

## Korelasi Aspek Spiritual dengan Kadar *Interleukin-6* Serum pada Pasien Hemodialisis Kronik

### *Correlation between Spiritual Aspect and Serum Interleukin-6 Level in Chronic Hemodialysis Patients*

Wika Hanida<sup>1,2</sup>, E Mudjaddid<sup>2</sup>, Habibah Hanum Nasution<sup>2</sup>, Hamzah Shatri<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/Rumah Sakit Umum Pusat H. Adam Malik, Medan

<sup>2</sup>Divisi Psikosomatik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/ Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

#### Korespondensi:

E Mudjaddid, Divisi Psikosomatik, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/Rumah Sakit dr. Cipto Mangunkusumo, Jln. Pangeran Diponegoro 71, Jakarta 10430, Indonesia. email: mudjaddid@yahoo.com

#### ABSTRAK

**Pendahuluan.** Pendekatan holistik di bidang psikosomatik menekankan bahwa faktor spiritualitas dan dukungan pada sisi spiritualitas dapat meningkatkan pelayanan serta memperbaiki kondisi psikologis pada pasien. Selama prosedur hemodialisis, respon inflamasi akan meningkat, dibuktikan dengan peningkatan konsentrasi *interleukin-6* (IL-6). Aspek spiritual diyakini dapat menurunkan respon inflamasi. Oleh karena itu penelitian ini dilakukan untuk menguji hubungan antara tingkat spiritual dengan kadar IL-6 pada pasien hemodialisis kronik.

**Metode.** Penelitian ini merupakan studi *cross sectional* yang dilakukan pada 51 pasien hemodialisis kronik di unit hemodialisis RSUP. H. Adam Malik dan RSUD. Dr. Pirngadi Medan mulai bulan Juli-Agustus 2014. Pemeriksaan kadar IL-6 serum diukur dengan metode *quantitative enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA) serta dilakukan pengambilan sampel darah. Sementara itu, pengukuran spiritual dilakukan dengan pengisian kuesioner FACIT Sp-12 pada pagi hari, yaitu 30 menit sebelum hemodialisis berlangsung.

**Hasil.** Didapatkan rerata skor subskala *meaning* (makna) 10,67 (SB 2,66), *peace* (damai) 9,63 (SB 2,19) dan *faith* (iman) 11,47 (SB 2,91). Nilai median kadar IL-6 serum pada penelitian ini adalah sebesar 5,63 (1,48-28,88) pg/mL, sedangkan nilai median FACIT Sp-12 adalah 30,00 (18-48). Hasil uji korelasi antara tingkat spiritual dengan kadar IL-6 serum menunjukkan koefisien korelasi (*r*) sebesar -0,330 dengan nilai *p*= 0,018, secara statistik menunjukkan korelasi negatif yang lemah.

**Simpulan.** Spiritual pada pasien hemodialisis kronik tergolong tinggi serta terdapat korelasi negatif yang lemah antara aspek spiritual dengan kadar IL-6 pada pasien hemodialisis kronik.

**Kata kunci:** FACIT Sp-12, hemodialisis kronik, IL-6

#### ABSTRACT

**Introduction.** Holistic approach in psychosomatic focus on spirituality factor and spiritual support is expected to improve services and psychological condition of the patients. Inflammatory response during hemodialysis procedure hence increased with the evidence of increasing level of serum interleukin-6 (IL-6). Further research is still needed to see the spiritual factors that can decrease the inflammatory factors.

**Methods.** Cross sectional study on 51 chronic hemodialysis patients at RSUP. H. Adam Malik and RSUD. dr. Pirngadi Medan between July-August 2014. Serum IL-6 was measured using quantitative enzyme-linked immune sorbent assay (ELISA) methods. Blood samples and spiritual aspect assessment by handing out FACIT Sp-12 questionnaire to patients were taken in the morning, 30 minutes before hemodialysis.

**Results.** Subscale *meaning* 10.67 (SB 2.66), *peace* 9.63 (SB 2.19) and *faith* 11.47 (SB 2.91). Median serum IL-6 level is 5.63 (1.48-28.88) pg/mL. Median FACIT Sp-12 is 30.00 (18-48). Correlation test between serum IL-6 level and spiritual aspect have shown statistically weak negative correlation (correlation coefficient -0.330, *p*=0.018).

**Conclusions:** spirituality level in chronic hemodialysis patients are higher. Weak negative correlation between serum IL-6 level and spiritual level on chronic hemodialysis patients was found in this study.

**Keywords:** Chronic hemodialysis, FACIT Sp-12, IL-6

## PENDAHULUAN

Konsep kedokteran psikosomatik menekankan bahwa pengobatan yang dilakukan selalu melihat semua aspek yang mempengaruhi timbulnya gangguan psikosomatik (pendekatan holistik). Pendekatan holistik yang ideal adalah pendekatan yang tidak hanya memandang segi fisik biologi saja, tetapi juga mempertimbangkan segi psikis, sosial, ekonomi, budaya, lingkungan dan agama (bio-psiko-sosio-spiritual). Namun demikian, aspek spiritual seringkali diabaikan dalam perawatan pasien, bahkan terkadang dianggap tidak penting dalam penilaian dan perawatan pasien. Padahal, dukungan pada aspek spiritual pasien diharapkan dapat meningkatkan pelayanan pasien, serta memperbaiki kondisi psikologi pasien.<sup>1</sup>

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan penyakit yang kompleks dan kronik dan merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam yang dapat mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif. Pada umumnya, penyakit ini berakhir dengan gagal ginjal yang merupakan salah satu faktor risiko penyakit kardiovaskular. Pada keadaan penyakit ginjal yang kronik tersebut, pasien umumnya akan menjalani hemodialisis yang akan berlangsung lama.<sup>2</sup>

Selama prosedur hemodialisis, respon inflamasi akan meningkat. Hal tersebut dibuktikan dengan meningkatnya *fractional synthetic reates* (FSR) fibrinogen yang diamati selama hemodialisis diikuti oleh peningkatan secara bersamaan konsentrasi *interleukin-6* (IL-6) dan FSR fibrinogen selama periode setelah 2 jam hemodialisis. Kondisi tersebut merupakan indikasi yang paling jelas dari suatu respon inflamasi pada prosedur hemodialisis untuk mengukur respon fase akut.<sup>3,4</sup>

Masalah spiritual dinilai memiliki peranan terhadap beberapa dampak yang dialami oleh pasien PGK yang menjalani hemodialisis kronik. Dampak tersebut meliputi dampak fisik seperti peningkatan faktor inflamasi, psikologis seperti kecemasan dan depresi, dampak fungsi seksual, kepercayaan diri dan fungsi sosial pasien.<sup>5</sup> Spiritual dinilai dapat mempertahankan pandangan yang optimis yang dapat berdampak pada meningkatnya imunitas. Hal tersebut ditandai dengan menurunnya faktor pro inflamasi seperti IL-6, berkurangnya rasa kecemasan dan depresi, sehingga status kesehatan pasien secara umum lebih baik.<sup>5,6</sup>

Amy dkk<sup>7</sup> menyebutkan bahwa dari aspek spiritual dapat diprediksi perburukan kesehatan, termasuk kematian. Hal tersebut berkaitan dengan peningkatan kadar sitokin pro inflamasi seperti IL-6 yang berhubungan dengan prognosis yang buruk dan emosi negatif. Dengan

demikian, meningkatkan spiritual merupakan salah satu cara untuk menurunkan kadar IL-6 yang akan berdampak pada penurunan mortalitas dan morbiditas pada pasien PGK.<sup>7</sup> Namun demikian, hal tersebut belum banyak diteliti di Indonesia. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui kaitan aspek spiritual dan kadar IL-6 serum pada pasien yang menjalani hemodialisis kronik.

## METODE

Penelitian ini menggunakan desain studi potong lintang (*cross sectional*) pada pasien ginjal kronik yang dirawat di unit hemodialisis Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) H. Adam Malik dan Rumah Sakit Umum (RSU) Dr. Pirngadi Medan. Penelitian dilakukan selama bulan Juni-Agustus 2014. Subjek penelitian adalah penderita PGK baru dan lama yang datang ke unit hemodialisis RSUP. H. Adam Malik dan RSU. Dr. Pirngadi Medan selama periode penelitian yang memenuhi kriteria inklusi.

Sampel dipilih menggunakan metode *nonprobability sampling* jenis *consecutive sampling* sampai jumlah sampel mencukupi. Kriteria inklusi sampel yaitu: 1) penderita PGK yang sesuai kriteria *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) yang menjalani hemodialisis >6 bulan; 2) usia 18-69 tahun; 3) dapat memahami isi kuesioner dan dapat berkomunikasi dengan baik; dan 4) menandatangani surat persetujuan ikut serta dalam penelitian. Sementara itu, kriteria eksklusi sampel yaitu: 1) terdapat tanda klinis menderita infeksi akut; 2) menderita penyakit keganasan; 3) pasien yang menggunakan nonsteroid *anti-inflammatory drugs* (NSAID) atau glukokortikoid; 4) mengalami gagal jantung sesuai *New York Heart Association* (NYHA) 3-4, dan 5) penderita AIDS.

Data yang terkumpul selanjutnya dianalisis dengan menggunakan program SPSS 11.5 *for windows*. Data diuji apakah distribusi normal atau tidak, jika distribusi normal maka digunakan uji korelasi *Pearson*, jika data distribusi tidak normal digunakan uji korelasi *Spearman*. Tingkat kemaknaan yang dipakai adalah <0,05.

## HASIL

Selama periode penelitian, didapatkan sebanyak 51 subjek yang memenuhi kriteria penelitian. Dari 51 subjek tersebut, sebagian besar berjenis kelamin laki-laki yaitu sebanyak 28 orang (54,9%). Rentang usia subjek yaitu antara 26-69 tahun dengan distribusi subjek paling banyak pada kelompok umur >40 tahun yaitu sebanyak 40 orang (81,6%). Selain itu, sebanyak 29 (56,9%) subjek diketahui menderita hipertensi nefropati (HN) yang menjadi penyebab subjek menjalani hemodialisis kronik.

Karakteristik demografi dan data laboratorium subjek selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian**

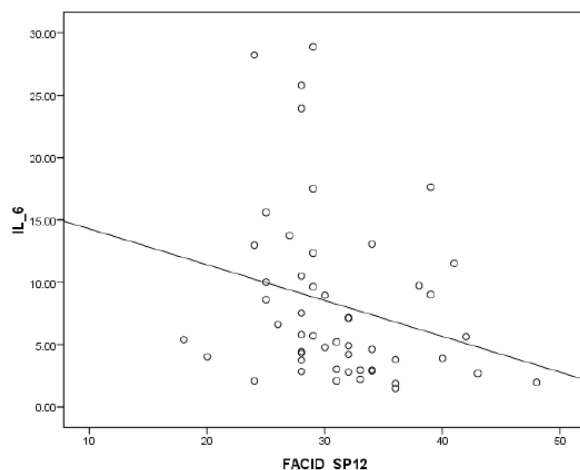
Karakteristik	N (%)
<b>Jenis kelamin</b>	
Laki-laki	28 (54,9)
Perempuan	23 (45,1)
<b>Umur</b>	
≤40 tahun	9 (18,4)
>40 tahun	40 (81,6)
<b>Tingkat pendidikan</b>	
SD	5 (9,8)
SLTP	2 (3,9)
SLTA	30 (58,8)
PerguruanTinggi	14 (27,5)
<b>Pekerjaan</b>	
PNS	6 (11,8)
Wiraswasta	24 (47,1)
Pensiunan PNS	5 (9,8)
IRT	16 (31,4)
<b>Status perkawinan</b>	
Kawin	50 (98,1)
Tidak kawin	1 (1,9)
<b>Agama</b>	
Islam	21 (41,2)
Kristen	29 (56,9)
Budha	1 (2,0)
<b>Suku</b>	
Toba	20 (39,2)
Karo	12 (23,5)
Jawa	7 (13,7)
Melayu	4 (7,8)
Mandailing	5 (9,8)
Tionghoa	1 (2,0)
Nias	1 (2,0)
Minang	1 (2,0)
<b>Penyebab PGK</b>	
HN	29 (56,9)
DN	10 (19,6)
PGOI	7 (13,7)
GNK	5 (9,8)

Ket: HN= Hipertensi Nefropati, DN: Diabetes Nefropati, PGOI: Penyakit Ginjal Obstruksi Infeksi, GNK: Glomerulonefritis Kronik

Berdasarkan data gambaran spiritual pasien, didapatkan tingkat spiritual subjek laki-laki lebih tinggi dari pada perempuan dengan rerata skor *Functional Assesment of Chronic Illness Therapy-Spiritual Well Being Scale* (FACIT SP-12) yaitu masing-masing 31,71 (SB 4,86) dan 30,43 (SB 6,95). Sementara itu, pada gambaran spiritual berdasarkan umur didapatkan bahwa subjek yang berumur ≤40 tahun mempunyai tingkat spiritual yang lebih tinggi dibandingkan subjek yang berumur >40 tahun. Berdasarkan tingkat pendidikan, subjek yang pendidikannya SLTA mempunyai tingkat spiritual lebih tinggi dibandingkan tingkat pendidikan lainnya dengan nilai rerata FACIT SP-12 yaitu 32,14 (SB 6,23). Selain itu, diketahui juga bahwa penyakit ginjal obstruksi kronik sebagai penyebab pasien menjalani hemodialisis kronik mempunyai tingkat spiritual yang lebih tinggi dibandingkan dengan yang lainnya dengan nilai FACIT SP-12 yaitu 34,29 (SB 8,71). Skor subskala *faith* (iman) lebih tinggi dari subskala *meaning* (makna) dan *peace* (damai). Gambaran spiritual pasien yang menjalani hemodialisis kronik selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

**Tabel 2. Gambaran spiritualis pasien hemodialisis kronik**

Karakteristik	Skor FACIT SP-12, rerata (SB)
<b>Jenis kelamin</b>	
Laki-laki	31,71 (SB 4,86)
Perempuan	30,43 (SB 6,95)
<b>Umur</b>	
≤40 tahun	32,56 (SB 3,35)
>40 tahun	31,05 (SB 6,32)
<b>Tingkat pendidikan</b>	
SD	30,40 (SB 5,91)
SMP	28,0 (SB 4,24)
SMA	32,14 (SB 6,23)
PerguruanTinggi	30,38 (SB 5,25)
<b>Pekerjaan, rerata (SB)</b>	
PNS	30,50 (SB 7,04)
Wiraswasta	31,58 (SB 4,90)
Pensiunan PNS	29,40 (SB 7,70)
IRT	31,93 (SB 6,78)



**Gambar 1. Diagram tebar korelasi aspek spiritual dengan kadar IL-6 serum**

Pemeriksaan kadar interleukin-6 serum dilakukan pada 51 orang subjek dan didapatkan nilai median adalah 5,63 (1,48-28,88) pg/mL dan rerata nilai skor FACIT SP-12 adalah 31,14 (SB 5,87). Semua variabel yang dianalisis memiliki distribusi yang tidak normal, sehingga digunakan uji korelasi *Spearman*. Hasil uji korelasi antara aspek spiritual dengan kadar IL-6 serum mendapatkan nilai koefisien korelasi (*r*) sebesar -0,330 dengan nilai *p*= 0,018 yang artinya secara statistik menunjukkan korelasi negatif yang lemah (Tabel 3). Diagram sebar korelasi aspek spiritual dengan kadar IL-6 serum dapat dilihat pada Gambar 1.

**Tabel 3. Korelasi aspek spiritual (Skor FACIT Sp-12) dengan kadar Interleukin-6 serum**

Variabel	r	p
Skor FACIT Sp-12 dan IL 6	- 0.330	0.018*

\*Uji korelasi Spearman

## DISKUSI

### Karakteristik Subjek Penelitian

Pada Tabel 1 dapat dilihat bahwa subjek penelitian, yaitu pasien PGK yang menjalani hemodialisis kronik di RSUP. H. Adam Malik dan RSUD dr. Pirngadi Medan, lebih banyak dari kelompok laki-laki yaitu sebanyak 54,9%. Hal ini sejalan dengan studi Agus dkk<sup>8</sup> di RSUPN. Dr. Ciptomangunkusomo yang mendapatkan subjek yang menjalani hemodialisis kronik terbanyak adalah laki-laki yaitu sebesar 59.40%. Namun, hasil ini berbeda dengan studi Bragazzi dan Puente<sup>9</sup>, juga studi oleh Peng dkk<sup>10</sup> yang mendapatkan perempuan lebih banyak yang menderita PGK dibanding laki-laki. Beberapa studi menunjukkan angka mortalitas perempuan hemodialisis dengan usia <45 tahun lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki.<sup>10</sup> Pada penelitian ini, pasien didominasi oleh kelompok umur >40 tahun yaitu sebanyak 81,6%, sehingga hal ini dapat menjadi salah satu faktor penyebab lebih dominannya kelompok laki-laki dibanding perempuan.

Hasil yang menunjukkan bahwa usia terbanyak pada penelitian ini merupakan kelompok usia >40 tahun, sesuai dengan data yang dilaporkan oleh *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANE). Pada survei tersebut, didapatkan bahwa prevalensi PGK meningkat dari 18,8% menjadi 24,5% pada usia ≥60 tahun. Hal ini dapat dihubungkan dengan kondisi fisiologis perkembangan penyakit ginjal, yaitu semakin tua keadaan fungsi fisiologis organ tubuh menyebabkan fungsi ginjal semakin menurun.<sup>8</sup>

Pada penelitian ini, penyebab terbanyak pasien menjalani hemodialisis kronik adalah hipertensi 29% (56,9) kemudian diabetes 10% (19,6). Hasil ini sesuai dengan data yang didapatkan di RSUPN. Dr cipto yaitu penyebab terbanyak pasien hemodialisi kronik adalah hipertensi (61%) kemudian diabetes (16%).<sup>11</sup> Namun, hasil ini berbeda dari data yang didapatkan oleh Prodjosudjadi dkk<sup>12</sup> yang mendapatkan bahwa penyebab terbanyak pasien menjalani hemodialisis kronik adalah glomerulonephritis, diikuti penyakit ginjal obstruksi infeksi, sedangkan diabetes dan hipertensi pada urutan ke tiga dan keempat. Namun demikian, pada beberapa tahun terakhir, dua penyebab yang paling umum dari peningkatan prevalensi PGK adalah diabetes dan hipertensi.<sup>13</sup>

### Gambaran Spiritual Pasien Hemodialisis Kronik

Pada penelitian ini, gambaran karakteristik aspek spiritual pada pasien hemodialisis kronik didapatkan bahwa spiritual subjek laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan dengan nilai rerata 31,71 (SB 4,86) dan 30,43 (SB 6,95). Hasil ini berbeda dengan penelitian Bragazzi dan Puente<sup>9</sup> yang mendapatkan bahwa spiritual lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki dan Bryant dkk<sup>14</sup> yang mendapatkan wanita menunjukkan komitmen yang lebih besar untuk agama dan keyakinannya. Demikian juga penelitian dari Kremer dkk<sup>15</sup> yang mendapatkan *coping* spiritual lebih tinggi pada perempuan dibanding laki-laki pada penderita HIV. Perbedaan ini bisa disebabkan karena banyak faktor yang memengaruhi spiritual seperti tingkat depresi ataupun ansietasnya. Pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan sebelumnya pada faktor-faktor tersebut.

### Korelasi Aspek Spiritual (Skor FACIT Sp-12) dengan Kadar IL-6

Studi ini menunjukkan bahwa peningkatan spiritualitas, yang didefinisikan sebagai pentingnya kedamaian, makna hidup dan keimanan yang dapat diukur dengan FACIT SP-12 dapat dikaitkan dengan mediator inflamasi pada populasi hemodialisis kronik. Pada hasil analisis penelitian ini, untuk melihat korelasi aspek spiritual dengan kadar IL-6 serum didapatkan adanya korelasi yang bermakna secara statistik dengan nilai  $p=0,018$ . Hasil uji korelasi antara aspek spiritual dengan kadar IL-6 serum menunjukkan koefisien korelasi yaitu -0,330 yang menunjukkan korelasi negatif yang lemah. Hasil ini sesuai dengan hipotesis penelitian, yaitu terdapat korelasi negatif antara aspek spiritual dengan kadar IL-6 serum pada pasien yang menjalani hemodialisis kronik. Belum ada penelitian yang menghubungkan aspek spiritualitas dengan kadar IL-6 pada pasien hemodialisis kronik, tetapi terdapat beberapa penelitian lain yang menghubungkan aspek spiritualitas dengan kadar IL-6 pada pasien dewasa yang akan menjalani operasi jantung. Penelitian tersebut diantaranya oleh Amy dkk<sup>7</sup> yang mendapatkan adanya peningkatan IL-6 serum *pra* operasi berhubungan dengan rendahnya tingkat spiritual. Demikian juga dengan penelitian Lutgendorf dkk<sup>16</sup> yang mendapatkan seringnya hadir di ibadah keagamaan berkaitan dengan peningkatan IL-6.

Kebanyakan pasien hemodialisis harus menghadapi suatu penyakit yang berlangsung seumur hidup dan melemahkan secara kronik. Penderita juga sering merasa takut akan masa depan yang dihadapi dan perasaan marah

mengenai penyakit yang terjadi pada dirinya. Hal seperti ini dapat menimbulkan perasaan tertekan yang sering disebut dengan *stress*.<sup>17</sup>

Penelitian ini melihat pentingnya jalur *psychophysiological* pada pasien hemodialisis kronik untuk menunjukkan pengaruh yang signifikan spiritual terhadap IL-6. Selain itu penelitian ini juga ingin menunjukkan bahwa *coping* religius dibutuhkan untuk mengatasi keadaan maladaptif. Sebab, spiritual memberikan efek pada pengaruh kecemasan dan kemarahan terhadap penurunan kadar IL-6 serum.

Lemahnya hubungan korelasi pada penelitian ini dapat disebabkan oleh adanya parameter yang tidak dinilai seperti intensitas konflik internal dan emosi negatif yang kuat yang ditimbulkan oleh *stress*. Parameter tersebut dapat menurunkan kadar IL-6.<sup>16</sup> *Stres* tersebut memiliki efek yang berbeda pada sistem kekebalan tubuh tergantung pada berapa lama keadaan stres berlangsung dan karakteristik dari orang yang terkena stresor yang pada penelitian ini juga tidak dinilai. Kekebalan tubuh selama *stress* lebih rendah pada pasien dengan usia yang lebih tua, memiliki tingkat depresi yang lebih tinggi, tingkat dukungan sosial yang rendah, kurang aktif secara fisik dan tidur yang kurang.

Stres psikologis yang tinggi dan depresi berhubungan dengan pelepasan hormon seperti kortisol dan zat biologis lainnya yang mengganggu fungsi kekebalan tubuh dan meningkatkan kerentanan terhadap penyakit. Keterlibatan spiritual dapat membantu menurunkan produksi IL-6 yang merusak kemampuan tubuh untuk melawan penyakit dengan membantu untuk meningkatkan kontrol *stress*. Spiritual dapat meningkatkan kesehatan fisik dengan menurunkan *stress* psikologis. Penurunan *stress* tersebut dapat mengurangi produksi IL-6 serta pelepasan kortisol dan zat lain yang memengaruhi sistem kekebalan tubuh. Selain itu, tingkat spiritualitas yang tinggi dapat membantu pasien untuk fokus dalam menghadapi masalah mereka yang berhubungan dengan penyakit. Tingkat spiritualitas yang tinggi membuat pasien merasa kecemasan dan depresinya berkurang, serta peningkatan kualitas hidup dan status kesehatan secara umum juga baik.<sup>18</sup>

## SIMPULAN

Subjek pada penelitian ini memiliki tingkat spiritual yang tinggi. Hasil analisis menunjukkan bahwa terdapat korelasi negatif yang lemah antara tingkat spiritual dengan kadar IL-6 pada pasien hemodialisis kronik, artinya semakin tinggi tingkat spiritualitas semakin rendah kadar IL-6 pasien.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Siswanto A, Sofia NA. *Pendekatan spiritual pada gangguan psikosomatik*. Dalam: Mudjaddid E, Shatri H, Putranto R, editors. Scientific meeting in psychosomatic medicine 2012. Jakarta: Pusat Penerbitan Ilmu Penyakit Dalam, 2012. hal. 80-91.
2. National Kidney Foundation. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: Evaluation, classification and stratification. *Am J Kidney Dis*. 2002;39 (2 Suppl 1):S1-266.
3. Caglar K, Peng Y, Pupim LB, Flakoll PJ, Levenhagen D, Hakim RM, et al. Inflammatory signal associated with hemodialysis. *Kidney Int*. 2002;62(4):1408-16.
4. Stenvinkel P. Inflammation in end-stage renal disease: The hidden enemy. *Nephrology (Carlton)*. 2006;11(1): 36-41
5. Ferrer AR, Arenas MD, Cascales RF, Fernandez MD, Blazquez NA, Gil MT, et al. Evaluation of spiritual well-being in haemodialysis patients. *Nefrologia*. 2012; 32(6):731-42.
6. Koenig HG. Religious versus conventional psychotherapy for major depression in patients with chronic medical illness: Rationale, methods, and preliminary results. *Depress Res Treat*. 2012;2012:1-11.
7. Amy L, Seymour, Mitchell E. Spiritual struggle related to plasma interleukin-6 prior to cardiac surgery. *Psychology of religion and spirituality*. 2009;1(2):112-28.
8. Chrousos GP, Flier JS, Underhill LH. The hypothalamic pituitary adrenal axis and immune mediated inflammation. *N Engl J Med*. 1995;332(20):1351-62.
9. Bragazzi NL, Puente GD. Chronic kidney disease, spirituality and religiosity: a systemic overview with the list of eligible studies. *Health Psychol Res*. 2013;1(2):e26.
10. Peng YS, Huang JW, Hung KY. Women on hemodialysis have lower self-reported health-related quality of life scores but better survival than men. *J Nephrol*. 2013;26(02):366-74.
11. Liben P. *Neurotransmitter sebagai komunikator antar sel saraf*. Dalam: Suhartono Taat Putra, editor. Psikoneuroimunologi kedokteran, edisi 2. Surabaya: Pusat penerbitan dan percetakan Universitas Airlangga, 2011. hal.75-82.
12. Prodjosudjadi W, Suhardjono A. End-stage renal disease in Indonesia: treatment development. *Ethn Dis*. 2009;19(Suppl 1):S33-6.
13. Agus LS, Effendi I, Abdillah S. Influence of the use of phosphate binders on serum levels of calcium phosphate in patients with chronic kidney disease undergoing hemodialysis: A retrospective and prospective study. *Saudi Pharm J*. 2014;22(4):333-7.
14. Bryant AN. Gender differences in spiritual development during the college years. *Sex Roles*. 2007;45-52.
15. Kremer H, Ironson G, Deugd N, Mangra M. The association between compassionate love and spiritual coping with trauma in men and women living with HIV. *Religions*. 2014;5(4):1050-61.
16. Lutgendorf SK, Russell D, Ullrich P. Religious participation, interleukin-6, and mortality in older adults. *Health Psychol*. 2004;23(5):465-75.
17. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney Inter*. 2013;3(suppl):1-150.
18. Theofilou P. The relationship between religion/spirituality and mental health in patients on maintenance dialysis. *J Women's Health Care*. 2012;12(Suppl 2): S001.