkirakan meningkat menjadi 935 ribu kasus pada laki-laki dan 875,412 ribu kasus pada perempuan. Peningkatan jumlah kematian ini disebabkan oleh keterlambatan diagnosis dan faktor risiko yang memperparah kondisi terutama pada pasien lansia (Shahbazi *et al.*, 2024).

Pruritus

1) Struktur Anatomi Kulit Manusia

Kulit merupakan organ terbesar dalam tubuh manusia. Organ ini menutupi seluruh permukaan tubuh bagian luar. Luas dari organ ini mencapai 2 m² dengan berat sekitar 4,5-5 kg pada orang dewasa, atau sekitar 12-15% dari total berat badan. Organ ini memiliki fungsi utama, yaitu melindungi struktur dan fungsi kulit terhadap lingkungan luar (Lotfollahi, 2024).



Gambar 1. Anatomi Kulit Manusia.

Sumber: Brito, S., Baek, M., & Bin, B. (2024). "Skin Structure , Physiology, and Pathology in Topical and Transdermal Drug Delivery". 1–29.

Epidermis, dermis, dan hipodermis adalah tiga lapisan terluar utama kulit manusia. Epidermis tersusun atas 40 hingga 50 lapisan sel epitel skuamosa dan sebagian besar berasal dari keratinosit yang merupakan sel utama dalam lapisan ini. Stratum korneum, stratum granulosum, stratum spinosum, dan stratum basale adalah empat lapisan utama epidermis.. Lapisan terdalam berupa stratum basale, berisi sel progenitor yang belum terdiferensiasi dan berperan besar dalam regenerasi epidermis secara terus-menerus. Di lapisan ini terdapat sel merkel dan melanosit untuk produksi pigmen kulit. (Brito *et al.*, 2024).

2) Definisi Pruritus

Pruritus merupakan kondisi gatal kronis yang cukup umum terjadi dan dapat menyerang siapa saja, terutama mereka yang berusia di atas 65 tahun. Antara 11 dan 78 persen pasien lanjut usia mengalami pruritus.. Penyebab utama dalam hal ini belum sepenuhnya diketahui secara klinis, seperti penyakit dermatologis ataupun gangguan sistemik. Gejala ini secara signifikan memperburuk kualitas hidup pada pasien lansia, seperti masalah iritasi gangguan tidur dan terbukti mengalami depresi (Chung *et al.*, 2021).

3) Klasifikasi Pruritus

Pruritus dikatakan kronis selama lebih dari enam minggu. Klasifikasi menurut *International Forum for the Study of Itch* sebagai berikut:

a. Kelompok I (Primer)

Pruritus kronis pada kulit yang mengalami perubahan atau peradangan secara primer. Rasa gatal menunjukkan kelainan inflamasi secara langsung (Navarro-Triviño, 2023).

b. Kelompok II (Somatoform)

Pruritus kronis yang terjadi pada area kulit yang sebelumnya tampak normal secara klinis meskipun pasien mengalami gatal yang mengganggu. Salah satu contohnya adalah *dermatitis factitia*. Tanda khas yang sering ditemukan adalah tanda kupu-kupu (*butterfly sign*) di punggung (Navarro-Triviño, 2023).

c. Kelompok III (Predominansi Ekskoriasi)

Menggaruk luka terus menerus menyebabkan pruritus, yang merusak struktur kulit yang jernih dan mengubah warna kulit. Gangguan sistemik yang dialami oleh pasien PGK, seperti akumulasi toksin uremik, peradangan sistemik, dan ketidakseimbangan elektrolit yang menjadi penyebab utama terjadinya pruritus.

4) Etiologi Pruritus

Penyebab umum dari pruritus terbagi menjadi dua, yaitu mencakup dermatologis dan non dermatologis yang berkaitan dengan ginjal, hepatobilier, onkologis, neuropatik, dan psikogenik. Pasien dengan kelainan HIV memiliki risiko tinggi mengalami dermatosis pruritik, seperti *lichen simplex chronicus*, prurigo nodularis, dan skabies. Penyebab tersering dari pruritus adalah pasien dengan PGK stadium lanjut dengan 40-90% yang menjalani hemodialisis. Dalam hal ini, aktivasi terjadinya gatal terkait dengan peradangan sistemik, neuropati uremik, peningkatan aktivitas reseptor μ -opioid, dan penurunan aktivitas reseptor κ -opioid (Roh *et al.*, 2023).

5) Etiopatogenesis Kalsium-Fosfat pada pasien PGK terhadap Pruritus

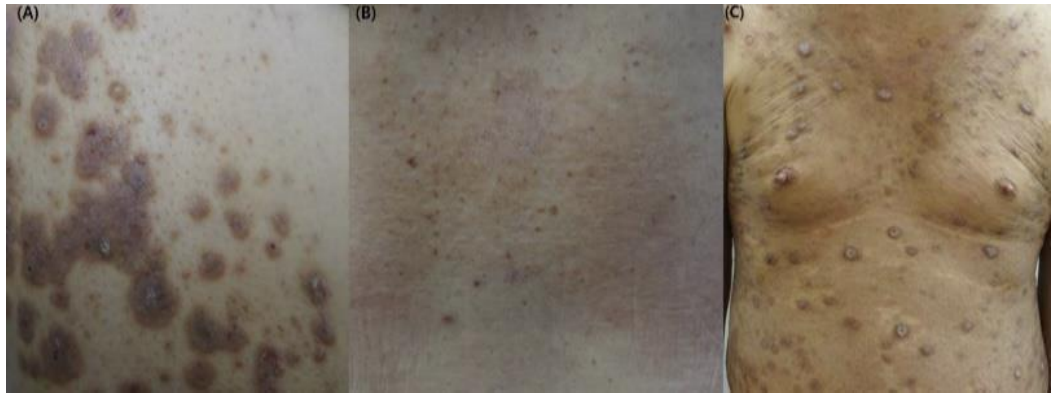
Eksresi metabolit yang tidak adekuat menyebabkan penurunan fungsi ginjal secara signifikan. Hal ini mengakibatkan akumulasi metabolit toksik yang menimbulkan berbagai efek samping. Ketika kadar fosfor di dalam darah meningkat, fosfor akan berikatan dengan kalsium serum membentuk kalsium fosfat. Endapan dari kalsium fosfat menyebabkan terjadinya pruritus. Kadar kalsium fosfat (CaP) yang meningkat di dalam tubuh, menandakan perubahan metabolisme mineral dan berhubungan erat dengan hemodialisis (Kim *et al.*, 2023). Pada pasien peritoneal dialisis penyakit tulang dinamik lebih sering ditemukan. Kalsium, fosfat, iPTH, dan laju pergantian tulang tampaknya memiliki peran yang lebih kecil terhadap kalsifikasi vaskular pada pasien PD dibandingkan pasien HD (Murashima *et al.*, 2023).

6) Kadar Kalsium-Fosfat terhadap Albumin

Kalsium total serum mencakup kalsium yang terikat pada albumin, kalsium yang terikat pada protein lain, dan kalsium terionisasi. Selain itu, kadar albumin serum cenderung lebih rendah pada pasien dalam kondisi kritis dan berkorelasi dengan status penyakit. Oleh karena itu, data disesuaikan berdasarkan usia dan kadar albumin serum. Sebagai analisis sensitivitas, dengan menggunakan rumus yang dijelaskan sebelumnya dalam metode uji untuk mengoreksi kadar kalsium serum individu berdasarkan kadar albumin masing-masing. Perbedaan antar kelompok usia dalam kadar kalsium serum, kalsium serum yang telah dikoreksi, fosfat serum, serta hasil kali kalsium $\times$ fosfat dianalisis secara terpisah berdasarkan jenis kelamin menggunakan ANCOVA dalam model linier umum, dengan kalsium serum, kalsium terkorreksi, fosfat, dan kalsium $\times$ fosfat sebagai variabel dependen, serta kelompok usia sebagai faktor tetap. Semua analisis disesuaikan terhadap kadar albumin (Koek et al., 2021). Dalam perhitungan ini menggunakan kadar kalsium total dan fosfat, jika albumin rendah maka kadar kalsium dan fosfat rendah juga yang berhubungan erat dengan kasus PGK.

7) Manifestasi Klinis Pruritus pada pasien PGK yang menjalani terapi Hemodialisis

Gambaran klinis yang ada di pasien pruritus dengan PGK yang memiliki kaitan erat pada terapi HD. Hal ini pada umumnya mengakibatkan rasa gatal yang paling sering dirasakan pada bagian punggung, namun menjalar ke lengan, kepala, dan tubuh bagian depan. Rasa gatal ini pada umumnya terjadi di malam hari dan menyebabkan gangguan tidur. Faktor-faktor yang dapat memperberat keluhan ini antara lain stres, cuaca panas, dan terapi hemodialisis. Secara fisik, lesi yang ditemukan muncul akibat garukan berulang. Pada kasus kronis dapat ditemukan lesi kulit sekunder berupa *lichen simplex*. Pasien dengan pruritus uremik menunjukkan peningkatan kadar ureum (BUN), fosfat, kalsium, dan paratiroid hormon (PTH) yang tinggi. Diagnosis yang ditegakkan secara eksklusi menyeluruh untuk menyingkirkan kemungkinan penyebab lain sangat diperlukan untuk menentukan etiologi gatal pada kasus PGK (Kim et al., 2023).



Gambar 2. Gambaran Klinis Kulit pasien Hemodialisis.

Sumber: Kim, J., Shim, W., Kwak, I., Lee, D., Park, J., Lee, S., Kang, S., Chung, B., Park, C., & Kim, H. (2023). “*Pathogenesis and Treatment of Pruritus Associated with Chronic Kidney Disease and Cholestasis*”.

Pada Gambar 2 ini dapat disimpulkan gambar A memiliki banyak nodul atau plak berwarna ungu yang ekskoriiasi (akibat garukan) di punggung, gambar B memiliki gambaran bersisik dan kemerahan di punggung, dan gambar C memiliki banyak nodul berbentuk kubah yang mengalami ekskoriiasi di daerah batang tubuh (Kim *et al.*, 2023).

8) Diagnosis Pruritus

Kriteria berikut digunakan untuk mendiagnosis pruritus pada individu yang menerima hemodialisis untuk PGK, yaitu:

- a. Gatal muncul tidak lama sebelum dimulainya terapi dialisis atau hemodialisis, tanpa adanya penyakit aktif lain yang dapat menjelaskan pruritus (Goldust, 2021).
- b. Terjadi tiga kali atau lebih episode gatal dalam periode dua minggu, gejala yang muncul dapat beberapa kali dalam sehari, berlangsung beberapa menit, dan dapat mengganggu pasien (Goldust, 2021).
- c. Munculnya gatal secara teratur selama enam bulan dengan frekuensi yang jarang (Goldust, 2021).

Kualitas Hidup

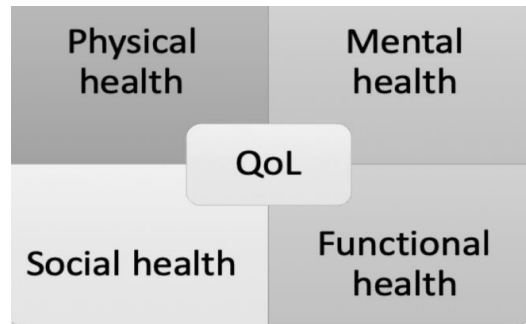
1) Pengertian Kualitas Hidup

Istilah "kualitas hidup" menggambarkan bagaimana seseorang memandang posisinya dalam hidup sehubungan dengan budaya, nilai-nilai, serta tujuan, norma, harapan, dan kekhawatiran mereka. Masalah kesehatan fisik, tingkat kemandirian, interaksi sosial, dan nilai-nilai pribadi semuanya termasuk dalam gagasan luas ini

(Cai *et al.*, 2021). Seiring bertambahnya harapan hidup, organisasi kesehatan global terkemuka telah menekankan pentingnya kualitas hidup sebagai tujuan kehidupan. Pada penelitian ini kualitas hidup menjadi prediktor kelangsungan hidup secara keseluruhan pasien PGK (Zaw *et al.*, 2020)

2) Aspek Dimensi Utama Kualitas Hidup

Terdapat empat dimensi kesehatan utama yang merangkum komponen dari kualitas hidup, yaitu :



Gambar 2. Dimensi Utama dalam Kualitas Hidup.

Sumber: Cai, T., Verze, P., & Johansen, T. E. B. (2021). *The Quality of Life Definition : Where Are We Going ?* 14–22.

- Kesehatan fisik: mencakup sensasi somatik dan gejala penyakit (Cai *et al.*, 2021).
- Kesehatan mental: mencakup bentuk-bentuk stres psikologis yang tidak patokogis, rasa sejahtera secara positif, atau gangguan psikiatri yang dapat didiagnosis (Cai *et al.*, 2021).
- Kesehatan sosial: mencakup aspek-aspek kental dan sosial (Cai *et al.*, 2021).
- Kesehatan fungsional: mencakup tingkat aktivitas fisik, mobilitas, kemampuan perawatan diri, dan peran sosial dalam konteks keluarga maupun pekerjaan (Cai *et al.*, 2021).

3) Kriteria Diagnosis Derajat Keparahan Pruritus dan Kualitas Hidup Menggunakan Skala Ukur

Pasien dengan PGK yang menyebabkan pruritus memiliki kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan dengan individu sehat pada populasi umum. *Health-related Quality of Life* (HRQoL) merupakan parameter dalam memantau kemajuan efektivitas penatalaksanaan penyakit ginjal. Dalam konteks ini, data yang diperoleh dari studi *Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study*, yaitu studi prospektif internasional pada pasien HD yang bertujuan mengevaluasi

hubungan antara hasil klinis dan meningkatkan perawatan klinis pada pasien HD di seluruh dunia. Manifestasi dermatologis pada kasus ini sangat beragam dan kompleks. Untuk mengatasi hal ini, telah dikembangkan berbagai kuesioner yang sensitif dan spesifik dalam mendeteksi perubahan kualitas hidup pasien, terutama yang berasal dari bidang dermatologi (Esteve-sim *et al.*, 2023).

Tabel 4. Indikator pada pasien Pruritus yang Mengalami Penyakit Ginjal Kronis.

Itch Rating Scales	Main Features
Unidimensional scales	
VAS	- Line graph representation; - Left end "no itching" and right end "worst itching imaginable", where patients draw a vertical line at the point on the marked scale indicating how severe their itching is.
NRS	- Numerical scale; - Itch severity is scored from 0 to 10, where 0 represents no itching and 10 represents the worst itching imaginable.
VNRS	- Verbal rating scale; - Patients can choose between four grades of itching: no itching or mild, moderate or severe itching.
Multidimensional scales	
5-D Itch Scale	- Divided into five dimensions with a score ranging from 5 to 25; - To assess the presence of pruritus over time; - It measures the intensity, how long it has lasted, whether it is getting better or worse, its distribution, and its effect on quality of life in the last 2 weeks.
ISS	- Measures 10 dimensions with a score ranging from 0 to 21; - It measures duration, frequency, pattern, intensity, distribution, treatment,

Itch Rating Scales	Main Features
	accompanying symptoms and itching sensation, and its effect on quality of life. • Categorises the patient into three groups (A, B, or C) based on severity and symptoms;
ABC	• They are categorised into a single group, from group A (without CKD-aP) to group C (with lesions from scratching associated with itching or sleep and mood disorders).
DLQI	• Ten questions with score ranges from 0 to 30, in which the higher the score, the worse the quality of life dermatologically; • Six categories: symptoms-feelings, daily activities, leisure, work-school, personal relationships, and treatment.
Skindex-10	• Ten questions with scores of 0 to 6, where the higher the score, the worse the quality of life dermatologically; • Assesses quality of life in the last week in the domains of illness, emotional stress, and social functioning.
ItchyQoL	• 22 items (scores 1–5) on symptoms, functioning, emotions, and self-perception, where the higher the score, the worse the outcome; • It measures quality of life and the response to treatments in patients with chronic pruritus.

Sumber: Esteve-sim, V., Perez-morales, R., Buades-fuster, J. M., Dolores, M., Jimenez, (2023). “Chronic Kidney Disease – Associated Pruritus and Quality of Life : Learning from Our Patients”. 1–14.

Dari Tabel 4. dapat disimpulkan bahwa dua skala multidimensional yang paling sering digunakan adalah *5-D Itch Scale* dan *Itch Severity Scale (ISS)*. Kedua skala ini merupakan instrumen yang telah tervalidasi dengan baik pada populasi pasien hemodialisis dan secara rutin dipakai dalam praktik klinis. *5-D Itch Scale* dirancang sebagai instrumen singkat untuk menilai derajat pruritus dalam kurin

waktu tertentu. Skor ini berkisar antara 5 hingga 25. Sementara itu, ISS mengukur frekuensi, pola, durasi, intensitas, distribusi, pengobatan, gejala penyerta, sensasi gatal, dan pengaruh terhadap kualitas hidup dalam dua minggu terakhir. Skor total ini berkisar antara 0 hingga 21 (Esteve-sim *et al.*, 2023).

3. METODE PENELITIAN

Studi ini telah berlangsung dari Agustus hingga Oktober 2025 di Rumah Sakit Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Universitas Sumatera Utara. Pasien dengan PGK yang menjalani terapi HD di RS Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Universitas Sumatera Utara merupakan populasi penelitian.

Pengumpulan data pada penelitian ini telah mendapat persetujuan dari pihak Rumah Sakit Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Universitas Sumatera Utara. Pengumpulan data diambil melalui dua aspek, yaitu data primer yang merupakan kuesioner derajat pruritus menggunakan *5-D Itch Scale* dan kualitas hidup pasien menggunakan KDQOL-36 (Kidney Disease Quality of Life Instrument - 36 item), serta untuk data sekunder menggunakan riwayat rekam medis pasien PGK yang menjalani HD rutin dengan mengambil data laboratorium mengenai kadar kalsium-fosfat. Setelah itu, peneliti melakukan teknik wawancara kepada pasien secara langsung dengan pengamatan dan pencatatan sesuai dengan keseluruhan data yang ada.

4. HASIL DAN PEMBAHASAN

Deskripsi Lokasi Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Ruang Poli Hemodialisis Rumah Sakit Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Universitas Sumatera Utara yang berlokasi di Jalan Dr. T. Mansyur No. 66 Kampus USU Medan 20154, Kota Medan, Sumatera Utara. Penelitian ini dimulai pada bulan Agustus dan berakhir pada bulan Oktober 2025. Rumah sakit ini merupakan tempat pendidikan bagi mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara serta sebagai layanan kesehatan untuk masyarakat umum, baik rawat jalan maupun rawat inap, dengan berbagai fasilitas spesialis dan subspesialis. Fasilitas yang disediakan berupa laboratorium, radiologi, ruang operasi, unit perawatan intensif, dan poliklinik spesialis serta subspesialis. Data penelitian ini merupakan data primer yang merupakan kuesioner dalam bentuk wawancara mengenai derajat pruritus menggunakan *5-D Itch Scale* dan kualitas hidup pasien menggunakan KDQOL-36 (Kidney Disease Quality of Life Instrument - 36 item), serta untuk data sekunder menggunakan riwayat rekam medis pasien PGK yang menjalani HD rutin dengan mengambil data laboratorium mengenai kadar kalsium-fosfat.

Deskripsi Karakteristik Responden

Berdasarkan hasil pengumpulan data melalui kuesioner pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis secara rutin di Rumah Sakit Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Universitas Sumatera Utara pada tahun 2025, diperoleh sebanyak 63 responden yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dari total 75 pasien yang terdaftar dalam penelitian ini yang dilakukan hasil uji secara univariat dan bivariat (Gambar 5.1 menunjukkan alur pengambilan subjek).

Hasil Data dan Pembahasan

Tabel 5. Distribusi Karakteristik Subjek dengan Hasil Analisis Data Uji Univariat.

Variabel	Frekuensi (n)	%
Kategori Usia Pasien		
Masa dewasa awal (26-35 tahun)	8	12,7
Masa dewasa akhir (36-45 tahun)	5	7,9
Masa lansia awal (46-55 tahun)	17	27
Masa lansia akhir (56-65 tahun)	17	27
Masa manula $\geq$ 65 tahun	16	25,4
Jenis Kelamin Pasien		
Laki-laki	28	44,4
Perempuan	35	55,6
Pekerjaan Pasien		
Kuliah	2	3,2
Tidak Bekerja	37	58,7
Bekerja	24	38,1
Suku Bangsa Pasien		
Karo	11	17,5
Batak	20	31,7
Jawa	16	25,4
Melayu	13	20,6
Aceh	3	4,8
Tingkat Pendidikan Terakhir Pasien		
SMP	6	9,5
SMA	37	58,7
D1/S3	20	31,7
Total	63	100

Berdasarkan hasil analisis distribusi karakteristik pasien hemodialisis, kelompok usia terbanyak berada pada masa lansia awal dan lansia akhir (masing-masing 27%). Pada penelitian ini ditemukan populasi terbanyak penderita berasal dari kalangan lansia, hal ini disebabkan oleh fungsi ginjal secara alami menurun seiring bertambahnya usia, sehingga menyebabkan

tingginya prevalensi PGK pada kelompok lanjut usia (Park & Hwang, 2025). Orang dengan lanjut usia yang multimorbiditas sering mengonsumsi banyak obat, termasuk obat antiinflamasi non-steroid dan beberapa antibiotik dapat merusak ginjal, terutama jika digunakan dalam dosis tinggi atau jangka panjang (Alfano et al., 2022; Ortiz et al., 2023). Selain itu, perubahan terkait usia dalam metabolisme dan ekskresi obat membuat lansia lebih rentan terhadap kerusakan ginjal akibat obat (Alfano et al., 2022; Aucella et al., 2019; Ray & Reddy, 2023). Penurunan cadangan ginjal yang terkait penuaan juga meningkatkan kerentanan terhadap kerusakan ginjal akibat infeksi, dehidrasi, atau prosedur bedah (Muglia et al., 2024; Ray & Reddy, 2023). Hal ini dibuktikan pada penelitian di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan, kelompok usia pasien terbanyak yang mengalami PGK adalah 56-65 tahun sebanyak 17 orang (48,6%) (Siahaan et al., 2020). Selain itu, sebuah penelitian yang dilakukan di Semarang juga menunjukkan bahwa usia yang mendominasi responden pasien PGK pada penelitian ini berkisar antara 46 sampai 55 tahun (33,3%) (Cipto et al., 2024).

Tabel 6. Distribusi Karakteristik Pasien PGK yang Rutin Menjalani Hemodialisis
Berdasarkan Anamnesis dan Pemeriksaan Penunjang.

Variabel	Frekuensi (n)	%
Lama Menjalani Hemodialisis		
3-12 bulan	16	25,4
13-36 bulan	18	28,6
>36 bulan	29	45
Kadar Kalsium-Fosfat		
Normal (<55 mg ² /dL ²)	40	62,5
Tinggi (≥ 55 mg ² /dL ²)	23	35,9
Derajat Keparahan Pruritus (5D Itch Scale)		
Ringan (5-10)	11	17,2
Sedang (11-15)	36	56,3
Berat (16-25)	16	25
Kualitas Hidup Pasien (KDQOL-36)		
Sangat baik (81-100)	1	1,6
Baik (61-80)	8	12,5
Sedang (41-60)	29	45,3
Buruk (21-40)	21	32,8
Sangat Buruk (0-20)	4	6,3
Total	63	100

Sebagian besar pasien penyakit ginjal kronik yang rutin menjalani hemodialisis di RS CPL USU telah menjalani terapi lebih dari 36 bulan (45%). Sebagian besar memiliki kadar kalsium-fosfat dalam batas normal (63,5%) dengan mengonsumsi seperti produk makanan seperti susu, keju, roti, daging ayam, ikan, daging sapi, sarden kaleng, suplemen vitamin D, serta olahan daging seperti sosis. Sebuah penelitian yang dilakukan di Cina menunjukkan bahwa setiap kenaikan kadar kalsium serum sebesar 0,5 mg/dL terbukti memiliki hubungan yang signifikan dengan penurunan risiko terjadinya PGK sebesar 28–45% pada seluruh tingkat stadium. Sebaliknya, peningkatan kadar fosfor anorganik sebesar 0,5 mg/dL berkaitan dengan meningkatnya risiko PGK, yaitu 1,33 kali lipat pada stadium 1-2, 1,61 kali pada stadium 4, serta 2,85 kali pada stadium 5. Sementara itu, peningkatan produk kalsium-fosfor sebesar 5 mg²/dL² juga menunjukkan hubungan dengan peningkatan risiko PGK, yakni 1,28 kali pada stadium 4 dan 2,19 kali pada stadium 5 (J. Li et al., 2021).

Tabel 7. Hasil Analisis dengan Chi-Square antara Kadar Kalsium-fosfat dengan Derajat Pruritus pada Pasien PGL yang Menjalani Hemodialisis.

Variabel	Derajat Pruritus (5D Itch Scale)						Total n=63	<i>p-value</i>
	Ringan (5-10)		Sedang (11-15)		Berat (16-25)			
	n	%	n	%	n	%		
Normal (<55 mg ² /dL ²)	10	25	23	57,5	7	17,5	40	0,044
Tinggi (≥ 55 mg ² /dL ²)	1	4,3	13	56,5	9	39,1	23	

Hasil analisis menggunakan *Chi-square test* menunjukkan nilai $p = 0,044$, yang berarti terdapat hubungan yang bermakna antara kadar kalsium-fosfat dengan derajat pruritus pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis. Pasien dengan kadar kalsium-fosfat tinggi cenderung mengalami pruritus dengan derajat sedang hingga berat, sedangkan pasien dengan kadar normal lebih banyak mengalami pruritus ringan hingga sedang. Hal ini diakibatkan akumulasi metabolit toksik yang menimbulkan berbagai efek samping. Ketika kadar fosfor di dalam darah meningkat, fosfor akan berikatan dengan kalsium serum membentuk kalsium fosfat. Endapan dari kalsium fosfat menyebabkan terjadinya pruritus. Kadar kalsium fosfat yang meningkat di dalam tubuh, menandakan perubahan metabolisme mineral dan berhubungan erat dengan hemodialisis (Kim *et al.*, 2023). Dengan demikian, asupan fosfat yang tinggi secara terus-menerus berpotensi merusak ginjal akibat fosfaturia kronis. Peningkatan fosfat yang dikeluarkan melalui urin dapat membentuk partikel kalsium fosfat di dalam tubulus ginjal. Partikel-partikel ini diduga memicu peradangan pada jaringan tubulus-interstisial melalui aktivasi reseptor toll-like 4 (TLR4), yang pada akhirnya merusak

tubulus dan mempercepat perkembangan kerusakan ginjal (Shiizaki et al., 2021).

Tabel 8. Hasil Analisis dengan *Fisher-s Exact Test* antara Variabel dengan Kadar Kalsium-Fosfat dengan Kualitas Hidup Pasien (KSQOL-26).

Variabel Penelitian	<i>p-value</i>
Kualitas Hidup Pasien (<i>KDQOL-36</i>)	0,011

Berdasarkan hasil analisis menggunakan *Fisher's Exact Test* diperoleh nilai $p = 0,011$, yang lebih kecil dari batas signifikansi $\alpha = 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna secara statistik antara kadar kalsium-fosfat dengan kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis, artinya perubahan kadar kalsium-fosfat dapat memengaruhi kualitas hidup pasien, baik dari aspek fisik maupun psikologis. Kadar kalsium-fosfat yang tinggi cenderung berhubungan dengan penurunan kualitas hidup, karena dapat menimbulkan komplikasi seperti pruritus, gangguan tulang, serta ketidaknyamanan fisik yang berdampak pada kondisi emosional pasien. Dengan demikian, pengendalian kadar kalsium-fosfat menjadi penting dalam upaya mempertahankan kualitas hidup yang lebih baik pada pasien hemodialisis.

Berdasarkan hasil penelitian, salah satu solusi dari ketidakseimbangan mineral dapat diberikan phosphate binders terbukti mampu menurunkan kadar serum intact FGF23 (Fibroblast Growth Factor 23) yang merupakan hormon yang diproduksi oleh tulang pada pasien PGK, namun besar kecilnya efek sangat bergantung pada kondisi klinis masing-masing pasien. Asupan fosfat dari makanan dapat mengurangi efektivitas obat, sehingga pengaturan diet tetap menjadi bagian penting dari terapi. Studi ini juga menunjukkan bahwa pasien dengan anemia akibat defisiensi besi memberikan respons yang lebih baik terhadap phosphate binders berbasis dasar besi, karena jenis obat ini tidak hanya mengikat fosfat, tetapi juga membantu memperbaiki status besi tubuh. Dengan demikian, phosphate binder berbasis besi merupakan pilihan yang lebih unggul dibandingkan jenis lainnya pada pasien CKD, terutama bila disertai anemia defisiensi besi, sementara binder berbasis kalsium perlu digunakan lebih hati-hati karena dapat meningkatkan risiko gangguan gastrointestinal maupun hiperkalsemia (Zhao et al., 2022).

5. KESIMPULAN DAN SARAN

Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis data dan pembahasan penelitian yang telah dilakukan secara univariat dan bivariat, maka dapat diambil kesimpulan mengenai hubungan kadar kalsium-fosfat terhadap derajat pruritus dan kualitas hidup pasien PGK di Poli Hemodialisis RS CPL USU sebagai berikut:

- a. Terdapat hubungan kadar kalsium-fosfat terhadap derajat pruritus dan kualitas hidup pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis di RS Prof. dr. Chairuddin P. Lubis Universitas Sumatera Utara.
- b. Terdapat hubungan antara kadar kalsium-fosfat dengan derajat keparahan pruritus (5D Itch Scale) pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis ($p = 0,044$). Peningkatan kadar kalsium-fosfat berasosiasi dengan meningkatnya keparahan pruritus. Ketidakseimbangan kadar mineral kalsium dan fosfat dapat memicu deposisi garam mineral pada jaringan kulit yang menyebabkan iritasi dan rasa gatal, sehingga pengendalian kadar mineral ini penting untuk mengurangi gejala pruritus dan meningkatkan kenyamanan pasien.
- c. Terdapat hubungan antara kadar kalsium-fosfat dengan kualitas hidup (KDQOL-36) pasien hemodialisis ($p = 0,011$). Pasien dengan peningkatan kadar kalsium-fosfat cenderung memiliki skor kualitas hidup yang lebih rendah dibandingkan pasien dengan kadar normal. Hal ini menunjukkan bahwa gangguan keseimbangan mineral tidak hanya berdampak pada aspek fisik, tetapi juga pada kesejahteraan psikologis dan sosial pasien. Oleh karena itu, pemantauan rutin kadar kalsium-fosfat sangat diperlukan untuk mempertahankan kualitas hidup yang optimal bagi pasien hemodialisis.

Saran

Dari serangkaian proses penelitian yang telah dilakukan, maka dapat diberikan beberapa saran yang mungkin dapat bermanfaat bagi semua pihak yang terkait pada penelitian ini. Adapun saran yang diberikan, yaitu; Disarankan agar penelitian berikutnya menambahkan variabel lain, seperti kadar paratiroid hormon, kadar albumin, atau status gizi, serta menggunakan desain longitudinal untuk memperkuat hubungan kausal antara kadar kalsium-fosfat dengan derajat pruritus dan kualitas hidup.

DAFTAR REFERENSI

- Makar, M., Smyth, B., & Brennan, F. (2021). Chronic kidney disease-associated pruritus: a review. *Kidney and Blood Pressure Research*, 46(6), 659–669.
- Mingming, P., & Bicheng, L. (2024). Pathogenesis and treatment progress of chronic kidney disease-associated pruritus. *Chinese Journal of Nephrology*, 40(10), 846–850. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn441217-20231019-01031>
- Muglia, L., Dio, M. Di, Filicetti, E., Greco, G. I., Volpentesta, M., Beccacece, A., Fabbietti, P., Lattanzio, F., Corsonello, A., Gambillo, G., Santoro, D., & Soraci, L. (2024). Biomarkers of chronic kidney disease in older individuals : navigating complexity in diagnosis. *Frontiers in Medicine*, 11, 1–20. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1397160>
- Murashima, M., Fujii, N., Goto, S., Hasegawa, T., Abe, M., Hanafusa, N., Fukagawa, M., & Hamano, T. (2023). Associations of calcium, phosphate and intact parathyroid hormone levels with mortality, residual kidney function and technical failure among patients on peritoneal dialysis. *Clinical Kidney Journal*, 16(11), 1957–1964.
- Ortiz, A., Francesco, M.-R., Soler, M. J., & Fouque, D. (2023). Ageing meets kidney disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 38, 523–526. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfac199>
- Park, Y., & Hwang, W. M. (2025). Management of Elderly Patients with Chronic Kidney Disease. *Yonsei Medical Journal*, 66(2), 63–74. <https://doi.org/10.3349/ymj.2024.0178>
- Radwan, H., Sulaiman, I., & Abbas, A. (2023). A Study of the Prevalence of Pruritus in Hemodialysis Patients and its Relationship with Laboratory Indicators and Dialysis Characteristics. *SSRG International Journal of Medical Science*, 10(5), 38–44. <https://doi.org/10.14445/23939117/IJMS-V10I5P106>
- Ray, N., & Reddy, P. H. (2023). Structural and physiological changes of the kidney with age and its impact on chronic conditions and COVID-19. *Ageing Research Reviews*, 88. <https://doi.org/10.1016/j.arr.2023.101932>
- Rokhman, M. R., Wardhani, Y., Partiningrum, D. L., Purwanto, B. D., Hidayati, I. R., Idha, A., Thobari, J. A., Postma, M. J., Boersma, C., & van der Schans, J. (2023). Psychometric properties of kidney disease quality of life-36 (KDQOL-36) in dialysis patients in Indonesia. *Quality of Life Research*, 32(1), 247–258.
- Saeed, A., Elshnoudy, I. A., Khlidj, Y., Radwan, R., Kamal, M., Hamdi, M., Alsaid, A., Turkmani, M., & Abuelazm, M. (2024). The efficacy and safety of difelikefalin for pruritus in hemodialysis patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Renal Failure*, 46(2), 2384590.
- Sagala, D. S. P., & Sagala, W. G. (2020). Aktivitas Sehari-Hari Dan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Terapi Hemodialisa Di Rumah Sakit Umum Imelda Pekerja Indonesia Medan. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Imelda*, 6(1), 59–65.
- Saiful, M., & Yusoff, B. (2019). ABC of content validation and content validity index calculation. *Education in Medicine Journal*, 11(2), 49–54.
- Shahdadian, F., Sadat, F., Javaheri, H., Shams, F., & Navab, F. (2025). Association of dietary minerals and phosphorus to protein ratio with quality of life in Iranian Hemodialysis patients : a cross- sectional study. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-05637-2>

- Shiizaki, K., Tsubouchi, A., Miura, Y., Seo, K., Kuchimaru, T., Hayashi, H., Iwazu, Y., Miura, M., Battulga, B., Ohno, N., Hara, T., Kunishige, R., Masutani, M., Negishi, K., Kario, K., Kotani, K., Yamada, T., Nagata, D., Komuro, I., ... Kurosu, H. (2021). Calcium phosphate microcrystals in the renal tubular fluid accelerate chronic kidney disease progression. *The Journal of Clinical Investigation*, 131(16). <https://doi.org/10.1172/JCI145693>
- Siahaan, M., Rosminta Girsang, & Simaremare, A. P. (2020). Hubungan Mekanisme Koping dengan Kualitas Hidup Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di Rumah Sakit Santa Elisabeth Medan. *Nommensen Journal of Medicine*, 6(1), 17–21.
- Supriyadi, R., Rakhima, F., Gondodiputro, R. S., & Darmawan, G. (2019). Validity and reliability of the Indonesian version of Kidney Disease Quality of Life (KDQOL-36) questionnaire in hemodialysis patients at Hasan Sadikin Hospital, Bandung, Indonesia. *Acta Med Indones*, 51(4), 318–323.