

HUBUNGAN *BIOCHEMICAL MARKER* DAN *COMORBIDITY* DENGAN TINGKAT *FATIGUE* PADA KLIEN HEMODIALISIS DI YOGYAKARTA

*Relationship Between Biochemical Marker and Comorbidity With Fatigue In Patients
With Hemodialysis In Yogyakarta*

Muhammad Nur Hasan¹, Arif Tirtana²

^{1,2}Prodi SI Keperawatan, STIKes Madani Yogyakarta, Bantul, Yogyakarta, 55792, Indonesia

Email: nurhasan@gmail.com

Abstrak

Fatigue merupakan efek negatif yang paling sering dikeluhkan oleh pasien yang menjalani Hemodialisis (HD). Meskipun demikian, *Fatigue* belum menjadi perhatian dan dihiraukan oleh pasien dan tim kesehatan meskipun menurut beberapa referensi menyimpulkan bahwa *Fatigue* merupakan prediktor dari survival rate klien dengan CKD. *Fatigue* dianggap sebagai sebuah efek HD yang lazim dan tidak membutuhkan tindakan spesifik untuk menguranginya. *Fatigue* dipengaruhi oleh faktor fisik, psikologis, situasional termasuk *bio-Chemical marker* seperti Urea, kreatinin, Hemoglobin (HB) dan *Comorbidity*. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara *Covariate* tersebut dengan *Fatigue*. Penelitian dengan desain *descriptive correlational* ini bertujuan untuk mengetahui hubungan tingkat *Fatigue* dengan biochemical marker pada klien dengan Hemodialisis di Yogyakarta. Pendekatan yang digunakan adalah *cross sectional*. Sampel dalam penelitian ini adalah klien yang menjalani HD rutin 2 dan 3 kali setiap minggu yang berjumlah 140 responden. *Spearman's Correlation* dan *Pearson's Correlation* dipakai untuk menguji hubungan dari variable tersebut. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa hanya *comorbidity* yang secara statistic mempunyai hubungan dengan *Fatigue* ($r = .268, p = .001$), semakin tinggi angka *comorbidity* maka akan semakin tinggi juga level *Fatigue*.

Kata kunci: *Fatigue*, Urea, Kreatinin, Hemoglobin, *Comorbidity*

Abstract

Fatigue is the negative effect which most complained by patients undergoing Hemodialysis (HD). However, Fatigue has not been a concern and ignored by both patients and the health care provider, although according to some references, it is concluded that Fatigue is a predictor of patient's survival rate with CKD. Fatigue is considered a normal HD effect and does not require specific actions to reduce it. Fatigue is influenced by physical, psychological, situational factors including biomarkers such as Urea, creatinine, Hemoglobin (HB) and Comorbidity. This study aims was to find the relationship between Covariates with Fatigue. This descriptive correlational research design aims to determine the relationship of the level of Fatigue with biochemical markers on clients with hemodialysis in Yogyakarta. The approach used in this study is cross sectional. The sample in this study were clients who underwent routine HD 2 and 3 times each week with 140 respondents. Spearman's Correlation and Pearson's Correlation was used to investigate the relationship of these variables. It was concluded that only comorbidity that statistically has a relationship with Fatigue ($r = .268, p = .001$), the higher number of comorbidity, higher the level of Fatigue.

Keywords: *Fatigue*, Urea, Kreatinin, Hemoglobin, *Comorbidity*

PENDAHULUAN

Dialisis adalah sebuah tindakan medis yang harus dijalani oleh klien dengan End Stage Renal Disease (ESRD) atau juga disebut Gagal Ginjal Kronik (GGK) jika pasien tidak bisa melakukan transplantasi ginjal. Ada dua jenis dialysis yaitu hemodialisis dan peritoneal dialysis (Jayaraman and Van der Voort, 2010). Di Indonesia, hemodialisis (HD) menjadi tindakan pengganti ginjal yang paling lazim diaplikasikan ke pasien GGK. HD dapat berlangsung dalam rentang waktu yang sangat lama dan bahkan bisa berlangsung sepanjang hayat pasien (Couser et al., 2011). Durasi HD bisa berlangsung sangat lama akan mengakibatkan efek negative seperti depresi, demensia, pemakaian obat terlarang, alkohol, *Fatigue*, depresi, cemas dan beberapa gangguan psikososial lainnya (Vecchio et al., 2012, Mänty et al., 2014). Diantara beberapa efek negative tersebut, *Fatigue* dirasakan oleh 60% sampai 97% pada pasien dengan HD dan merupakan yang paling sering dirasakan dan dikeluhkan oleh pasien dengan Hemodialisis (Chang et al., 2001);(Jhamb et al., 2008); (Jhamb et al., 2013, Neul et al., 2013, Wang et al., 2016).

Fatigue adalah sensasi ketidakmampuan dan kelemahan pada seseorang. Kelemahan tersebut bisa dalam bentuk fisik dan psikososial. *Fatigue* sering dianggap sebagai hal yang sangat lazim dialami oleh seseorang dengan perawatan jangka panjang (*long term care*), tidak terkecuali pada klien GGK yang sedang menjalani HD. *Fatigue* telah diketahui sebagai indikator utama kondisi pasien secara keseluruhan dan sebagai predictor kualitas hidup klien (Fukuhara et al., 2012). Hasil penelitian Jhamb et. al (2009) menyatakan bahwa, *Fatigue* merupakan predictor keberlangsungan hidup klien (*patient's survival*). Meskipun *Fatigue* dikeluhkan oleh

hampir semua klien yang menjalani HD dan menjadi prediktor dari masalah kesehatan klien, mayoritas tim kesehatan menganggap *Fatigue* adalah efek dari penyakit yang tidak perlu dijadikan fokus perawatan (Weisbord et al., 2007). *Fatigue* dipengaruhi oleh tiga faktor besar diantaranya adalah faktor fisik, fisiologis, dan situational (Lenz et al., 1995). Faktor fisik adalah faktor yang diprediksi memberikan efek yang cukup besar terhadap *Fatigue*. Faktor fisik meliputi, Hemoglobin (HB), ureum, kreatinin, dan *comorbidity* (Wang et al., 2016). Merriam and Webster dictionary (2016) mendefinisikan *comorbidity* sebagai kondisi (penyakit) pada seseorang sebagai penyerta dari penyakit utama seseorang. *Comorbidity* biasanya akan digunakan untuk menilai kemungkinan hidup pasien (*survival rate*) (Radovanovic et al., 2014).

Beberapa penelitian menunjukkan hasil yang tidak konsisten terkait hubungan antara beberapa faktor - faktor fisik tersebut dengan *Fatigue*. Beberapa penelitian telah menemukan bahwa HB berpengaruh terhadap *Fatigue* (Piper et al., 1987, Srivastava, 1986, Pagels et al., 2012). Supplement eritropoietin (EPO) yang diberikan kepada pasien dengan HD dapat menurunkan kadar anemia pada klien GGK dan mengurangi *Fatigue* (Eschbach et al., 1989, Majid et al., 2013), akan tetapi hasil ini bertentangan dengan hasil penelitian lain yang menemukan bahwa tidak ada pengaruh antara kadar hemoglobin dan *Fatigue* (Brunier and Graydon, 1993, Brunier and Graydon, 1996, Cardenas and Kutner, 1982). Albumin, Blood Urea Nitrogen (BUN) dan kreatinin secara statistik signifikan ada hubungan dengan *fatigue* (Brunier and Graydon, 1993, McCann and Boore, 2000, Sklar et al., 1996). Akan tetapi sebaliknya, penelitian yang dilakukan oleh Jhamb (2011) menemukan bahwa tidak ada hubungan antara albumin dan *Fatigue*.

Hasil penelitian-penelitian sebelumnya mengindikasikan bahwa masih terdapat perbedaan hasil dan kesimpulan tentang hubungan antara faktor – faktor fisik yang menurut lenz et.al (1995) berpengaruh terhadap *Fatigue*, sehingga faktor – faktor yang ada di akan sulit untuk di generalisasikan. Penelitian lanjutan perlu dilakukan untuk menkonfirmasi variabel tersebut, sehingga dasar teori (*theoretical foundation*) akan semakin baik. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara HB, urea, kreatinin dan *comorbidity* dengan *Fatigue* di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta.

Rumah Sakit Umum (RSU) PKU Muhammadiyah Yogyakarta (RSUD) merupakan salah satu rumah sakit daerah di Yogyakarta yang mempunyai Unit Hemodialisis, dan menyediakan pelayanan hemodialisis 3 siklus dalam sehari dan terdiri dari 2 shift (pagi dan sore). Berdasarkan hasil studi pendahuluan di Unit Hemodialisis melalui wawancara kepada klien yang melakukan rutin HD 2 -3 kali setiap minggunya di unit Hemodialisis RSU PKU Muhammadiyah Yogyakarta didapatkan fakta bahwa hampir semua klien merasakan lemas (*Fatigue*) dengan skala yang bervariasi dalam aktivitas harian mereka. Penelitian ini bertujuan untuk mencari hubungan antara *Covariate* tersebut dengan *Fatigue*.

METODE PENELITIAN

Desain penelitian ini menggunakan desain *descriptive correlational study* dengan pendekatan *cross sectional*. Penelitian ini di lakukan di Rumah Sakit Umum (RSU) PKU Muhammadiyah Yogyakarta pada bulan Februari–Maret 2016. Populasi penelitian adalah adalah seluruh pasien yang menjalani HD rutin 2–3 kali seminggu. Metode sampling yang dipakai adalah *convenience sampling*.

Jumlah sampel yang berhasil di dapatkan berjumlah 146 responden. Dalam proses *cleaning* data, Sebagian kuesioner tidak diisi lengkap oleh responden maka jumlah data yang dimasukkan dalam analisis berjumlah 140 responden. Instrumen penelitian menggunakan *Functional Assessment of Chronic Illness Therapy-Fatigue* (FACIT-F) (Cella, 1997). Sebuah kuesioner berjumlah 13 item yang menilai *Fatigue* dan efek negatifnya dalam aspek keseharian klien. FACIT-F memiliki nilai uji validitas yang sangat tinggi dengan $\alpha = 0.93$, dan test reliabilitas (tes retest) dengan nilai = 0.90 (Yellen et al., 1997). *Charlson Comorbidity Index (CCI)* digunakan untuk menilai komorbiditas pada responden (Charlson et al., 1987). CCI sangat mudah digunakan untuk menilai komorbiditas pada pasien dengan penyakit terminal. Terdapat 16 penyakit yang ada dalam instrument tersebut, semakin banyak penyakit yang klien alami, semakin besar nilai CCI tersebut dan mengindikasikan patient survival rendah. Analisa inferensial yang digunakan pada penelitian ini menggunakan uji *Pearson's correlation* untuk data yang terdistribusi normal dan uji *spearman rank* untuk data yang tidak terdistribusi normal.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Pasien

		N = 140	
Variabel	Kriteria	<i>n</i>	Percent (%)
Jenis Kelamin	Laki Laki	98	70
	Perempuan	42	30
Tingkat Pendidikan	Tidak sekolah	9	6.4
	SD	35	25.0
	SMP	33	23.6
	SMA	37	26.4
Status Pekerjaan	Universitas	26	18.6
	Bekerja	58	41.4
Status pernikahan	Tidak Bekerja	82	58.6
	Menikah	113	80.7
	Tidak menikah	11	7.9
	Janda	16	11.4

Frekuensi	2 kali/minggu	95	67.4
HD	3 kali/minggu	45	32.6

Tabel 2. Hasil Laboratorium Pasien HD

Hasil Lab	Kriteria	Jumlah (n)	Persentase (%)
Hemoglobin	Rendah	129	91.5
	Normal	8	5.7
	Tinggi	3	2.1
Kreatinin	Tinggi	140	100
Urea	Rendah	3	2.1
	Normal	9	6.4
	Tinggi	126	90.8

Sebelum Dilakukan analisa statistic *inferensial*, telah dilakukan uji normalitas data untuk mengetahui sebaran data penelitian. Hasil uji normalitas diketahui urea dan creatinine tidak terdistribusi normal sedangkan hemoglobin dan *comorbidity* terdistribusi normal.

Tabel 3. Hasil Uji Inferensial (bivariate) antara *covariate* dengan *Fatigue*

Variables	R	p value
Urea*	.029	.734
Creatinine*	-.126	.137
Hemoglobin**	-.133	.118
<i>Comorbidity</i> **	.268	.001

*= Analyzed by *Spearman Rank test*

**= Analyzed by *Pearson's correlation*

*p< .05

Tabel 3. menunjukkan hubungan antara *covariate* (variable independent) dengan *Fatigue*. dari tabel tersebut didapatkan kesimpulan bahwa hanya *comorbidity* yang secara statistic mempunyai hubungan dengan *Fatigue* dengan p-value <.001. sedangkan Urea, Creatinin dan hemoglobin secara statistic tidak mempunyai hubungan dengan *Fatigue*, sehingga dapat disimpulkan semakin tinggi nilai *comorbidity* maka semakin tinggi *Fatigue*.

Comorbidity pada pasien CKD menjadi tanda dari prognosis yang lebih buruk. *Komorbidity* ini memiliki efek negatif yang kuat pada status kesehatan seseorang. Orang

dengan *komorbidity* tinggi juga memiliki peningkatan risiko gangguan status fungsional atau kualitas hidup. *Komorbidity* juga meningkatkan beban pada layanan perawatan kesehatan. *Komorbidity* dikaitkan dengan pemanfaatan layanan kesehatan yang lebih besar, termasuk lebih banyak rawat inap di rumah sakit, lebih lama tinggal di rumah sakit (Pagels et al., 2012).

Berdasarkan data yang didapatkan peneliti, sktr 80% pasien GJK mempunyai DM. DM berkembang sebelum terjadinya gagal ginjal. DM yang tidak terkontrol akan meningkatkan resiko terjadinya GJK (Misra et al., 2017). *Komorbidity* mengacu pada dua atau lebih penyakit yang terjadi pada satu orang secara bersamaan. Dalam laporan ini *komorbidity* mengacu pada keberadaan CVD, diabetes atau CKD dalam kombinasi dengan satu atau kedua penyakit lainnya

Gagal ginjal kronik tidak hanya menjadi faktor predisposisi terjadinya penyakit Kardiovaskuler (jantung, stroke dan permasalahan pada paru – paru) tetapi juga cukup banyak penyakit yang jika tidak ditangani dengan baik akan menyebabkan GJK. Jadi, pasien dengan GJK sebagian besar sudah mempunyai nilai *comorbidity* yang cukup tinggi dengan minimal pasien mempunyai 2 diagnosa medis. Pasien yang memiliki lebih banyak penyakit cenderung memiliki tingkat vitalitas (kebugaran) yang lebih rendah. vitalitas juga erat kaitannya dengan *Fatigue* karena semakin rendah vitalitas seseorang akan semakin tinggi *Fatigue*.

Hemoglobin yang rendah pada klien dengan CKD akan menimbulkan Anemia, hal tersebut dikarenakan penurunan hormon erythropoietin, yang terlibat dalam proses erythropoiesis, biasanya diproduksi oleh ginjal. Karena kerusakan atau kehilangan fungsi ginjal pada gagal ginjal kronis, ada pengurangan

jumlah eritrosit dan berakibat pada jumlah oksigen yang terikat dengan HB dalam bentuk oksihemoglobin menjadi sedikit dan berakibat pada penurunan kemampuan tubuh dalam proses fisik (Hall, 2015).

Pasien HD akan mengalami penurunan berat badan sebelum dan sesudah cuci darah yang bervariasi dengan rentang 5-20 kg. Berat badan yang menurun disertai penonjolan tulang dan timbulnya keluhan mual, muntah, tidak ada nafsu makan yang merupakan tanda dan gejala malnutrisi. Faktor penyebab yang lain adalah nausea dan vomiting, pembatasan diet, uremia dan pengobatan. Kehilangan zat gizi tersebut dapat memberikan kontribusi terjadinya anemia dengan adanya penurunan hemoglobin (Lilin Rosyanti, 2019).

Secara Teori fisiologi, hubungan antara Hemoglobin dan *Fatigue* diketahui dengan baik, akan tetapi pada penelitian ini hemoglobin tidak mempunyai korelasi dengan *Fatigue*, hal ini bisa dikarenakan karena kadar HB yang mendekati normal yaitu mendekati 11 mg/dl (Jhamb et al., 2013).

Hipoksia merangsang sistem renin angiotensin-aldosteron dan berkontribusi terhadap vasokonstriksi ginjal. Kreatinin diproduksi di otot oleh perubahan kreatin dan fosfokreatinin non-enzimatik. Hati memiliki peran penting dalam produksi kreatinin melalui metilasi asam amino asetat guanidin. Tingkat kreatinin serum normal adalah 0,5 hingga 1,0 mg /dL menurut variasi diurnal dan menstruasi, aktifitas dan diet (Bossola et al., 2009).

Urea adalah senyawa organik, yang memainkan peran penting dalam metabolisme senyawa yang mengandung nitrogen (Hall, 2015). Ureum dan kreatinin merupakan indikator utama kerusakan pada ginjal selain nilai dari laju filtrate glomerulus. Urea bersifat toksik dan harus dikeluarkan melalui urin secara rutin. Pada kasus GJK akan terjadi

penumpukan urea yang cukup tinggi di dalam darah dan dapat berakibat pada uremia dan bisa berakibat kegagalan fungsi - fungsi tubuh. Sehingga pada klien dengan HD mutlak diperlukan tindakan HD (Amin et al., 2014).

Terjadinya Perubahan fisik pasien GJK merupakan akibat dari kerusakan ginjal dan proses hemodialisis yang dijalani. Peningkatan ureum dan kreatinin memiliki efek pada kondisi fisik pasien, seperti perubahan rasa dan bau napas yang berbeda, berbau khas ureum akibat racun yang biasanya dikeluarkan oleh ginjal, penimbunan pigmen urine (terutama urokrom), bersama anemia pada gangguan insufisiensi ginjal lanjut (Lilin Rosyanti, 2019). Sedangkan *Fatigue* pada klien dengan GJK merupakan manifestasi dari kegagalan fungsi tubuh, kelemahan psikologis pasien dan faktor faktor situasional yang lain (Lenz, Pugh, Milligan, Gift, & Suppe, 1997).

Berdasarkan hasil analisis statistic inferensial, Urea dan kreatinin tidak mempunyai hubungan, hal ini bisa terjadi karena dalam proses HD kadar urea dan kreatinin relative terkontrol sehingga tidak memunculkan adanya manifestasi klinis yang tampak seperti *Fatigue* (Jhamb et al., 2009).

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

Berdasarkan hasil statistik, dari 4 covariate yaitu Urea, Kreatinin, Hemoglobin dan *Comorbidity*. *Comorbidity* adalah variable yang mempunyai hubungan dengan *Fatigue* yang bermakna semakin tinggi *comorbidity* semakin tinggi *Fatigue* pada klien dengan hemodialisis.

Saran

Perlunya dilakukan penelitian lanjutan tentang faktor – faktor yang mempengaruhi *Fatigue* agar tindakan pencegahan bisa dilakukan untuk meminimalkan resiko morbiditas dan mortalitas

yang lebih tinggi pada pasien dengan Hemodialisis.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih banyak kepada Kemenristekdikti yang telah memberikan support pendanaan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, N., Mahmood, R. T., Asad, M. J., Zafar, M. & Raja, A. M. (2014). Evaluating urea and creatinine levels in chronic renal failure pre and post dialysis: a prospective study. *Journal of cardiovascular disease*, 2, 1-4.
- Bossola, M., Luciani, G. & Tazza, L. (2009). Fatigue and its correlates in chronic hemodialysis patients. *Blood Purif*, 28, 245-52.
- Brunier, G. & Graydon, J. (1993). The influence of physical activity on fatigue in patients with ESRD on hemodialysis. *ANNA journal/American Nephrology Nurses' Association*, 20, 457-61; discussion 462, 521.
- Brunier, G. & Graydon, J. (1996). A comparison of two methods of measuring fatigue in patients on chronic haemodialysis: visual analogue vs Likert scale. *International Journal of Nursing Studies*, 33, 338-348.
- Cardenas, D. & Kutner, N. (1982). The problem of fatigue in dialysis patients. *Nephron*, 30, 336-340.
- Cella, D. (1997). The Functional Assessment of Cancer Therapy-Anemia (FACT-An) Scale: a new tool for the assessment of outcomes in cancer anemia and fatigue. *Seminars in hematology*, 34, 13-19.
- Chang, W. K., Hung, K. Y., Huang, J. W., Wu, K. D. & TSAI, T. J. (2001). Chronic Fatigue in Long-Term Peritoneal Dialysis Patients. *American Journal of Nephrology*, 21, 479-485.
- Charlson, M. E., Pompei, P., Ales, K. L. & Mackenzie, C. R. (1987). A new method of classifying prognostic *comorbidity* in longitudinal studies: Development and validation. *Journal of Chronic Diseases*, 40, 373-383.
- Couser, W. G., Remuzzi, G., Mendis, S. & Tonelli, M. (2011). The contribution of chronic kidney disease to the global burden of major noncommunicable diseases. *Kidney Int*, 80, 1258-1270.
- Dictionary, M. W. (2016). Merriam webster dictionary and thesaurus. Retrieved from: www.merriam-webster.com.
- Eschbach, J. W., Kelly, M. R., Haley, N. R., Abels, R. I. & Adamson, J. W. (1989). Treatment of the anemia of progressive renal failure with recombinant human erythropoietin. *New England Journal of Medicine*, 321, 158-163.
- Fukuhara, S., Akizawa, T., Morita, S. & Tsubakihara, Y. (2012). Understanding Measurements of Vitality in Patients with Chronic Kidney Disease: Connecting a Quality-of-Life Scale to Daily Activities. *PLoS ONE*, 7, 1-6.
- Hall, J. E. (2015). *Guyton and Hall textbook of medical physiology e-Book*, Elsevier Health Sciences.
- Jayaraman, R. & Van Der Voort, J. (2010). Principles of management of chronic kidney disease. *Paediatrics and Child Health*, 20, 291-296.
- Jhamb, M., Argyropoulos, C., Steel, J. L., Plantinga, L., Wu, A. W., Fink, N. E., Powe, N. R., Meyer, K. B. & Unruh, M. L. (2009). Correlates and outcomes of fatigue among incident dialysis patients. *Clin J Am Soc Nephrol*, 4, 1779-86.
- Jhamb, M., Liang, K., Yabes, J., Steel, J. L., Dew, M. A., Shah, N. & Unruh, M. (2013). Prevalence and Correlates of Fatigue in Chronic Kidney Disease and End-Stage Renal Disease: Are Sleep Disorders a Key to Understanding Fatigue? *American Journal of Nephrology*, 38, 489-495.
- Jhamb, M., Pike, F., Ramer, S., Argyropoulos, C., Steel, J., Dew, M. A., Weisbord, S.

- D., Weissfeld, L. & Unruh, M. (2011). Impact of Fatigue on Outcomes in the Hemodialysis (HEMO) Study. *American Journal of Nephrology*, 33, 515-523.
- Jhamb, M., Weisbord, S. D., Steel, J. L. & Unruh, M. (2008). Fatigue in Patients Receiving Maintenance Dialysis: A Review of Definitions, Measures, and Contributing Factors. *American Journal of Kidney Diseases*, 52, 353-365.
- Lenz, E. R., Suppe, F., Gift, A. G., Pugh, L. C. & Miligan, R. A. (1995). Collaborative development of middle-range nursing theories: Toward a theory of unpleasant symptoms. *Advances in Nursing Science*, 17, 1-13.
- Lilin Rosyanti, I. H., Kusman Ibrahim. (2019). Eksplorasi Perubahan Fisik, Dan Gejolak Emosional Pada Pasien Gagal Ginjal Terminal Yang Menjalani Hemodialisis (Pendekatan Kualitatif). *Health Information*, 11, -.
- Majid, H., Shabbir-Moosajee, M. & Nadeem, S. (2013). Fatigue in Other Medical Disorders. *Sleep Medicine Clinics*, 8, 241-253.
- Mänty, M., Rantanen, T., Era, P. & Avlund, K. (2014). Fatigue and Depressive Symptoms in Older People. *Journal of Applied Gerontology*, 33, 505-514.
- Mccann, K. & Boore, J. R. P. (2000). Fatigue in persons with renal failure who require maintenance haemodialysis. *Journal of Advanced Nursing*, 32, 1132-1142.
- Misra, A., Tandon, N., Ebrahim, S., Sattar, N., Alam, D., Shrivastava, U., Narayan, K. V. & Jafar, T. H. (2017). Diabetes, cardiovascular disease, and chronic kidney disease in South Asia: current status and future directions. *bmj*, 357, j1420.
- Neul, S., Minard, C., Currier, H. & Goldstein, S. (2013). Health-related quality of life functioning over a 2-year period in children with end-stage renal disease. *Pediatric Nephrology*, 28, 285-293.
- Pagels, A. A., Söderkvist, B. K., Medin, C., Hylander, B. & Heiwe, S. (2012). Health-related quality of life in different stages of chronic kidney disease and at initiation of dialysis treatment. *Health & Quality of Life Outcomes*, 10, 71-81.
- Piper, B., Lindsey, A. & Dodd, M. Fatigue mechanisms in cancer patients: developing nursing theory. *Oncology nursing forum*, (1987). 17.
- Radovanovic, D., Seifert, B., Urban, P., Eberli, F. R., Rickli, H., Bertel, O., Puhan, M. A. & Erne, P. (2014). Validity of Charlson Comorbidity Index in patients hospitalised with acute coronary syndrome. Insights from the nationwide AMIS Plus registry 2002-2012. *Heart*, 100, 288-94.
- Sklar, A. H., Riesenber, L. A., Silber, A. K., Ahmed, W. & Ali, A. (1996). Postdialysis fatigue. *American journal of kidney diseases*, 28, 732-736.
- Srivastava, R. (1986). Fatigue in the renal patient. *ANNA journal/American Nephrology Nurses' Association*, 13, 246-249.
- Vecchio, M., Palmer, S. C., Tonelli, M., Johnson, D. W. & Strippoli, G. F. M. (2012). Depression and sexual dysfunction in chronic kidney disease: a narrative review of the evidence in areas of significant unmet need. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27, 3420-3428.
- Wang, S.-Y., Zang, X.-Y., Fu, S.-H., Bai, J., Liu, J.-D., Tian, L., Feng, Y.-Y. & Zhao, Y. (2016). Factors related to fatigue in Chinese patients with end-stage renal disease receiving maintenance hemodialysis: a multi-center cross-sectional study. *Renal Failure*, 38, 442-450.
- Weisbord, S. D., Fried, L. F., Mor, M. K., Resnick, A. L., Unruh, M. L., Palevsky, P. M., Levenson, D. J., Cooksey, S. H., Fine, M. J., Kimmel, P. L. & Arnold, R. M. (2007). Renal Provider Recognition of Symptoms in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, 2, 960-967.

Yellen, S. B., Cella, D. F., Webster, K., Blendowski, C. & Kaplan, E. (1997). Measuring fatigue and other anemia-related symptoms with the Functional

Assessment of Cancer Therapy (FACT) measurement system. *Journal of pain and symptom management*, 13, 63-74.