

**ANALISIS TERAPI ERITROPOIETIN TERHADAP PENINGKATAN  
KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DI  
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**(Skripsi)**

**Oleh**

**CITRA LUCKY FEBYOLLA  
2118031010**



**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

**ANALISIS TERAPI ERITROPOIETIN TERHADAP PENINGKATAN  
KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DI  
RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG**

**Oleh  
CITRA LUCKY FEBYOLLA**

**Skripsi  
Sebagai Salah Satu Syarat untuk Memperoleh Gelar  
SARJANA FARMASI**

**Pada  
Program Studi Farmasi  
Fakultas Kedokteran Universitas Lampung**



**JURUSAN FARMASI  
FAKULTAS KEDOKTERAN  
UNIVERSITAS LAMPUNG  
BANDAR LAMPUNG  
2025**

Judul Skripsi : **ANALISIS TERAPI ERITROPOIETIN  
TERHADAP PENINGKATAN KADAR  
HEMOGLOBIN PADA PASIEN GAGAL GINJAL  
KRONIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK  
PROVINSI LAMPUNG**

Nama Mahasiswa : **Citra Lucky Febyolla**

No. Pokok Mahasiswa : **2118031010**

Program Studi : **Farmasi**

Fakultas : **Kedokteran**



**1. Komisi Pembimbing**

**apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm.**  
NIP. 199007192020122031

**apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin.**  
NIP. 198206142008041003

**2. Dekan Fakultas Kedokteran**

**Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.**  
NIP. 197601202003122001

## MENGESAHKAN

### 1. Tim Penguji

Ketua : apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm.

Sekretaris : apt. Mirza Junando, M.Klin.Farm.

Penguji

Bukan Pembimbing : apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm.



### 2. Dekan Fakultas Kedokteran

Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc.  
NIP. 197601202003122001

Tanggal Lulus Ujian Skripsi : 22 April 2025



## LEMBAR PERNYATAAN

Saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Citra Lucky Febyolla

Nomor Pokok Mahasiswa : 2118031010

Tempat Tanggal Lahir : Tanjung karang, 11 Februari 2003

Alamat : Jl Yos sudarso Kp. Kebun jeruk No.52 Rt.01 Panjang  
utara, Bandar Lampung.

Dengan ini saya menyatakan dengan sebenarnya, bahwa:

1. Skripsi dengan judul **“ANALISIS TERAPI ERITROPOIETIN TERHADAP PENINGKATAN KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG”** adalah hasil karya sendiri dan tidak melakukan penjiplakan atau pengutipan atas karya penulis lain dengan cara tidak sesuai tata etika ilmiah yang berlaku dalam masyarakat akademik atau disebut plagiarisme.
2. Hak intelektual atas karya ilmiah ini diserahkan sepenuhnya kepada Universitas Lampung.

Atas pernyataan ini, apabila di kemudian hari ternyata ditemukan adanya ketidakbenaran, saya bersedia menanggung akibat dan sanksi yang diberikan kepada saya.

Bandar Lampung, 22 April 2025  
Pembuat Pernyataan,



**Citra Lucky Febyolla**  
**NPM. 2118031010**

## **RIWAYAT HIDUP**

Citra Lucky Febyolla lahir di Tanjung Karang pada tanggal 11 Februari 2003. Penulis lahir dari pasangan Ayah Amin Syukur dan Ibu Indari Santi sebagai anak ketiga dari tiga bersaudara dengan kakak Deani dan abang Deonoven. Penulis mempunyai riwayat pendidikan di TK Setia Kawan, SD Negeri 1 Karang Maritim, SMP Negeri 1 Bandar Lampung, dan SMA Negeri 10 Bandar Lampung hingga lulus pada tahun 2021. Penulis menjadi mahasiswa baru di Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung pada tahun 2021 diterima melalui jalur Seleksi Nasional Masuk Perguruan Tinggi Negeri (SNMPTN).

Selama perkuliahan, penulis berpartisipasi dalam kegiatan perlombaan dan memenangkan lomba Poster Publik EEA 2022 dengan meraih Juara III. Penulis ikut berpartisipasi dalam perancangan project Jingle Pharmalation 2023 yang berjudul *Fight Beyond Your Limits*. Penulis aktif dalam mengikuti kegiatan kampus baik sebagai peserta maupun panitia. Penulis juga aktif dalam organisasi intra kampus, yaitu BEM FK UNILA sebagai staf dinas eksternal, minat, dan bakat, serta bergabung dalam HIMAFARSI UNILA sebagai anggota departement eksternal dan sosial. Beberapa kegiatan panitia yang pernah diikuti oleh penulis, meliputi kepanitiaan Dies Natalis FK UNILA ke-20 dan kepanitiaan Pharmalation 2022-2023.

رَبُّكُمْ أَعْلَمُ بِمَا فِي نُفُوسِكُمْ ۚ إِنَّ تَكُونُوا  
صَالِحِينَ فَإِنَّهُ كَانَ لِلْأَوَّابِينَ غَفُورًا

Tuhanmu lebih mengetahui apa yang ada dalam dirimu. Jika kamu adalah orang-orang yang baik, sesungguhnya Dia adalah Maha Pengampun bagi orang-orang yang bertaubat.

[Q.S. Al'Isra: 25]

Sebuah persembahan sederhana untuk  
Ayah, Ibu, Kakak, Abang,  
dan orang-orang yang aku sayangi.

## SANWACANA

Puji Syukur Alhamdulillah penulis ucapkan kepada Allah SWT yang telah memberikan nikmat, Rahmat dan hidayah-Nya sehingga penulis diberikan kelancaran dan kemudahan untuk menjalankan perkuliahan, penelitian, dan penulis naskah skripsi yang berjudul **“Analisis Terapi Eritropoietin Terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung”** hingga selesai.

Selama proses menyelesaikan skripsi ini, penulis menyakini banyak mendapatkan bimbingan, masukan, bantuan, dukungan, kritik dan saran dari berbagai pihak. Untuk itu, penulis ingin mengucapkan rasa terima kasih kepada:

1. Prof. Dr. Ir Lusmeilia Afriani, D.E.A., I.P.M., selaku Rektor Universitas Lampung;
2. Dr. dr. Evi Kurniawaty, S.Ked., M.Sc., selaku Dekan Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
3. Dr. Rani Himayani, Sp.M., selaku Ketua Jurusan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Lampung;
4. apt. Citra Yuliyanda Pardilawati, M.Farm., selaku pembimbing I, dan pembimbing akademik, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta selalu memberi bantuan, dukungan, motivasi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih ibu, atas arahan dan nasihat yang selalu diberikan selama perkuliahan dan proses penyusunan skripsi ini;
5. apt. Mirza Junando, M.Farm.Klin., selaku pembimbing II, yang bersedia meluangkan waktu, tenaga, pikiran, serta selalu memberi bantuan dan dorongan yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih bapak, atas arahan dan nasihat yang selalu diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;



6. apt. Ervina Damayanti, M.Clin.Pharm., selaku pembahas, yang sudah bersedia meluangkan waktu, memberi ilmu, nasihat, kritik, dan saran yang bermanfaat dalam proses penyelesaian skripsi yang tidak akan pernah saya lupakan. Terima kasih ibu, atas arahan dan nasihat yang selalu diberikan selama proses penyusunan skripsi ini;
7. Seluruh dosen Fakultas Kedokteran Universitas Lampung atas ilmu dan bimbingan yang telah diberikan selama proses perkuliahan;
8. Seluruh staf dan civitas akademik Fakultas Kedokteran Universitas Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan perkuliahan;
9. Seluruh staf Instalasi Urologi (ruang hemodialisis) RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang telah membantu proses penyusunan skripsi dan membantu penulis selama menjalankan penelitian;
10. Semua pihak dan seluruh responden yang turut serta membantu dan terlibat dalam penyusunan skripsi yang tidak dapat disebutkan satu persatu;
11. Kedua orang tua yang tercinta dan tersayang, (alm) Ayah Amin Syukur dan Ibu Indari Santi. Ayah Ibu, terima kasih atas segala cinta dan kasih sayangnya, yang selalu melangitkan doa-doa terbaik, memberikan dukungan, nasihat, arahan, dan motivasi di setiap jalan hidupku. Ayah dan Ibu adalah alasan utamaku untuk tidak pernah menyerah didalam berbagai kesulitan. Terima kasih sekali lagi, untuk setiap keringat yang ditetaskan dari hasil kerja keras Ayah dan Ibu demi kelancaranku dalam menempuh pendidikan. Semoga pencapaianku ini dapat membuat Ibu dan Ayah bangga dan bahagia, semoga Ibu selalu diberikan kesehatan hingga dapat menemaniku diproses selanjutnya dan Ayah dapat selalu mengiringi cerita hidupku dari Surga;
12. Kakak-kakakku yang tersayang, Kakak, Abang, dan Udo. Terima kasih sudah menjadi kakak terbaik yang selalu memberikan doa, semangat, dan dukungan disetiap harinya;
13. Keponakanku yang sangat lucu, Zevania dan Zivanka. Terima kasih sudah memberikan semangat, keceriaan, dan kebahagiaan disetiap harinya;

14. Achmad Fauzan Arief, yang selalu menemani, memberi doa, membantu, memotivasi, menghibur, dan mendengarkan cerita dikala senang ataupun sedih dengan sabar. Terima kasih telah selalu ada untuk memberikan semangat dan kekuatan;
15. Teman seperjuanganku, Ghina Nazhifah, yang senantiasa selalu memberikan waktu untuk mendengarkan keluh kesah, memberikan keceriaan dan bantuan. Terima kasih telah menemani hingga selesai penulisan skripsi ini;
16. Teman-teman familiyaa, Mawar, Zifa, Ghina, Michelle, Savira, Tsania, Fatiyah, Reza, dan Irfan yang selalu memberikan dukungan, bantuan, motivasi, dan canda tawa. Terima kasih sudah menjadi sahabat sekaligus keluarga di perkuliahan ini. Dengan kalian, proses perkuliahan ini terasa mudah dan menyenangkan;
17. Teman-teman seperbimbingan, Ghina, Caca, Diana, Manda, yang selalu saling memberikan masukan, bantuan, dan cerita selama proses bimbingan skripsi ini;
18. Teman-teman manja merana, Dipa, Hany, Kynka, dan Rani yang selalu mendukung, memberikan semangat, dan mendengarkan keluh kesah penulis dalam setiap perjalanan. Semoga persahabatan kita tetap terjalin hingga nanti;
19. Teman-teman angkatan 2021, PU21N dan PI21MIDIN terima kasih atas kisah menyenangkan, dukungan, dan kebersamaannya selama proses perkuliahan;
20. BEM FK Unila dan HIMAFARSI Unila yang telah memberikan banyak sekali pengalaman dan cerita yang tak terlupakan. Terima kasih untuk setiap kesempatan, pembelajaran, kebersamaan yang telah diberikan;
21. Seluruh keluarga besar, yang selalu memberikan doa terbaik, semangat, nasihat, dan dukungan tanpa henti. Terima kasih atas perhatian dan kasih sayang yang telah diberikan;

22. Semua pihak, yang tidak dapat disebutkan satu persatu, yang turut membantu, memberikan dukungan, serta selalu menemani proses penyusunan skripsi ini.

Akhir kata, penulis menyadari bahwa skripsi ini masih banyak kekurangan. Penulis berharap agar skripsi ini dapat bermanfaat bagi orang banyak dan dapat menambah pengetahuan serta informasi bagi kita semua. Aamiin.

Bandar Lampung, 22 April 2025

Penulis,

Citra Lucky Febyolla

## **ABSTRACT**

### **ANALYSIS OF ERYTHROPOIETIN THERAPY ON INCREASING HEMOGLOBIN LEVELS IN CHRONIC KIDNEY FAILURE PATIENTS AT RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK LAMPUNG PROVINCE**

**By**

**CITRA LUCKY FEBYOLLA**

**Background:** Many chronic kidney failure (CKF) patients experience anemia due to decreased erythropoietin production. One of the anemia therapies for CKF patients undergoing hemodialysis is by administering erythropoietin. This study aims to determine the difference in hemoglobin levels before and after erythropoietin therapy.

**Methods:** This study is an observational study with a prospective approach. Respondents consisted of 56 patients undergoing hemodialysis and receiving erythropoietin therapy of 3000 IU once a week for 4 weeks. The data recorded were patient characteristics, hemoglobin levels before and after erythropoietin therapy. Hemoglobin levels are measured using a digital hemoglobin strip tool.

**Results:** Chronic kidney failure patients who were respondents in this study were more likely to be women (55.36%), the largest age group was 45-65 years (66.08%), had undergone hemodialysis >12 months (51.79%), and the most common risk factor for CKD was hypertension (44.64%). The average hemoglobin level before erythropoietin therapy was 10.0 g/dL and the average hemoglobin level after erythropoietin therapy was 10.7 g/dL. The results of hemoglobin level data were analyzed using the paired t-test, with a p value of 0.000 ( $p < 0.05$ ).

**Conclusion:** There is a significant difference between the average hemoglobin levels before and after erythropoietin therapy at Dr. H. Abdul Moeloek Hospital, Lampung Province.

**Keywords:** Chronic kidney failure, Hemoglobin, Erythropoietin therapy.

## ABSTRAK

### ANALISIS TERAPI ERITROPOIETIN TERHADAP PENINGKATAN KADAR HEMOGLOBIN PADA PASIEN GAGAL GINJAL KRONIS DI RSUD DR. H. ABDUL MOELOEK PROVINSI LAMPUNG

Oleh

CITRA LUCKY FEBYOLLA

**Latar Belakang:** Pasien gagal ginjal kronis (GGK) banyak yang mengalami anemia dikarenakan penurunan produksi eritropoietin. Terapi anemia pasien GGK yang menjalani hemodialisis salah satunya adalah dengan pemberian eritropoietin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan kadar hemoglobin sebelum dan setelah pemberian terapi eritropoietin.

**Metode:** Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan prospektif. Responden terdiri dari 56 pasien yang menjalani hemodialisis dan mendapatkan terapi eritropoietin 3000 IU sebanyak 1 kali seminggu selama 4 minggu. Data yang dicatat berupa karakteristik pasien, kadar hemoglobin sebelum dan setelah pemberian terapi eritropoietin. Kadar hemoglobin diukur menggunakan alat hemoglobin strip digital.

**Hasil:** Pasien gagal ginjal kronis yang menjadi responden pada penelitian ini lebih banyak terjadi pada perempuan (55,36%), kelompok usia terbanyak 45-65 tahun yaitu (66,08%), telah menjalani hemodialisis >12 bulan (51,79%), dan faktor risiko kejadian GGK terbanyak terjadi akibat hipertensi (44,64%). Pada hasil rata-rata kadar hemoglobin sebelum terapi eritropoietin sebesar 10,0 g/dL dan rata-rata kadar hemoglobin setelah terapi eritropoietin sebesar 10,7 g/dL. Hasil data kadar hemoglobin dianalisis dengan uji *paired t-test* didapatkan nilai p sebesar 0,000 ( $p < 0,05$ ).

**Kesimpulan:** Terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar hemoglobin sebelum dan setelah terapi eritropoietin di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

**Kata Kunci:** Gagal ginjal kronis, Hemoglobin, Terapi eritropoietin.

## DAFTAR ISI

	Halaman
<b>DAFTAR ISI.....</b>	<b>i</b>
<b>DAFTAR TABEL.....</b>	<b>iv</b>
<b>DAFTAR GAMBAR.....</b>	<b>v</b>
<b>DAFTAR LAMPIRAN .....</b>	<b>vi</b>
<b>DAFTAR SINGKATAN.....</b>	<b>vii</b>
 <b>BAB I PENDAHULUAN.....</b>	 <b>1</b>
1.1 Latar Belakang .....	1
1.2 Rumusan Masalah .....	3
1.3 Tujuan Penelitian.....	3
1.3.1 Tujuan Umum .....	3
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian .....	4
1.4.1 Bagi Peneliti .....	4
1.4.2 Bagi Institusi Kesehatan.....	4
1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan .....	4
1.4.4 Bagi Masyarakat.....	4
 <b>BAB II TINJAUAN PUSTAKA.....</b>	 <b>5</b>
2.1 Gagal Ginjal Kronis .....	5
2.1.1 Definisi .....	5
2.1.2 Etiologi.....	5
2.1.3 Klasifikasi.....	6
2.1.4 Patofisiologi .....	7
2.1.5 Pendekatan Diagnostik.....	8
2.1.6 Komplikasi .....	9
2.1.7 Tatalaksana.....	10
2.2 Hemodialisis.....	11
2.2.1 Definisi .....	11
2.2.2 Prinsip Hemodialisis .....	12
2.2.3 Jenis Hemodialisis.....	13
2.2.4 Indikasi Hemodialisis.....	14
2.2.5 Komplikasi Hemodialisis .....	14



2.3 Anemia pada Gagal Ginjal Kronis .....	15
2.3.1 Definisi .....	15
2.3.2 Etiologi .....	16
2.3.3 Gejala Klinik .....	18
2.3.4 Diagnosis .....	19
2.3.5 Tatalaksana .....	19
2.4 Hemoglobin .....	20
2.4.1 Definisi .....	20
2.4.2 Faktor yang Memengaruhi Kadar Hemoglobin .....	21
2.5 Terapi Eritropoietin .....	23
2.5.1 Definisi .....	23
2.5.2 Farmakodinamik .....	24
2.5.3 Penyebab Respon Tidak Adekuat terhadap <i>Erythropoietin Stimulating Agents</i> (ESA) .....	25
2.5.4 Efek Samping Terapi <i>Erythropoietin Stimulating Agents</i> (ESA) .....	26
2.6 Kerangka Teori .....	27
2.7 Kerangka Konsep .....	28
2.8 Hipotesis .....	28
<b>BAB III METODE PENELITIAN .....</b>	<b>29</b>
3.1 Rancang Penelitian .....	29
3.2 Tempat dan Waktu Penelitian .....	29
3.2.1 Tempat Penelitian .....	29
3.2.2 Waktu Penelitian .....	29
3.3 Populasi dan Sampel .....	29
3.3.1 Populasi Penelitian .....	29
3.3.2 Sampel Penelitian .....	30
3.4 Populasi dan Sampel .....	30
3.4.1 Kriteria Inklusi .....	30
3.4.2 Kriteria Eksklusi .....	31
3.5 Identifikasi Variabel .....	31
3.5.1 Variabel Bebas ( <i>Independent Variable</i> ) .....	31
3.5.2 Variabel Terikat ( <i>Dependent Variable</i> ) .....	31
3.6 Instrumen Penelitian .....	31
3.7 Definisi Operasional Variabel .....	33
3.8 Alur Penelitian .....	34
3.9 Pengolahan Data dan Analisis Data .....	35
3.9.1 Pengolahan data .....	35
3.9.2 Analisis Data .....	35
3.10 Etika Penelitian .....	36

<b>BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN.....</b>	<b>37</b>
4.1 Karakteristik Responden .....	37
4.2 Efektivitas Terapi Eritropoietin pada Pasien GGK di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung Periode Februari hingga Maret 2025 .....	40
4.3 Keterbatasan Penelitian .....	46
<b>BAB V SIMPULAN DAN SARAN .....</b>	<b>47</b>
5.1 Simpulan.....	47
5.2 Saran.....	48
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>49</b>
<b>LAMPIRAN.....</b>	<b>55</b>

## DAFTAR TABEL

Tabel	Halaman
1. Penyebab Gagal Ginjal Kronis di Indonesia .....	6
2. Formula <i>Chronic Kidney Disease Epidemiology</i> (CKD-EPI) .....	6
3. Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis berdasarkan GFR.....	7
4. Tatalaksana Gagal Ginjal Kronis sesuai Derajatnya.....	11
5. Defisiensi Besi pada Anemia Renal.....	19
6. Definisi Operasional.....	33
7. Karakteristik Responden Gagal Ginjal Kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.....	37
8. Gambaran Rata-Rata Kadar Hb Sebelum dan Setelah Menjalani 4 Kali Terapi Eritropoietin Pada Pasien GGK di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek periode Februari hingga Maret 2025.....	41
9. Gambaran Perbedaan Hasil Kadar Hemoglobin Pasien yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Dr.H. Abdoel Moeloek Februari-Maret 2025 .....	41

## DAFTAR GAMBAR

Gambar	Halaman
1. Skema Hemodialisis.....	13
2. Skema Anemia pada Gagal Ginjal Kronis .....	17
3. Struktur Hemoglobin.....	20
4. Algoritme Terapi Eritropoietin .....	23
5. Mekanisme Kerja Eritropoietin.....	25
6. Kerangka Teori.....	27
7. Kerangka Konsep .....	28
8. Alur Penelitian .....	34

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Surat Izin Etik Penelitian.....	56
Lampiran 2. Lembar <i>informed consent</i> .....	58
Lampiran 3. Minggu pertama (Skrining kriteria inklusi dan eksklusi dan pengisian lembar <i>informed consent</i> ).....	59
Lampiran 4. Minggu kedua (Pemeriksaan kadar hemoglobin sebelum terapi eritropoietin) .....	60
Lampiran 5. Perbandingan alat Hb strip digital dan <i>hematology analyzer</i> .....	61
Lampiran 6. Sampel darah untuk pengujian laboratorium.....	62
Lampiran 7. Suntikan eritropoietin dosis 3000 IU.....	63
Lampiran 8. Minggu ke lima (Pemeriksaan kadar hemoglobin setelah 4 minggu mendapatkan terapi eritropoietin) .....	64
Lampiran 9. Uji normalitas <i>Kolmogorov-Smirnov</i> .....	65
Lampiran 10. Uji <i>paired t-test</i> .....	65

**DAFTAR SINGKATAN**

AIHA	: <i>Autoimmune Hemolytic Anemia</i>
ARB	: <i>Angotensin Reseptor Blocker</i>
C.E.R.A	: <i>Continuous Erythropoiesis Receptor Activator</i>
EPO	: Eritropoietin
ESA	: <i>Erythropoiesis Stimulating Agents</i>
FS	: Feritin Serum
GGK	: Gagal Ginjal Kronis
GFR	: <i>Glomerular Filtration Rate</i>
Hb	: Hemoglobin
IU	: <i>International Unit</i>
JAK	: <i>Janus Kinase</i>
MAPK	: <i>Mitogen Activated Protein Kinase</i>
PERNEFRI	: Perhimpunan Nefrologi Indonesia
PRCA	: <i>Pure Red Cell Aplasia</i>
Riskesdas	: Riset Kesehatan Dasar
ST	: Saturasi Transferin
STAT	: <i>Signal Transducer and Activator of Transcription</i>
SLE	: <i>Systemic Lupus Erythematosus</i>
WHO	: <i>World Health Organization</i>



# **BAB I**

## **PENDAHULUAN**

### **1.1 Latar Belakang**

Ginjal merupakan organ yang sangat penting bagi kelangsungan hidup manusia. Ginjal berfungsi sebagai organ ekskresi utama yang mempertahankan homeostatis dalam tubuh manusia. Proses penyaringan yang terjadi di ginjal memungkinkan tubuh untuk mempertahankan keseimbangan cairan dan elektrolit dengan cara menyerap kembali senyawa yang dibutuhkan dan membuang zat-zat sisa metabolisme dari dalam tubuh yang dikeluarkan berupa urin melalui ureter. Selain itu, ginjal melakukan banyak fungsi homeostatis seperti mengatur tekanan arteri, mengatur keseimbangan asam-basa, sekresi, metabolisme, dan ekskresi hormon (Guyton dan Hall, 2016).

Gagal Ginjal Kronis (GGK) terjadi jika ginjal tidak dapat menjalankan fungsinya sehingga tidak dapat menyaring darah dengan baik. GGK merupakan terjadinya penurunan fungsi ginjal yang ditandai dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR)  $<60 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  terjadi selama  $\geq 3$  bulan yang memiliki sifat *irreversible* dan progresif. Saat GFR  $<15 \text{ mL/min/1,73 m}^2$  pasien mengalami keadaan yang disebut dengan *End Stage Renal Disease* (ESRD) dimana ginjal sudah tidak dapat mempertahankan fungsinya sehingga harus menjalani terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis atau transplantasi ginjal (KDIGO, 2024).

Terdapat 1 dari 10 orang yang mengalami Gagal Ginjal Kronis (GGK) di seluruh dunia. Penyakit ini banyak ditemukan di beberapa benua, seperti Amerika, Afrika, Asia Selatan, dan Timur Tengah. Pada tahun 2013, GGK merupakan salah satu penyebab kematian tertinggi di dunia sebanyak 956.000 jiwa (Bikbov *et al.*, 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO), angka

kejadian gagal ginjal di dunia secara global lebih dari 500 juta orang dan yang menjalani hemodialisis sekitar 1,5 juta orang. Pada rentan waktu 1995 hingga 2025 akan terjadi peningkatan 41,4% pada jumlah pasien penyakit ginjal di Indonesia. Menurut Riset Kesehatan Dasar (2018), prevalensi GGGK di Indonesia sebanyak 0,38% dan 60% diantaranya pasien gagal ginjal menjalani hemodialisis. Dari data tersebut diketahui bahwa provinsi di Indonesia dengan GGGK tertinggi adalah Kalimantan Utara 0,64% dan yang terendah adalah Sulawesi Barat 0,18%. Pada provinsi Lampung prevalensi GGGK di tahun 2018 sebesar 0,39% (22.171 jiwa), dan terdapat 16,64% diantaranya yang melakukan hemodialisis. Prevalensi GGGK di Indonesia mengalami peningkatan dari tahun 2013 sebesar 2% menjadi 3,8% pada tahun 2018.

Pasien GGGK seringkali mengalami anemia dikarenakan rendahnya kadar hemoglobin. Penyebab utama terjadinya anemia karena defisiensi *Erythropoietic Stimulating Factor* (ESF). Hal ini disebabkan oleh ketidakmampuan ginjal menghasilkan hormon eritropoietin yang cukup untuk merangsang sel darah merah (Made *et al.*, 2017). Pada pasien anemia yang sedang menjalani hemodialisis, untuk mengatasi defisiensi eritropoietin diperlukan terapi tambahan yaitu terapi eritropoietin. Terapi ini akan merangsang sumsum tulang untuk menghasilkan lebih banyak sel darah merah. Zat perangsang eritropoesis secara umum dapat mengurangi kematian dan membantu mempertahankan kadar hemoglobin pada kisaran target antara 10-12 g/dL (Nasouti, 2017). Terapi eritropoietin dilakukan ketika kadar hemoglobin <10 g/dL. Sebelum memulai terapi, semua penyebab anemia lainnya seperti kekurangan zat besi serta infeksi berat harus diatasi terlebih dahulu (Mohtra *et al.* 2022).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Perangin *et al.* (2021) di RSUD Pringsewu didapatkan hasil bahwa terapi eritropoietin telah berhasil dalam menangani anemia yang terjadi pada pasien GGGK. Penelitian lain yang serupa dilakukan oleh Setiawan *et al.* (2021) di RSUD Balaraja didapatkan hasil bahwa terapi eritropoietin pada pasien GGGK akan membantu meningkatkan kadar

hemoglobin. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Wahyunita *et al.* (2023) yang mendapatkan hasil bahwa adanya pengaruh eritropoietin terhadap keberhasilan terapi anemia pada GJK di RSUD Ulin Malang. Selain itu, di RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu telah dilakukan penelitian mengenai terapi eritropoietin dan diperoleh hasil yang sama dengan penelitian yang lainnya berupa terjadinya peningkatan kadar hemoglobin dengan perbedaan yang signifikan antara kadar hemoglobin sebelum dan setelah pemberian terapi eritropoietin (Lestari *et al.*, 2024).

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk mengetahui pengaruh terapi eritropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## **1.2 Rumusan Masalah**

1. Bagaimana gambaran rata-rata kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis sebelum terapi eritropoietin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
2. Bagaimana gambaran rata-rata kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis setelah terapi eritropoietin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?
3. Bagaimana efektivitas terapi eritropoietin terhadap tingkat kenaikan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung?

## **1.3 Tujuan Penelitian**

### **1.3.1 Tujuan Umum**

Mengetahui pengaruh terapi eritropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **1.3.2 Tujuan Khusus**

1. Mengetahui rata-rata kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis sebelum mendapat terapi eritropoietin.
2. Mengetahui rata-rata kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis setelah mendapat terapi eritropoietin.
3. Mengetahui perubahan kadar hemoglobin dengan besaran dosis terapi eritropoietin.

## **1.4 Manfaat Penelitian**

### **1.4.1 Bagi Peneliti**

Penelitian ini diharapkan dapat menambah pengetahuan, wawasan, dan informasi mengenai terapi eritropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### **1.4.2 Bagi Institusi Kesehatan**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan masukan mengenai efektivitas terapi eritropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis.

### **1.4.3 Bagi Institusi Pendidikan**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan dan manfaat mengenai terapi eritropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien gagal ginjal kronis, diharapkan hasil dari penelitian ini dapat menjadi referensi bagi peneliti selanjutnya.

### **1.4.4 Bagi Masyarakat**

Penelitian ini diharapkan dapat memberikan pengetahuan bagi masyarakat mengenai terapi eritropoietin dalam mengatasi anemia pada pasien gagal ginjal kronis.

## **BAB II**

### **TINJAUAN PUSTAKA**

#### **2.1 Gagal Ginjal Kronis**

##### **2.1.1 Definisi**

Gagal Ginjal Kronis (GGK) merupakan kerusakan ginjal berupa kelainan struktural dan fungsional ginjal yang berlangsung lebih dari 3 bulan dan ditandai dengan *Glomerular Filtration Rate* (GFR)  $<60$  mL/menit/1,73m<sup>2</sup>. GGK dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal yang bersifat progresif disertai dengan ada atau tidaknya penurunan GFR. Pada saat GFR  $<15$  mL/menit/1,73m<sup>2</sup> dikenal sebagai *End Stage Renal Disease* (ESRD) yang artinya ginjal tidak dapat mempertahankan lagi substansi tubuh, maka diperlukan penanganan lebih lanjut seperti tindakan dialisis sebagai terapi pengganti ginjal (KDIGO, 2024).

##### **2.1.2 Etiologi**

Etiologi Gagal Ginjal Kronis (GGK) sangat bervariasi di setiap negara. Menurut *Indonesian Renal Registry* (2020), proporsi etiologi atau penyakit dasar dari pasien GGK yang tertinggi yaitu hipertensi dan nefropati diabetik atau dikenal dengan *diabetic kidney disease*. Diagnosa etiologi dan persentasenya di Indonesia pada pasien GGK dapat dilihat pada tabel 1.

**Tabel 1.** Penyebab Gagal Ginjal Kronis di Indonesia

Penyebab	Persentase
Hipertensi	35%
Nefropati Diabetika	29%
Glomerulopati Primer (GNC)	8%
Nefropati Obstruksi	3%
Pielonefritis Chronic (PNC)	2%
Nefropati Lupus (SLE)	1%
Nefropati Asam Urat	1%
Ginjal Polikistik	1%
Lain-lain	4%
Tidak diketahui	16%

(Indonesian Renal Registry, 2020)

### 2.1.3 Klasifikasi

Klasifikasi gagal ginjal kronis didasarkan dari dua hal yaitu penyebab yang mendasarinya dan tingkat keparahan penyakit. Klasifikasi tingkat keparahan penyakit dilihat berdasarkan *Glomerular Filtration Rate* (GFR). Menurut KDIGO (2024), GFR dapat dihitung dengan menggunakan rumus *Chronic Kidney Disease Epidemiology* (CKD-EPI). CKD-EPI memiliki akurasi yang lebih tinggi dibandingkan dengan rumus lainnya. Tabel 2 menunjukkan formula rumus CKD-EPI.

**Tabel 2.** Formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology* (CKD-EPI)

Gender	Creatinine Concentration	Formula
Woman	$\leq 0.7$	$GFR = 144 \times \left(\frac{Cr}{0.7}\right)^{-0.329} \times (0.993)^{age}$
	$> 0.7$	$GFR = 144 \times \left(\frac{Cr}{0.7}\right)^{-1.209} \times (0.993)^{age}$
Man	$\leq 0.9$	$GFR = 144 \times \left(\frac{Cr}{0.9}\right)^{-0.411} \times (0.993)^{age}$
	$> 0.9$	$GFR = 144 \times \left(\frac{Cr}{0.9}\right)^{-1.209} \times (0.993)^{age}$



Klasifikasi stadium pada GJK memiliki 5 kategori berdasarkan penurunan GFR, dapat dilihat pada tabel 3.

**Tabel 3.** Klasifikasi Gagal Ginjal Kronis berdasarkan GFR

Stadium	GFR (mL/min/1.73 m <sup>2</sup> )	Deskripsi
1	≥90	Fungsi ginjal normal, tetapi ciri genetik terdapat adanya penyakit ginjal
2	60-89	Terjadi penurunan ringan
3a	45-59	Terjadi penurunan sedang
3b	30-44	Terjadi penurunan sedang
4	15-29	Terjadi penurunan berat
5	<15	Gagal ginjal

(KDIGO, 2024)

#### 2.1.4 Patofisiologi

Patofisiologi pada GJK dapat dilihat dari suatu penyakit yang mendasarinya. GJK menyebabkan berkurangnya massa dan kerja ginjal. Hipertrofi struktural dan fungsional nefron yang masih tersisa (*surviving nephron*) sebagai kompensasi untuk pengurangan massa ginjal. Respon terhadap penurunan jumlah nefron ini diperantarai oleh sitokin, hormon vasoaktif, dan faktor pertumbuhan. Hal ini dapat mengakibatkan terjadinya hiperfiltrasi, yang diikuti oleh peningkatan tekanan kapiler dan aliran darah glomerulus. Proses adaptasi ini berlangsung singkat dan akhirnya diikuti oleh maladaptasi yang menyebabkan sklerosis nefron yang progresif, bahkan ketika penyakit dasar sudah tidak aktif lagi. Terjadinya hiperfiltrasi, sklerosis, dan progresivitas disebabkan oleh peningkatan aktivitas aksis renin-angiotensin aldosteron intrarenal. Albuminemia, hipertensi, hiperglikemia, dan dislipidemia merupakan beberapa faktor lain yang dianggap berkontribusi pada perkembangan gangguan ginjal kronis (Suwitra, 2014).

Pasien GJK yang terjadi pada derajat awal belum merasakan gejala. Pasien dengan GFR sebesar 60% masih asimtomatik tetapi sudah terjadi peningkatan kadar urea dan kreatinin serum. Secara klinis dan laboratorium, kelainan baru terlihat dengan jelas pada stadium 3 dan 4 yaitu pada saat GFR sebesar 30%, dimana pasien akan mulai mengalami gejala berupa badan lemah, mual, nokturia, dan berat badan menurun. Pasien dengan GFR di bawah 30% akan mengalami tanda uremia seperti terjadi anemia, tekanan darah tinggi, pruritus, dan gangguan metabolisme kalium dan fosfor. Pasien dengan GFR di bawah 15%, akan mengalami stadium gagal ginjal yang membutuhkan terapi dialisis atau transplantasi ginjal (Suwitra, 2014).

### **2.1.5 Pendekatan Diagnostik**

#### **1. Gambaran Klinis**

- a. Sesuai dengan penyakit yang mendasari seperti diabetes melitus, hipertensi, infeksi traktus urinarius, batu traktus urinarius, hiperurikemi, lupus eritomatosus sistemik, dan lain sebagainya.
- b. Sindrom uremia, yang terdiri dari lemah, latergi, mual muntah, nokturia, kelebihan volume cairan, neuropati perifer, pruritus, perikarditis, kejang-kejang hingga mengalami koma.
- c. Gejala komplikasi antara lain anemia, hipertensi, osteodistrofi renal, asidosis metabolik, gangguan keseimbangan elektrolit (sodium, kalium, klorida).

#### **2. Gambaran Laboratorium**

- a. Dapat dilihat dari penyakit yang mendasarinya.
- b. Penurunan fungsi ginjal berupa peningkatan kadar ureum, kreatinin serum, dan penurunan GFR yang dapat dihitung menggunakan rumus *Cockcroft-Gault*.
- c. Terdapat kelainan biokimiawi darah yaitu berupa penurunan kadar hemoglobin, kadar asam urat meningkat, hipokalemia atau

hiperkalemia, hyponatremia, hiperkloremia atau hipokloremia, hiperfosfatemia, hipokalsemia, dan asidosis metabolik.

- d. Terdapat kelainan urinalisis berupa proteinuria, leukosuria, hematuria, dan isostenuria.

### 3. Gambaran Radiologi

- a. Foto polos abdomen, dapat terlihat batu radio-opak.
- b. Pielografi antegrad atau *retrograde* dapat dilakukan sesuai dengan indikasi.
- c. Melakukan ultrasonografi ginjal dapat terlihat ukuran ginjal yang mengecil, batu ginjal, kista, serta korteks yang menipis.
- d. Jika terdapat indikasi dapat melakukan pemeriksaan pemindaian ginjal atau renografi (Suwitra, 2014).

#### 2.1.6 Komplikasi

Pada pasien Gagal Ginjal Kronis (GGK) dapat terjadi komplikasi yang secara umum disebabkan oleh kemampuan atau kerja ginjal yang menurun dalam mengekskresikan beberapa zat seperti urea, fosfat dan kalium yang berlebihan didalam tubuh. Penurunan produksi darah karena kematian jaringan pada ginjal yang bersifat *irreversible* dapat terjadi penurunan produksi eritropoietin. Pasien yang mengalami GGK dan tidak menjalani hemodialisis akan berpotensi menimbulkan beberapa penyakit seperti (Karinda *et al.*, 2019):

##### 1. Anemia

Ketika terjadi kerusakan ginjal maka dapat terjadi penurunan produksi eritropoietin. Salah satu glikoprotein yang dikeluarkan oleh fibroblast interstisial ginjal yaitu eritropoietin yang akan bertanggung jawab atas proses perkembangan sel induk menjadi sel darah merah matang di sumsum tulang. Selain itu, anemia pada GGK dapat disebabkan dari berbagai faktor, seperti kekurangan besi, vitamin B12 atau asam folat, perdarahan gastrointestinal, hiperparatiroidisme berat, peradangan sistemik, dan kelangsungan hidup eritrosit yang pendek. Produksi

eritropoietin yang tidak mencukupi adalah penyebab utama anemia pada pasien gagal ginjal kronis.

## 2. Hiperurisemia

Pada pasien GJK, hiperurisemia terjadi dikarenakan penurunan ekskresi asam urat. Selain itu, dapat disebabkan oleh perubahan gaya hidup, diet purin, dan fruktosa.

## 3. Gangguan elektrolit

Gangguan elektrolit pada kadar abnormal natrium dan kalium terjadi karena terganggunya sekresi dan reabsorpsi keseimbangan elektrolit.

## 4. Kelainan Lipid

Kelainan lipid pada GJK terjadi karena *High Density Lipoprotein* (HDL) mengalami penurunan atau meningkatnya trigliserida, *Low Density Lipoprotein* (LDL), dan kolesterol total. Kelainan lipid ini dapat menyebabkan peningkatan risiko kardiovaskular. Semakin rendah fungsi ginjal, maka semakin tinggi *Very Low Density Lipoprotein* (VLDL) yang kaya akan trigliserida dan terakumulasi di ginjal. Penurunan kadar lipoprotein lipase akan menyebabkan kadar trigliserida meningkat.

### 2.1.7 Tatalaksana

Menurut Suwitra (2014), Perencanaan tatalaksana Gagal Ginjal Kronis (GJK) sesuai dengan derajatnya, dapat dilihat pada tabel 4. Sedangkan, tatalaksana pada GJK juga dapat dilakukan, sebagai berikut:

1. Terapi dialisis bertujuan untuk menggantikan fungsi ginjal atau dapat melakukan transplantasi ginjal
2. Terapi yang spesifik pada penyakit dasar
3. Pencegahan dan terapi pada komplikasi
4. Pencegahan dan terapi pada kondisi komorbid
5. Pencegahan dan terapi pada penyakit kardiovaskular
6. Memperlambat pemburukan fungsi ginjal

**Tabel 4.** Tatalaksana Gagal Ginjal Kronis sesuai Derajatnya.

Derajat	GFR (mL/mnt/1,73m <sup>2</sup> )	Rencana Tatalaksana
1	$\geq 90$	Terapi penyakit dasarnya, kondisi komorbid, evaluasi pemburukan pada fungsi ginjal, dan memperkecil risiko terjadinya kardiovaskular
2	60-89	Menghambat pemburukan fungsi ginjal
3	30-59	Evaluasi dan melakukan terapi komplikasi
4	15-29	Persiapan untuk melakukan terapi pengganti ginjal
5	<15	Terapi pengganti ginjal

(Suwitra,2014)

## 2.2 Hemodialisis

### 2.2.1 Definisi

Hemodialisis merupakan suatu pengobatan untuk menggantikan fungsi ginjal pada pasien GGK. Mekanisme kerja hemodialisis adalah dengan cara mengalirkan darah keluar dari tubuh pasien dan beredar kedalam sebuah mesin yang berada diluar tubuh yang dinamakan dialiser. Prinsip dari hemodialisis yaitu difusi zat terlarut menembus membran semipermeabel. Perpindahan produk pada sisa metabolik akan berlangsung mengikuti penurunan gradien konsentrasi dari sirkulasi ke dalam dialisat (Kandou *et al.*, 2015).

Hemodialisis bertujuan untuk mempertahankan fungsi ginjal sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup dan memperpanjang kelangsungan hidup penderita gagal ginjal kronis. Terapi hemodialisis merupakan teknologi yang dibuat untuk mengeluarkan sisa-sisa metabolisme tertentu dari aliran darah manusia, seperti air, kalium, natrium, urea, hidrogen, kreatinin dan zat-zat lainnya yang melewati membran

semipermeabel untuk dipisahkan antara darah dan cairan dialisat. Pada proses ini terjadi difusi, osmosis, dan ultrafiltrasi (Crisanto *et al.*, 2022).

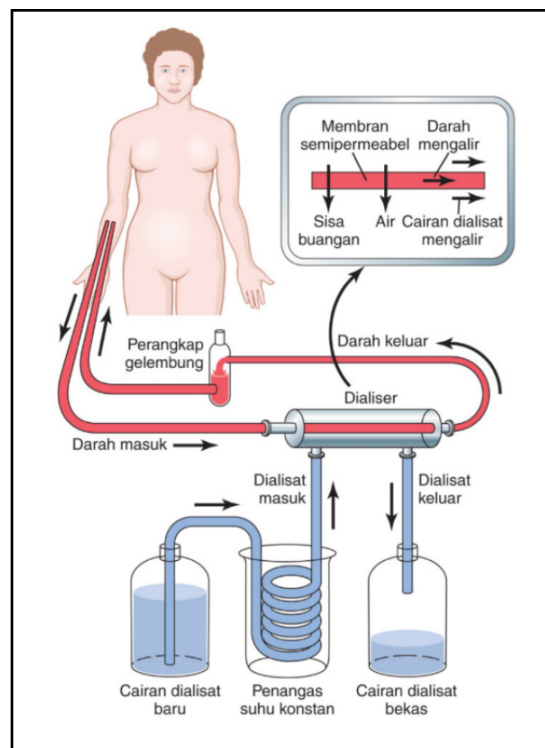
### 2.2.2 Prinsip Hemodialisis

Hemodialisis merupakan suatu proses mengubah bagian *solute* darah melalui cairan dialisat melalui membran dialisis (membran semipermeabel). Proses ini terdiri dari dua fase yaitu proses difusi merupakan pergerakan zat terlarut melalui membran semipermeabel karena konsentrasi zat atau molekul yang berbeda dan proses ultrafiltrasi merupakan aliran konveksi (air dan zat terlarut) karena tekanan hidrostatik dan osmotik yang berbeda (Suhardjono, 2014).

Perbedaan konsentrasi molekul terbesar menunjukkan laju difusi tertinggi. Hal ini merupakan mekanisme untuk mengeluarkan molekul kecil, seperti kreatinin, urea, dan elektrolit, serta untuk membantu menambah serum bikarbonat. Laju difusi sebanding dengan suhu larutan dan berbanding terbalik dengan ukuran dan viskositas molekul yang dibuang. Pada proses peningkatan aliran darah yang melalui dialiser, klirens akan meningkat dari zat terlarut dengan berat molekul rendah, seperti urea, kreatinin, serta elektrolit yang akan mempertahankan gradien konsentrasi tinggi. Pada proses ini, hanya zat yang tidak terikat dengan protein yang dapat terdialisis (Suhardjono, 2014).

Proses ultrafiltrasi timbul karena adanya perbedaan tekanan positif pada kompartemen darah dengan tekanan negatif dalam kompartemen dialisat yang dihasilkan oleh pompa dialisat atau disebut dengan tekanan *transmembrane pressure* (TMP). Gradien tekanan tiap satuan waktu menentukan besarnya ultrafiltrasi. Kemampuan permeabilitas membran dapat diukur dengan koefisien ultrafiltrasi dalam (mL/mmHg/jam) yang berkisar antara 2-50 mL/mmHg/jam. Membran dialisis sintetik tidak hanya memiliki kemampuan difusi dan filtrasi, tetapi juga dapat mengadsorpsi protein seperti, sitokin dan interleukin sehingga dapat

mengurangi protein yang berkontribusi pada proses inflamasi (Suhardjono,2014). Skema hemodialisis dapat dilihat pada gambar 1.



**Gambar 1.** Skema Hemodialisis (Guyton dan Hall, 2016)

Pada gambar 1 memperlihatkan komponen-komponen dari jenis alat ginjal buatan dengan siklus darah yang mengalir didalam dialiser dan di luar membran terdapat cairan dialisis. Selofan cukup berpori untuk memungkinkan komponen plasma, kecuali protein plasma berdifusi dua arah yaitu dari plasma ke dalam cairan dialisis atau cairan dialisis kembali kedalam plasma. Jika konsentrasi zat lebih besar dalam plasma daripada dalam cairan dialisis, akan ada suatu transfer neto (*net transfer*) zat dari plasma ke dalam cairan dialisis (Guyton dan Hall, 2016).

### 2.2.3 Jenis Hemodialisis

Menurut Tjokprawiro (2015), hemodialisis dibagi menjadi 2 jenis yaitu:

1. Hemodialisis terhadap gangguan ginjal akut
2. Hemodialisis terhadap gagal ginjal kronis

- a. Hemodialisis konvensional: dapat dilakukan 2-3 kali setiap minggu, proses tindakan dilakukan sekitar 4-5 jam.
- b. Hemodialisis harian: dilakukan sendiri oleh pasien di rumah, proses tindakan dilakukan selama 2 jam setiap hari.
- c. Hemodialisis nocturnal: dilakukan ketika pasien tidur malam, proses tindakan dilakukan sekitar 6-10 jam, selama 3-6 kali seminggu.

#### 2.2.4 Indikasi Hemodialisis

Hemodialisis dapat dilakukan jika terdapat indikasi pada penyakit ginjal dengan tes klirens  $<5$  ml/menit, namun dialisis baru perlu dilakukan jika *Glomerular Filtration Rate* (GFR) mencapai  $<15$  mL/min/1,73 m<sup>2</sup> (Suwitra, 2014). Menurut Suhardjono (2014), pasien penyakit ginjal kronis derajat 5 perlu dilakukan hemodialisis apabila ada keadaan sebagai berikut:

1. Hipertensi dan kelebihan cairan ekstraselular yang sulit dikendalikan.
2. Asidosis metabolik yang resisten terhadap pemberian terapi bikarbonat
3. Anemia yang refrakter terhadap pemberian eritropoietin dan besi
4. Hiperkalemia yang tidak dapat dikontrol
5. Terdapat penurunan kualitas hidup tanpa penyebab yang jelas
6. Tubuh kekurangan nutrisi dan berat badan menurun, terutama jika disertai gejala muntah dan mual
7. Selain itu, gangguan neurologis seperti neuropati, ensefalopati, dan gangguan psikiatri merupakan indikasi kuat untuk segera memulai hemodialisis

#### 2.2.5 Komplikasi Hemodialisis

Menurut Daugirdas, *et al.* (2015), komplikasi hemodialisis terdapat dua kategori, yaitu:

1. Komplikasi akut : hipertensi, hipotensi, aritmia, reaksi alergi, kram otot, mual, muntah, sakit kepala, sakit punggung, sakit dada, demam, dan menggigil.



2. Komplikasi kronis : penyakit jantung, anemia, malnutri, disfungsi reproduksi, gangguan perdarahan, dan infeksi.

Menurut Suhardjono (2014), komplikasi kronis pasien hemodialisis dibagi menjadi dua kategori, yaitu:

1. Komplikasi yang banyak terjadi seperti anemia, hipotensi, endocarditis, serta penyakit kardiovaskular.
2. Komplikasi karena penyakit ginjal primer seperti nefropati, kronik glomerulopati, glomerulonefritis.

Pasien diabetes banyak yang mengalami komplikasi akut seperti hipotensi. Hipotensi yang terjadi karena hemodialisis, dapat dicegah dengan melakukan evaluasi berat badan, modifikasi, dan ultrafiltrasi. Bertujuan agar jumlah cairan yang dikeluarkan lebih banyak pada awal dibandingkan pada akhir dialisis. Selain itu, kram otot juga sering dijumpai selama hemodialisis dikarenakan adanya gangguan perfusi otot karena pengambilan cairan yang agresif dan pemakaian dialisat yang rendah sodium. Pada pemakaian pertama, banyak terjadi reaksi anafilaktoid terhadap dialiser (Suhardjono, 2014).

## **2.3 Anemia pada Gagal Ginjal Kronis**

### **2.3.1 Definisi**

Anemia merupakan penurunan jumlah massa eritrosit (*red cell mass*) dan atau konsentrasi hemoglobin menurun yang menyebabkan fungsi untuk membawa pasokan oksigen yang cukup ke jaringan perifer terhambat (Mohtar *et al.*, 2023). Jenis anemia yang sering terjadi pada pasien GGK yaitu anemia normokromik normositer, yang dimana jumlah sel darah merah (eritrosit) dan kadar hemoglobin dalam darah lebih rendah dari normal, namun ukuran dan kandungan hemoglobin dalam setiap sel darah merahnya masih dalam batas normal (Sanjaya *et al.*, 2019).

Anemia sering ditemukan pada pasien yang menderita penyakit ginjal kronis. Kondisi ini semakin sering terjadi pada pasien gagal ginjal tahap

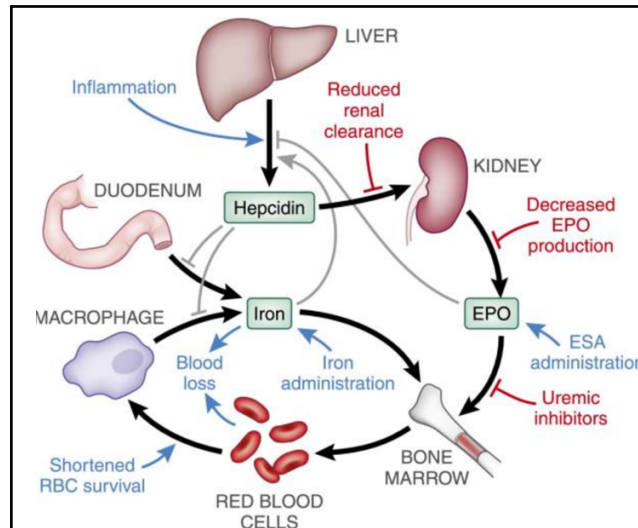
lanjut yang sudah memerlukan perawatan cuci darah. Anemia pada GJK ini biasanya mulai muncul sejak awal penyakit dan semakin memburuk seiring dengan perkembangan penyakit menuju tahap akhir, yaitu pada stadium 4 dan 5 (Mislina *et al.*, 2022). Anemia tidak hanya membuat pasien GJK merasa lebih lelah dan lemah, tetapi juga dapat meningkatkan risiko terjadinya komplikasi lebih tinggi untuk mengalami masalah kesehatan lainnya (Sanjaya *et al.*, 2019).

### 2.3.2 Etiologi

Penderita GJK seringkali disertai dengan anemia. Kondisi ini terjadi karena ginjal yang rusak tidak mampu menghasilkan hormon eritropoietin dalam jumlah yang cukup. Eritropoietin sangat penting karena berfungsi merangsang sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Selain kekurangan eritropoietin, gangguan dalam proses metabolisme zat besi dan adanya peradangan di dalam tubuh juga ikut berkontribusi terhadap terjadinya anemia pada pasien GJK (Mohtar *et al.*, 2023).

Ginjal mempunyai peran sekitar 90% dari produksi eritropoietin. Faktor lain yang dapat menyebabkan terjadinya anemia renal adalah defisiensi besi (timbul akibat asupan yang kurang, flebotomi yang berulang untuk pemeriksaan laboratorium, retensi darah pada dialiser dan perdarahan saluran cerna), umur eritrosit yang memendek, inflamasi dan infeksi, hiperparatiroid, defisiensi asam folat, toksisitas aluminium, hemoglobinopati dan hipotiroid. Meskipun anemia seringkali terjadi bersamaan dengan penurunan fungsi ginjal, jika tingkat keparahan anemia tidak sesuai dengan kerusakan ginjal harus diperhatikan penyebab anemia lainnya. Kemungkinan penyebab lainnya adalah defisiensi zat besi, kerusakan sel merah (hemolisis), atau gangguan pada sumsum tulang yang menyebabkan produksi sel darah terhambat, seperti ditandai oleh sel darah putih dan trombosit yang rendah (Salwani *et al.*

2023). Mekanisme terjadinya anemia pada pasien gagal ginjal dapat dilihat pada gambar 2.



**Gambar 2.** Skema Anemia pada Gagal Ginjal Kronis (Babitt dan Lin, 2012)

Pada gambar 2 menggambarkan mekanisme terjadinya anemia pada pasien GJK. Produksi sel darah merah sangat bergantung pada ketersediaan eritropoietin dan zat besi. Hepcidin merupakan hormon yang mengatur kadar zat besi dan menyebabkan defisiensi besi. Selain itu, produksi eritropoietin oleh ginjal mengalami penurunan, dan faktor lain seperti peradangan juga berkontribusi pada terjadinya anemia (Babitt dan Lin, 2012).

Menurut Sudhana (2017) pasien GJK yang mengalami anemia dapat disebabkan oleh beberapa faktor seperti:

1. Defisiensi Eritropoietin

Pasien GJK yang mengalami anemia dapat terjadi karena kekurangan eritropoietin. Saat ginjal mengalami kerusakan akan menghasilkan lebih sedikit eritropoietin. Eritropoietin berfungsi sebagai hormon untuk merangsang sumsum tulang yang memproduksi sel darah merah. Jika ginjal mengalami kerusakan maka semakin sedikit menghasilkan eritropoietin dan produksi sel

darah merah akan menurun sehingga menyebabkan oksigen akan semakin sedikit mencapai organ dan jaringan.

## 2. Defisiensi Zat Besi

Ketika tubuh banyak kekurangan zat besi dapat menyebabkan anemia sehingga sel darah merah yang diproduksi mengalami penurunan. Menurunnya kandungan zat besi didalam tubuh atau penipisan simpanan kandungan zat besi didalam jaringan didefinisikan sebagai berkurangnya zat besi absolut. Jika kadar zat besi yang berada didalam tubuh mengalami peningkatan atau normal tetapi terjadi penyumbatan sehingga tidak mampu memproduksi sel darah merah dapat didefinisikan sebagai berkurangnya zat besi eritro.

## 3. Kekurangan Nutrisi

Nutrisi yang buruk dapat menyebabkan anemia pada pasien hemodialisis. Defisiensi zat besi dan asam folat merupakan faktor utama yang menghambat produksi sel darah merah. Kekurangan nutrisi pada pasien hemodialisis dapat disebabkan oleh anoreksia. Kondisi ini memengaruhi penurunan asupan nutrisi dan memperburuk anemia pada pasien hemodialisis rutin.

## 4. Durasi hemodialisis

Pada pasien gagal ginjal kronis yang menjalani dialisis jangka panjang akan sering mengalami anemia. Hal ini dikarenakan kehilangan darah selama proses dialisis yang sulit dihindari. Semakin lama menjalani dialisis maka semakin banyak darah yang hilang sehingga memperburuk tingkat anemia yang dialami.

### 2.3.3 Gejala Klinik

Penderita anemia akibat GJK dapat mengalami gejala seperti mudah lemas, nyeri seluruh tubuh, pusing bahkan sampai pingsan, sulit tidur, susah berkonsentrasi, dan nafsu makan berkurang. Pada saat dilakukan pemeriksaan menunjukkan gejala seperti tekanan darah rendah, detak

jantung cepat, pernapasan cepat, kulit dan mata pucat, perut membesar, pembesaran hati dan limpa (Salwani *et al.*, 2023)

#### 2.3.4 Diagnosis

Pada pasien GJK yang mengalami anemia, kadar hemoglobin laki-laki terdapat <14 g/dL dan pada perempuan terdapat <12 g/dL. Pasien yang melakukan hemodialisis harus mempunyai saturasi transferin <20%. Diagnosa anemia defisiensi besi absolut dapat dilihat dari kadar ferritin serum <200 ng/mL sedangkan diagnosa anemia defisiensi besi fungsional dapat dilihat jika kadar ferritin serum  $\geq 200$  ng/mL (PERNEFRI, 2011; Kemenkes RI, 2023). Defisiensi besi pada anemia renal dapat dilihat pada tabel 5.

**Tabel 5.** Defisiensi Besi pada Anemia Renal

Anemia Renal	GJK Non-HD		GJK HD	
	Saturasi Transferin (%)	Ferritin Serum (ng/mL)	Saturasi Transferin (%)	Ferritin Serum (ng/mL)
Besi Cukup	$\geq 20$	$\geq 100$	$\geq 20$	$\geq 200$
Defisiensi Besi Fungsional	< 20	$\geq 100$	< 20	$\geq 200$
Defisiensi Besi Absolut	< 20	< 100	< 20	< 200

(PERNEFRI, 2011; Kemenkes RI, 2023)

#### 2.3.5 Tatalaksana

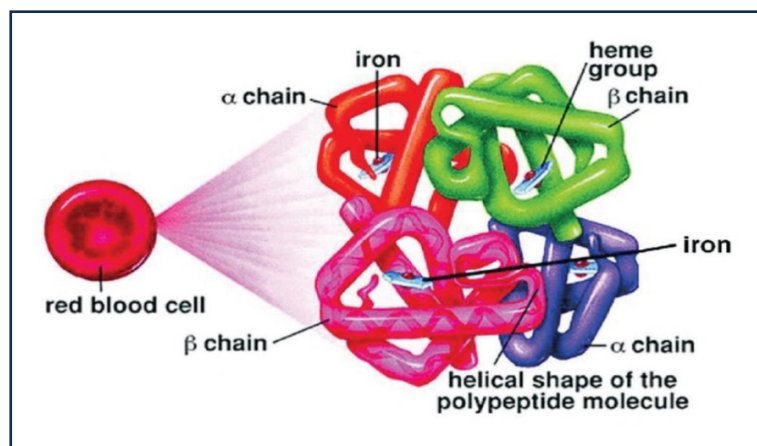
Pada pasien GJK yang mengalami anemia, tatalaksana yang diberikan berupa pemberian obat besi, *erythropoiesis stimulating agents* (ESA), dan tranfusi darah. Obat besi diberikan untuk mencegah kekurangan zat besi, meningkatkan kadar hemoglobin, dan mengurangi dosis ESA yang dibutuhkan. Pada saat ini, terapi ESA yang sering digunakan karena dapat menurunkan risiko transfusi darah berulang dan kadar besi berlebihan. Terapi ESA bekerja dengan merangsang produksi sel darah merah. Sebelum melakukan pemberian terapi ESA, kondisi pasien harus

dipastikan optimal seperti tidak kekurangan besi dan tidak mengalami infeksi berat. Dilakukan transfusi darah pada saat hemoglobin berada pada  $<7$  g/dl, pada hemoglobin  $<8$  g/dl dengan gangguan kardiovaskuler, mengalami pendarahan akut gejala gangguan hemodinamik (Mohtar *et al.*, 2022).

## 2.4 Hemoglobin

### 2.4.1 Definisi

Hemoglobin adalah pigmen yang berwarna merah karena adanya kandungan besi didalamnya. Dimana jika berikatan dengan oksigen maka akan berwarna merah dan jika terjadi deoksigenasi akan berwarna keunguan. Hemoglobin memiliki 2 bagian, yaitu gugus *heme* berupa empat gugus non protein yang mengandung besi yang masing-masing terikat disalah satu polipeptida dan bagian *globin* berupa protein yang berbentuk berlipat-lipat dari empat rantai polipeptida. Masing-masing dari empat atom besi berikatan dengan satuan molekul oksigen secara reversible (Sherwood, 2014). Pada gambar 3 terdapat struktur dari hemoglobin.



**Gambar 3.** Struktur Hemoglobin (Airlangga dan Rahardjo, 2022)

Sel darah merah secara normal akan memiliki masa hidup sekitar 120 hari sebelum dihancurkan. Saat sel darah merah hancur, hemoglobin

yang ada didalamnya akan diurai oleh sel-sel makrofag, terutama yang berada di hati, limfa, dan sumsum tulang. Makrofag akan menyerap zat besi dan menghantarkan zat besi kembali ke dalam darah yang dibawa oleh transferin ke sumsum tulang untuk membentuk sel darah merah baru atau ke jaringan lainnya untuk disimpan kedalam bentuk feritin (Guyton dan Hall, 2016).

Hemoglobin memiliki peran mengangkut oksigen dan bisa berikatan dengan molekul lainnya seperti karbon dioksida, karbon monoksida, nitrat oksida, dan bagian ion hidrogen asam. Oleh karena itu, Hemoglobin memiliki peran penting dalam transport oksigen sekaligus berkontribusi secara signifikan terhadap transport karbon dioksida serta kemampuan darah dalam menyangga pH. Hemoglobin juga dapat menyalurkan oksigen yang dibawanya dengan vasodilator sendiri (Sherwood, 2014).

Oksigen tidak bergabung dengan dua ikatan positif zat besi dalam molekul hemoglobin. Melainkan, berikatan longgar dengan salah satu ikatan yang disebut ikatan koordinasi atom besi. Ikatan ini sangat longgar sehingga kombinasi tersebut mudah *reversible*. Selanjutnya, oksigen tidak menjadi bentuk ion namun diangkut sebagai molekul oksigen (yang terdiri atas dua atom oksigen) ke jaringan, karena kombinasinya longgar dan mudah *reversible*, oksigen dilepaskan kedalam cairan jaringan tetap dalam bentuk molekul oksigen, bukan dalam bentuk ion oksigen (Guyton dan Hall, 2016).

#### **2.4.2 Faktor yang Memengaruhi Kadar Hemoglobin**

##### **1. Aktivitas fisik**

Aktivitas fisik yang berlebih dapat meningkatkan metabolisme, sehingga asam seperti ion hidrogen dan asam laktat akan meningkat dan dapat menyebabkan penurunan pH. Oleh karena itu, daya tarik hemoglobin dengan oksigen akan berkurang karena pH yang rendah.

Hal tersebut menyebabkan hemoglobin akan melepaskan semakin banyak oksigen, sehingga oksigen yang dikirimkan ke otot mengalami peningkatan (Fadlilah, 2018).

## 2. Jenis Kelamin

Kadar hemoglobin laki-laki lebih tinggi dibandingkan dengan Perempuan. Sesuai dengan adanya teori bahwa pada perempuan mengalami menstruasi dan kehilangan darah serta meningkatnya kebutuhan besi saat sedang hamil (Garini, 2019).

## 3. Usia

Semakin bertambahnya usia kemampuan ginjal untuk merespon perubahan cairan elektrolit akan berkurang dan *glomerular filtration rate* juga mengalami penurunan progresif mulai usia 40 tahun hingga 70 tahun. Oleh karena itu, pada usia lanjut resiko terjadinya anemia atau penurunan hemoglobin semakin besar (Garini, 2019).

## 4. Perdarahan

Pasien dengan pendarahan akut memiliki sel darah merah normositik sedangkan anemia defisiensi besi dengan sel darah merah mikrositik menunjukkan adanya perdarahan kronis sehingga kadar hemoglobin terganggu (Laeq *et al.*, 2017).

## 5. Nutrisi

Nutrisi memiliki peran penting dalam pembentukan hemoglobin berupa asam folat, Vitamin B12, dan asupan zat besi. Asam folat dan vitamin B 12 dapat meningkatkan produksi hemoglobin dalam proses metabolisme besi dalam tubuh. Asupan besi yang kurang bisa memengaruhi kadar hemoglobin (Sherwood, 2014).

## 6. Eritropoietin

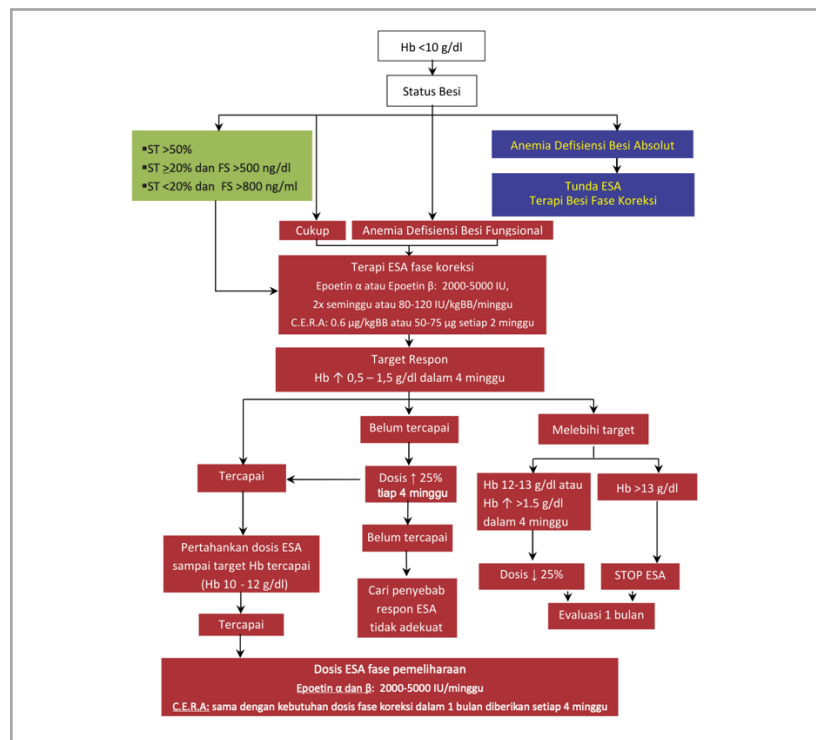
Eritropoietin juga akan merangsang sumsum tulang untuk melepaskan retikulosit. Ginjal menjadi organ utama yang memproduksi eritropoietin endogen. Eritropoietin akan merangsang eritropoiesis di sumsum tulang, selanjutnya akan memicu produksi proeritroblas dari sel punca hematopoietik. Hemoglobin hanya terdapat di sel darah merah (Guyton dan Hall, 2016).



## 2.5 Terapi Eritropoietin

### 2.5.1 Definisi

Eritropoietin merupakan pengobatan pada pasien anemia dengan GGK yang diberikan melalui intravena dan memiliki waktu paruh 4-13 jam. Sebelum diberikan terapi dengan *erythropoietin stimulating agents* (ESA) harus dipastikan terlebih dahulu untuk mengatasi penyebab-penyebab dari anemia yang masih dapat diperbaiki seperti defisiensi besi dan adanya inflamasi (Katzung *et al.*, 2014). Selain diberikan secara intravena, terapi ESA dapat diberikan secara subkutan dengan dosis 2000-5000 IU dua kali seminggu dan dimonitor hemoglobin setiap 4 minggu. Pemberian ESA memiliki target respon yang diharapkan dengan kenaikan hemoglobin sekitar 0,5-1,5 g/dl dalam 4 minggu (PERNEFRI, 2011). Pada gambar 4 menunjukkan algoritme terapi eritropoietin.



**Gambar 4.** Algoritme Terapi Eritropoietin (PERNEFRI, 2011; Kemenkes RI, 2023)

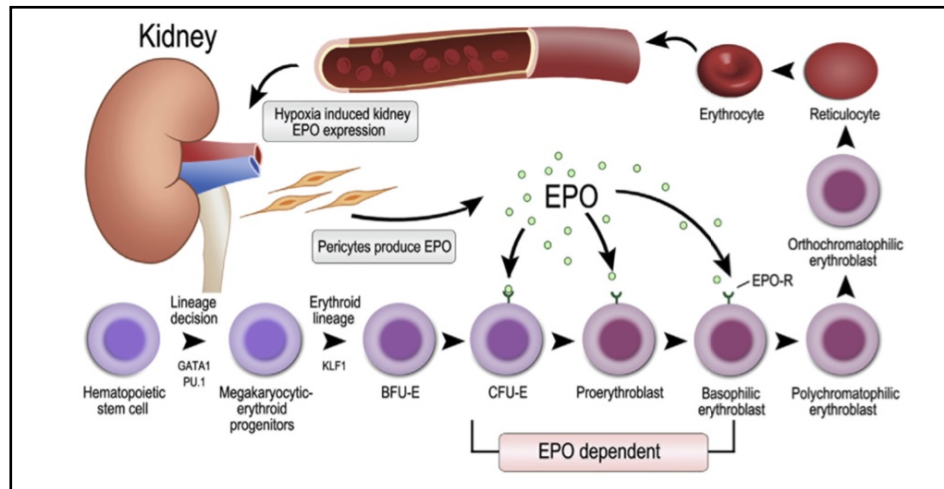
Pada gambar 4 menjelaskan bahwa target hemoglobin pada pemberian terapi *erythropoietin stimulating agents* (ESA) dapat dimulai jika kadar hemoglobin <10 g/dl. Pada pasien dialisis dan non dialisis pada GGK

yang menerima terapi ESA, target hemoglobin berada pada 10-12 g/dl. Pada target hemoglobin >12 g/dl tidak dapat memberikan manfaat klinis yang signifikan dalam meningkatkan kualitas hidup, dapat meningkatkan risiko hipertensi, thrombosis, dan penyakit kardiovaskular. Pada pemberian terapi ESA kadar hemoglobin tidak boleh >13 g/dl (PERNEFRI, 2011).

### 2.5.2 Farmakodinamik

Terapi eritropoietin mempunyai peran untuk menggantikan kerja hormon eritropoietin yang produksinya mengalami penurunan akibat kerusakan ginjal pada pasien GJK. Eritropoietin rekombinan akan mengikat reseptor eritropoietin di permukaan sel progenitoreritroid dan mengaktivasi beberapa jalur pensinyalan seperti *Janus Kinase* (JAK), *Signal Transducer and Activator of Transcription* (STAT), dan *Mitogen Activated Protein Kinase* (MAPK). Ketika jalur sinyal diaktifkan, sel-sel pembentukan darah merah akan mulai membelah diri dan berkembang menjadi sel darah merah dewasa. Selain itu, ikatan eritropoietin dengan reseptor akan memberikan sinyal untuk menghentikan proses kematian sel dan memulai proses pertumbuhan sel, sehingga sel-sel pembentuk darah merah dapat terus berkembang menjadi sel darah merah yang matang (Lestari *et al*, 2024).

Eritropoietin juga akan merangsang sumsum tulang untuk melepaskan retikulosit. Ginjal menjadi organ utama yang memproduksi eritropoietin endogen. Eritropoietin akan diproduksi menjadi lebih banyak dengan cara peningkatan laju transkripsi gen EPO sebagai respon jika terjadi hipoksia. Dengan cara tersebut anemia yang terjadi dapat diperbaiki, dengan syarat respon dari sumsum tulang tidak mengalami gangguan yang terjadi karena defisiensi besi, kelainan primer sumsum tulang, atau adanya supresi sumsum tulang akibat penggunaan obat-obatan atau penyakit kronis (Katzung *et al.*, 2014). Mekanisme kerja eritropoietin dapat dilihat pada gambar 5.



**Gambar 5.** Mekanisme Kerja Eritropoietin (Shih *et al.*, 2018)

Ketika kondisi normal terdapat hubungan terbalik antara hemoglobin atau kadar hematokrit dengan kadar eritropoietin dalam serum. Pada individu tanpa anemik memiliki kadar EPO dalam serum kurang dari 20 IU/L. Kadar eritropoietin akan meningkat jika hemoglobin dan kadar hematokrit turun dan anemia menjadi lebih berat. Terdapat pengecualian hubungan terbalik yaitu pada anemia akibat GJK. Pada pasien dengan penyakit gagal ginjal, ginjal tidak bisa memproduksi faktor pertumbuhan sehingga eritropoietin akan rendah. Pada pasien dengan keadaan seperti itu memiliki kemungkinan yang sangat besar dalam berespons dengan terapi eritropoietin eksogen (Katzung *et al.*, 2014).

### 2.5.3 Penyebab Respon Tidak Adekuat terhadap *Erythropoietin*

#### *Stimulating Agents* (ESA)

Menurut PERNEFRI (2011), adapun penyebab terjadinya respon tidak adekuat terhadap terapi ESA yaitu sebagai berikut:

1. Defisiensi besi absolut dan fungsional
2. Kehilangan darah kronis (perdarahan pada saluran cerna, perdarahan setelah dialisis, melakukan pengambilan darah berulang, pembekuan pada dialiser)
3. Dialisis tidak berjalan dengan optimal

4. Hiperparatiroid sekunder
5. Kehilangan darah akut
6. Malnutrisi
7. Mengonsumsi obat ACE inhibitor, ARB, Renin inhibitor dengan dosis tinggi
8. Inflamasi (infeksi dan non-infeksi)
9. Defisiensi asam folat dan vitamin B12

#### **2.5.4 Efek Samping Terapi Erythropoietin Stimulating Agents (ESA)**

Menurut PERNEFRI (2011), terdapat efek samping pada terapi ESA yaitu sebagai berikut:

1. Hipertensi

Tekanan darah dapat meningkat dalam terapi ESA bila terjadi peningkatan Hemoglobin yang terlalu cepat atau penggunaan ESA dengan dosis tinggi.

2. Kejang

Kondisi ini biasanya terjadi ketika kadar hemoglobin > 10 g/dl dan mengalami peningkatan cepat, serta tekanan darah tidak terkontrol. Kejang sendiri jarang ditemukan.

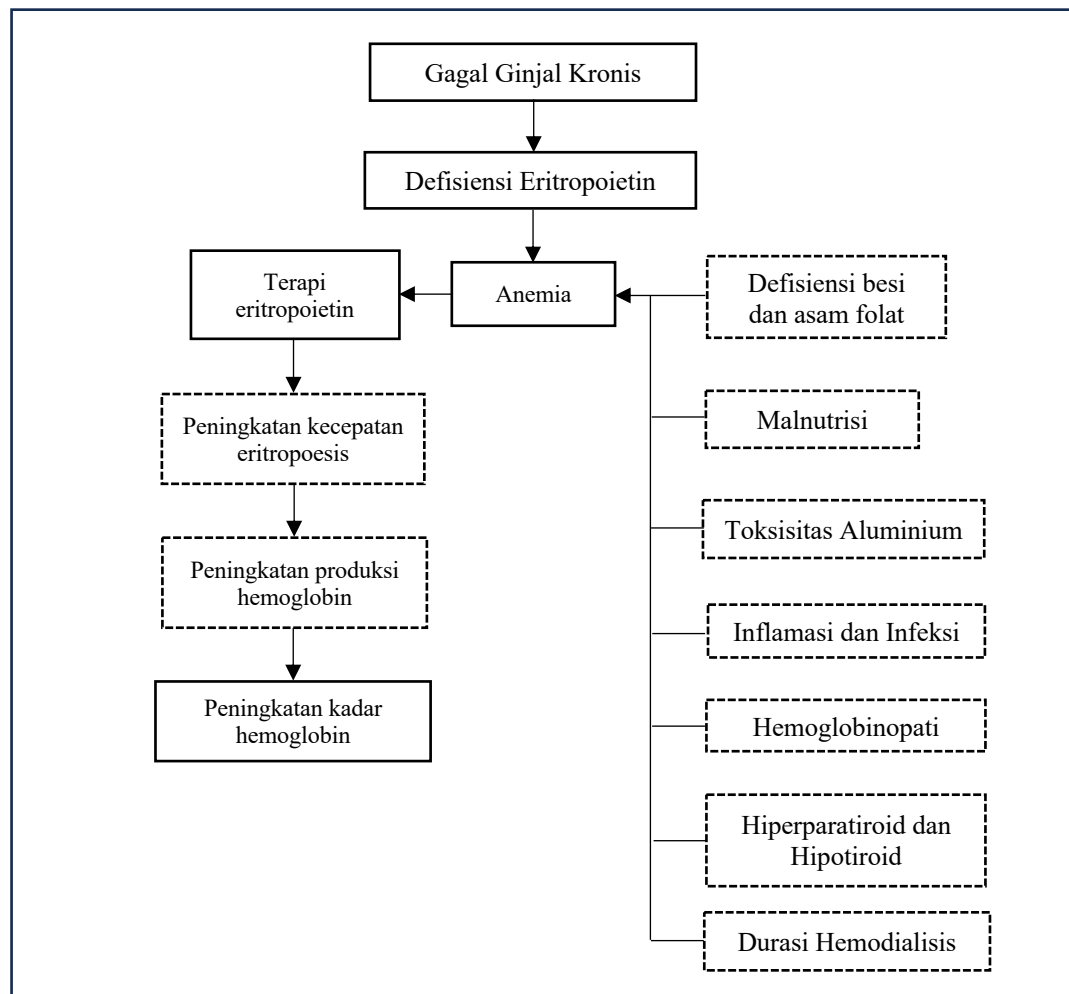
3. Trombosis

Trombosis terjadi ketika hemoglobin meningkat melebihi target dengan cepat.

4. *Pure Red Cell Aplasia* (PRCA)

Pada pasien dengan terapi ESA > 4 minggu dengan hemoglobin menurun mendadak 0.5-1 g/dl/minggu dan hitung retikulosit absolut <10.000/  $\mu$  dapat dicurigai mengalami penyakit PRCA.

## 2.6 Kerangka Teori



**Gambar 6. Kerangka Teori**

(PERNEFRI, 2011; Kemenkes RI, 2023; Salwani *et al.*, 2023; dan Sudhana, 2017)

### Keterangan:

: Variabel yang akan diteliti

: Variabel yang tidak diteliti

## 2.7 Kerangka Konsep



**Gambar 7.** Kerangka Konsep

## 2.8 Hipotesis

Penelitian ini terdapat hipotesis, sebagai berikut:

H0 :Tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar hemoglobin pada sebelum dan setelah terapi eritropoietin pasien gagal ginjal kronis.

H1 : Terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar hemoglobin pada sebelum dan setelah terapi eritropoietin pasien gagal ginjal kronis.

## **BAB III**

### **METODE PENELITIAN**

#### **3.1 Rancang Penelitian**

Penelitian ini adalah penelitian observasional menggunakan pendekatan prospektif dengan mengamati kadar hemoglobin pasien gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis sebelum dan setelah mendapatkan terapi eritropoietin. Terapi eritropoietin dianalisis berdasarkan peningkatan kadar hemoglobin sebelum dan setelah mendapatkan terapi eritropoietin.

#### **3.2 Tempat dan Waktu Penelitian**

##### **3.2.1 Tempat Penelitian**

Penelitian ini dilaksanakan di instalasi uronefrologi (ruang hemodialisis) di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

##### **3.2.2 Waktu Penelitian**

Peneliti melakukan pengambilan sampel pada bulan Februari hingga Maret 2025.

#### **3.3 Populasi dan Sampel**

##### **3.3.1 Populasi Penelitian**

Populasi target pada penelitian ini adalah pasien gagal ginjal kronis yang menjalani hemodialisis dan populasi terjangkau pada penelitian ini adalah pasien gagal ginjal kronis yang menerima terapi eritropoietin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

### 3.3.2 Sampel Penelitian

Penelitian ini menggunakan teknik pengambilan sampling yaitu *purposive sampling*. Menurut Dahlan (2013), penelitian analitik numerik berpasangan menggunakan rumus besar sampel sebagai berikut:

$$n1 = n2 = \left( \frac{[Z\alpha + Z\beta]S}{X1 - X2} \right)^2$$

Keterangan:

n : Jumlah sampel

$Z\alpha$  : Deviat baku alfa ditetapkan sebesar 1%, maka  $Z\alpha = 2,326$

$Z\beta$  : Deviat baku beta ditetapkan sebesar 5%, maka  $Z\beta = 1,645$

S : standar deviasi = 1,534 (Elmi *et al.*, 2014)

$X1 - X2$  : selisih minimal rerata yang dianggap bermakna = 1,01

Perhitungan :

$$\begin{aligned} n1 = n2 &= \left( \frac{[Z\alpha + Z\beta]S}{X1 - X2} \right)^2 \\ n1 = n2 &= \left( \frac{[2,326 + 1,645] 1,534}{1,01} \right)^2 \\ n &= 36,375 \approx 37 \end{aligned}$$

Berdasarkan perhitungan, penelitian ini memerlukan sampel minimal sebanyak 37 orang. Pada penelitian ini menggunakan sampel sejumlah 56 responden.

## 3.4 Populasi dan Sampel

### 3.4.1 Kriteria Inklusi

1. Pasien gagal ginjal kronis di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.
2. Pasien yang diberikan terapi eritropoietin satu kali seminggu selama empat minggu.



3. Pasien yang bersedia menjadi responden dan sudah menandatangani lembar *informed-consent* penelitian.

#### **3.4.2 Kriteria Eksklusi**

1. Pasien yang mengalami perdarahan saluran pencernaan.
2. Pasien dengan riwayat kemoterapi.
3. Pasien dengan riwayat autoimun *Systemic Lupus Erythematosus* (SLE), *Autoimmune Hemolytic Anemia* (AIHA), dan Sindrom antifosfolipid.
4. Pasien dengan riwayat penyakit tiroid hipertiroid.
5. Pasien dengan riwayat anemia aplastik.
6. Pasien yang mendapatkan transfusi darah pada saat menjalani terapi eritropoietin.

### **3.5 Identifikasi Variabel**

#### **3.5.1 Variabel Bebas (*Independent Variable*)**

Pasien gagal ginjal kronis yang mendapat terapi eritropoietin.

#### **3.5.2 Variabel Terikat (*Dependent Variable*)**

Kadar hemoglobin sebelum dan setelah mendapatkan terapi eritropoietin.

### **3.6 Instrumen Penelitian**

Pada penelitian ini, instrumen yang digunakan berupa data rekam medis yang terdapat identitas pasien dan hasil pemeriksaan kadar hemoglobin pada pasien hemodialisis yang mendapatkan terapi eritropoietin. Kadar hemoglobin diukur menggunakan alat hemoglobin strip digital.

Cara pemakaian alat hemoglobin strip digital, sebagai berikut:

1. Masukkan baterai dan nyalakan alat
2. Ambil chip berwarna kuning masukkan kedalam alat untuk mengecek alat

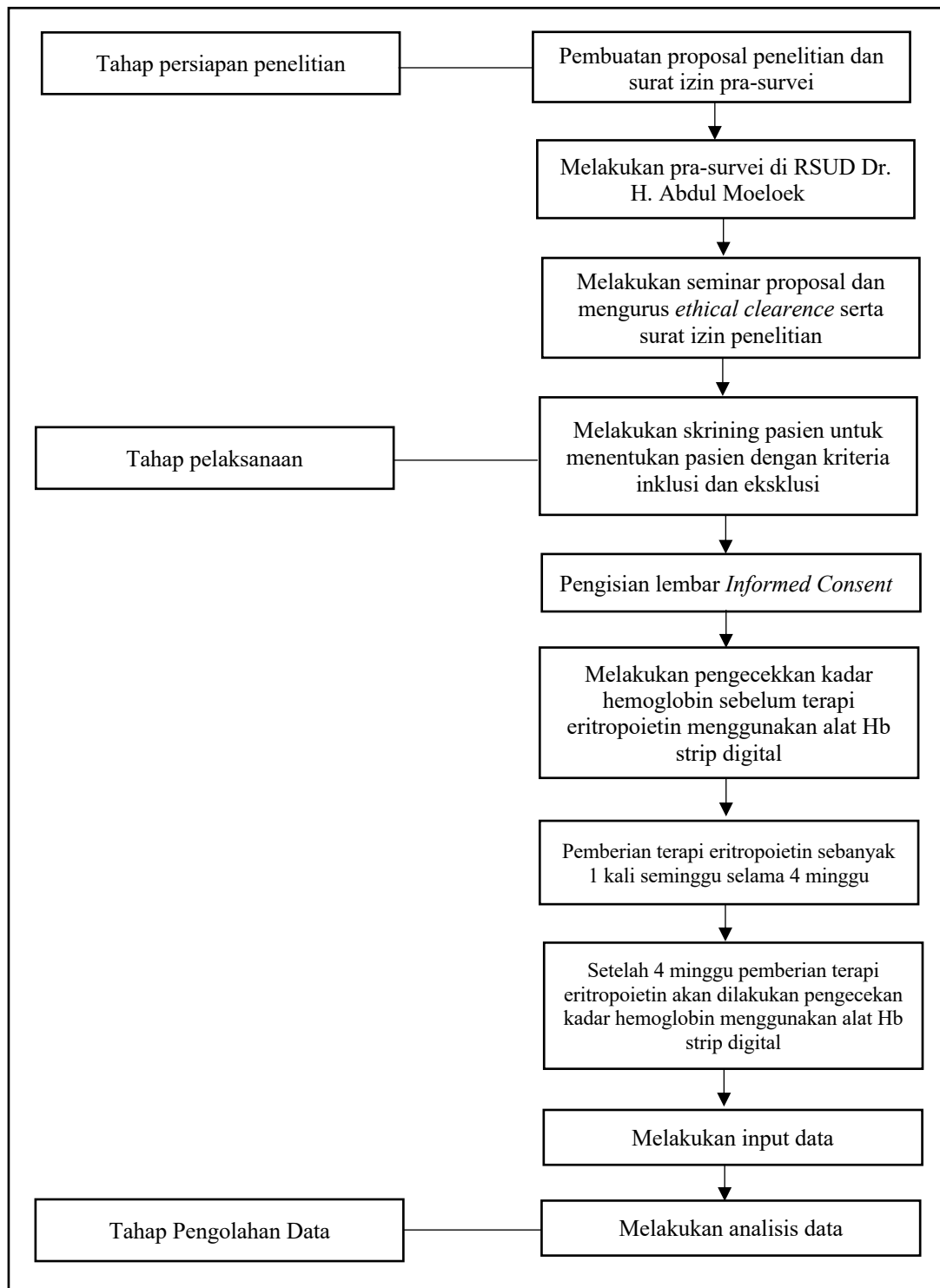
3. Jika layar muncul “OK” bertanda mesin siap untuk digunakan
4. Siapkan botol strip yang berisi strip kadar hemoglobin, disetiap botol memiliki chipset yang sudah memiliki kode
5. Untuk memeriksa kadar hemoglobin, masukkan chip hemoglobin dan strip hemoglobin terlebih dahulu
6. Pada layar akan muncul kode yang sesuai dengan botol strip
7. Siapkan lancet dan masukkan lanset, kemudian atur kedalaman lanset
8. Bersihkan ujung jari yang akan diambil darahnya menggunakan alkohol swab
9. Tembakan lanset pada ujung jari yang sudah dibersihkan dan tekan agar darah keluar
10. Letakkan darah pada strip bagian garis yang ada tanda panah
11. Darah akan meresap sampai ujung strip dan alat akan berbunyi
12. Hasil kadar hemoglobin akan keluar beberapa detik kemudian pada layar
13. Cabut jarum pada lancet dan strip hemoglobin yang telah dipakai kemudian dibuang
14. Chip hemoglobin disimpan kembali kedalam botol dan tutup rapat botol strip jika tidak digunakan kembali
15. Perhatikan masa expired pada setiap strip.

### 3.7 Definisi Operasional Variabel

**Tabel 6.** Definisi Operasional

Variabel	Definisi Operasional	Alat Pengumpulan Data	Hasil Ukur	Skala
Kadar Hemoglobin Sebelum Terapi EPO	Kadar hemoglobin yang diukur pada waktu sebelum diberikan terapi eritropoietin.	Hb meter	g/dL	Rasio
Kadar Hemoglobin Setelah Terapi EPO	Kadar hemoglobin yang diukur pada waktu 4 minggu setelah diberikan terapi eritropoietin.	Hb meter	g/dL	Rasio
Umur	Satuan waktu yang mengukur waktu keberadaan suatu benda atau makhluk hidup, baik yang hidup maupun yang mati.	Rekam Medis	1. 26-45 tahun (dewasa) 2. 46-65 tahun (lansia) 3. >65 tahun (manula)	Rasio
Jenis Kelamin	Jenis kelamin merupakan perbedaan fisik sejak lahir.	Rekam Medis	1. Laki-laki 2. Perempuan	Nominal
Lama Menjalani Hemodialisis	Hemodialisis merupakan suatu pengobatan untuk menggantikan fungsi ginjal pada pasien GGK (Kandou <i>et al.</i> , 2015).	Rekam Medis	1. < 6 bulan 2. ≥ 6 -12 bulan 3. >12 bulan	Ordinal
Penyakit Komorbid	Komorbid merupakan suatu kejadian kondisi atau penyakit selain penyakit GGK (Artiany dan Aji, 2021).	Rekam Medis	1. Hipertensi 2. Diabetes melitus 3. Jantung 4. GERD 5. Kolesterol 6. Asam urat	Nominal
Fase Kadar Hemoglobin	Fase koreksi terjadi jika kadar hemoglobin <10 g/dL, fase pemeliharaan terjadi jika kadar hemoglobin 10-12 g/dL, dan hemoglobin normal jika kadar hemoglobin >12 g/dL (PERNEFRI, 2011).	Rekam Medis	1. Hb <10 g/dL (Fase koreksi) 2. Hb 10-12 g/dL (Fase pemeliharaan) 3. Hb >12 g/dL (Kadar Hb normal)	Norminal

### 3.8 Alur Penelitian



**Gambar 8.** Alur Penelitian

### 3.9 Pengolahan Data dan Analisis Data

#### 3.9.1 Pengolahan data

Setelah dilakukan pengumpulan data, selanjutnya disusun dalam bentuk tabel yang akan dianalisis menggunakan program *Statistical Packages for Social Science* (SPSS) melalui serangkaian prosedur analisis, sebagai berikut:

1. *Editing*

Melakukan evaluasi kelengkapan dan kesesuaian kriteria data yang didapatkan dari hasil pengamatan maupun wawancara untuk menguji hipotesis atau menjawab pertanyaan penelitian.

2. *Coding*

Mengubah data huruf menjadi simbol yang sesuai dengan tujuan memberikan identitas data untuk keperluan analisis.

3. *Entry*

Memasukan data kedalam kolom yang sudah disesuaikan.

4. *Cleaning*

Melakukan pemeriksaan kembali untuk memastikan bahwa data yang dimasukkan sudah lengkap atau masih perlu dilakukan perbaikan.

#### 3.9.2 Analisis Data

- a. Analisis Univariat

Analisis univariat digunakan untuk memberi gambaran dan menyajikan ringkasan data dari populasi sehingga informasi apa adanya dari data tersebut bisa diperoleh dengan sistematis dan jelas. Pada data numerik jika distribusi data normal dapat menggunakan *mean*. Apabila, distribusi data tidak normal dapat menggunakan median (Syapitri *et al.*, 2021). Pada penelitian ini, uji normalitas untuk mengetahui persebaran data menggunakan uji *Kolmogorov-Smirnov*. Bila nilai  $p > 0,05$  maka data penelitian masuk di kriteria sebaran normal (Dahlan, 2014).

b. Analisis Bivariat

Analisis bivariat pada penelitian ini menggunakan uji statistik komparatif *paired t-test* apabila distribusi data normal. Uji ini digunakan didasarkan pada desain penelitian yang akan melakukan komparasi dua kelompok sampel berpasangan dengan variabel numerik. Jika distribusi data tidak normal maka akan menggunakan uji statistik *Wilcoxon* (Dahlan, 2014).

**3.10 Etika Penelitian**

Pada penelitian ini, peneliti telah mendapatkan persetujuan kelayakan etik (*Ethical Exemption*) dari Komite Etik RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung yang disetujui dengan nomor surat: **No. 403/KEPK-RSUDAM/XII/2024.**

## **BAB V**

### **SIMPULAN DAN SARAN**

#### **5.1 Simpulan**

Hasil penelitian Analisis Terapi Eritropoietin terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin pada Pasien Gagal Ginjal Kronis di RSUD. Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung adalah sebagai berikut:

1. Pada pemeriksaan kadar hemoglobin sebelum terapi eritropoietin pada pasien GGK didapatkan rata-rata sebesar 10,0 g/dL.
2. Pada pemeriksaan kadar hemoglobin setelah terapi eritropoietin pada pasien GGK didapatkan rata-rata sebesar 10,7 g/dL.
3. Pada penelitian ini mendapatkan hasil dari uji *paired t-test* nilai  $p=0,000$  ( $p<0,05$ ), dapat disimpulkan bahwa secara statistik terdapat perbedaan yang signifikan antara rata-rata kadar hemoglobin pada sebelum dan setelah terapi eritropoietin di RSUD Dr. H. Abdul Moeloek Provinsi Lampung.

## 5.2 Saran

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, peneliti memberikan saran kepada beberapa pihak terkait hasil penelitian ini, sebagai berikut:

1. Bagi Peneliti Lain

Peneliti selanjutnya, diharapkan dapat melakukan pemeriksaan terkait kadar besi, feritin serum, saturasi transferin, *total iron-binding capacity*. Melakukan penelitian dengan sampel yang lebih besar dan melakukan penelitian terkait faktor-faktor yang dapat memengaruhi efektivitas dari terapi eritropoietin.

2. Bagi Institusi Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi bahan evaluasi pada pemeriksaan berkala terhadap pasien GGK seperti kadar hemoglobin dan kadar besi pasien yang menjalani hemodialisis.

3. Bagi Institusi Pendidikan

Hasil penelitian ini diharapkan menjadi referensi yang dapat diakses bagi civitas akademika Universitas Lampung untuk memberikan pengetahuan mengenai terapi eritropoietin.

4. Bagi Tenaga Kesehatan

Hasil penelitian ini diharapkan dapat digunakan untuk tenaga kesehatan sebagai masukan atau acuan terkait penggunaan terapi eritropoietin. Tenaga kesehatan disarankan agar selalu mengikuti pedoman penggunaan terapi eritropoietin untuk penanganan anemia pada pasien GGK.



## DAFTAR PUSTAKA

- Airlangga P.S., dan Rahardjo P. 2022. Buku Ajar: Anestesiologi dan Terapi Intensif Fisiologi Pernapasan. Surabaya: Airlangga University Press. 54-55.
- Akbar F.D., Kharisma J., dan Tatiana S.W. 2023. Gambaran Faktor Penyebab Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien Yang Menjalani Terapi Hemodialisis di Unit Hemodialisis RSUD Dr. Soehadi Prijonegoro Sragen Tahun 2023. *Jurnal Ilmiah Wahana Pendidikan*. 9(25). 377-390.
- Arifin Z., Istianah., Hapipah., Fatmawati B., Ilham dan Purqoti D.N. 2023. Upaya Pengenalan Faktor Risiko dan Pencegahan Gagal Ginjal Kronis. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*. 5(1). 6-10.
- Artiany, S., dan Gamayana Trimawang Aji, Y. 2021. Gambaran Komorbid pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Angkatan Udara (RSAU) drEsnawan Antariksa. *Jurnal Keperawatan Cikini*, 2(2), 1–6.
- Babitt J.L., dan Lin Y.H. 2012. *Mechanisms of Anemia in CKD*. *J Am Soc Nephrol*. 23(10). 1631-1634.
- Bikbov, B., Perico, N., and Remuzzi, G. 2018. *Disparities in Chronic Kidney Disease Prevalence among Males and Females in 195 Countries: Analysis of the Global Burden of Disease 2016 Study*. *Nephron*, 139(4), 313–318.
- Cipto, Siswoko, dan Normawati, A.T. 2020. The Influence of Socialization Activity in Group Therapy to Socialization Capabilities Cipto1, *Jurnal Studi Keperawatan*, 1(2),1–4.
- Cipto, Siwoko, Normawati, dan Uripno P. 2024. Kajian Karakteristik Penderita Gagal Ginjal Kronis Dalam Terapi Hemodialisis. *Jurnal Studi Keperawatan*. 5(1). 18-21.
- Crisanto Y.E., Djamaludin, D., Yulendasari, R., Purnama Sari, R., dan penulis, K. 2022. Penyuluhan Kesehatan tentang Perilaku Sehat Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK). *Journal Of Public Health Concerns*. 2(2).

- Daugirdas J., Depner T., Inrig J., Mehrotra R., Rocco M., Suri R., dan Weiner D. 2015. *KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy. American Journal of Kidney Disease*.
- Dahlan, M. S. 2013. *Besar Sampel dan Cara Pengambilan Sampel*. Edisi ke-3. Jakarta: Salemba Medika.
- Dahlan, M. S. 2014. *Statistik untuk Kedokteran dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, dan Multivariat*. Edisi ke-6. Jakarta: Epidemiologi Indonesia.
- Elmi, O. S., Ghayeb, F. A. W., Meng, O. L., Nadiah, W., Noushad, M. dan Kaur, G. 2014. *Effect of Erythropoietin on Haematological Parameters in Chronic Renal Failure Patients Undergoing Dialysis in Malaysia. IMJM*. 21(5). 1–5.
- Fadlilah, S. 2018. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Hemoglobin (Hb) pada Mahasiswa Keperawatan Angkatan 2013 Universitas Respati Yogyakarta. *Indonesian Journal On Medical Science*. 5(2). 168.
- Faizah RN, Azizah NF, Purwoko H. 2022. Perbedaan Efektifitas Terapi Eritropoetin Alfa dan Beta Pada Pasien Hemodialisis Reguler di RSUD Sidoarjo. *Maj Farm*. 18(1). 65-69.
- Garini, A. 2018. Kadar Hemoglobin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis. *JPP (Jurnal Kesehatan Poltekkes Palembang)*. 13(2). Pp. 111-116. Doi: 10.36086/jpp.v13i2.234.
- Guyton, A.C., Hall, J.E. 2016. *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran 13<sup>th</sup> edn*. EGC: Jakarta p. 430-439.
- Hasanah U., Dewi N.R., Ludiana., dan Asri T.P. 2023. Analisis Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien Hemodialisis. *Jurnal Wacana Kesehatan*. 8(2). 96-103.
- Hecking, M., Bieber, B.A., Ethier, J., Kautzky, W.A., Sunder, P.G., Saemann, M.D., Ramirez, S.P.B., Gillespie, B.W., Pisoni, R.L., Robinson, B.M., Port, F.K. 2014. *Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). PLoSMedicine*, 11(10).
- Husna, C. H. Al, Rohmah, A. I. N., & Pramesti, A. A. 2021. Hubungan lama menjalani hemodialisa dengan kecemasan pasien. *Indonesian Journal of Nursing Health Science*. 6(1). 31–38.

- Indonesian Renal Registry* Kemenkes RI. 2020. Kementrian Komunikasi dan Informatika RI Direktorat Jendral Informasi dan Komunikasi Publik.
- Insani N, Manggau MA, Kasim H. 2018. Analisis Efektivitas Terapi Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Hemodialisis Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar. *Maj Farm dan Farmakol*. 22(1).13–5.
- Irwan., Rahmawaty S., dan Amalia L. 2024. Analisis Determinan Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Pada Pasien Poli Interna di Rumah Sakit Aloe Saboe. *Journal Health & Science: Gorontalo Journal Health and Science Community*. 8(4). 218-225.
- Jitowiyono, S. 2018. Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Sistem Hematologi, Yogyakarta: Pustaka Baru Press.
- Kidney Disease Improving Global Out Come. 2024. Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*. 105(4).
- Kandou, R. D., Tokala, B. F., Kandou, L. F. J., dan Dundu, A. E. 2015. Hubungan antara Lamanya Menjalani Hemodialisis dengan Tingkat Kecemasan pada Pasien dengan Penyakit Ginjal Kronik di RSUP Prof. *In jurnal e-clinic (ecl)*. 3(1).
- Karinda, T.U.S., Cerelia, E.C.S., Emma, S.M. 2019. Gambaran Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik Non Dialisis di Poliklinik Ginjal-Hipertensi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou. *Jurnal e-Clinic (eCl)*. 7(2). 169-175.
- Katzung B.G., Masters S.B., dan Trevor A.J. 2014. Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12. Jakarta: EGC. 591.
- Kemenkes RI. 2023. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Nomor HK.01.07/MENKES/1634/2023 Tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Ginjal Kronik.
- Kemenkes RI. 2024. Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Nomor HK.01.07/MENKES/1818/2024 Tentang Perubahan Atas Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/2197/2023 Tentang Formularium Nasional.
- Lailla M., Zainiar, Ade F. 2021. Perbandingan Hasil Pemeriksaan Hemoglobin Secara Digital Terhadap Hasil Pemeriksaan Hemoglobin Secara

- Cyanmethemoglobin. *Jurnal Pengelolaan Laboratorium Pendidikan*. 3(2). 63-38.
- Leeq, S.M., Abbas, A.T., Farina, M.H., Nasir, H.L., Rajesh, M., Rajesh, W. 2017. *Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients With Need for Endoscopic Therapeutic Intervention*. *Journal of Translational Internal Medicine*. 5(2). Pp. 106-111. Doi:10.1515/jtim-2017-0019.
- Lestari L.A.F., Mulya S., dan Hesty R.A. 2024. Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Setelah Terapi Eritropoirtin pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis di RSUD Dr. M. Yunus Bengkulu. *Jurnal Kedokteran Raflesia*. 10(1). 1-10.
- Liu, K. D. dan Chertow, G. M. 2012. *Dialysis in the treatment of renal failure*. Dalam: Longo, D. L., Kasper, D. L., Jameson, J. L., Fauci, A. S., Hauser, S. L., dan Loscalzo, J., *Harrison's Principles of Internal Medicine 18th ed*. USA: McGraw-Hill. 2322–2326.
- Lutfiana A.F., Mulyana S., Hesty R.A. 2024. Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Setelah Terapi Eritropoetin Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Mnejalani Hemodialisis di RSUD DR. M. Yunus Bengkulu. *Jurnal Kedokteran Raflesia*. 10(1). 1-10.
- Made, N., Dwitarini, E., Herawati, S., Subawa, A. A. N., Dokter, S. P., Kedokteran, F., Udayana, U., Patologi, B., Rsup, K., dan Bali, S. 2017. Perbedaan Kadar Hemoglobin Sebelum dan Sesudah Hemodialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar Bali. 6(4). 56–62.
- Meriyani H., Ni Kadek A.S. dan I Made A.S., 2021. Pengaruh Penggunaan Antianemia Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 5(2). 105-110.
- Mislina, S., Purwaningsih, A., & Melani MS, E. (2022). Analisa Perubahan Kadar Hemoglobin Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) yang Menjalani Hemodialisa di Rumah Sakit Annisa Cikarang. *Cerdika: Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2(2). 191–198.
- Mohtar, N. J., Sugeng, C. E. C., & Umboh, O. R. H. 2022. Penatalaksanaan Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik. *E-CliniC*. 11(1). 51–58.
- Nasouti, M. A. 2017. *Anemia among hemodialysis patients; an updated mini-review*. *Ann Res Dial*. 2(1). 1-3.

- Nurwidiyanti E, Afrida M. 2021. Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kadar Hemoglobin (Hb) Pasien Hemodialisis; Studi Pendahuluan. *J Kesehat.* 8(2). 109–19.
- Nurfina D.K., Andayani T.M., Dwi E. 2023. Gambaran dan Luaran Klinik Terapi Anemia Pada Pasien Chronic Kidney Disease Dengan Hemodialisis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. *Jurnal Majalah Farmaseutik.* 19(1). 148-154.
- Nurhasanah dan Utami H. 2020. Faktor-Faktor Penunjang Terkendalinya Kadar Hemoglobin Target Pada Pasien Hemodialisis dengan Terapi Erythropoietin. *Jurnal Ilmiah Indoneisa.* 5(11). 1371-1377.
- Riset Kesehatan Dasar (RISKESDA). 2018. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI. Jakarta. 59-63.
- Sadhu, I.G. *et al.* 2023. Hubungan Lama Menjalani Hemodialisis Dengan Tingkat Kecemasan Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Di Rsud Provinsi Ntb Tahun 2023. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Medika Drg. Suherman.* 5(1). 143–150.
- Salwani D., Maimun S., dan Abdullah A. 2023. Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik. *Jurnal Kedokteran Nanggroe Medika.* 6(2). 31-38.
- Sanjaya, A.A.G.B., Dharma shanti, D.G.D., Lestari, A.A.W. 2019. Gambaran Anemia Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Di RSUP Sanglah Pada Tahun 2016. *DOAJ: Jurnal Medika Udayana.* 8(6).121-129.
- Setiawan H., Dewi F., Rahmawati, dan Itania. 2021. Pengaruh Pemberian Eritropoietin terhadap Peningkatan Kadar Hemoglobin pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa di RSUD Balaraja. *Journal of Medical Surgical Concerns.* 1(1). 14-25.
- Sherwood L. 2014. Fisiologi Manusia dari Sel ke Sistem Edisi 8. Jakarta: EGC. 412-414.
- Shih H.M., Chih J.W., dan Shuei L. 2018. *Physiology and Pathophysiology of Renal Erythropoietin-Producing Cells.* *Journal of the Formosan Medical Association.* 117(11). 955-963.
- Sudhana,I.W. 2017. Pathogenesis Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik Ilmu Penyakit Dalam. XXV. 195-196.

- Suwitra, K. 2014. Penyakit Ginjal Kronik Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II', Edisi VI. Jakarta: Interna Publishing. 2159.
- Suhardjono. 2014. Hemodialisis; prinsip dasar dan pemakaian kliniknya. Dalam: Setiati, S., Alwi, I., Sudoyo, A. W., K., M. S., Setiyohadi, B., dan Syam, A. F., penyunting. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Edisi ke-6. Jakarta: Interna Publishing. 2194–2198.
- Suharyanto, dan Majid. 2013. Asuhan Keperawatan pada Klien dengan Gangguan Sistem Perkemihan. Jakarta: Trans Info Media.
- Syapitri H., Amila., dan Juneris Aritonang. 2021. Metodologi Penelitian Kesehatan. Malang: Ahlimedia Press. 196-198.
- Tampake, R. dan Doho, A.D.S. 2021. Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis. *Lentora Nursing Journal*. 1(2). 39–43.
- Tjokroprawiro. 2015. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Perpustakaan Nasional RI : Katalog dalam Terbitan (KDT).
- PERNEFRI. 2011. Konsesnsus Manajemen Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik, Edisi II. Jakarta. 17-33.
- Perangin A.M., dan Cindy L. 2021. Evaluasi Keberhasilan Penerapan Terapi ESA (*Erythropoietin Stimulating Agent*) Pada Pasien Hemodialisa di RSUD Pringsewu. 4(1). 53-59.
- Pinzon R.T., Ester N., dan Nining S.W. 2021. Perbedaan Kadar Leukosit dan Limfosit Paska Pemberian Kombinasi Vitamin B Parenteral pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik dengan Hemodialisis. *Jurnal Ilmiah Kedokteran Wijaya Kusuma*. 10(1). 27-44.
- Wahyunita S., Kurniawan G., dan Sonia M. 2023. Pengaruh Eritropoetin terhadap Tingkat Keberhasilan Terapi Anemia pada Pasien Anemia pada Pasien *Chronic Kidney Disease* di RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 6 (3).121-126.
- Wuan A.O., Ni Ketut Y.S., Wilhelmus Olin., dan Michael B. 2023. Screening Kadar C-Reaktiv Protein Penderita Hipertensi Pada Masyarakat Desa Bone Kecamatan Nekamese Kabupaten Kupang. *Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*. 2(12). 1223-1229.