

Analisis Karakteristik Penderita Restless Legs Syndrome pada Pasien Chronic Kidney Disease di Ruang Hemodialisa

Gusri Rahayu, Hema Malini, Elvi Oktarina*

¹Program Studi Magister Keperawatan Fakultas Keperawatan, Universitas Andalas

*Email Korespondensi: oktarina.vye@gmail.com

Submitted :26-08-2019, Reviewed:12-09-2019, Accepted:15-09-2019

DOI: <http://doi.org/10.22216/jen.v4i3.4488>

ABSTRACT

Hemodialysis is one of the management of Chronic Kidney Disease (CKD). Hemodialysis can cause various complications, such is Restless Legs Syndrome (RLS). RLS conditions occur due to increased uremic toxic, causing complaints in the form of pain in the upper or lower extremities, burning sensation, movement that can not be controlled or numbness. The purpose of this study was to determine the characteristics of patients with Restless Legs Syndrome in Chronic Kidney Disease patients in the Hemodialysis Room. The design of this study was descriptive with a purposive sampling. The subjects in this study were 32 respondents. The results showed that the characteristics of RLS sufferers are on average in the late adult age range, most genders are male, most High School educators, the average length of dialysis undergoing above 4 years, many RLS sufferers do not work, most comorbidities are diabetes mellitus and hypertension and the average urea level of respondents 105 gr / dl. RLS condition identification needs to be done so that it can be known early so that the severity of RLS can be corrected immediately.

Keyword : Uremic Chronic Kidney Disease; Restless Legs Syndrome; Kadar Uremic.

ABSTRAK

Hemodialisis merupakan salah satu penanganan penyakit ginjal kronik atau Chronic Kidney Disease (CKD). Hemodialisis dapat menimbulkan berbagai komplikasi salah satunya adalah Restless Legs Syndrome (RLS). Kondisi RLS terjadi diakibatkan uremic toxic yang meningkat sehingga menimbulkan keluhan berupa rasa nyeri pada ekstremitas atas maupun bawah, rasa terbakar, terjadi pergerakan yang tidak dapat dikontrol maupun rasa kebas. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik penderita Restless Legs Syndrome pada pasien Chronic Kidney Disease di Ruang Hemodialisa. Desain penelitian ini adalah deskriptif dengan teknik pengambilan sampel yaitu purposive sampling. Subjek dalam penelitian ini berjumlah 32 responden. Hasil penelitian menunjukkan bahwa karakteristik penderita RLS rata-rata berada dalam rentang usia dewasa akhir, jenis kelamin terbanyak yaitu laki-laki, pendidikan terbanyak Sekolah Menengah Atas (SMA), rata-rata lama menjalani HD terbanyak diatas 4 tahun, penderita RLS banyak yang tidak bekerja, penyakit penyerta terbanyak yaitu diabetes melitus dan hipertensi dan rata-rata kadar ureum responden 105 gr/dl. Identifikasi kondisi RLS perlu dilakukan sehingga dapat diketahui lebih dini dengan demikian keparahan RLS dapat segera diperbaiki.

Kata Kunci : Penyakit ginjal kronis; Sindrom Kaki Gelisah; Tingkat

PENDAHULUAN

Chronic Kidney Disease (CKD) atau juga disebut dengan Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan masyarakat global dengan prevalensi dan insidensi gagal ginjal yang meningkat dimana prognosis yang buruk dan biaya yang tinggi (Kemenkes, 2017). Penanganan CKD difokuskan untuk memperlambat penurunan fungsi ginjal dan pada tahap tertentu dibutuhkan *renal replacement therapy* berupa dialysis dan transplantasi ginjal (Centers for Disease Control and Prevention, 2017).

Menurut *Indonesian Renal Registry* (2015) hemodialisa dapat memberikan harapan hidup lebih lama, namun juga tidak dapat menyembuhkan atau memulihkan penyakit ginjal. Meskipun memperpanjang harapan hidup, pasien tetap mengalami permasalahan dengan kondisi kesehatan serta menimbulkan komplikasi terhadap sistem dalam tubuh (Smelzer & Bare, 2002).

Menurut *United States Renal Data System* (USRDS) Tahun 2015 terdapat sebanyak 30.875 penderita CKD stadium akhir di Amerika yang membutuhkan hemodialisis. Jumlah ini meningkat lebih dari 10 % dibandingkan tahun-tahun sebelumnya dengan *mortality rate* terbanyak berjenis kelamin laki-laki yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan yaitu sebanyak 52,6/1000 penduduk.

Prevalensi CKD pada pasien usia lima belas tahun keatas di Indonesia yang didata berdasarkan jumlah kasus yang didiagnosis dokter adalah sebesar 0,2 %. Prevalensi CKD meningkat seiring dengan bertambahnya usia, meningkat tajam pada kelompok usia 25-44 tahun (0,3%), diikuti usia 45-54 tahun (0,4%), usia 56-74 tahun

(0,5%) dan tertinggi pada kelompok usia $\geq$ 75 tahun (0,6%). Prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari perempuan (0,2%) (Kemenkes, 2018).

Hemodialisa jangka panjang dapat mengakibatkan berbagai komplikasi katabolik pada otot, sehingga hal ini mempengaruhi kualitas hidup, kemandirian, resiko jatuh bahkan kematian (Ikizler et al., 2002). Adapun salah satu gangguan yang dapat terjadi pada pasien hemodialisa adalah *Restless Legs Syndrome* (RLS) (Baumgaertel, Kraemer, & Berlitz, 2014).

Restless Legs Syndrome merupakan gangguan sensorimotor berupa keinginan untuk menggerakkan ekstremitas baik atas maupun bawah yang diklasifikasikan kedalam gangguan pergerakan neurologi yang menimbulkan ketidaknyamanan berupa rasa nyeri, gatal, panas dan rasa terbakar (Baumgaertel et al., 2014; Garcia-Borreguero et al., 2016). Menurut Mucsi et al., (2005) sebagian besar masalah yang sering terjadi pada pasien CKD adalah RLS, biasanya hal ini berhubungan dengan polineuropati uremia, dimana uremia berpengaruh terhadap terjadinya RLS. Prevalensi RLS dapat terjadi pada seluruh populasi pasien CKD terutama pasien ESRD dan selama menjalani terapi dialysis (Baumgaertel et al., 2014).

Menurut Jaber et al (2011) jumlah pasien hemodialisa yang mengalami RLS sebanyak 40% dari 235 responden. Prevalensi RLS pada pasien dengan hemodialisa sekitar 21,5% - 30% yang didiagnosis masuk kedalam kriteria RLS berdasarkan IRLSSG (*International Restless Legs Syndrome Group*) (Araujo et al., 2010; Novak, Winkelman, & Unruh, 2015). Sedangkan beberapa penelitian sebelumnya melaporkan prevalensi RLS

pada pasien hemodialisis bervariasi antara 10% - 60% (Mucsi et al., 2005; Pellecchia et al., 2004).

Kondisi RLS dapat dirasakan saat sedang istirahat baik pada siang hari saat *inactivity* maupun pada malam hari saat sedang tertidur sehingga hampir sebanyak 75% penderita RLS mengeluh mengalami kesulitan untuk mendapatkan tidur yang berkualitas dan memiliki rasa kantuk yang berlebihan (Fuhs et al., 2014; Novak et al., 2015). Kondisi yang demikian akan berdampak terhadap menurunnya kualitas hidup dan terjadi peningkatan insiden penyakit kardiovaskuler (Batool-Anwar et al., 2011; La Manna et al., 2011; Li et al., 2012).

Angka *Restless Legs Syndrome* cukup tinggi pada pasien hemodialisis bila dibandingkan dengan populasi umum (Brouns & De Deyn, 2004). Munculnya RLS pada pasien hemodialisis menurunkan kualitas hidup, karna konsekuensinya kebanyakan pasien dengan RLS mengalami gangguan tidur dan kecemasan bahkan RLS teridentifikasi sebagai salah satu penyebab pemberhentian proses hemodialisis (Restless Legs Syndrome Fondation, 2008).

Data yang diperoleh dari Rumah Sakit Dr.Reksodiwiryo dan Rumah Sakit Siti Rahmah jumlah penderita CKD yang menjalani hemodialisis tahun 2018 sebanyak 185 penderita. Teridentifikasi 32 penderita mengalami RLS dengan gejala ringan sampai dengan berat. Terdapat 4 penderita yang tidak menyelesaikan hemodialisis karena semakin memburuknya kondisi RLS yang dialami berupa nyeri dan kram pada kedua kaki dan muncul gerakan tidak terkoordinir pada tangan. Adapun penderita yang menunjukkan keluhan tersebut adalah laki-lakidengan rentang usia 32-68 tahun.

Menurut Giannaki et al (2013) terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi keparahan RLS seperti usia, jenis kelamin, lama menjalani hemodialisis, penyakit penyerta dan kadar ureum. Tujuan penelitian ini adalah mengidentifikasi karakteristik pasien CKD yang memiliki keluhan *Restless Legs Syndrome* yang menjalani hemodialisis.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif untuk melihat dan menganalisis karakteristik penderita *Restless Legs Syndrome* pada pasien *Chronic Kidney Disease*.

Populasi dan Sampel

Responden pada penelitian ini diambil dari ruang dialisis Rumah Sakit Dr. Reksodiwiryo dan Rumah Sakit Siti Rahmah Padang Sumatera Barat, Indonesia. Sampel yang berpartisipasi pada penelitian ini berjumlah 32 responden yang terdiri dari 16 responden dari Rumah Sakit Dr. Reksodiwiryo dan 16 responden dari Rumah Sakit Siti Rahmah Padang. Adapun pengambilan sampel dengan menggunakan teknik *purposive sampling* yang telah memenuhi kriteria inklusi dari penelitian yaitumenderita penyakit ginjal kronik Stage V dengan tingkat kesadaran *compos mentis*, memiliki keluhan *Restless Legs Syndrome* kategori ringan sampai dengan berat.

Instrumen Penelitian

Pasien diberikan kuesioner data demografi yang berisi usia, jenis kelamin, pendidikan, Pekerjaan, penyakit penyerta, lama menjalani hemodialisis dan mengukur tingkat keparahan RLS menggunakan kuesioner *The International Restless Legs Syndrome Scale* (IRLSS) yang terdiri dari 10 item pernyataan, dimana masing-masing

item terdiri dari 5 pilihan jawaban (skor 0 – 4). Skor 0 diindikasikan tidak ada gejala, 1-

Pengolahan data hasil penelitian menggunakan analisa univariat untuk menganalisis variabel yang ada secara deskriptif dengan membuat tabel distribusi frekuensi. Data karakteristik responden jenis numerik seperti umur, lama menjalani hemodialisis dan kadar ureum disajikan dalam bentuk tabel (mean dan standar deviasi) sedangkan data karakteristik

10cukup, 11-20 sedang, 21-30 parah dan 31-40 sangat parah.

Analisa Data

responden jenis katagorikseperti jenis kelamin, penyakit penyerta, pendidikan dan pekerjaan disajikan dalam bentuk diagram batang.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel penelitian berjumlah 32 responden dengan karakteristik penderita dapat dilihat pada tabel 1 :

Tabel 1. Karakteristik Responden Berdasarkan Umur, Lama Menjalani Hemodialisis dan Kadar Ureum di Ruang Hemodialisa (n= 32)

Karakteristik	Mean	SD
Umur	51,88	10,20
Lama menjalani hemodialisis	4,77	2,04
Kadar Ureum	105,98	36,10

Berdasarkan tabel 1 diatas diperoleh data rata-rata umur responden adalah 51,88 ($\pm 10,20$), rata-rata lama menjalani hemodialisis responden adalah 4,77 ($\pm 2,04$) dan rata-rata kadar ureum responden adalah 105,98 ($\pm 36,10$).

Menurut Giannaki et al (2013) keparahan RLS dipengaruhi oleh usia, lama menjalani hemodialisis dan kadar ureum yang tinggi. Berdasarkan karakteristik usia, diketahui bahwa umur responden berada pada rentang dewasa akhir. Usia merupakan faktor yang dapat menggambarkan kondisi dan mempengaruhi kesehatan seseorang. Semakin tua seseorang maka sistem tubuhnya semakin juga akan mengalami penurunan fungsi. Dalam Smeltzer, Suzane C., and Bare(2008) dikatakan bahwa fungsi renal dan traktus urinarius akan berubah seiring dengan pertambahan usia. Sesudah usia 40 tahun akan terjadi penurunan laju filtrasi glomerulus secara progresif hingga usia 70 tahun. Fungsi tubulus termasuk

kemampuan reabsorpsi dan pemekatan juga berkurang bersamaan dengan peningkatan usia dengan demikian terjadi akumulasi ureum sehingga berhubungan dengan keparahan dari *Restless Legs Syndrome* (Molnar et al., 2005).

Selain hal tersebut meningkatnya kondisi keparahan RLS dapat dilihat berdasarkan lama menjalani Hemodialisis. Hemodialisis bagi penderita *Chronic Kidney Disease* dapat mencegah kematian (Smeltzer, Suzane C., and Bare, 2008) tetapi dampak jangka panjang hemodialisis adalah efek katabolik pada otot,kehilangan massa otot yang sangat cepat karna faktor nutrisi, kehilangan asam amino dan terjadi peningkatan sitokin serta neuropati atau gangguan neurologis seperti RLS (Ikizler et al., 2002;Raj, Sun& Tzamaloukas, 2008; Stenvinkel, Carrero, von Walden, Ikizler, & Nader, 2015). Dengan demikian semakin lama seseorang menjalani hemodialisis maka akan semakin beresiko besar terhadap komplikasi atau efek samping dari berbagai

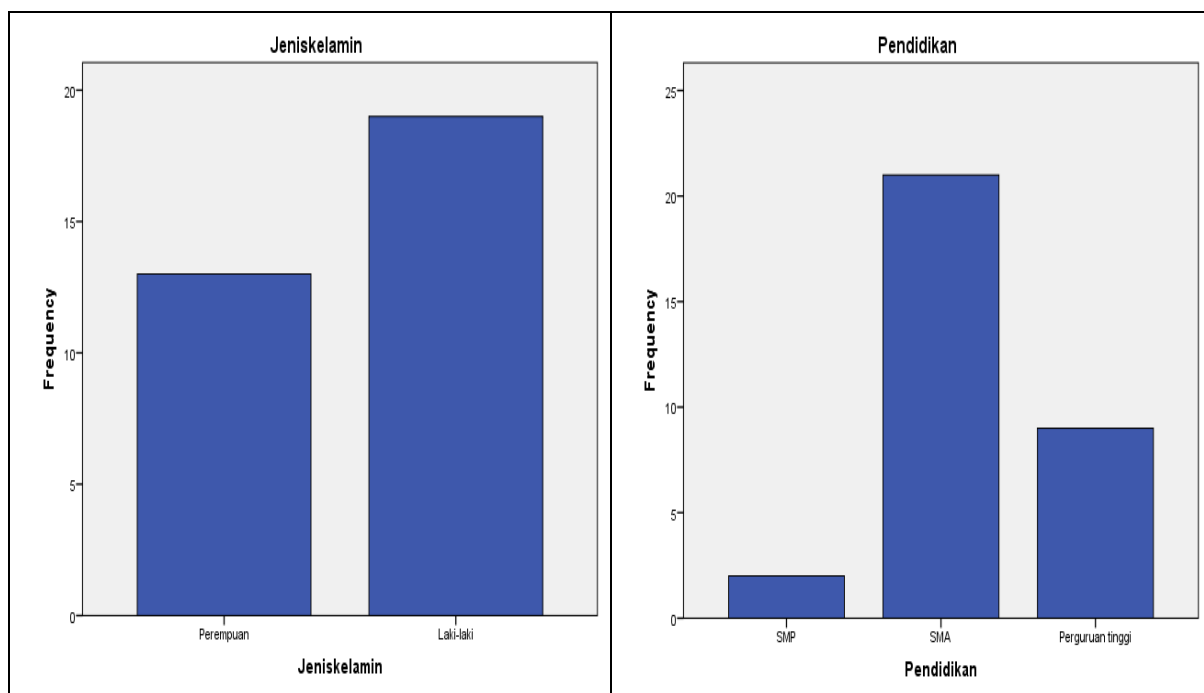
(506-515)

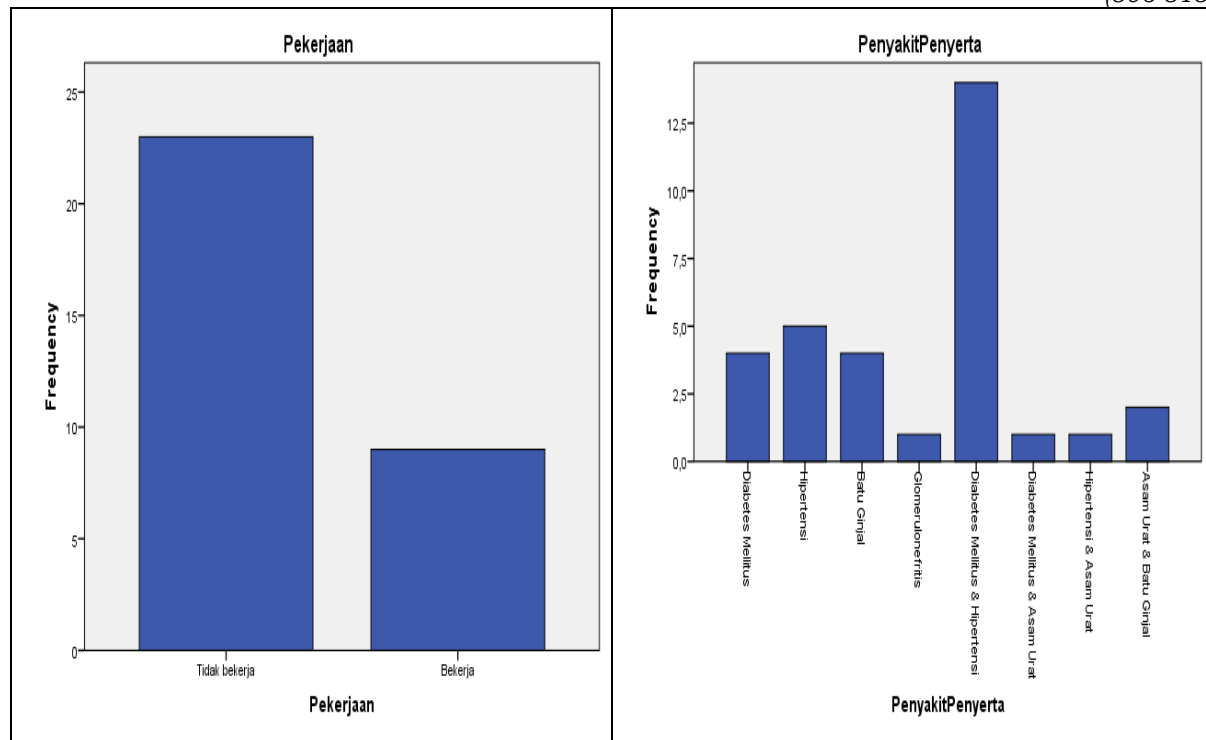
gangguan yang akan terjadi terhadap proses hemodialisis.

Menurut Sacher & Pherson (2004) bahwa pasien yang mengalami hiperuremia dan seringnya menjalani terapi hemodialisis tidak mencerminkan akan terjadinya penurunan ureum menjadi normal. Peran ureum terhadap RLS dijelaskan melalui adanya toksisitas sistem saraf akibat toksisitas uremik. Terdapat komplikasi peningkatan ureum terhadap perambatan neuron. Komplikasi tersebut yaitu *polyneuropathy* yang mempengaruhi motorik, sensorik, saraf otonom, sehingga

hal ini memunculkan konduksi saraf yang abnormal sehingga mengakibatkan keparahan RLS semakin meningkat (Garcia-Borreguero et al., 2016). *Uremik neuropathy* berhubungan dengan proses *demyelinating* sekunder pada saraf tulang belakang sehingga mempengaruhi refleksi sensorik dan motorik yang melibatkan gerakan ekstremitas atas dan bawah dimana *myoklonus uremik* yang muncul menimbulkan tipe gerakan seperti sindrom dengan kedutan dan kejang otot (Novak et al., 2015).

Diagram 1. Hasil Penderita Terbanyak yang Mengalami RLS





Berdasarkan Diagram 1 didapatkan hasil penderita terbanyak yang mengalami RLS berjenis kelamin laki-laki yaitu 59,4 %. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Silva et al (2013) juga menyebutkan bahwa 60 % responden dalam penelitiannya adalah laki-laki. Price & Wilson (2006) menyebutkan bahwa pasien penyakit ginjal kronik lebih banyak dialami oleh laki-laki (57 %). Pada prinsipnya setiap laki-laki maupun perempuan mempunyai resiko yang sama untuk menderita penyakit ginjal kronik. Namun demikian kecenderungan laki-laki lebih sering terkena penyakit ginjal kronik. Hal ini dipengaruhi oleh beberapa hal seperti laki-laki cenderung merokok dan mengkonsumsi alkohol. Dalam jangka waktu yang lama kebiasaan tersebut dapat menimbulkan penyakit seperti hipertensi dan diabetes melitus. Hal ini terbukti juga dapat dilihat dari hasil penelitian bahwa sebanyak 87,5 % responden menderita penyakit diabetes melitus dan hipertensi.

Menurut Ignatavicius & Workman (2006) diabetes merupakan penyebab tertinggi (43,4 %) terjadinya penyakit ginjal tahap akhir, sedangkan hipertensi merupakan penyebab kedua (25,5 %). Hal tersebut sesuai dengan penjelasan Winter et al. (2013) menjelaskan bahwa riwayat diabetes melitus menjadi faktor risiko tinggi pasien mengalami RLS di Amerika. Selain itu diabetes secara signifikan meningkatkan kemungkinan terjadinya RLS. Tidak terkontrolnya gula darah pada pasien diabetes dapat menyebabkan kerusakan saraf yang dapat menyebabkan diabetik neuropati perifer. Aktivasi otonom terjadi beberapa detik untuk memulai gerakan pada RLS yang menyebabkan peningkatan aktivasi simpatik melebihi ambang batas tertentu yang menstimulasi RLS. Sehingga terjadi pengulangan perubahan tekanan darah malam hari dilanjutkan peningkatan tekanan darah siang harinya, Inilah yang menyebabkan peningkatan aktivitas simpatik yang dihubungkan dengan hipertensi dan

penyakit kardiovaskuler (Tsekoura & Manolis, 2014).

Karakteristik lainnya dilihat dari hasil penelitian adalah berdasarkan pendidikan terbanyak yaitu Sekolah Menengah Atas (SMA). Pendidikan merupakan cara untuk memperoleh informasi atau pengetahuan. Informasi dapat diperoleh melalui pendidikan formal sehingga dapat memberikan pengaruh jangka pendek maupun jangka panjang sehingga menghasilkan perubahan atau pengetahuan (Riyanto & Bambang, 2013). Pengetahuan atau kognitif merupakan domain penting dalam membentuk tindakan seseorang. Menurut Keterkaitan antara pendidikan dan penyakit ginjal kronik dimana dengan tingginya pendidikan diharapkan responden mampu mencari alternatif dan menumbuhkan kesadaran dan upaya untuk mencari pengobatan dan perawatan terhadap masalah kesehatan yang dihadapi untuk perbaikan dari keparahan RLS yang diderita. Termasuk pasien juga akan lebih mudah untuk diberikan informasi tentang salah satu upaya untuk program terapi keparahan RLS yang menjalani hemodialisis dengan melakukan aktivitas fisik. Semakin tinggi tingkat pendidikan seseorang maka akan cenderung untuk berperilaku positif karena dari pendidikan yang diperoleh dapat memahami dan berperilaku yang baik bagi diri sendiri (Wawan & Dewi, 2010).

Selanjutnya didapatkan dari hasil penelitian bahwa sebagian besar responden tidak bekerja lagi setelah sakit karena harus menjalani hemodialisis secara rutin dua kali dalam seminggu. Penyebab tidak bekerja mereka adalah karena terapi yang harus dilakukan secara rutin dan karena faktor kelelahan fisik yang dirasakan. Selain itu penderita RLS mengatakan mengeluhkan

memiliki rasa kantuk yang berlebihan di pagi hari akibat keluhan RLS yang dirasakan pada malam hari sehingga mengganggu kualitas tidur mereka. Berdasarkan wawancara beberapa responden mengatakan ingin bekerja tetapi kondisi kesehatannya yang kurang memungkinkan dan beberapa responden ada yang tidak diperbolehkan bekerja oleh keluarganya karena merasa kasihan.

SIMPULAN

Identifikasi kondisi RLS perlu dilakukan sehingga dapat diketahui lebih dini efek samping yang ditimbulkan oleh RLS. Dengan demikian keparahan RLS dapat segera diperbaiki. Seperti halnya dengan peran ureum terhadap RLS diketahui melalui adanya toksisitas sistem saraf akibat toksisitas uremik dimana peningkatan ureum berdampak terhadap perambatan neuron sehingga memunculkan konduksi saraf yang abnormal yang mengakibatkan RLS.

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti berterimakasih kepada tim medis, paramedis dan seluruh responden penelitian yang berada di Rumah Sakit Dr. Reksodiwiryo dan Rumah Sakit Siti Rahmah Padang, khususnya ruang hemodialisis atas dukungan dan kerjasama yang diberikan selama penelitian berlangsung.

DAFTAR PUSTAKA

- USRDS. (2015). *2015 USRDS Annual Data Report Volume 2: ESRD in the United States*. 2.
- Araujo, S. M. H. A., Bruin, V. M. S. de, Nepomuceno, L. A., Maximo, M. L., Daher, E. de F., Correia Ferrer, D. P., & Bruin, P. F. C. de. (2010). Restless legs syndrome in end-stage renal

- disease: Clinical characteristics and associated comorbidities. *Sleep Medicine*, 11(8), 785–790. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2010.02.011>
- Batool-Anwar, S., Malhotra, A., Forman, J., Winkelman, J., Li, Y., & Gao, X. (2011). Restless legs syndrome and hypertension in middle-aged women. *Hypertension*, 58(1), 791–796. <https://doi.org/10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.174037>
- Baumgaertel, M. W., Kraemer, M., & Berlit, P. (2014). Neurologic complications of acute and chronic renal disease. *Handbook of Clinical Neurology*, 119, 383–393. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4086-3.00024-2>
- Brouns, R., & De Deyn, P. P. (2004). Neurological complications in renal failure: a review. *Clin Neurol Neurosurg*, 107(1), 1–16. [https://doi.org/S0303-8467\(04\)00113-1](https://doi.org/S0303-8467(04)00113-1) [pii]r10.1016/j.clineuro.2004.07.012
- Centers for Disease Control and Prevention. (2017). National Chronic Kidney Disease Fact Sheet 2017. *US Department of Health and Human Services, Center for Disease Control and Prevention*, 1–4.
- Fuhs, A., Bentama, D., Antkowiak, R., Mathis, J., Trenkwalder, C., & Berger, K. (2014). Effects of short- and long-term variations in RLS severity on perceived health status - the COR-Study. *PLoS ONE*, 9(4). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0094821>
- Garcia-Borreguero, D., Silber, M. H., Winkelman, J. W., Högl, B., Bainbridge, J., Buchfuhrer, M., ... Allen, R. P. (2016). Guidelines for the first-line treatment of restless legs syndrome/Willis-Ekbom disease, prevention and treatment of dopaminergic augmentation: A combined task force of the IRLSSG, EURLSSG, and the RLS-foundation. *Sleep Medicine*, 21, 1–11. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2016.01.017>
- Giannaki, C. D., Sakkas, G. K., Karatzaferi, C., Hadjigeorgiou, G. M., Lavdas, E., Kyriakides, T., ... Stefanidis, I. (2013). Effect of exercise training and dopamine agonists in patients with uremic restless legs syndrome: A six-month randomized, partially double-blind, placebo-controlled comparative study. *BMC Nephrology*, 14(1). <https://doi.org/10.1186/1471-2369-14-194>
- Ignatavicius, & Workman, L. (2006). *Medical Surgical Nursing Critical Thinking for Collaboration Care* (5th ed.). St. Louis: Elsevier.
- Ikizler, T. A., Pupim, L. B., Brouillette, J. R., Levenhagen, D. K., Farmer, K., Hakim, R. M., & Flakoll, P. J. (2002). Hemodialysis stimulates muscle and whole body protein loss and alters substrate oxidation. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 282(1), E107-16. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11739090>
- IRR. (2015). *Program Indonesian Renal Registry (IRR)*. 1–45.
- Jaber, B. L., Schiller, B., Burkart, J. M., Daoui, R., Kraus, M. A., Lee, Y., ... Finkelstein, F. O. (2011). Impact of short daily hemodialysis on restless legs symptoms and sleep disturbances. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 6(5), 1049–1056. <https://doi.org/10.2215/CJN.10451110>
- Kemenkes. (2018). *Hasil Utama*

RISKESDAS 2018.

Kemenkes, R. (2017). *InfoDATIN*.

La Manna, G., Pizza, F., Persici, E., Baraldi, O., Comai, G., Cappuccilli, M. L., ... Stefoni, S. (2011). Restless legs syndrome enhances cardiovascular risk and mortality in patients with end-stage kidney disease undergoing long-term haemodialysis treatment. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 26(6), 1976–1983. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq681>

Li, Y., Walters, A. S., Chiuve, S. E., Rimm, E. B., Winkelman, J. W., & Gao, X. (2012). Prospective study of restless legs syndrome and coronary heart disease among women. *Circulation*, 126(14), 1689–1694. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.112.112698>

Molnar, M. Z., Novak, M., Ambrus, C., Szeifert, L., Kovacs, A., Pap, J., ... Mucsi, I. (2005). Restless Legs Syndrome in patients after renal transplantation. *Am.J.Kidney Dis.*, 45(2), 388–396.

Mucsi, I., Molnar, M. Z., Ambrus, C., Szeifert, L., Kovacz, A. Z., Zoller, R., ... Novak, M. (2005). Restless legs syndrome, insomnia and quality of life in patients on maintenance dialysis. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 20(3), 571–577. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfh654>

Novak, M., Winkelman, J. W., & Unruh, M. (2015). Restless Legs Syndrome in Patients With Chronic Kidney Disease. *Seminars in Nephrology*, Vol. 35, pp. 347–358. <https://doi.org/10.1016/j.semnephrol.2015.06.006>

Pellecchia, M. T., Vitale, C., Sabatini, M., Longo, K., Amboni, M., Bonavita, V., & Barone, P. (2004). Ropinirole as a treatment of restless legs syndrome in patients on chronic hemodialysis: An

open randomized crossover trial versus levodopa sustained release. *Clinical Neuropharmacology*, 27(4), 178–181.

<https://doi.org/10.1097/01.wnf.0000135480.78529.06>

Price, S., & Wilson, L. (2006). *Patofisiologi konsep klinis proses-proses penyakit* (6 Volume 2). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

Raj, D. S. C., Sun, Y., & Tzamaloukas, A. H. (2008). Hypercatabolism in dialysis patients. *Current Opinion in Nephrology and Hypertension*, 17(6), 589–594. <https://doi.org/10.1097/MNH.0b013e32830d5bfa>

RestlessLegsSyndrome, & Fondation. (2008). *Restless Legs Syndrome 2008*.

Riyanto, A., & Bambang. (2013). *Kuesioner pengetahuan dan sikap dalam penelitian*. Jakarta: Salemba Medika.

Sacher, R., & Pherson. (2004). *Tinjauan Klinis Hasil Pemeriksaan Laboratorium* (11th ed.; Pendit & Wulandari, Eds.). Jakarta: EGC.

Silva, S. F. Da, Pereira, A. A., Silva, W. A. H. Da, Simões, R., & Barros Neto, J. D. R. (2013). Physical therapy during hemodialyse in patients with chronic kidney disease. *Jornal Brasileiro de Nefrologia : 'orgão Oficial de Sociedades Brasileira E Latino-Americana de Nefrologia*, 35(3), 170–176. <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130028>

Smeltzer, Suzane C., and Bare, B. G. (2008). *Buku Ajar Kesehatan Medical Bedah* (8 volume 2). Jakarta: EGC.

Smelzer, S. C., & Bare, B. G. (2002). *Buku Ajar Keperawatan Medikal Bedah Brunner and Suddarth* (8th ed.). Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran EGC.

- (506-515)
- Stenvinkel, P., Carrero, J. J., von Walden, F., Ikizler, T. A., & Nader, G. A. (2015). Muscle wasting in end-stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies. *Nephrology, Dialysis, Transplantation : Official Publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association*. <https://doi.org/gfv122> [pii]
- Tsekoura, D., & Manolis, A. J. (2014). *The association of Restless Legs Syndrome with hypertension and cardiovascular disease*. 654–659. <https://doi.org/10.12659/MSM.890252>
- Wawan, & Dewi. (2010). *Teori dan Pengukuran Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Manusia*. Jakarta: Nuha Medika.
- Winter, A. C., Berger, K., Glynn, R. J., Buring, J. E., Gaziano, J. M., Schürks, M., & Kurth, T. (2013). Vascular Risk Factors , Cardiovascular Disease , and Restless Legs Syndrome in Men. *AJM*, 126(3), 228–235.e2. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2012.06.039>