

Disertasi

**KORELASI ANTARA KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA)
DAN *SUPEROXIDE DISMUTASE* (SOD1) SERUM DENGAN
FUNGSI VENTRIKEL KIRI DAN KETEBALAN INTIMA-
MEDIA KAROTIS PADA PASIEN HEMODIALISIS REGULER
DI RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG**



Teguh Setiadi

04013722328004

PROGRAM STUDI

**DOKTER SPESIALIS II (Sp-2) / SUBSPESIALIS ILMU PENYAKIT DALAM
BIDANG ILMU KARDIOVASKULER**

**FAKULTAS KEDOKTERAN UNIVERSITAS SRIWIJAYA
PALEMBANG**

2025

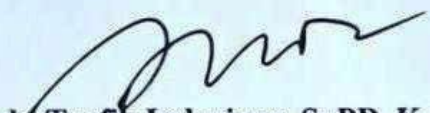
HALAMAN PENGESAHAN

**KORELASI ANATARA KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) DAN
SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD1) SERUM DENGAN FUNGSI
VENTRIKEL KIRI DAN KETEBALAN INTIMA-MEDIA KAROTIS
PADA PASIEN HEMODIALISIS REGULER DI RSMH PALEMBANG**

TEGUH SETIADI

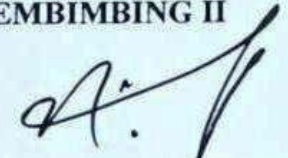
disetujui oleh:

PEMBIMBING I



Dr. dr. Taufik Indrajaya, SpPD, K-KV
NIP. 19640202 199004 1001

PEMBIMBING II



Dr. dr. Zulkhair Ali, SpPD, K-GH
NIP. 19610421 198710 1002

PEMBIMBING III



Prof. DR. dr. Mgs. Irsan Saleh,
M.Biomed
NIP. 19660929 199601 1001

**KETUA BAGIAN ILMU PENYAKIT
DALAM FK UNSRI**



Dr. dr. Taufik Indrajaya, SpPD, K-KV
NIP. 19640202 199004 1001

**KOORDINATOR PROGRAM STUDI
PENDIDIKAN DOKTER
SUBSPESIALIS PENYAKIT DALAM
FK UNSRI**



Dr. dr. Yulianto Kusnadi, SpPD, K-EMD
NIP. 19690725 200006 1001

SURAT PERNYATAAN

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Teguh Setiadi

NIM : 04013722328004

Jurusan : Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam – Kardiovaskuler

Menyatakan bahwa naskah disertasi kami dengan judul:

"KORELASI ANTARA KADAR MALONDIALDEHYDE (MDA) DAN SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD1) SERUM DENGAN FUNGSI VENTRIKEL KIRI DAN KETEBALAN INTIMA MEDIA KAROTIS PADA PASIEN HEMODIALISIS REGULER DI RS MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG"

Penulis: Teguh Setiadi

Belum pernah dipublikasikan dalam jurnal/prosiding/terbitan ilmiah lainnya dan bebas dari unsur plagiarisme.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya.

Palembang, 29 Juli 2025

Yang membuat pernyataan,

 
Teguh Setiadi

Abstrak

KORELASI ANTARA KADAR *MALONDIALDEHYDE* (MDA) DAN *SUPERPEROXIDE DISMUTASE* (SOD1) DENGAN FUNGSI VENTRIKEL KIRI DAN KETEBALAN INTIMA MEDIA KAROTIS PADA PASIEN HEMODIALISIS REGULER DI RUMAH SAKIT MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Teguh Setiadi¹, Taufik Indrajaya¹, Zulkhair Ali², Irsan Saleh³

¹Divisi Kardiovaskuler, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUP Mohammad Hoesin/FK UNSRI Palembang. ²Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, RSUP Mohammad Hoesin/FK UNSRI Palembang. ³Bagian Biomedik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya

Pendahuluan: Komplikasi kardiovaskuler adalah penyebab utama tingginya mortalitas dan morbiditas pasien penyakit ginjal kronik (PGK) yang menjalani hemodialisis (HD). Stress oksidatif berperan penting dalam berbagai patofisiologi gangguan kardiovaskuler pada pasien PGK seperti disfungsi ventrikel kiri dan penebalan intima media karotis. Belum ada data mengenai korelasi keseimbangan komponen stress oksidatif dalam hal ini MDA dan SOD1 dengan fungsi ventrikel kiri dan ketebalan intima media karotis pasien PGK yang menjalani hemodialisis. Diharapkan dengan hasil penelitian ini sebagai dasar pengelolaan stres oksidatif pada pasien HD menjadi lebih baik.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian korelatif hubungan antar variabel numerik dan kategorik tidak berpasangan dengan rancangan *cross-sectional* (potong lintang). Pengambilan sampel penelitian dilakukan secara *consecutive sampling*. penelitian ini dilakukan untuk menentukan korelasi antara kadar MDA dan SOD1 dengan fungsi ventrikel kiri (*Left ventricular function/ LVEF*) dan ketebalan intima media karotis (*Carotid intima media thickness/ CIMT*) pada pasien hemodialisis reguler di RSMH Palembang

Hasil: Pada periode Maret – Juli 2024 dilaporkan 236 pasien yang menjalani hemodialisis reguler di Instalasi Hemodialisis RSMH. Terdapat 110 pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kadar MDA pada penelitian ini adalah 4,17 (0,90-30,95) $\mu\text{mol/L}$ dan kadar SOD1 96,06 (17,31-168,99) pg/ml . Terdapat perbedaan bermakna kadar MDA dan SOD1 pada kelompok LVEF, kadar MDA pada kelompok CIMT, tetapi tidak terdapat perbedaan kadar SOD1 pada kelompok CIMT. Didapatkan korelasi bermakna antara kadar MDA dan LVEF ($p < 0,0001$; $r: -0,4395$), korelasi bermakna antara kadar SOD1 dan LVEF ($p < 0,0001$; $r: 0,5279$), korelasi bermakna antara kadar MDA dan CIMT ($p < 0,0001$; $r: 0,6502$), dan tidak terdapat korelasi bermakna antara kadar SOD1 dan CIMT ($p: 0,1408$).

Simpulan : Terdapat korelasi negatif berkekuatan sedang antara kadar MDA dengan fungsi ventrikel kiri, korelasi positif berkekuatan kuat antara SOD1 dengan fungsi ventrikel kiri, dan korelasi positif berkekuatan kuat antara MDA dengan CIMT. Akan tetapi, tidak terdapat korelasi signifikan antara SOD1 dengan ketebalan tunika intima-media pada pasien hemodialisis reguler di RSMH

Kata Kunci: MDA, SOD1, Fungsi ventrikel kiri, CIMT, Hemodialisis

Abstract

CORRELATION BETWEEN MALONDIALDEHYDE (MDA) AND SUPEROXIDE DISMUTASE (SOD1) WITH LEFT VENTRICLE FUNCTION AND CAROTID INTIMA-MEDIA THICKNESS IN REGULAR HEMODIALYSIS PATIENTS AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL, PALEMBANG

Teguh Setiadi¹, Taufik Indrajaya¹, Zulkhair Ali², Irsan Saleh³

¹Division of Cardiovascular, Internal Medicine Department, Mohammad Hoesin Hospital Palembang. ²Division of Nephrology and Hypertension, Internal Medicine Department, Mohammad Hoesin Hospital Palembang. ³Biomedical Department, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, Palembang, South Sumatra

Introduction: Cardiovascular complications are the leading cause of high mortality and morbidity in chronic kidney disease (CKD) patients undergoing hemodialysis. Oxidative stress plays a crucial role in the pathophysiology of cardiovascular disorders in hemodialysis patients such as left ventricular dysfunction and carotid intima-media thickness (CIMT). Currently, there is no data on the correlation between oxidative stress components, specifically malondialdehyde (MDA) and superoxide dismutase 1 (SOD1), with left ventricular function (LVEF) and carotid intima-media thickness in CKD patients on hemodialysis.

Method: This study employed a cross-sectional design to examine relationships between numerical and categorical variables without pairing. Sampling was done consecutively. The objective was to determine the correlation of MDA and SOD1 levels with left ventricular function and carotid intima-media thickness in regular hemodialysis patients at Mohammad Hoesin Hospital (RSMH) Palembang.

Results: In March – July 2024, 236 regular hemodialysis patients were recorded at the RSMH hemodialysis unit. There were 110 patients who met inclusion and exclusion criteria. The mean MDA level was 4.17 (0.90-30.95) $\mu\text{mol/L}$ and SOD1 level was 96.06 (17.31-168.99) pg/mL . There was a significant difference in MDA and SOD1 levels in the LVEF group and MDA levels in the CIMT group. There was a significant correlation between MDA and LVEF ($p < 0.0001$, $r: -0.4395$), a significant correlation between SOD1 and LVEF ($p < 0.0001$, $r: 0.5279$), a significant correlation between MDA and CIMT ($p < 0.0001$, $r: 0.6502$), and no significant correlation between SOD1 and CIMT ($p: 0.1408$).

Conclusion: There was a moderate negative correlation between MDA levels and left ventricular function, a strong positive correlation between SOD1 levels and left ventricular function, and a strong correlation between MDA and CIMT. However, there was no significant correlation was found between SOD1 levels and carotid intima-media thickness in regular hemodialysis patients at RSMH Palembang.

Keywords: Malondialdehyde (MDA), Superoxide dismutase 1 (SOD1), Left Ventricular Function, Carotid Intima-media thickness (CIMT), Hemodialysis

KATA PENGANTAR

Bismillahirrohmanirrohim

Alhamdulillah, puji dan syukur kehadirat Allah SWT atas segala rahmat karunia serta hidayah-Nya sehingga disertasi ini dapat diselesaikan. Disertasi merupakan salah satu syarat untuk menyelesaikan Program Pendidikan Dokter Subspesialis Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada:

Prof. dr. ***Ali Ghanie***, SpPD, K-KV, FINASIM, Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang dan juga Staf Divisi Kardiovaskuler, sekaligus penguji penelitian ini. Terima kasih telah mengayomi kami semua layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Divisi Kardiovaskuler, mengarahkan, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Prof. dr. ***Eddy Mart Salim***, SpPD, K-AI, FINASIM, Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang dan juga Staf Divisi Alergi- Imunologi. Beliau sebagai guru yang selalu mengayomi kami semua layaknya orang tua, terima kasih atas bimbingan ilmu dan akhlak serta menjadi panutan dan inspirasi penulis untuk menjadi insan yang beriman dan berilmu serta senantiasa beramal di jalan Allah SWT.

Prof. dr. ***Hermansyah***, SpPD, K-R, FINASIM, Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang Staf Divisi Reumatologi yang selalu tampil penuh semangat dan telah memberikan inspirasi serta bimbingan dan motivasi selama penulis menjalani pendidikan.

Prof. Dr. dr. ***Radiyah Umi Partan***, SpPD, K-R, M.Kes, FINASIM, Wakil Rektor III Bidang Kemahasiswaan dan Alumni UNSRI, Guru Besar Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH Palembang dan Ketua Divisi Reumatologi yang selalu memberikan ilmu pengetahuan, bimbingan dan pengarahan serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Prof. Dr. dr. ***Mgs. Muhammad Irsan Saleh***, M.Biomed, Dekan, serta sekaligus pembimbing metodologi penelitian ini. Terima kasih atas inspirasi, motivasi, bimbingan, dan petunjuk serta semua ilmu yang diberikan selama penulis menjalani

pendidikan terutama saat melakukan penelitian.

Dr. dr. **Taufik Indrajaya**, SpPD, K-KV, FINASIM, Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH periode 2023-2027, mantan Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam periode 2019-2023, dan Ketua Divisi Kardiovaskular sekaligus pembimbing I penelitian ini. Terima kasih telah membimbing, mendidik, mengayomi, memberikan ilmu, akhlak, nasehat, dan motivasi, serta menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Dr. dr. **Zulkhair Ali**, SpPD, K-GH, FINASIM, Ketua Staf Medik Ilmu Penyakit Dalam dan Ketua Divisi Ginjal Hipertensi, serta Pembimbing II penelitian ini. Terimakasih telah mengayomi kami semua layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di bagian Ilmu Penyakit Dalam, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

Dr. dr. **Yulianto Kusnadi**, SpPD, K-EMD, FINASIM, Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam periode 2023- 2027, Ketua Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes sekaligus tim penguji penelitian ini. Terima kasih atas inspirasi, motivasi, petunjuk dan bimbingan, serta semua ilmu yang diberikan selama penulis menjalani pendidikan.

Dr. dr. **Erwin Sukandi**, SpPD, K-KV, FINASIM, Staf Divisi Kardiologi sekaligus tim penguji penelitian ini yang selalu memberikan semangat, bimbingan, gagasan, petunjuk dan arahan selama penulis menjalani pendidikan. Terima kasih telah memberikan penulis banyak inspirasi, pengalaman, dan keterampilan khususnya di bidang kardiovaskuler.

dr. **A. Fuad Bakry**, SpPD, K-GEH, FINASIM, Staf Divisi Gastro-Entero-Hepatologi sekaligus tim penguji penelitian ini. yang selalu memberikan semangat pada kami semua, bimbingan dan petunjuk serta arahan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Novadian**, SpPD, K-GH, FINASIM, Kepala Instalasi Hemodialisis RSMH, Staf Divisi Ginjal Hipertensi, dan sekaligus tim penguji penelitian ini yang selalu memberikan semangat pada kami semua, bimbingan dan petunjuk serta arahan selama penulis menjalani pendidikan. Terima kasih juga penulis haturkan untuk kesempatan yang diberikan untuk melakukan penelitian di bidang ginjal dan hipertensi di instalasi hemodialisis RSMH.

dr. **Mediarty Syahrir**, SpPD, K-HOM, FINASIM, mantan Ketua Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH periode 2019-2023, staf Divisi Hematologi dan Onkologi-Medik, sebagai guru dan orang tua yang sangat keibuan dan perhatian, selalu memberikan nasihat, dorongan dan motivasi selama penulis menjalani Pendidikan.

dr. **Ferry Usnizar**, SpPD, K-KV, FINASIM, Staf Divisi Kardiovaskuler. Terima kasih telah mengayomi kami semua dengan sabar layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di bidang Kardiovaskuler, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Syamsu Indra**, SpPD, K-KV, FINASIM, MARS, PhD, Staf Divisi Kardiovaskuler. Terima kasih telah mengayomi kami semua dengan sabar layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Kardiovaskuler, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Erwin Azmar**, SpPD, K-KV, FINASIM, MARS, PhD, Staf Divisi Kardiovaskuler. Terima kasih telah mengayomi kami semua dengan sabar layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Kardiovaskuler, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, ide dan dukungannya, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Rukiah Chodilawati**, SpPD, K-KV, FINASIM, Staf Divisi Kardiovaskuler. Terima kasih telah mengayomi kami semua dengan sabar layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Kardiovaskuler, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, dukungan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Imran**, SpPD, K-KV, FINASIM, Staf Divisi Kardiovaskuler. Terima kasih telah mengayomi kami semua dengan sabar layaknya orang tua, memberikan kami kesempatan belajar di Kardiovaskuler, membimbing dan memberi petunjuk atas semua ilmu yang diberikan, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Nova Kurniati**, SpPD, K-AI, FINASIM, Koordinator Program Studi Pendidikan Dokter Spesialis (Sp1) Ilmu Penyakit Dalam dan Ketua Divisi Alergi Immunologi. Terima kasih atas bimbingan, dukungan, dan ilmu, serta memotivasi dan menjadi panutan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Zen Ahmad**, SpPD, K-P, FINASIM, Ketua PAPDI Sumatera Selatan dan Ketua Divisi Pulmonologi. Terima kasih telah menjadi guru kami selayaknya orang tua yang banyak memberikan ilmu, dan arahan selama penulis menjalani pendidikan.

dr. **Ratna Maila Dewi**, SpPD, K-EMD, FINASIM, Sekertaris Bagian Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI/RSMH periode 2023-2027, staf Divisi Endokrin Metabolik dan Diabetes, terima kasih atas ilmu, semangat, perhatian pada kami semua.

Terima kasih dan penghargaan yang setinggi-tingginya kepada para guru saya di Bidang Ilmu Penyakit Dalam yang tidak pernah lelah dan tanpa pamrih membimbing, mendidik dan mengarahkan penulis untuk bisa menjadi seorang internis yang baik: dr. **Ahmad Rasyid**, SpPD, K-P, FINASIM; dr. **Alwi Shahab**, SpPD, K-EMD FINASIM; dr. **Ian Effendi**, SpPD, K-GH FINASIM; dr. **Syadra Bardiman**, SpPD, K-GEH FINASIM; Dr. dr. **Joni Anwar**, SpP; dr. **Suyata**, SpPD, K- GEH, FINASIM; dr. **Yenny Dian Andayani**, SpPD, K-HOM, FINASIM; dr. **Norman Djamaludin**, SpPD, K-HOM; dr. **Vidi Orba Busro**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Imam Suprianto**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Djunaidi AR**, SpPD (rahimahullah), FINASIM; dr. **Harun Hudari**, SpPD K-PTI, FINASIM; dr. **Sudarto**, SpPD, K-P FINASIM; dr. **Suprapti**, SpPD, K-GH, FINASIM ; dr. **Surya Dharma**, SpPD, K-R, FINASIM; Dr. dr. **Nur Riviati**, SpPD, K-Ger FINASIM; dr. **Muhammad Ali Apriansyah**, SpPD, K-Psi (rahimahullah); dr. **Mega Permata**, SpPD, K-PTI; dr. **RA. Linda Andriani**, SpPD, K-P, FINASIM; dr. **Nelda Aprilia Salim**, SpPD, FINASIM; dr. **Muhammad Reagan**, SpPD, K-R, FINASIM; dr. **Rouly Pola Pasaribu**, SpPD, K-P, FINASIM; dr. **Muhammad Ayus Astoni**, SpPD, K-GEH, FINASIM; dr. **Natalie Duyen**, SpP (K); dr. **Dini Rizkie Wijayanti**, SpP; dr. **Anjab Akmal Sya'roni**, SpPD, KGEH FINASIM; dr. **Yudhie Tanta**, SpPD, KKV, FINASIM; dr. **Aisyah Wirdah**, SpPD, K-HOM, FINASIM; dr. **Putri Muthia**, SpPD, K-R, FINASIM, dr. **Ridzqie Dibyantari**, SpPD, K-Ger, FINASIM, yang telah banyak memberikan bimbingan dan pengarahan serta kebersamaan selama penulis menjalani Pendidikan.

Para sesepuh Ilmu Penyakit Dalam FK UNSRI yang telah menyelesaikan pengabdianannya : dr. H. **Ardaya**, SpPD, K-GH ; dr. **Budi Mulyono**, SpPD, K-HOM; dr. H. **Soerasmo**, SpPD, K-EMD (rahimahullah); Prof. dr. **Akmal Sya'roni**, SpPD, K- PTI DTM&H FINASIM (rahimahullah); dr. **F. Hadi Halim**, SpPD, K-P; dan Dr. H. **Edwar Oemar**, SpPD (rahimahullah) atas semangat beliau dalam memberikan ilmu pengetahuan untuk Bagian Ilmu Penyakit Dalam.

Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya dan **Direksi RS Mohammad Hoesin Palembang** yang telah memberikan kesempatan kepada penulis untuk menjalani Pendidikan Dokter Subspesialis (Sp2) Ilmu Penyakit Dalam di FK UNSRI/RSMH Palembang.

Terima kasih kepada rekan Sp2 angkatan Januari 2023, dr. **Ety Febrianti**, SpPD, FINASIM, dr. **Chairil Makky**, SpPD, FINASIM, dr. **Edy Nur Rachman**, SpPD, FINASIM, dan dr. **Ninda Septia Yuspar**, SpPD, FINASIM. Terima kasih atas motivasi dan kebersamaan yang telah terjalin layaknya saudara kandung sejak awal pendidikan. Terima kasih juga kepada senior-senior dr. **Deddy Primadona**, SpPD, K-GH, FINASIM, dr. **Syahrul Putrwa Wangsa**, SpPD, K-GH, FINASIM, dr. **Kgs. Yusuf Arief**, SpPD, K-GH, FINASIM, dr. **Dwi Indira**, SpPD, K-PMK, FINASIM, DR. dr. **Elfiani**, SpPD, K-GH, FINASIM, dr. **Rery TIFY**, SpPD, K-GH, FINASIM, dr. **Rizki Aliana**, SpPD, K-GEH, FINASIM, dr. **Merilya S**, SpPD, K-EMD, FINASIM, dr. **Fitri S**, SpPD, K-GEH, FINASIM, dr. **Febry Rahmayani**, SpPD, K-GEH, FINASIM, dr. **Novandra Abdillah**, SpPD, K-GH, FINASIM, dr. **Alif Fathurrachman**, SpPD, K-PMK, FINASIM, terimakasih atas motivasi dan kebersamaan yang telah terjalin layaknya saudara kandung sejak awal pendidikan.

Tidak lupa pula seluruh peserta Sp2 Ilmu Penyakit Dalam tanpa terkecuali, dr. **A. Khaeril I**, SpPD FINASIM, dr. **A. Fachri Indra**, SpPD FINASIM, dr. **Lian Lanrika Lubis**, SpPD, FINASIM, dr. **Ida Trihandi**, SpPD, FINASIM, dr. **Eva Julita**, SpPD, FINASIM, dr. **Zulfikar Abadi**, SpPD, FINASIM, dr. **Eunike**, SpPD, dr. **Rita Sriwulandari**, SpPD, FINASIM, dr. **Desy Hariyanti**, SpPD, FINASIM, dr. **M. Zakky A**, SpPD, dr. **Kurniawan**, SpPD, dr. **Zainal Fahmi**, SpPD, FINASIM, dr. **Aprizal**, SpPD, FINASIM, dr. **Mohammad Topan**, SpPD FINASIM, dr. **Sartika Sadikin**, SpPD, FINASIM, dr. **Zulaikha** SpPD, FINASIM, dr. **Nadia Karimah**, SpPD, FINASIM, dr. **Rostika**, SpPD, FINASIM, dr. **Anton Purnomo**, SpPD, FINASIM, dr. **Adithya Wicaksana**, SpPD, FINASIM, dr. **Maya Puspita**, SpPD, dr. **Khoirun Mukhsin**, SpPD, terimakasih atas dukungan selama penulis menjalani pendidikan subspesialis Ilmu Penyakit Dalam di FK UNSRI.

Terima kasih juga yang sebesar-besarnya kepada para peserta dan keluarga penelitian serta para perawat dan pramubakti Instalasi Hemodialisis RSMH, dan petugas Laboratorium Biotek FK UNSRI Palembang, atas keikhlasan dalam berpartisipasi dan bekerja sama dalam penelitian ini, sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik.

Sembah sujud dan kasih sayang yang tidak terhingga kepada orang tua kami, ayahanda **H. Amir Hamzah** dan ibunda **Hj. Mursyidah**, yang dengan penuh kasih sayang dan keikhlasannya telah mengasuh, membesarkan, mendidik, memberi nasihat, motivasi dan doa yang tiada henti serta kesempatan yang luas kepada kami untuk meraih pendidikan yang diinginkan. Demikian juga ucapan terima kasih yang sama kepada mertua kami, ayahanda **H. Asrul Sani**, (rahimahullah) dan ibunda **Hj. Gustina**. Semoga Allah SWT selalu melimpahkan kasih sayang, keberkahan, hidayah dan maghfirah-NYA. Juga kepada seluruh saudara dan keluarga kami yang tercinta, terima kasih atas kasih sayang, doa, juga bantuan moril dan materil selama penulis menjalani pendidikan ini. Semoga Allah membalas dengan kebaikan yang berlipat ganda.

Teristimewa untuk istriku tercinta dan terkasih dr. **Mita Adriani**, SpPD, K-HOM, FINASIM, terima kasih yang setulusnya atas segala keridhoan, dukungan, pengertian, penantian, pengorbanan, kesabaran, keikhlasan, kehangatan, dan doa yang tidak putus-putusnya selama menjalani pendidikan walaupun sama sama menjalani proses Pendidikan dan terpisah jarak. Peluk sayang untuk anak- anakku tercinta **Nabila Salvina Ananteta** dan **Nada Arsyila Ananteta** yang penuh pengertian dan memahami keadaan serta keterbatasan abi dan ibu sebagai orang tua, memberikan semangat serta penghibur selama ayah dan bunda menjalani proses pendidikan.

Semoga Allah SWT memberikan balasan pahala terbaik kepada semua pihak atas bantuan selama penulis menjalani pendidikan dan disertasi ini bermanfaat bagi kita semua. Aamiin.

Palembang, Juli 2025

Teguh Setiadi

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN	ii
SURAT PERNYATAAN	iii
ABSTRAK	iv
ABSTRACT	v
KATA PENGANTAR.....	vi
DAFTAR ISI.....	xii
DAFTAR TABEL	xv
DAFTAR GAMBAR	xvi
DAFTAR SINGKATAN.....	xvii
BAB I PENDAHULUAN	1
1.1 Latar Belakang.....	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum.....	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	5
1.4 Hipotesis Penelitian	5
1.5 Manfaat Penelitian.....	6
1.5.1 Manfaat Akademi	6
1.5.2 Manfaat Klinis	6
BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....	7
2.1 Penyakit Ginjal Kronik	7
2.1.1 Definisi	7
2.1.2 Epidemiologi	7
2.1.3 Faktor Risiko	8
2.1.4 Etiopatogenesis.....	9
2.1.5 Manifestasi Klinis.....	10
2.1.6 Penegakkan Diagnosis	10
2.1.7 Penatalaksanaan.....	12

2.1.8 Prognosis	13
2.2 Stress Oksidatif pada PGK	15
2.3 Ketebalan Intima-Media Karotis	16
2.4 Fungsi dan Geometri Ventrikel Kiri.....	19
2.5 Superoxide Dismutase (SOD1)	21
2.5.1 Implikasi SOD1 Terhadap Fungsi Dan Geometri Ventrikel Kiri	23
2.5.2 Implikasi SOD1 Terhadap Ketebalan Intima-Media Karotis	24
2.6 Malondialdehyde (MDA)	25
2.6.1 Implikasi MDA Terhadap Fungsi Dan Geometri Ventrikel Kiri	27
2.6.2 Implikasi MDA Terhadap Ketebalan Intima-Media Karotis	28
2.7 Kerangka Teori.....	30
2.8 Kerangka Konsep	31
BAB III METODE PENELITIAN	32
3.1 Jenis Penelitian	32
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian	32
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	32
3.4 Variabel Penelitian	33
3.4 Batasan Operasional	34
3.6 Kerangka Kerja.....	44
3.7 Cara Pemeriksaan	44
3.8 Justifikasi Etik	47
BAB IV HASIL PENELITIAN	48
4.1 Deskripsi Data Karakteristik Umum Subjek Penelitian	48
4.2 Karakteristik Data Pemeriksaan Umum dan EKG Subjek Penelitian	49
4.3 Karakteristik Hasil Pemeriksaan Laboratorium Subjek Penelitian	50
4.4 Karakteristik Hasil Echocardiografi dan USG Doppler Subjek Penelitian.....	51
4.5 Rerata Parameter Stress Oksidatif Subjek Penelitian.....	53
4.6 Perbedaan Parameter Stress Oksidatif Berdasarkan LVEF Dan CIMT	54
4.7 Hasil Uji Korelasi Parameter Stress Oksidatif Dengan LVEF dan CIMT	54
BAB V PEMBAHASAN	59
5.1 Karakteristik Umum	59
5.2 Korelasi antara Kadar Malondialdehyde (MDA) Serum Dengan Fungsi	

Ventrikel Kiri pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) Dengan Hemodialisis	64
5.3 Korelasi antara Kadar Superoxide Dismutase (SOD1) Serum Dengan Fungsi Ventrikel Kiri pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) Dengan Hemodialisis.....	66
5.4 Korelasi Antara Kadar Malondialdehyde (MDA) Serum Dengan Ketebalan Intima-Media Karotis Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) Dengan Hemodialisis.....	68
5.5 Korelasi antara Kadar Superoxide Dismutase (SOD1) Serum Dengan Ketebalan Intima-Media Karotis Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) Dengan Hemodialisis.....	70
5.6 Keterbatasan Penelitian	71
BAB V SIMPULAN	72
DAFTAR PUSTAKA	73
Lampiran 1	81
Lampiran 2	84
Lampiran 3	84
Lampiran 4	84
Lampiran 5	84

DAFTAR TABEL

Tabel 2.1 Klasifikasi PGK.....	11
Tabel 2.2 Kategori Albuminuria Pada Pasien PGK.....	11
Tabel 3.1 Nilai Korelasi dan Tingkat korelasi	33
Tabel 3.2 Batasan Operasional Variabel.....	34
Tabel 3.3 Klasifikasi Geometri Ventrikel Kiri.....	47
Tabel 4.1 Karakteristik Umum Subjek Penelitian	48
Tabel 4.2 Karakteristik Data Pengobatan Subjek Penelitian	49
Tabel 4.3 Karakteristik Data Pemeriksaan dan EKG Subjek Penelitian.....	49
Tabel 4.4 Karakteristik Hasil Laboratorium Subjek Penelitian	50
Tabel 4.5.1 Karakteristik Hasil Echocardiografi Subjek Penelitian	51
Tabel 4.5.2 Karakteristik Hasil USG Doppler dan Kalsifikasi Katup Subjek Penelitian	52
Tabel 4.6 Hasil Parameter Stress Oksidatif Subjek Penelitian	52
Tabel 4.7.1 Perbedaan Parameter Stress Oksidatif Berdasarkan LVEF	53
Tabel 4.7.2 Perbedaan Parameter Stress Oksidatif Berdasarkan CIMT	53
Tabel 4.8.1 Korelasi Parameter Stres Oksidatif Dengan LVEF	54
Tabel 4.8.2 Korelasi Parameter Stres Oksidatif Dengan CIMT	54
Tabel 4.9.1 Hasil Stratifikasi Analisis Korelasi MDA Dan LVEF	55
Tabel 4.9.2 Hasil Stratifikasi Analisis Korelasi SOD1 Dan LVEF	56
Tabel 4.9.3 Hasil Stratifikasi Analisis Korelasi MDA Dan CIMT	56

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Penilaian Risiko PGK Berdasarkan KDIGO	14
Gambar 2.2 Pengukuran Intima-Media Arteri Karotis Dengan Ultrasound	18
Gambar 2.3 Enzim Superoxide Dismutase.....	22
Gambar 2.4 Pembentukan Dan Metabolisme MDA.....	28
Gambar 2.5 Kerangka Teori	28
Gambar 2.6 Kerangka Konsep	30
Gambar 3.1 Kerangka Kerja.....	44
Gambar 5.1 Grafik Korelasi Antara Kadar MDA Dan SOD1 Dengan LVEF	54
Gambar 5.1 Grafik Korelasi Antara Kadar MDA Dan SOD1 Dengan CIMT	55

DAFTAR SINGKATAN

ACE-i	: <i>angiotensin converting enzyme inhibitor</i>
ACR	: <i>albumin creatinine ratio</i>
AER	: <i>albumin excretion rate</i>
AP-1	: <i>activator proteins-1</i>
APOL1	: <i>apolipoprotein L1</i>
ARB	: <i>angiotensin II receptor blocker</i>
ATN	: <i>acute tubular necrosis</i>
BUN	: <i>blood urea nitrogen</i>
BMI	: <i>body mass index</i>
C/EBP	: <i>CCAAT-Enhancer-Binding Proteins</i>
CAT	: <i>Catalase</i>
CIMT	: <i>carotid intima media thickness</i>
CKD	: <i>chronic kidney disease</i>
CRP	: <i>C-reactive protein</i>
DKD	: <i>diabetic kidney disease</i>
DPP-4	: <i>dipeptidyl peptidase 4</i>
ESRD	: <i>end-stage renal disease</i>
GPx	: <i>glutathione peroxidase</i>
HD	: <i>hemodialysis</i>
HHT	: <i>12-l-hidroksi-5,8,10-heptadekatrienoik</i>
IL	: <i>interleukin</i>
JNC-VIII	: <i>Joint National Committee 8</i>
MDA	: <i>malondialdehyde</i>
MPO	: <i>myeloperoxidase</i>
LFG	: <i>laju filtrasi glomerulus</i>
LVFG	: <i>left ventricular functional geometry</i>
LVH	: <i>left ventricular hypertrophy</i>
LVMI	: <i>left ventricular mass index</i>
PGK	: <i>penyakit ginjal kronik</i>
ROS	: <i>reactive oxygen species</i>
RRT	: <i>renal replacement therapy</i>
RWT	: <i>relative wall thickness</i>
SGLT-2	: <i>sodium-glucose cotransporter-2</i>
SOD	: <i>superoxide dismutase</i>
Sp-1	: <i>specificity protein</i>

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Penyakit ginjal kronis (PGK), salah satu masalah kesehatan di dunia, merupakan suatu kumpulan gejala klinis akibat perubahan fungsi dan/atau struktur ginjal yang ditandai dengan adanya penurunan fungsi ginjal yang progresif dan ireversibel.¹ Prevalensi PGK mencapai lebih dari 10% populasi dunia atau >800 juta pasien. Prevalensi PGK di Amerika Serikat tercatat sebesar 13,1% pada populasi dewasa. Sementara itu, prevalensi PGK di Indonesia berdasarkan data Riskesdas tahun 2018 mencapai 0,3%, meningkat dibandingkan tahun 2013 yang hanya 0,2%.^{1,2,3}

Peningkatan angka kejadian PGK menyebabkan jumlah pasien PGK tahap akhir atau *end-stage renal disease* (ESRD) juga meningkat dan sejalan dengan meningkatnya kebutuhan *renal replacement therapy* (RRT) seperti hemodialisis (HD), peritoneal dialisis, maupun transplantasi ginjal.¹ Namun demikian, angka mortalitas PGK justru meningkat sebesar 41,5% dimana sejak tahun 1990 hingga tahun 2017 menjadi 4% di seluruh dunia atau 2,2 juta kasus kematian.^{4,5}

Penyebab tingginya mortalitas pada pasien PGK walaupun telah menjalani terapi pengganti ginjal adalah adanya komplikasi kardiovaskuler. Risiko mortalitas akibat komplikasi kardiovaskuler pada pasien PGK stage 3 dan 4 meningkat dua kali dan tiga kali lipat.⁶ Beberapa faktor risiko tradisional pada pasien PGK terkait komplikasi kardiovaskuler antara lain mencakup usia, jenis kelamin, hipertensi, diabetes, riwayat merokok, obesitas, dan dislipidemia. Faktor risiko lain terutama pada pasien ESRD adalah terkait tindakan hemodialisis, akumulasi toksin uremik, kelainan metabolisme mineral tulang, inflamasi kronik, disfungsi endotel, dan stress oksidatif. Kemudian disregulasi sistem renin-angiotensi-aldosteron (RAAS) menyebabkan terjadinya peradangan, pelepasan mediator inflamasi, penurunan aktivitas *nitric oxide* sehingga terjadi kerusakan pembuluh darah dan jantung lebih lanjut. Parameter perubahan pada organ ini antara lain mencakup fungsi ventrikel kiri, geometri ventrikel kiri, dan ketebalan intima-media karotis.^{6, 7}

Fungsi dan geometri ventrikel kiri berperan penting dalam regulasi kontraktilitas dan fungsi pompa jantung.^{8,9} Di sisi lain, ketebalan intima-media karotis umumnya berperan sebagai **surrogate marker** pada kasus aterosklerosis subklinis yang dapat digunakan untuk memprediksi risiko dan kebutuhan tatalaksana medis pasien. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa peningkatan ketebalan intima-media karotis sejalan dengan peningkatan risiko penyakit jantung koroner, infark miokard, dan stroke.¹⁰

Progresivitas perubahan fungsi dan struktur sistem kardiovaskuler pada pasien PGK dapat disebabkan oleh beberapa faktor dan yang berperan paling penting adalah adanya pembentukan stress oksidatif. Stress oksidatif terjadi akibat ketidakseimbangan antara produksi radikal bebas dan jumlah antioksidan, sehingga menyebabkan terjadinya oksidasi biomolekul dan perubahan strukturnya serta fungsinya. *Reactive oxygen species* (ROS) sebagai produk dari stress oksidatif ini menyebabkan progresivitas kerusakan ginjal, memicu progresivitas patogenesis aterosklerosis, dan memperberat gangguan kardiovaskuler pada pasien PGK.¹¹

Deteksi stress oksidatif pada pasien PGK di tahap awal dan menatalaksananya diyakini dapat membantu mencegah komplikasi yang lebih cepat dan berat. Deteksi ini dapat menggunakan beberapa marker stress oksidatif maupun marker antioksidan yang telah diketahui secara umum.^{11,12} Terdapat beberapa biomarker stress oksidatif yang dapat dibagi menjadi molekul yang berubah akibat interaksinya dengan ROS maupun molekul antioksidan yang merespon terhadap peningkatan stress oksidatif. Salah satu marker stress oksidatif yang digunakan secara luas adalah malondialdehyde (MDA). Bila dibandingkan dengan marker yang lain, MDA memiliki kelebihan dalam hal deteksinya yang mudah menggunakan spektrofotometer melalui pemeriksaan *enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) maupun *thiobarbituric acid reacting substances* (TBARS). Pemeriksaan MDA di bidang kardiovaskuler dapat memberikan prediksi terhadap progresivitas penyakit arteri koroner dan aterosklerosis arteri carotis dalam 3 tahun.¹³

Di sisi lain, biomarker antioksidan juga tersedia beberapa jenis dan antioksidan endogen, merupakan pertahanan lini pertama terhadap stress oksidatif. Protein yang tergolong ke dalam kelompok ini adalah katalase, superoksida

dismutase (SOD) dan glutathion peroksidase (GPx). SOD merupakan salah satu marker antioksidan yang umum digunakan, banyak diekspresikan di ginjal dan memiliki hubungan dengan fungsi kardiovaskuler. Mekanisme SOD sebagai antioksidan intraseluler mampu mengkatalis dismutase radikal superoksida menjadi H_2O_2 dan oksigen. SOD juga memiliki peran protektif dalam proses aterosclerosis, remodeling vaskuler, hipertrofi ventrikel dan proses vasokonstriksi-vasodilatasi.¹⁴

Beberapa penelitian sebelumnya telah mengevaluasi hubungan parameter stress oksidatif dengan fungsi ventrikel kiri, geometri ventrikel kiri, maupun ketebalan intima-media karotis. Penelitian Yoon dkk tahun 2015 meneliti hubungan antara MDA dengan ketebalan intima-media karotis. Penelitian tersebut menghimpun 51 pasien, dan menemukan bahwa MDA secara signifikan berhubungan dengan ketebalan intima-media karotis (OR: 8,47; 95%CI: 2,59-27,67).¹⁵ Kemudian penelitian oleh Ibrahim-Achi dkk, mendapatkan hubungan terbalik antara tingkat keparahan penyakit (diukur dengan fraksi ejeksi ventrikel kiri) dengan kadar MDA, menunjukkan bahwa produksi radikal bebas terlibat dalam progresivitas gagal jantung dan terkait dengan tingkat keparahannya.¹⁶ Temuan lainnya, penelitian oleh Romuk E dkk mendapatkan bahwa konsentrasi plasma MDA yang tinggi adalah prediktor kematian independen dan signifikan pasien dengan gagal jantung kronis dalam pemantauan median 13 bulan.¹⁷

Penelitian lain oleh Li dkk mengevaluasi hubungan antara SOD dengan pola geometri ventrikel kiri. Penelitian tersebut menghimpun 1047 pasien, dan menemukan bahwa pasien dengan pola geometri ventrikel kiri yang normal memiliki kadar SOD yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan pasien yang memiliki pola geometri ventrikel kiri yang abnormal ($147,96 \pm 15,94$ U/mL vs. $129,32 \pm 17,92$ U/mL; $p < 0,001$).¹⁸ Fungsi ventrikel kiri telah menjadi parameter sentral yang digunakan untuk diagnosis dan manajemen pada pasien dengan gagal jantung. Estimasi fraksi ejeksi umumnya didasarkan pada asumsi geometris yang memungkinkan penilaian volume berdasarkan pengukuran linear atau dua dimensi.¹⁹

Penelitian oleh Momeni A dkk, mendapatkan adanya penurunan fungsi ejeksi fraksi ventrikel kiri pada pasien hemodialisis kronik setelah 12 bulan. Peneliti belum menemukan adanya publikasi terkait korelasi biomarker prooksidan dan anti

oksidan dengan fungsi ventrikel kiri, geometri ventrikel kiri, dan ketebalan intima media karotis. Berdasarkan paparan di atas bahwa pengaruh stres oksidatif ini berhubungan dengan peningkatan morbiditas dan mortalitas pasien HD karena komplikasi kardiovaskular. Oleh karena itu, penulis ingin meneliti korelasi antara kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan fungsi ventrikel kiri dan ketebalan intima-media karotis pasien PGK yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.2 Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang di atas, maka rumusan masalah dalam penelitian ini antara lain:

1. Apakah terdapat korelasi antara kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan fungsi ventrikel kiri pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang?
2. Apakah terdapat korelasi antara kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan ketebalan intima-media karotis pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Penelitian ini bertujuan untuk:

1. Mengetahui korelasi antara kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan fungsi ventrikel kiri pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengetahui korelasi antara kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan ketebalan intima-media karotis pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Memeriksa kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Mengukur fungsi dan geometri ventrikel kiri pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Mengukur ketebalan intima-media karotis pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
4. Menganalisis korelasi antara kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan fungsi ventrikel kiri pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
5. Menganalisis korelasi antara kadar malondialdehyde (MDA) dan *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan ketebalan intima-media karotis pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.4 Hipotesis Penelitian

1. Terdapat korelasi negatif antara kadar malondialdehyde (MDA) serum dengan fungsi ventrikel kiri pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Terdapat korelasi positif antara kadar *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan fungsi ventrikel kiri pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
3. Terdapat korelasi positif antara kadar malondialdehyde (MDA) serum dengan ketebalan intima-media karotis pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

4. Terdapat korelasi negatif antara kadar *superoxide* dismutase (SOD1) serum dengan ketebalan intima-media karotis pasien penyakit ginjal kronis (PGK) yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Manfaat Akademi

Memberikan kontribusi ilmiah di bidang kedokteran khususnya bidang kardiovaskuler dan ginjal hipertensi tentang peranan parameter stress oksidatif terhadap perubahan fungsi ventrikel kiri dan ketebalan intima-media karotis pasien PGK yang menjalani hemodialisis reguler.

1.5.2 Manfaat Klinis

1. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan data awal parameter stress oksidatif berupa MDA, SOD1, dan pemeriksaan status kardiovaskuler berupa fungsi ventrikel kiri dan ketebalan intima-media karotis pada pasien PGK yang menjalani hemodialisis reguler di Rumah Sakit Dr. Mohammad Hoesin Palembang.
2. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan pemeriksaan MDA dan SOD1 pada pasien PGK.
3. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi dasar pertimbangan pemberian anti-oksidan pada pasien PGK yang menjalani HD reguler.
4. Subjek penelitian mendapat manfaat langsung berupa pemeriksaan dan pengukuran kadar MDA, SOD1, dan parameter pemeriksaan kardiovaskular.

DAFTAR PUSTAKA

1. Chen TK, Knicely DH, Grams ME, Chronic kidney disease diagnosis and management: A Review, Vol, 322, JAMA - Journal of the American Medical Association. American Medical Association; 2019. p. 1294–304.
2. Evans M, Lewis RD, Morgan AR, Whyte MB, Hanif W, Bain SC, et al, A narrative review of chronic kidney disease in clinical practice: Current challenges and future perspectives. Vol. 39. *Advances in Therapy*. Adis; 2022. p. 33–43.
3. Kemenkes RI. *Riset Kesehatan Dasar* 2018. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI; 2018.
4. Borg R, Carlson N, Sondergaard J, Oerisson F. The growing challenge of chronic kidney disease: An overview of current knowledge. *International Journal of Nephrology*. 2023;1.
5. Mills KT, Xu Y, Zhang W, Bundy JD, Chen CS, Kelly TN, et al. A systematic analysis of worldwide population-based data on the global burden of chronic kidney disease in 2010. *Kidney Int*. 2015 Nov 1;88(5):950–7.
6. Warrens H, Banerjee D, Herzog CA. Cardiovascular complications of chronic kidney disease: An introduction. Vol. 17. *European Cardiology Review*. Radcliffe Medical Media; 2022.
7. Jankowski J, Floege J, Fliser D, Böhm M, Marx N. Cardiovascular disease in chronic kidney disease pathophysiological insights and therapeutic options. Vol. 143. *Circulation*. Lippincott Williams and Wilkins; 2021. p. 1157–72.
8. Triposkiadis F, Giamouzis G, Boudoulas KD, Karagiannis G, Skoularigis J, Boudoulas H, et al. Left ventricular geometry as a major determinant of left ventricular ejection fraction: physiological considerations and clinical implications. Vol. 20. *European Journal of Heart Failure*. John Wiley and Sons Ltd; 2018. p. 436–44.
9. Lieb W, Gona P, Larson MG, Aragam J, Zile MR, Cheng S, et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: Clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(9):870–8.
10. Naqvi TZ, Lee MS. Carotid intima-media thickness and plaque in cardiovascular risk assessment. 2014.
11. Azouaou LT, Adnane M, Khelfi A, Balloutti W, Arab M, Toulbi C, et al. Oxidative stress accelerates the carotid atherosclerosis process in patients with chronic kidney disease. *Archives of Medical Science – Atherosclerotic Diseases*. 2020 Sep 14;5(1):245–54.
12. Ling XC, Kuo KL. Oxidative stress in chronic kidney disease. Vol. 4. *Renal Replacement Therapy*. BioMed Central Ltd.; 2018. p. 1–9.
13. Ho E, Karimi Galougahi K, Liu CC, Bhindi R, Figtree GA. Biological markers of oxidative stress: Applications to cardiovascular research and practice. Vol. 1. *Redox Biology*. Elsevier B.V.; 2013. p. 483–91.
14. Gómez-Marcos MA, Blázquez-Medela AM, Gamella-Pozuelo L, Recio-Rodríguez JJ, García-Ortiz L, Martínez-Salgado C. Serum superoxide dismutase is associated with vascular structure and function in hypertensive and diabetic patients. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016.
15. Yoon JH, Kim JY, Park JK, Ko SB. Oxidative damage markers are significantly associated with the carotid artery intima-media thickness after controlling for conventional risk factors of atherosclerosis in men. *PLoS One*. 2015 Mar 25;10(3).
16. Ibrahim-Achi Z, Jorge-Pérez P, Abreu-González P, López-Mejías R, Martín-González C, González-Gay M, et al. Malondialdehyde serum levels in patients with systemic sclerosis relate to dyslipidemia and low ventricular ejection fraction. *antioxidants*. 2023 Sep 1;12(9).
17. Romuk E, Wojciechowska C, Jacheć W, Zemła-Woszek A, Momot A, Buczkowska M, et al. Malondialdehyde and uric acid as predictors of adverse outcome in patients with chronic heart failure. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019.

18. Li X, Lin Y, Wang S, Zhou S, Ju J, Wang X, et al. Extracellular superoxide dismutase is associated with left ventricular geometry and heart failure in patients with cardiovascular disease. *J Am Heart Assoc.* 2020;9(15).
19. Romuk E, Jachec W, Nowalany E,K,, Birkner E, Woszek A,Z,, Wojciechowska C. Superoxide dismutase activity as a predictor of adverse outcomes in patinets with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Cell Stress Chaperones.* 2019; 24 (3): 661-673.
20. Levin A, Stevens PE, Summary of KDIGO 2012 CKD Guideline: behind the scenes, need for guidance, and a framework for moving forward. *Kidney Int.* 2014;85(1):49–61.
21. Levey AS, Becker C, Inker LA. Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: a systematic review. *JAMA.* 2015;313(8):837–46.
22. Jager KJ, Kovesdy C, Langham R, Rosenberg M, Jha V, Zoccali C. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. Vol. 34. *Nephrology Dialysis Transplantation.* Oxford University Press; 2019. p. 1803–5.
23. Hill NR, Fatoba ST, Oke JL, Hirst JA, O’Callaghan CA, Lasserson DS, et al. Global prevalence of chronic kidney disease—a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(7):e0158765.
24. CDC. Centers for disease control and prevention chronic kidney disease (CKD) surveillance system [Internet]. 2021 [cited 2024 Jan 16]. Available from: <https://nccd.cdc.gov/ckd/default.aspx>.
25. Kovesdy CP. Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022. *Kidney Int Suppl* (2011). 2022;12(1):7–11.
26. Banerjee T, Crews DC, Wesson DE, Dharmarajan S, Saran R, Burrows NR, et al. Food insecurity, CKD, and subsequent ESRD in US adults. *American journal of kidney diseases.* 2017;70(1):38–47.
27. Grams ME, Rebholz CM, Chen Y, Rawlings AM, Estrella MM, Selvin E, et al. Race, APOL1 risk, and eGFR decline in the general population. *J Am Soc Nephrol.* 2016;27(9):2842.
28. Chen TK, Knicely DH, Grams ME. Chronic kidney disease diagnosis and management: a review. *JAMA.* 2019;322(13):1294–304.
29. Vaidya S, Aeddula N. Chronic kidney disease [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535404/>.
30. Makris K, Spanou L. Acute kidney injury: definition, pathophysiology and clinical phenotypes. *Clin Biochem Rev.* 2016;37(2):85.
31. Aeddula N, Baradhi K. Reflux nephropathy [Internet], 2023 [cited 2024 Jan 17]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30252311/>.
32. Mullins LJ, Conway BR, Menzies RI, Denby L, Mullins JJ. Renal disease pathophysiology and treatment: contributions from the rat. *Dis Model Mech.* 2016;9(12):1419–33.
33. Skorecki K, Chertow GM, Marsden PA, Taal MW, Alan SL, Luyckx V. *Brenner & Rector’s the kidney.* Elsevier Philadelphia. PA; 2016.
34. Naik RP, Derebail VK, Grams ME, Franceschini N, Auer PL, Peloso GM, et al. Association of sickle cell trait with chronic kidney disease and albuminuria in African Americans. *JAMA.* 2014;312(20):2115–25.
35. Aisara S, Azmi S, Yanni M. Gambaran klinis penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas,* 2018;7(1):42–50.
36. Gounden V, Bhatt H, Jialal I, Renal function tests [Internet]. 2023 [cited 2024 Jan 16]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK507821/>.
37. Vassalotti JA, Centor R, Turner BJ, Greer RC, Choi M, Sequist TD, et al. Practical approach to detection and management of chronic kidney disease for the primary care clinician. *Am J Med.* 2016;129(2):153–62.

38. Whelton PK, Carey RM, Aronow WS, Casey DE, Collins KJ, Dennison Himmelfarb C, et al. 2017 ACC/AHA/AAPA/ABC/ACPM/AGS/APhA/ASH/ASPC/NMA/PCNA guideline for the prevention, detection, evaluation, and management of high blood pressure in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2018;71(19):e127–248.
39. Inker LA, Astor BC, Fox CH, Isakova T, Lash JP, Peralta CA, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for the evaluation and management of CKD, *American Journal of Kidney Diseases*. 2014;63(5):713–35.
40. James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Dennison-Himmelfarb C, Handler J, et al. 2014 evidence-based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel members appointed to the Eighth Joint National Committee (JNC 8). *JAMA*. 2014;311(5):507–20.
41. Group GD, Bilo H, Coentrão L, Couchoud C, Covic A, De Sutter J, et al. Clinical Practice Guideline on management of patients with diabetes and chronic kidney disease stage 3b or higher (eGFR < 45 mL/min). *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2015;30(suppl_2):131–142.
42. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, et al. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group, KDIGO 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2013;3(1):1–150.
43. Wheeler DC, Winkelmayer WC, KDIGO 2017 clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD) foreword. *Kidney Int Suppl* (2011). 2017;7(1):1–59.
44. Palmer SC, Strippoli GFM, Craig JC, KHA-CARI commentary on the KDIGO clinical practice guideline for lipid management in chronic kidney disease. *Nephrology*. 2014;19(11):663–6.
45. Correction Naghavi M, Wang H, Lozano R, Davis A, Liang X, Zhou M, et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *The Lancet*. 2015;385(9963):117–71.
46. Eckardt KU, Bansal N, Coresh J, Evans M, Grams ME, Herzog CA, et al. Improving the prognosis of patients with severely decreased glomerular filtration rate (CKD G4+): conclusions from a kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. *Kidney Int*. 2018;93(6):1281–92.
47. Duni A, Liakopoulos V, Roumeliotis S, Peschos D, Dounousi E, Oxidative stress in the pathogenesis and evolution of chronic kidney disease: untangling Ariadne's thread. *Int J Mol Sci*. 2019;20(15):3711.
48. Gyurászová M, Gurecká R, Bábičková J, Tóthová L. Oxidative stress in the pathophysiology of kidney disease: Implications for noninvasive monitoring and identification of biomarkers. *Oxid Med Cell Longev*. 2020;2020.
49. Galvan DL, Green NH, Danesh FR, The hallmarks of mitochondrial dysfunction in chronic kidney disease, *Kidney Int*. 2017;92(5):1051–7.
50. Kisic B, Miric D, Dragojevic I, Rasic J, Popovic L. Role of myeloperoxidase in patients with chronic kidney disease. *Oxid Med Cell Longev*. 2016;2016.
51. Yuliadarwati N, M., Agustina M, Rahmanto S, Susanti S, Setyorini. Gambaran Aktivitas Berkorelasi dengan Keseimbangan Dinamis Lansia. *Jurnal Sport Science*. 2016;5(3):315–25.
52. Safa J, Ardalan MR, Rezazadehsaatlou M, Mesgari M, Mahdavi R, Jadid MP. Effects of alpha lipoic acid supplementation on serum levels of IL-8 and TNF- α in patient with ESRD undergoing hemodialysis. *Int Urol Nephrol*. 2014;46:1633–8.
53. Podkowińska A, Formanowicz D. Chronic kidney disease as oxidative stress-and inflammatory-mediated cardiovascular disease. *Antioxidants*. 2020;9(8):752.

54. Cozzolino M, Galassi A, Pivari F, Ciceri P, Conte F, The cardiovascular burden in end-stage renal disease. *Expanded Hemodialysis*. 2017;191:44–57.
55. Lawal OM, Balogun MO, Akintomide AO, Ayoola OO, Mene-Afejuku TO, Ogunlade O, et al. Carotid intima-media thickness: A surrogate marker for cardiovascular disease in chronic kidney disease patients. *Clin Med Insights Cardiol*. 2019;13:1179546819852941.
56. Øygdarden H, Carotid intima-media thickness and prediction of cardiovascular disease. Vol. 6. *Journal of the American Heart Association*. Am Heart Assoc; 2017. p.e005313.
57. Roumeliotis A, Roumeliotis S, Panagoutsos S, Theodoridis M, Argyriou C, Tavridou A, et al. Carotid intima-media thickness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular morbidity in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2019;41(1):131–8.
58. Fernández-Alvarez V, Linares Sánchez M, López Alvarez F, Suárez Nieto C, Mäkitie AA, Olsen KD, et al. Evaluation of intima-media thickness and arterial stiffness as early ultrasound biomarkers of carotid artery atherosclerosis. *Cardiol Ther*. 2022;11(2):231–47.
59. Rizikalo A, Coric S, Matetic A, Vasilj M, Tocilj Z, Bozic J. Association of glomerular filtration rate and carotid intima-media thickness in non-diabetic chronic kidney disease patients over a 4-year follow-up. *Life*. 2021;11(3):204.
60. Kuswardhani RAT, Wiradharma KG, Kandarini Y, Widian GR, Martadiani ED. Factors associated with carotid intima-media thickness in patients on maintenance hemodialysis. *Int J Gen Med*. 2018;1–6.
61. Chumarnaya T, Solovyova O, Alueva Y, Mikhailov SP, Kochmasheva V V, Markhasin VS. Left ventricle functional geometry in cardiac pathology. In: 2015 Computing in Cardiology Conference (CinC). IEEE; 2015. p. 353–6.
62. Chumarnaya T V, Alueva YS, Kochmasheva V V, Mihailov SP, Revishvili AS, Tsyv'ian PB, et al. Features of the left ventricular functional geometry in patients with myocardial diseases with varying degrees of systolic dysfunction. *Bull Exp Biol Med*. 2016;162:30–4.
63. Triposkiadis F, Giamouzis G, Boudoulas KD, Karagiannis G, Skoularigis J, Boudoulas H, et al. Left ventricular geometry as a major determinant of left ventricular ejection fraction: physiological considerations and clinical implications. *Eur J Heart Fail*. 2018;20(3):436–44.
64. Xu TY, Yang Y, Li JJ, Li Y, Wang JG. Left ventricular deformation in relation to the geometric pattern in hypertensive patients. *Medicine*. 2019;98(4).
65. Suh SH, Oh TR, Choi HS, Kim CS, Bae EH, Oh KH, et al. Association between left ventricular geometry and renal outcomes in patients with chronic kidney disease: findings from korean cohort study for outcomes in patients with chronic kidney disease study. *Front Cardiovasc Med*. 2022;9:848692.
66. Marketou ME, Maragkoudakis S, Fragiadakis K, Konstantinou J, Patrianakos A, Kassotakis S, et al. Long-term outcome of hypertensive patients with heart failure with mid-range ejection fraction: the significance of blood pressure control. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2019;21(8):1124–31.
67. Nagueh SF, Smiseth OA, Appleton CP, Byrd BF, Dokainish H, Edvardsen T, et al. Recommendations for the evaluation of left ventricular diastolic function by echocardiography: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *European Journal of Echocardiography*. 2016;17(12):1321–60.
68. Franczyk-Skóra B, Gluba A, Olszewski R, Banach M, Rysz J. Heart function disturbances in chronic kidney disease—echocardiographic indices. *Archives of Medical Science*. 2014;10(6):1109–16.
69. Bonhorst D, Guerreiro S, Fonseca C, Cardim N, Macedo F, Adragão P. Real-life data on heart failure before and after implantation of resynchronization and/or defibrillation devices—The Síncrone study, *Revista Portuguesa de Cardiologia (English Edition)*. 2019;38(1):33–41.

70. Lieb W, Gona P, Larson MG, Aragam J, Zile MR, Cheng S, et al. The natural history of left ventricular geometry in the community: Clinical correlates and prognostic significance of change in LV geometric pattern. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2014;7(9):870–8.
71. Brady TM, The role of obesity in the development of left ventricular hypertrophy among children and adolescents. *Curr Hypertens Rep*. 2016;18:1–7.
72. Houldsworth A. A review of the role of mitochondrial manganese superoxide dismutase in human disorders, such as, diabetes. *Journal of Endocrinology and Diabetes*. 2016 Sep 7;3(3):01–5.
73. Rosa AC, Corsi D, Cavi N, Bruni N, Dosio F. Superoxide dismutase administration: A review of proposed human uses. Vol. 26. *Molecules*. MDPI AG; 2021.
74. Eleutherio ECA, Silva Magalhães RS, de Araújo Brasil A, Monteiro Neto JR, de Holanda Paranhos L. SOD1, more than just an antioxidant. *Arch Biochem Biophys*. 2021 Jan 15;697:1–64.
75. Alizadeh M, Kheirouri S. Curcumin reduces malondialdehyde and improves antioxidants in humans with diseased conditions: A comprehensive meta-analysis of randomized controlled trials. *Biomedicine (Taipei)*. 2019;9(4).
76. Dixit A, Pandey P, Dhasmana DC. In vivo effects of nonselective, partially selective, and selective non steroidal anti-inflammatory drugs on lipid peroxidation and antioxidant enzymes in patients with rheumatoid arthritis: a clinical study. *Int J Appl Basic Med Res*. 2020;10(3):167.
77. Thomas B, Rao A, Prasad BR, Kumari S. Serum levels of antioxidants and superoxide dismutase in periodontitis patients with diabetes type 2. *J Indian Soc Periodontol*. 2014;18(4):451.
78. Xu Y, Liang M, Ugbole UC, Fekete G, Gu Y. Effect of physical exercise under different intensity and antioxidative supplementation for plasma superoxide dismutase in healthy adults: systematic review and network meta-analysis, *Front Physiol*. 2022;13:111.
79. Heusch G, Libby P, Gersh B, Yellon D, Böhm M, Lopaschuk G, et al. Cardiovascular remodelling in coronary artery disease and heart failure. Vol. 383. *The Lancet*. Elsevier B.V.; 2014. p. 1933–43.
80. Chirinos JA, Akers SR, Trieu L, Ischiropoulos H, Doulias P.T, Tariq A, et al. Heart failure, left ventricular remodeling, and circulating nitric oxide metabolites, *J Am Heart Assoc*. 2016 Oct 1;5(10):1–8.
81. Cikes M, Solomon SD, Beyond ejection fraction: An integrative approach for assessment of cardiac structure and function in heart failure. *Eur Heart J*. 2016 Jun 1;37(21):1642–50.
82. Romuk E, Jacheć W, Kozielska-Nowalany E, Birkner E, Zemła-Woszek A, Wojciechowska C. Superoxide dismutase activity as a predictor of adverse outcomes in patients with nonischemic dilated cardiomyopathy. *Cell Stress Chaperones*. 2019 May 1;24(3):661–73.
83. Otaki Y, Watanabe T, Nishiyama S, Takahashi H, Arimoto T, Shishido T, et al. The impact of superoxide dismutase-1 genetic variation on cardiovascular and all-cause mortality in a prospective cohort study: The yamagata (Takahata) study. *PLoS One*. 2016 Oct 1;11(10).
84. Kliment CR, Suliman HB, Tobolewski JM, Reynolds CM, Day BJ, Zhu X, et al. Extracellular superoxide dismutase regulates cardiac function and fibrosis. *J Mol Cell Cardiol*. 2009 Nov;47(5):730–42.
85. Isogawa A, Yamakado M, Yano M, Shiba T. Serum superoxide dismutase activity correlates with the components of metabolic syndrome or carotid artery intima-media thickness. *Diabetes Res Clin Pract*. 2009 Dec;86(3):213–8.
86. Lawal OM, Balogun MO, Akintomide AO, Ayoola OO, Mene-Afejuku TO, Ogunlade O, et al. Carotid Intima-Media Thickness: A Surrogate Marker for Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease Patients. *Clin Med Insights Cardiol*. 2019 Jun 1;13:1–9.
87. Roumeliotis A, Roumeliotis S, Panagoutsos S, Theodoridis M, Argyriou C, Tavidou A, et al. Carotid intima-media thickness is an independent predictor of all-cause mortality and cardiovascular morbidity in patients with diabetes mellitus type 2 and chronic kidney disease. *Ren Fail*. 2019 Jan 1;41(1):131–8.

88. Ayala A, Muñoz MF, Argüelles S. Lipid peroxidation: Production, metabolism, and signaling mechanisms of malondialdehyde and 4-hydroxy-2-nonenal. *Oxid Med Cell Longev*. 2014;2014.
89. Ahmadi A, Begue G, Valencia A, Norman J, Lidgard B, Bennet B, et al. Randomized crossover clinical trial of coenzyme Q10 and nicotinamide ribose in chronic kidney disease. *JCI Insight*. 2023;8(11): e167274.
90. Camkurt MA, Fındıklı E, Bakacak M, Tolun Fİ, Karaaslan MF. Evaluation of malondialdehyde, superoxide dismutase and catalase activity in fetal cord blood of depressed mothers. *Clinical Psychopharmacology and Neuroscience*. 2017;15(1):35.
91. Khalatbari Mohseni G, Hosseini SA, Majdinasab N, Cheraghian B. Effects of N-acetylcysteine on oxidative stress biomarkers, depression, and anxiety symptoms in patients with multiple sclerosis. *Neuropsychopharmacol Rep*. 2023;43(3):382–90.
92. Tsikas D, Tsikas SA, Mikuteit M, Ückert S. Circulating and Urinary Concentrations of Malondialdehyde in Aging Humans in Health and Disease: Review and Discussion. *Biomedicines*. 2023;11(10):2744.
93. Dimitrijevic ZM, Martinovic SSS, Nikolic VN, Cvetkovic TP. Protein carbonyl content is a predictive biomarker of eccentric left ventricular hypertrophy in hemodialysis patients, *Diagnostics*. 2019 Dec 1;9(4):1–13.
94. Šaric S, Cvetkovic T, Petrovic D, Mitic V, Stojanovic S, Stoiljkovic V, et al. Correlation between oxidative stress parameters and left ventricular geometry in patients with chronic heart failure. *Acta Facultatis Medicae Naissensis*. 2020;37(3):241–51.
95. Paoletti E, De Nicola L, Gabbai FB, Chiodini P, Ravera M, Pieracci L, et al. Associations of left ventricular hypertrophy and geometry with adverse outcomes in patients with CKD and hypertension. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*. 2016 Feb 5;11(2):271–9.
96. Matsuda M, Tamura R, Kanno K, Segawa T, Kinoshita H, Nishimoto O, et al. Impact of dyslipidemic components of metabolic syndrome, adiponectin levels, and anti-diabetes medications on malondialdehyde-modified low-density lipoprotein levels in statin-treated diabetes patients with coronary artery disease. *Diabetol Metab Syndr [Internet]*. 2013;5(1):1–10. Available from: [http:// www.dmsjournal.com/content/5/1/77](http://www.dmsjournal.com/content/5/1/77).
97. Wu SS, Kor CT, Chen TY, Liu KH, Shih KL, Su WW, et al. Relationships between Serum Uric Acid, Malondialdehyde Levels, and Carotid Intima-Media Thickness in the Patients with Metabolic Syndrome. *Oxid Med Cell Longev*. 2019;2019.
98. Yoon JH, Kim JY, Park JK, Ko SB. Oxidative damage markers are significantly associated with the carotid artery intima-media thickness after controlling for conventional risk factors of atherosclerosis in men. *PLoS One*. 2015 Mar 25;10(3).
99. Li T, Li G, Guo X, Li Z, Sun Y. Echocardiographic left ventricular geometry profiles for prediction of stroke, coronary heart disease and all-cause mortality in the Chinese community: a rural cohort population study. *BMC Cardiovasc Disord*. 2021 Dec 1;21(1).
100. Limono AB, Setyawan Y, Tabita H, Silitonga H. Characteristics and quality of life of chronic kidney disease patients undergoing hemodialysis in surabaya, *Jurnal Penyakit Dalam Udayana*. 2024;8(2).
101. Hustrini NM, Susalit E, Lydia A, Marbun MBH, Syafiq M, Yassir, et al. The Etiology of Kidney Failure in Indonesia: A Multicenter Study in Tertiary-Care Centers in Jakarta. *Annals of Global Health*. 2023;89(1):1–13.
102. Hustrini NM, Susalit E, Rotmans JI, Prevalence and risk factors for chronic kidney disease in Indonesia: An analysis of the National Basic Health Survey 2018. *Journal of Global Health*, 2022;12:1–10.
103. Mortazavi Khatibani SS, Yaseri M, Fayazi HS, Ramzanzadeh E, Hajipoor A. Evaluation of dialysis adequacy based on Kt/V and its related factors among patients undergoing hemodialysis in Guilan dialysis centers, *Journal of Nephropathology*, 2022;11(4),
104. Agarwal R, Andersen MJ, Correlates of systolic hypertension in patients with chronic kidney disease, *Hypertension*, 2005;46(3):514–20,

105. Fedecostante M, Spannella F, Cola G, Espinosa E, Dessì-Fulgheri P, Sarzani R, Chronic kidney disease is characterized by “double trouble” higher pulse pressure plus night-time systolic blood pressure and more severe cardiac damage, *PLoS ONE*, 2014;9(1):1–8,
106. Burnier M, Damianaki A, Hypertension as Cardiovascular Risk Factor in Chronic Kidney Disease, *Circulation Research*, 2023;132(8):1050–63,
107. Ameer OZ, Hypertension in chronic kidney disease: What lies behind the scene, *Frontiers in Pharmacology*, 2022;13(October):1–28,
108. Sagar P, Pranay K, Shekhar R, Prit Pal Singh, Kumar P, Serum malondialdehyde in different stages of chronic renal disorder, *Asian Journal of Medical Sciences*, 2023;14(6):113–8,
109. Ponna A K, Farishta F, Carotid Intima-Media Thickness in Patients With Chronic Kidney Disease, *Indian journal of applied research*, 2016;6(6):714–8,
110. Rusu CC, Racasan S, Kacso IM, Moldovan D, Potra A, Patiu IM, et al, Malondialdehyde can predict survival in hemodialysis patients, *Clujul Medical*, 2016;89(2):250–6,
111. Al-Badry SH, Ibrahim NG, AlMashhadani HA, Kadhim MM, the Role of Oxidative Stress in Patients With Chronic Kidney Disease, *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland : 1960)*, 2023;76(5):951–5,
112. Vida C, Oliva C, Yuste C, Ceprián N, Caro PJ, Valera G, et al, Oxidative stress in patients with advanced ckd and renal replacement therapy: The key role of peripheral blood leukocytes, *Antioxidants*, 2021;10(7),
113. Al-Jabbirri DK, Tawfeeq EN, Evaluation of Oxidative Stress in Sample of Iraqi Patients With Chronic Kidney Diseases, *Biochemical & Cellular Archives*, 2021;21(2),
114. Segall L, Nistor I, Covic A, Heart failure in patients with chronic kidney disease: A systematic integrative review, *BioMed Research International*, 2014;2014,
115. Ibrahim-Achi Z, Jorge-Pérez P, Abreu-González P, López-Mejías R, Martín-González C, González-Gay M, et al, Malondialdehyde Serum Levels in Patients with Systemic Sclerosis Relate to Dyslipidemia and Low Ventricular Ejection Fraction, *Antioxidants*, 2023;12(9):1–18,
116. Mongirdienė A, Liuizė A, Karčiauskaitė D, Mazgelytė E, Liekis A, Sadauskienė I, Relationship between Oxidative Stress and Left Ventricle Markers in Patients with Chronic Heart Failure, *Cells*, 2023;12(5):1–16,
117. Romuk E, Wojciechowska C, Jacheć W, Zemła-Woszek A, Momot A, Buczkowska M, et al, Malondialdehyde and Uric Acid as Predictors of Adverse Outcome in Patients with Chronic Heart Failure, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019;2019,
118. Romejko K, Rymarz A, Szamotulska K, Bartoszewicz Z, Rozmyslowicz T, Niemczyk S, Left Ventricular Diastolic Dysfunction in Chronic Kidney Disease Patients Not Treated with Dialysis, *Nutrients*, 2022;14(21):1–13,
119. Di Lullo L, Gorini A, Russo D, Santoboni A, Ronco C, Left Ventricular Hypertrophy in Chronic Kidney Disease Patients: From Pathophysiology to Treatment, *CardioRenal Medicine*, 2015;5(4):254–66,
120. Ogawa T, Koeda M, Nitta K, Left Ventricular Diastolic Dysfunction in End-Stage Kidney Disease: Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment, *Therapeutic Apheresis and Dialysis*, 2015;19(5):427–35,
121. Mark PB, Mangion K, Rankin AJ, Rutherford E, Lang NN, Petrie MC, et al, Left ventricular dysfunction with preserved ejection fraction: the most common left ventricular disorder in chronic kidney disease patients, *Clinical Kidney Journal*, 2022;15(12):2186–99,
122. Lacquaniti A, Ceresa F, Campo S, Patané F, Monardo P, Left Ventricular Mass Index Predicts Renal Function Decline in Patients with Chronic Kidney Disease, *Medicina (Lithuania)*, 2024;60(1):1–10,
123. Jiang XY, Chen Q, Chen XY, Sun QY, Jing F, Zhang HQ, et al, Superoxide dismutases: marker in predicting reduced left ventricular ejection fraction in patients with type 2 diabetes and acute coronary syndrome, *BMC Cardiovascular Disorders*, 2024;24(1):1–8,

124. Li X, Lin Y, Wang S, Zhou S, Ju J, Wang X, et al, Extracellular superoxide dismutase is associated with left ventricular geometry and heart failure in patients with cardiovascular disease, *Journal of the American Heart Association*, 2020;9(15),
125. Tejaswini N, Krishna MV, Raghav GN, Study of cardiovascular risk in patients with chronic kidney disease with special reference to common carotid artery intimal medial thickness, *MGM Journal of Medical Sciences*, 2023;10(2):275–80,
126. Wu SS, Kor CT, Chen TY, Liu KH, Shih KL, Su WW, et al, Relationships between Serum Uric Acid, Malondialdehyde Levels, and Carotid Intima-Media Thickness in the Patients with Metabolic Syndrome, *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2019;2019,
127. Rehman S, Mahboob T, Kamali MF, Correlation between Serum Malondialdehyde levels and prevalence of cardiovascular disease in Haemodialysis treated patients, *Journal of the Pakistan Medical Association*, 2022;72(8):1577–80,
128. Konukoğlu D, Serin Ö, Demiriz Kemerli G, Serin E, Hayirlioğlu A, Öner B, A study on the carotid artery intima-media thickness and its association with lipid peroxidation, *Clinica Chimica Acta*, 1998;277(1):91–8,
129. Tsinari A, Roumeliotis S, Neofytou IE, Varouktsi G, Veljkovic A, Stamou A, et al, The Clinical Utility and Plausibility of Oxidative and Antioxidant Variables in Chronic and End-Stage Kidney Disease: A Review of the Literature, *International Journal of Molecular Sciences*, 2025;26(7),
130. Dursun B, Dursun E, Suleymanlar G, Ozben B, Capraz I, Apaydin A, et al, Carotid artery intima-media thickness correlates with oxidative stress in chronic haemodialysis patients with accelerated atherosclerosis, *Nephrology Dialysis Transplantation*, 2008;23(5):1697– 703,
131. Twardawa M, Formanowicz P, Formanowicz D, The Interplay Between Carotid Intima- Media Thickness and Selected Serum Biomarkers in Various Stages of Chronic Kidney Disease, *Biomedicines*, 2025;13(2):1–33,
132. Lee O.Y, Wong A. N, Ho C.Y, Tse K.W, Chan A.Z, Leung G.P. Potentials of natural antioxidant in reducing inflammation and oxidative stress in chronic kidney disease. *Antioxidant (Basel)*. 2024;13(6):751.