

GAMBARAN ANEMIA PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK DI RSUP SANGLAH PADA TAHUN 2016

Anak Agung Gde Bisma Sanjaya¹, Desak Gde Diah Dharma Santhi², Anak Agung Wiradewi
Lestari²

¹Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

²Departemen/SMF Patologi Klinik, Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah-Universitas Udayana
Bali-Indonesia

Email:bismasanjaya@yahoo.com

ABSTRAK

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan salah satu masalah kesehatan dunia dikarenakan prevalensinya yang terus meningkat setiap tahunnya. Penyakit ini terjadi apabila terdapat kerusakan ginjal dalam jangka waktu yang cukup lama. Penyakit ginjal kronik dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti anemia, gangguan mineral dan tulang, asidosis metabolik, ketidakseimbangan elektrolit, dan malnutrisi. Anemia dapat terjadi pada pasien PGK dikarenakan ketika ginjal mengalami kerusakan, ginjal tidak dapat memproduksi eritropoietin yang cukup. Eritropoietin dibutuhkan untuk memproduksi sel darah merah, sehingga produksi sel darah merah akan menurun pada pasien PGK. Tujuan penelitian ini yaitu untuk mengetahui gambaran anemia pada penyakit ginjal kronik dengan parameter hemoglobin di RSUP Sanglah pada tahun 2016. Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan metode penelitian pendekatan *cross sectional* (potong lintang) yaitu rancangan penelitian dengan melakukan pengukuran atau pengamatan pada saat bersamaan atau sekali waktu. Penelitian menggunakan data sekunder berupa rekam medis untuk mengetahui gambaran anemia pada pasien penyakit ginjal kronik dengan parameter hemoglobin di RSUP Sanglah pada tahun 2016. Data dianalisis dengan menggunakan program SPSS. Hasil penelitian menunjukkan bahwa didapatkan 52 kasus anemia dari 54 pasien (96,3%) penderita penyakit ginjal kronik di RSUP Sanglah pada tahun 2016 berdasarkan parameter hemoglobin, dimana 7 pasien mengalami *mild anemia* (13,46%), 27 pasien mengalami *moderate anemia* (51,92%), dan 18 pasien mengalami *severe anemia* (34,62%). Selain itu, didapatkan persentase pasien penyakit ginjal kronik laki-laki (96,9%) yang mengalami anemia lebih besar dari pada pasien perempuan (95,5%) di RSUP Sanglah tahun 2016.

Kata Kunci : Penyakit Ginjal Kronik, Anemia, Hemoglobin.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is one of world health problems because the prevalence that keeps increasing each year. This disease happened when there was a kidney damage for a long time. Chronic kidney disease can cause some major complications such as anemia, bone and mineral disorder, metabolic acidosis, electrolyte imbalance, and malnutrition. Anemia can occur in patient with CKD because when damaged, the kidney can't produce enough erythropoietin. Erythropoietin is needed to produce red blood cell, so the production of red blood cell will decrease in patient with CKD. The purpose of this study is to know the image of anemia in chronic kidney disease from hemoglobin parameter in RSUP Sanglah 2016. This research is a descriptive observational with cross sectional method, mean that a research with the measure or observation at the same time or once time. The research uses secondary data in the form of medical record to know the image of anemia in patients with chronic kidney disease from hemoglobin parameter in RSUP Sanglah 2016. The data were analyzed using SPSS program. The results of the study showed that, there is 52 cases of anemia from 54 chronic kidney disease patients in RSUP Sanglah 2016 (96,3%) using hemoglobin parameter, where 7 patients experienced mild anemia (13.46%), 27 patients experienced moderate anemia (51.92%), and 18 patients experienced severe anemia (34.62%). In addition, found that the percentage of anemia in male patient with chronic kidney disease (96.9%) is more than female patient (95.5%) in RSUP Sanglah 2016.

Keywords : Chronic Kidney Disease, Anemia, Hemoglobin.

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan salah satu masalah kesehatan dunia dikarenakan prevalensinya yang terus meningkat setiap tahunnya.¹ Penyakit ini terjadi apabila terdapat kerusakan ginjal dalam jangka waktu yang cukup lama. Kerusakan ginjal dapat ditandai dengan adanya kandungan albumin pada air kencing, yang disebut albuminuria, dan juga ditemukan adanya darah pada air kencing, yang disebut hematuria. Adapun beberapa kondisi yang meningkatkan risiko terkenanya penyakit ini yaitu diabetes mellitus, hipertensi, merokok, penyakit jantung, usia tua, penggunaan *nonsteroidal antiinflammatory drugs* (NSAIDs) jangka panjang, serta obesitas dan status sosial ekonomi yang rendah.² Penyakit ginjal kronik dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti anemia, gangguan mineral dan tulang, asidosis metabolik, ketidakseimbangan elektrolit, dan malnutrisi. Jika dibiarkan, penyakit ini dapat menyebabkan gagal ginjal, komplikasi kardiovaskular dan kematian. Sebagian besar penyakit ginjal kronis baru terdiagnosis pada stadium akhir. Stadium pada penyakit ini ditentukan dengan nilai *glomerular filtration rate* (GFR).¹ Di Indonesia sendiri, pada tahun 2011 tercatat jumlah pasien penyakit ginjal kronik tahap 5 mencapai 11.739 orang.³

Salah satu penyakit yang sering dikaitkan dengan penyakit ginjal kronik adalah anemia. Anemia merupakan keadaan dimana massa eritrosit dan/atau massa hemoglobin yang beredar tidak dapat memenuhi fungsinya untuk menyediakan oksigen bagi jaringan tubuh. Anemia dapat ditandai dengan timbulnya gejala seperti lesu, mudah lelah, sesak pada saat bekerja, sakit kepala, pusing dan kelemahan otot.⁴ Pemeriksaan lab seperti tes darah lengkap, *serum iron* (SI), serum ferritin, saturasi transferrin dan TIBC diperlukan untuk mendiagnosis anemia.⁵ Kebanyakan orang dengan penyakit ginjal akan mengalami anemia, terutama pada jenis kelamin perempuan, memiliki ras African American dan penderita diabetes. Penderita penyakit ginjal kronik stadium 3, 4, dan 5 juga lebih rentan mengalami anemia.⁶ Anemia dapat terjadi karena saat ginjal mengalami kerusakan, produksi eritropoietin akan berkurang.⁵ Eritropoietin adalah hormone yang mengatur proses produksi sel darah merah.⁷ Ketika eritropoietin berkurang, proses produksi sel darah merah akan berkurang, maka terjadilah anemia. Selain itu anemia juga dapat disebabkan karena kehilangan darah dan kekurangan nutrisi seperti zat besi, vitamin B12 dan asam folat.⁵ Jenis anemia yang sering terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal kronik adalah anemia normokromik normositer, yang berarti memiliki ukuran

sel dan konsentrasi hemoglobin yang normal pada tiap sel darah merah.⁸ Pada pasien penyakit ginjal kronik, anemia dapat menyebabkan beberapa komplikasi seperti jantung berdebar tidak beraturan saat beraktivitas, pembesaran otot jantung, dan gagal jantung dimana jantung tidak dapat memompa cukup darah ke seluruh tubuh.⁵ Anemia juga meningkatkan risiko morbiditas dan mortalitas secara bermakna dari penyakit ginjal kronik. Adanya anemia pada pasien penyakit ginjal kronik dapat digunakan sebagai prediktor risiko terjadinya kejadian kardiovaskular dan prognosis PGK sendiri.

BAHAN DAN METODE

Jenis penelitian ini adalah observasional deskriptif dengan metode penelitian pendekatan *cross sectional* (potong lintang) yaitu rancangan penelitian dengan melakukan pengukuran atau pengamatan pada saat bersamaan atau sekali waktu. Penelitian menggunakan data sekunder berupa rekam medis untuk mengetahui gambaran anemia pada pasien penyakit ginjal kronik di RSUP Sanglah pada tahun 2016.

Sample diambil menggunakan teknik *consecutive sampling*, yaitu dengan cara melibatkan seluruh kasus penyakit ginjal kronik sesuai dengan kriteria inklusi dan eklusi yang sudah ditetapkan selama periode penelitian. Data yang digunakan adalah data sekunder kuantitatif yang diperoleh dari rekam medis RSUP Sanglah. Besar sampel minimal dihitung menggunakan rumus *simple random sampling* dengan $Z_{\alpha} = 1,96$; $P = 0,154$ (karena proporsi anemia pada penderita penyakit ginjal kronik pada penelitian sebelumnya adalah 15,4%); $Q = 1 - P = 0,846$; $d = 10\% = 0,1$. Berdasarkan perhitungan, dibutuhkan minimal 51 sampel sebagai subjek penelitian.

HASIL

Didapatkan 73 sampel penderita penyakit ginjal kronik dari bagian Rekam Medis di RSUP Sanglah Denpasar tahun 2016 dimana 54 termasuk dalam kriteria inklusi penelitian yaitu pasien dengan diagnosis penyakit ginjal kronik di RSUP Sanglah pada periode Januari 2016 sampai dengan Desember 2016.

Sampel penelitian yang memenuhi kriteria inklusi terdiri dari 32 laki-laki (59,3%) dan 22 perempuan (40,7%). Persebaran frekuensi sampel berdasarkan usia cukup jauh berbeda. Lansia memiliki proporsi terbesar yaitu 32 sampel atau 59,3% dari seluruh sampel. Tidak ditemukan kasus PGK pada usia balita sampai anak umur 11 tahun. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Karakteristik	N	Proporsi (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	32	59,3
Perempuan	22	40,7
Umur		
Balita 0-5	0	0
Anak-anak 6-11	0	0
Remaja 12-25	1	1,9
Dewasa 26-45	13	24
Lansia 46-65	32	59,3
Manula > 65	8	14,8

Seluruh sampel mengalami peningkatan nilai serum kreatinin dengan rerata sebesar 9,07 mg/dL. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Gambaran Nilai Serum Kreatinin pada Sampel Penelitian

Parameter	Jumlah	Proporsi	Rerata ±
			SB (mg/dL)
Serum Kreatinin			
Laki-laki	32	59,3%	10,82 ± 5,39
Perempuan	22	40,7%	6,52 ± 3,45
Total	54	100%	9,07 ± 5,13

Sebanyak 53 sampel (98,1%) merupakan pasien PGK stadium 5 dan 1 sampel merupakan pasien PGK stadium 4. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Gambaran Tingkat Keparahan PGK terhadap Jenis Kelamin dan Usia

Karakteristik	Stadium	Stadium	Total
	4	5	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	1	31	32
Perempuan	0	22	22
Umur			
Remaja	0	1	1
Dewasa	1	12	13
Lansia	0	32	32
Manula	0	8	8
Total	1 (1,9%)	53 (98,1%)	54

Sebanyak 52 sampel (96,3%) mengalami anemia, dimana 18 sampel (34,62%) mengalami *severe* anemia,

<https://ojs.unud.ac.id/index.php/eum>

dan 27 sampel (51,92%) mengalami *moderate* anemia. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Gambaran Anemia pada Sampel Penelitian

Karakteristik	N	Proporsi (%)
Status Anemis		
Anemia	52	96,3
Tidak Anemia	2	3,7
Anemia		
Mild	7	13,46
Moderate	27	51,92
Severe	18	34,62

Dari sampel yang menderita anemia, didapatkan 31 pasien laki-laki dan 21 pasien perempuan. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5. Persebaran Anemia berdasarkan Jenis Kelamin

	Anemia	Normal	Total
Laki-laki	31 (96,9%)	1 (3,1%)	32
Perempuan	21 (95,5%)	1 (4,5%)	22
Total	52	2	54

Didapatkan 15 sampel memiliki nilai SI di atas normal, 1 sampel memiliki nilai SI di bawah normal, dan 35 sampel tidak memiliki data tentang SI. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 6**.

Tabel 6. Gambaran Serum Iron pada Sampel Penelitian

Karakteristik	N	Proporsi (%)	Rerata ± SB
Serum Iron			
Di bawah normal	1	1,9	85,24 ± 72,88
Normal	3	5,6	µmol/L
Di atas normal	15	27,7	
Tidak ada data	35	64,8	

Ditemukan 18 sampel memiliki nilai serum ferritin di atas normal, 1 sampel memiliki nilai serum ferritin di bawah normal, serta 33 sampel tidak memiliki data tentang serum ferritin. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Tabel 7. Gambaran Serum Ferritin pada Sampel Penelitian

Karakteristik	N	Proporsi (%)	Rerata ± SB
Serum Ferritin			
Di bawah normal	1	1,9	940,45 ± 691,89
Normal	2	3,7	ng/ml
Di atas normal	18	33,3	
Tidak ada data	33	61,1	

Didapatkan 14 sampel memiliki nilai TIBC di bawah normal dan 37 sampel tidak memiliki data TIBC. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 8**.

Tabel 8. Gambaran Serum Iron pada Sampel Penelitian

Karakteristik	N	Proporsi (%)	Rerata ± SB
TIBC			212,18 ±
Di bawah normal	14	25,9	66,72
Normal	3	5,6	mcg/dl
Di atas normal	0	0	
Tidak ada data	37	68,5	

PEMBAHASAN

Pada **Tabel 1** dapat dilihat dari 54 sampel, terdapat 32 laki-laki (59,3%) dan 22 perempuan (40,7%). Hasil penelitian oleh Muhammad Salman, dkk.⁹ di Malaysia juga mendapatkan presentase pasien PGK laki-laki lebih tinggi dari pasien PGK perempuan yaitu 64,1%. Pasien PGK yang didapatkan juga paling banyak pada usia lansia, yaitu 59,3% dari seluruh sampel. Hal ini berkaitan dengan faktor risiko PGK yaitu bertambahnya usia. Fungsi ginjal akan menurun sesuai dengan bertambahnya usia.¹⁰

Pada **Tabel 2** dapat dilihat seluruh sampel mengalami peningkatan nilai serum kreatinin dengan rerata sebesar 9,07 mg/dL. Kreatinin merupakan produk sisa dari pemecahan jaringan otot di dalam darah yang nantinya akan dibuang melalui proses filtrasi di ginjal. Pada pasien penyakit ginjal kronik, terjadi kerusakan pada nefron ginjal, sehingga terjadinya penurunan kerja filtrasi darah. Kreatinin yang seharusnya dibuang akan meningkat konsentrasinya di dalam darah. Nilai normal kreatinin dalam darah adalah 0,5-1,2 mg/dl pada laki-laki dewasa dan 0,4-1,1 mg/dl pada perempuan dewasa.¹¹ Hasil ini lebih besar dari hasil penelitian Rumi Deori¹² di India, yang mendapatkan rerata nilai serum kreatinin pada pasien penyakit ginjal kronis sebesar 7,77 mg/dL.

Pada **Tabel 4** didapatkan sebanyak 52 sampel (96,3%) mengalami anemia. Sedangkan hasil penelitian Muhammad Salman dkk.⁹ di Malaysia mendapatkan prevalensi anemia pada pasien PGK sebesar 75,8%. Anemia merupakan kondisi saat jumlah sel darah merah atau hemoglobin dalam darah lebih rendah dari yang dianggap normal. Anemia dapat terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik, yaitu ketika seseorang sudah mengalami penurunan kerja ginjal menjadi 20 sampai 50 persen dari fungsi ginjal

normal⁵. Ketika ginjal mulai rusak, ginjal tidak dapat memproduksi eritropoietin (EPO) yang cukup. Eritropoietin merupakan hormon yang memicu sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Kurangnya eritropoietin menyebabkan sumsum tulang membentuk lebih sedikit sel darah merah, yang akhirnya menyebabkan anemia.⁶ Anemia cenderung memburuk juga ketika penyakit ginjal kronik memburuk. Kebanyakan kasus dengan kerusakan total pada ginjal atau gagal ginjal, menderita anemia.⁵ Salah satu parameter yang dapat menentukan seseorang mengalami anemia atau tidak adalah hemoglobin. Nilai normal hemoglobin pada laki-laki adalah 13,5-17,5 g/dl, sedangkan pada perempuan adalah 12,0-15,5 g/dl.⁴ Didapatkan 18 sampel (34,62%) mengalami *severe* anemia, dan 27 sampel (51,92%) mengalami *moderate* anemia. Berbeda dengan penelitian oleh Muhammad Salman, dkk.⁹ di Malaysia, yang mendapatkan prevalensi *mild* anemia pada pasien PGK merupakan yang paling banyak, yaitu sebesar 47,7% dan *moderate* anemia pada pasien PGK sebesar 32,2%. Hal ini disebabkan karena sampel penelitian kali ini lebih banyak pasien PGK Stage 5. Tingkat keparahan anemia akan memburuk sesuai dengan penurunan kerja fungsi ginjal.⁹ Dikatakan *mild* anemia apabila kadar hemoglobin seseorang berkisar antara 11-12,9 g/dl pada laki-laki, dan 11-11,9 g/dl pada perempuan yang tidak hamil. Dikatakan *moderate* anemia apabila kadar hemoglobin seseorang berkisar antara 8-10,9 g/dl. Dikatakan *severe* anemia apabila kadar hemoglobin seseorang dibawah 8 g/dl.⁴

Pada **Tabel 5** didapatkan pasien PGK yang memiliki anemia berjumlah 31 laki-laki dan 21 perempuan. Laki-laki memiliki persentase kasus anemia lebih tinggi dari pada perempuan. Berbeda dengan penelitian Sang-Ryol Ryu dkk.¹³ di Korea Selatan, yang mendapatkan hasil bahwa pasien PGK perempuan memiliki presentase yang lebih besar mengalami anemia dibandingkan pasien PGK laki-laki. Begitu juga dengan penelitian oleh Muhammad Salman, dkk.⁹ di Malaysia yang mendapatkan bahwa prevalensi anemia lebih tinggi pada pasien PGK perempuan dibandingkan dengan pasien PGK laki-laki.

Serum Iron adalah jumlah besi yang berikatan dengan transferin yang beredar di tubuh. Zat besi merupakan zat pembentuk hemoglobin. Kandungan besi dalam tubuh orang dewasa adalah sekitar 3-5 gram. Dari jumlah tersebut, sekitar 2 gram terkandung di dalam eritrosit dan prekursorinya di sumsum tulang.¹⁴ Transferin adalah glikoprotein yang membawa zat besi di dalam darah menuju sumsum tulang untuk proses eritropoiesis dan menuju hati yang

akan disimpan sebagai cadangan zat besi. *Serum iron* rendah berarti jumlah zat besi yang berikatan dengan transferin juga rendah, sehingga proses eritropoiesis juga menurun. Nilai normal dari *serum iron* adalah 14-32 $\mu\text{mol/L}$ pada laki-laki dan 10-28 $\mu\text{mol/L}$ pada perempuan.¹⁵ Pada **Tabel 6**, didapatkan 15 sampel memiliki nilai SI di atas normal, 1 sampel memiliki nilai SI di bawah normal, dan 35 sampel tidak memiliki data tentang SI. Hal ini berbeda dari data yang didapatkan oleh Devkota¹⁶ pada tahun 2014, yaitu penurunan SI ditemukan pada anemia defisiensi besi, penyakit ginjal kronik, infeksi, sindrom nefrotik, hipotiroidisme dan keganasan. Peningkatan SI pada pasien PGK dapat terjadi karena respon pemberian EPO dan jika pasien menjalani transfusi berulang yang menyebabkan penimbunan besi atau hemosiderosis.¹⁷

Serum ferritin adalah protein penyimpanan zat besi paling utama pada tubuh. Nilai serum ferritin yang rendah berarti seseorang dalam kondisi kekurangan zat besi, yang dapat menyebabkan anemia defisiensi besi. Nilai normal serum ferritin adalah 12-300 ng/ml pada laki-laki dan 12-150 ng/ml pada perempuan.¹⁸ Pada **Tabel 7** ditemukan 18 sampel memiliki nilai serum ferritin di atas normal, 1 sampel memiliki nilai serum ferritin di bawah normal, serta 33 sampel tidak memiliki data tentang serum ferritin. Hal ini sesuai dengan hasil penelitian Teresita K. Puspitaningrum dkk.¹⁹ di Manado, yang mendapatkan sebanyak 80% dari pasien penyakit ginjal kronik mengalami peningkatan serum ferritin. Serum ferritin menggambarkan jumlah cadangan protein penyimpanan zat besi dan juga merupakan protein fase akut yang nilainya meningkat ketika terdapat inflamasi akut ataupun kronis.¹⁹

Pengukuran TIBC adalah pengukuran kemampuan transferin untuk mengikat besi. Semakin tinggi nilai TIBC, maka semakin rendah jumlah besi dalam darah.²⁰ Nilai normal TIBC adalah 240-450 mcg/dl.⁴ Dari **Tabel 8**, didapatkan 14 sampel memiliki nilai TIBC di bawah normal dan 37 sampel tidak memiliki data TIBC. Hal tersebut sesuai dengan hasil penelitian Cynthia Ombuh dkk.²¹ di Manado yang mendapatkan 80% dari sampel penelitian mengalami penurunan TIBC. Menurunnya TIBC pada pasien penyakit ginjal kronik diakibatkan karena meningkatnya ferritin.²¹

SIMPULAN

Didapatkan kasus anemia pada pasien penderita penyakit ginjal kronik di RSUP Sanglah tahun 2016 berjumlah 52 dari 54 pasien (96,3%), dimana 7 pasien mengalami *mild anemia* (13,46%), 27 pasien mengalami *moderate anemia* (51,92%), dan 18 pasien

mengalami *severe anemia* (34,62%). Didapatkan persentase pasien penyakit ginjal kronik laki-laki (96,9%) yang mengalami anemia lebih besar dari pada pasien perempuan (95,5%) di RSUP Sanglah tahun 2016.

Didapatkan juga rerata nilai serum kreatinin pada sampel penelitian adalah 9,07 mg/dL, lebih tinggi dibandingkan penelitian Rumi Deori di India yang mendapatkan rerata sebesar 7,77 mg/dL.

Didapatkan 18 pasien penderita penyakit ginjal kronik di RSUP Sanglah tahun 2016 (33,3%) mengalami peningkatan serum ferritin, dan 1 pasien (1,9%) mengalami penurunan serum ferritin. Tidak ditemukan data serum ferritin pada 33 pasien (61,1%).

Didapatkan 15 pasien penderita penyakit ginjal kronik di RSUP Sanglah tahun 2016 (27,7%) mengalami peningkatan *serum iron*. Tidak ditemukan data *serum iron* pada 35 pasien (64,8%).

Didapatkan 14 pasien penderita penyakit ginjal kronik di RSUP Sanglah tahun 2016 (25,9%) mengalami peningkatan TIBC. Tidak ditemukan data TIBC pada 37 pasien (68,5%).

DAFTAR PUSTAKA

1. Tjekyan RMS. Prevalensi dan Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2012. M Ks [Internet]. 2014;(4):h.275–82. Diunduh dari: http://eprints.unsri.ac.id/5558/1/Prevalensi_dan_Faktor_Risiko_Penyakit_Ginjal_Kronik_di.pdf
2. MacLeod A, Ali T, Allan G, Bryce J, Elliott H, Fluck N, dkk. Diagnosis and management of chronic kidney disease - A national clinical guideline. Scottish Intercollegiate Guideline Network [Internet]. 2008;h.1–57. Diunduh dari : www.sign.ac.uk
3. Pernefri. 4 th Report Of Indonesian Renal Registry 2011 4 th Report Of Indonesian Renal Registry 2011. .
4. Bakta IM. Hematologi Klinik Ringkas. Edisi ke-1. Jakarta. EGC; 2007;h.12.
5. Somvanshi S, Khan NZ, Ahmad M. Anemia in chronic kidney disease patients. Clin Queries Nephrol. 2012;1(3):h.198–204.
6. Larson KM, Policy H, Chairperson C, Houglum M, Awareness KD, Advisor EW, et al. 2008 Edition Authors. 2013;(May).
7. Jelkmann W. Molecular biology of erythropoietin. Intern Med. 2004;43(8):h.649–59.
8. Thomas R, Kanso A, Sedor JR. Chronic Kidney Disease and Its Complications. Prim Care - Clin Off Pract. 2008;35(2):h.329–44.

9. Salman M, Khan AH, Adnan AS, Sulaiman SAS, Hussain K, Shehzadi N, et al. Prevalence and management of anemia in pre-dialysis Malaysian patients : A hospital-based study. 2016;62(Cvd):h.742–7.
10. Adiatma DC. Prevalensi dan jenis anemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis reguler. 2014;
11. Horowitz GL. Creatinine [Internet]. 2014. p. 1. Diunduh dari : <https://emedicine.medscape.com/article/2054342-overview#showall>
12. Deori R, Bhuyan B. Iron status in chronic kidney disease patients. *Int J Res Med Sci* [Internet]. 2016;(August):h.3229–34. Diunduh dari : <http://www.msjonline.org/index.php/ijrms/article/view/1109>
13. Ryu SR, Park SK, Jung JY, Kim YH, Oh YK, Yoo TH, dkk. The prevalence and management of anemia in chronic kidney disease patients: Result from the KoreaN Cohort Study for Outcomes in Patients With Chronic Kidney Disease (KNOWCKD). *J Korean Med Sci*. 2017;32(2):h.249–56.
14. Oliveira F, Rocha S, Fernandes R. Iron Metabolism : From Health to Disease. 2014;218(July 2013):h.210–8.
15. Nwafia WC, Aneke JO, Okonji CU. Serum Iron and Total Iron Binding Capacity levels among the ABO blood groups in Enugu, South Eastern Nigeria. *Niger J Physiol Sci*. 2006;21(1-2):h.9–14.
16. Devkota BP. Iron [Internet]. 2014. p. 1. Diunduh dari: <https://emedicine.medscape.com/article/2085704-overview#showall>
17. Patambo KK, Rotty LW a, Palar S, Nhjk L, Fcgvbnj, Bghnjmk. Gambaran Status Besi Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis. *e- Clin*. 2014;h.2.
18. Conrad Stöppler M, Patrick Davis C. Ferritin Blood Test [Internet]. 2015 [cited 2017 Feb 8]. Diunduh dari : http://www.medicinenet.com/ferritin_blood_test/article.htm
19. Puspitaningrum T, Rambert G, Wowor M. Gambaran kadar kreatinin serum pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis. 2016;4:h.2–7.
20. Cirino E, Kim S. Total Iron Binding Capacity [Internet]. 2016 [cited 2017 Feb 8]. Diunduh dari : <http://www.healthline.com/health/total-iron-binding-capacity#Results7>
21. Ombuh C, Palar S, Rotty L. Status Besi Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Sedang Menjalani Hemodialisis di BLU RSUD Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. 2013;1–8. Diunduh dari : <http://download.portalgaruda.org/article.php?article=107464&val=1001>