

Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Derajat Anemia pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik

Dian Natalia^{1*}, Susilawati², Safyudin³

¹Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

²Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

³Bagian Biokimia, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, Palembang, Indonesia

E-mail: dian.natalia97@gmail.com

Abstrak

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah proses patologis yang mengakibatkan penurunan progresif fungsi ginjal yang ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus. Penyakit ginjal kronik dapat mengakibatkan terjadinya anemia dan osteodistrofi renal. Anemia merupakan komplikasi penyakit ginjal kronik yang paling sering terjadi. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui hubungan laju filtrasi glomerulus dengan derajat anemia penderita PGK di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Sampel penelitian ini adalah pasien yang didiagnosis penyakit ginjal kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang dan tercatat di rekam medik tahun 2017 yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Dari 214 pasien, didapatkan 55,1% penderita PGK adalah laki-laki dan 35% berumur 50-59 tahun. Berdasarkan derajat PGK didapatkan 79,4% penderita PGK memiliki derajat 5 dan berdasarkan derajat anemia didapatkan 94,9% penderita PGK mengalami anemia derajat sedang dan berat. Nilai *cutoff* LFG dan kadar Hb pada seluruh sampel didapatkan nilai $\leq 8,56$ mL/min/1,73m², pada laki-laki $\leq 8,1$ mL/min/1,73m², dan pada perempuan $\leq 9,43$ mL/min/1,73m². Hasil analisis menggunakan uji *Chi-square* menunjukkan bahwa LFG memiliki hubungan yang signifikan dengan derajat anemia ($p=0,000$). Terdapat hubungan yang signifikan antara laju filtrasi glomerulus dan derajat anemia pada penderita penyakit ginjal kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang maka laju filtrasi glomerulus merupakan faktor risiko dari derajat anemia.

Kata Kunci: Laju Filtrasi Glomerulus, Penyakit Ginjal Kronik, Derajat Anemia

Abstract

Association of glomerular filtration rate with stage of anemia in chronic kidney disease patient. Chronic kidney disease (CKD) is a pathological process that results in progressive decline of renal function that is marked by decrease in glomerular filtration rate. Potential complication of CKD may include anemia and renal osteodystrophy. Anemia is the most common complication of CKD. This study aims to determine association of glomerular filtration rate with stage of anemia in chronic kidney disease patients at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. This is an analytical observational study of cross-sectional design. Sample of the study included patients that are diagnosed with chronic kidney disease at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang that met inclusion and exclusion criteria and documented by medical record on 2017. Among 214 patients, 55.1% of CKD patients are males and 35% of which are 50-59 years old. According to staging of CKD, 79.4% of subjects have stage 5. Moreover, based on classification of anemia, 94.9% of subjects have moderate and severe anemia. Cutoff value for GFR and Hb for all of the sample is ≤ 8.56 mL/min/1.73m², for male is ≥ 8.1 mL/min/1.73m², and for female is ≥ 9.43 mL/min/1.73m². Furthermore, chi-square analysis shows significant association between LFG and stage of anemia ($p=0.000$). Significant association exist between glomerular filtration rate and severity of anemia in patients with chronic kidney disease at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Thus, glomerular filtration rate is a risk factor of severity of anemia.

Keywords: Glomerular Filtration Rate, Chronic Kidney Disease, Stage of Anemia

1. Pendahuluan

Penyakit ginjal kronik (PGK) adalah suatu proses patologis yang ditandai oleh adanya penurunan fungsi ginjal yang progresif dan disebabkan oleh etiologi yang bermacam-macam.^{1,2} Penurunan fungsi ginjal ditandai dengan penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG).³ Penelitian epidemiologi menunjukkan adanya peningkatan prevalensi PGK yaitu 10% pada tahun 1988-1994 menjadi 13,1% pada tahun 1999-2004 di Amerika Serikat dengan prevalensi dunia berkisar 11-13%.⁴⁻⁵ Pertumbuhan jumlah penderita PGK di Indonesia sebesar 100% dalam kurun waktu 2014-2015.⁶

Penyakit ginjal kronik menyebabkan berbagai macam komplikasi seperti anemia dan osteodistrofi renal dengan komplikasi tersering adalah anemia sebesar 80-90%.^{1,7} Anemia adalah suatu keadaan yang ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin (Hb), hematokrit, dan indeks eritrosit yang dapat menyebabkan penurunan kapasitas pembawa dan pendistribusi oksigen (O₂) ke jaringan tubuh.⁸⁻¹¹ Diagnosis anemia pada pasien dewasa atau anak umur > 15 tahun jika kadar Hb < 13 g/dL pada pria dan < 12 g/dL pada wanita.^{2,12}

Anemia dapat terjadi pada beberapa keadaan seperti keganasan, hemoglobinopati, dan HIV. Pada penderita keganasan terjadi interaksi antara sel tumor dengan sistem imun pejamu yang akan mengganggu metabolisme besi, dan mengurangi produksi eritropoietin (EPO) dan perdarahan pada tumor.¹³ Hemoglobinopati ditandai dengan adanya suatu produksi atau struktur yang abnormal pada molekul hemoglobin.¹⁵ Kejadian anemia sebesar 18% pada penderita HIV asimtomatik seropositif, 50% pada penderita HIV simtomatik stadium ringan, dan 75% pada penderita AIDS.¹⁵⁻¹⁸

Anemia pada PGK memberikan dampak pada kualitas hidup atau *quality of life* (QoL) dan meningkatkan risiko morbiditas dan

mortalitas akibat terjadinya *left ventricular hypertrophy* (LVH).^{8,19-20} Sebesar 40-45% kematian penderita PGK disebabkan oleh penyakit kardiovaskular.¹

Anemia pada PGK disebabkan oleh beberapa faktor, namun penyebab utama adalah penurunan aktivitas eritropoietin yang disebabkan oleh defisiensi besi, defisiensi eritropoietin, ataupun keduanya.¹⁹ Faktor lain yang dapat menyebabkan anemia pada PGK adalah adanya inflamasi akut dan kronik, hiperparatiroid berat, pemendekan umur sel darah merah akibat uremia, status gizi seperti asupan energi, asupan protein, dan investasi cacing, defisiensi nutrisi (zat besi, asam folat, vitamin B12, dan vitamin A).^{3,12,21}

Anemia pada PGK harus dievaluasi jika memiliki kadar Hb < 11 g/dL atau nilai LFG < 60 mL/min/1,73m².^{4,22} Penurunan fungsi ginjal yang dapat menyebabkan anemia mulai dipertimbangkan untuk dievaluasi ketika nilai LFG < 70 mL/min/1,73m².²³ Pasien PGK dengan LFG < 60 mL/min/1,73m² harus menjalani evaluasi terhadap anemia, evaluasi yang dimaksud termasuk pengukuran kadar hemoglobin.²⁴

Laju filtrasi glomerulus adalah pengukuran yang dilakukan untuk menilai fungsi ekskresi ginjal.²⁵ Penurunan LFG yang dapat dihitung dengan persamaan *Cockcroft-Gault*, persamaan MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*), persamaan CKD-EPI (*Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration*), dan persamaan klirens kreatinin.²⁵⁻²⁷

Pengukuran untuk mengestimasi nilai LFG dapat menggunakan petanda (marker) endogen dan eksogen.²⁵ Terdapat beberapa jenis petanda endogen yang dapat digunakan untuk menilai LFG antara lain urea, kreatinin, dan sistatin C.²⁷ Ureum dan kreatinin paling sering digunakan namun ureum merupakan indikator yang kurang baik karena dipengaruhi diet protein sedangkan kreatinin lebih sering

digunakan karena konstan diekskresikan oleh ginjal.²⁷⁻²⁹

Penelitian di RSUP Dr. M. Djamil Padang tahun 2010 menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara kejadian anemia dengan derajat PGK.³⁰ Penelitian di Denpasar menyatakan bahwa terdapat hubungan positif bermakna laju filtrasi glomerulus (LFG) dan Hemoglobin (Hb) pada penyakit ginjal kronik pradialisis.⁷ Hal ini berarti semakin berkurangnya LFG maka kadar Hb juga semakin menurun.^{7,30-32}

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui hubungan laju filtrasi glomerulus dengan derajat anemia pada penderita PGK. Pengukuran LFG penderita PGK dengan komplikasi anemia dapat menjadi gambaran pentingnya pencegahan komplikasi anemia pada PGK.

2. Metode

Jenis penelitian ini merupakan penelitian analitik observasional dengan pendekatan potong lintang yang dilakukan dari Juli–Desember 2018. Sampel penelitian adalah penderita PGK yang tercatat dalam rekam medik RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang periode 1 Januari hingga 31 Desember 2017. Kriteria inklusi penelitian ini adalah setiap penderita PGK berumur ≥ 15 tahun dan ≤ 80 tahun yang memiliki seluruh variabel yang diteliti. Kriteria eksklusi berupa sedang hamil, memiliki kadar Hb normal, memiliki riwayat keganasan, hemoglobinopati, HIV, dan transplantasi ginjal.

Data penelitian didapatkan secara sekunder dari rekam medik. Faktor yang diteliti antara lain umur, jenis kelamin, berat badan, tinggi badan, ureum, kreatinin serum, dan kadar hemoglobin. Diagnosis anemia pada PGK dilihat melalui hasil diagnosis di rekam medis.

Analisis data secara deskriptif digunakan untuk mengetahui karakteristik pasien, distribusi pasien berdasarkan umur, jenis

kelamin, derajat anemia, dan derajat PGK. Analisis bivariat dengan mencari nilai *cutoff* menggunakan kurva ROC dan mencari hubungan antar kedua variabel dengan Uji *Chi-square*.

3. Hasil

Dari 781 penderita PGK yang tercatat di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang, didapatkan 214 penderita PGK yang diambil dengan cara acak sederhana. Penelitian ini menggunakan 214 sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.

Jumlah penderita PGK sebanyak 214 orang dengan proporsi laki-laki sebanyak 118 orang (55,1%) dan perempuan sebesar 96 (44,9%). Penderita PGK memiliki nilai median 7 mL/min/1,73m² (1,65-79,03) dan rata-rata kadar Hb sebesar 8 g/dL \pm 1,86 (Tabel 1.).

Tabel 1. Karakteristik subjek penelitian

Karakteristik	n (%) atau Mean \pm SD Penyakit Ginjal Kronik
Umur (tahun)	51 \pm 13
Jenis kelamin	
- Laki-laki	118 (55,1%)
- Perempuan	96 (44,9%)
IMT (kg/m ²)	22,7 \pm 3,6
LFG (mL/min/1,73m ²)	10,3 \pm 10
- Nilai median LFG*	7,0 (1,65-79,03)
Kadar Hb (g/dL)	8 \pm 1,86

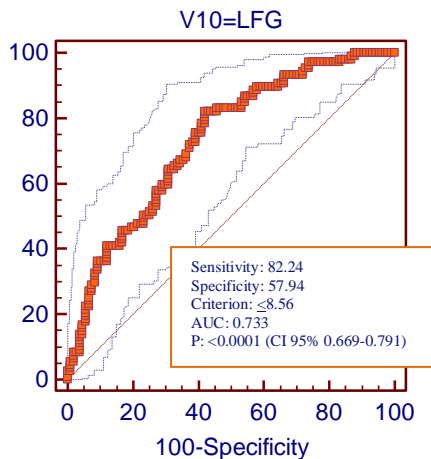
*data berdistribusi tidak normal

Subjek penelitian dibagi menjadi 6 kategori umur dengan hasil sebagian besar penderita PGK berumur 50-59 tahun (35%). Subjek penelitian berdasarkan derajat PGK dibagi menjadi 5 derajat berdasarkan laju filtrasi glomerulusnya. Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa mayoritas (79,4%) penderita penyakit ginjal kronik memiliki derajat 5.

Pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa anemia pada penderita PGK sebagian besar adalah anemia sedang dan berat. Persentase kejadian anemia tersebut sebesar 44,9% dan 50%. Pada penelitian ini distribusi

derajat anemia dibagi berdasarkan jenis kelamin. Pada penderita PGK laki-laki lebih banyak mengalami anemia berat yaitu sekitar 55,9% dan pada perempuan lebih banyak mengalami anemia sedang yaitu sekitar 52,1%.

Nilai *Cutoff* (titik potong) penelitian ini didapatkan berdasarkan titik potong LFG terhadap anemia derajat berat. Pada Gambar 1. menunjukkan bahwa nilai *cutoff* pada penderita PGK laki-laki dan perempuan adalah $\leq 8,56$ mL/min/1,73m² dengan nilai AUC 0,733; nilai sensitivitas 82,24; dan spesifisitas 57,94 dengan CI 95% (0,669-0,791; p < 0,0001).

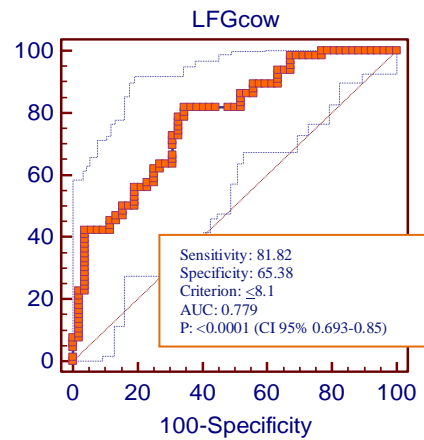


Gambar 1. Grafik *Cutoff* LFG terhadap anemia berat

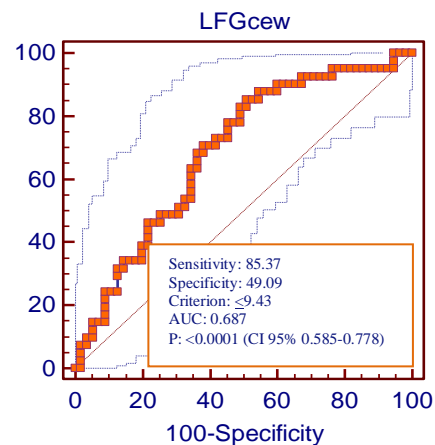
Nilai *cutoff* pada penelitian ini dibedakan berdasarkan jenis kelamin. Nilai *cutoff* pada laki-laki didapatkan lebih rendah dibandingkan dengan perempuan. Pada gambar 2. menunjukkan bahwa nilai *cutoff* pada penderita PGK laki-laki $\leq 8,1$ mL/min/1,73m² dengan nilai AUC 0,779; nilai sensitivitas 81,82; dan spesifisitas 65,38 dengan CI 95% (0,693-0,85; P<0,0001).

Pada gambar 3. menunjukkan nilai *cutoff* pada penderita PGK perempuan lebih tinggi daripada penderita PGK laki-laki yaitu dengan nilai $\leq 9,43$ mL/min/1,73m² dan AUC 0,687; nilai sensitifitas sebesar 85,37; dan spesifisitas

49,09 dengan CI 95% (0,585-0,778; P < 0,0001).



Gambar 2. Grafik *Cutoff* LFG terhadap anemia berat pada laki-laki



Gambar 3. Grafik *Cutoff* LFG terhadap anemia berat pada perempuan

Hasil uji *Chi-square* didapatkan hasil *P value* < 0,000 yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara LFG dengan derajat anemia (Tabel 2.). *Prevalence Odds Ratio* sebesar 6,38 menjelaskan bahwa keadaan LFG $\leq 8,56$ mL/min/1,73m² akan menyebabkan anemia derajat berat 6,38 kali lebih banyak dibandingkan dengan nilai LFG > 8,56 mL/min/1,73m².

Data hubungan LFG dengan derajat anemia berdasarkan jenis kelamin memiliki *P value* < 0,000 yang berarti terdapat hubungan yang signifikan antara LFG dengan derajat

anemia pada laki-laki dan perempuan. Pada laki-laki dengan nilai LFG $\leq 8,1$ mL/min/1,73m² akan menyebabkan anemia derajat berat 8,5 kali lebih banyak dibandingkan dengan LFG $> 8,1$ mL/min/1,73m² sedangkan pada perempuan dengan nilai LFG $\leq 9,43$ akan menyebabkan anemia derajat berat 5,62 kali lebih banyak daripada nilai LFG $> 9,43$ mL/min/1,73m².

4. Pembahasan

Pada hasil penelitian sebanyak 118 (55,1%) penderita PGK adalah laki-laki. Distribusi penderita PGK lebih banyak pada laki-laki yaitu sekitar 65%.³³ Penelitian lain menyatakan bahwa 72,5% penderita PGK diantaranya adalah laki-laki.⁷ Hal serupa didapatkan yaitu 56,4% penderita PGK adalah laki-laki dan 43,6% sisanya adalah perempuan.³⁴ Namun didapatkan hal yang berbeda pada penelitian di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada tahun 2012 yaitu penderita PGK berjenis kelamin perempuan lebih banyak dari pada laki-laki (53% dan 47%).³⁵

Tabel 2. Hubungan LFG dengan anemia derajat ringan-sedang dan berat

	Anemia				Total	*P valu e	PO R
	Berat		Ringan-sedang				
	N	%	N	%			
LFG $\leq 8,56$	8	66,	4	33,	133	0,00	6,3
LFG $> 8,56$	1	23,	6	76,	81	0	8
Total	9	5	2	5	214		

PGK pada laki-laki dapat disebabkan karena diabetes mellitus dikarenakan 79% laki-laki memiliki kebiasaan meminum suplemen.^{1,14} Selain itu, merokok dapat menginisiasi terjadinya PGK dan proporsi perokok setiap hari pada laki-laki lebih banyak

dibandingkan perempuan (47,5% berbanding 1,1%).^{1,19,36} Laki-laki mempunyai risiko untuk mengalami penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat dan memiliki prognosis PGK yang lebih buruk dibandingkan dengan perempuan.³⁸

Tabel 3. Hubungan LFG dengan derajat anemia berdasarkan jenis kelamin

	Anemia				Total	*P valu e	PO R
	Berat		Ringan-sedang				
	N	%	N	%			
Laki-laki							
LFG $\leq 8,1$	5	75	1	25	72	0,00	8,5
LFG $> 8,1$	4		8			0	
Total	1	26,	3	73,	46		
Perempuan	2	1	4	9	118		
LFG $\leq 9,43$	3	55,	2	44,	63	0,00	5,6
LFG $> 9,43$	5	6	8	4	33	0	2
Total	6	18,	2	81,	33		
		2	7	8	96		

Pada hasil penelitian ini didapatkan penderita PGK terbanyak berumur 50-59 tahun, yaitu sekitar 35%. Hal ini sesuai dengan penelitian yang menyatakan bahwa penderita PGK terbanyak pada umur 50-59 tahun yaitu sebesar 31,7%.³⁵ Umur akan memengaruhi LFG ± 10 mL/min/1,73m² per dekade setelah umur 40 tahun, orang yang berisiko tinggi menderita PGK adalah orang yang memiliki umur > 50 tahun, dan penurunan LFG lebih cepat pada umur lanjut.^{24-25,36-37}

Pada hasil penelitian ini didapatkan bahwa mayoritas penderita PGK memiliki derajat 5, yaitu sebesar 79,4%. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang menyatakan bahwa 71% penderita PGK derajat 5.³³ Hal serupa didapatkan bahwa mayoritas penderita PGK memiliki derajat 5, yaitu sekitar 85,1%.³⁰ Secara teori, penderita PGK menunjukkan berbagai macam komplikasi

setelah memasuki derajat 3-5 sehingga prevalensi PGK derajat 5 (akhir) lebih tinggi di rumah sakit atau tempat pelayanan kesehatan.^{1,30,33}

Pada hasil penelitian didapatkan bahwa frekuensi kejadian anemia derajat ringan sebesar 5,1%; derajat sedang 44,9%; dan berat 50%. Hal ini sesuai dengan penelitian di Semarang, yang menyatakan bahwa hanya 3% penderita PGK yang mengalami anemia ringan dan 97% penderita PGK mengalami anemia sedang.³³ Frekuensi anemia meningkat sejalan dengan beratnya derajat PGK yaitu 17,6% pada PGK derajat 1; 27,78% pada PGK derajat 2; 43,38% pada PGK derajat 3; 74,19% pada PGK derajat 4; dan 80% pada PGK derajat 5.³⁹ Persentasi anemia sebesar 26,7% pada PGK derajat 3 meningkat menjadi 75,5% PGK derajat 5.⁴⁰

Jika dibedakan berdasarkan jenis kelamin, didapatkan bahwa pada laki-laki lebih banyak terjadi anemia berat, sedangkan pada perempuan lebih banyak terjadi anemia sedang. Kejadian anemia dapat disebabkan oleh berbagai macam penyebab. Kejadian anemia berkaitan dengan adanya infestasi parasit, malnutrisi, defisiensi besi, defisiensi asam folat, dan defisiensi vitamin B12.^{12,34,37}

Pada hasil bivariat terdapat penggabungan anemia derajat ringan dan derajat sedang dikarenakan pada keadaan anemia yang perlu diawasi adalah anemia derajat sedang dan berat. Anemia pada penderita PGK harus dipertimbangkan untuk diatasi dan dievaluasi jika memiliki kadar Hb < 11 g/dL dan risiko tinggi penyakit kardiovaskular meningkat pada kadar Hb < 8 g/dL.^{22,39,41-42}

Hasil penelitian ini didapatkan bahwa nilai *cutoff* pada penderita PGK laki-laki dan perempuan adalah $\leq 8,56$ dengan nilai AUC 0,733; sensitivitas 82,24%; dan spesifisitas 57,94% (CI 95% 0,669-0,791; $p < 0,0001$). Hal tersebut menjelaskan bahwa pada LFG $\leq 8,56$

mL/min/1,73m² dapat menentukan bahwa penderita PGK telah mengalami anemia berat dengan sensitivitas 82,24%; dan spesifisitas 57,94%.

Pada penderita PGK laki-laki didapatkan nilai *cutoff* yang lebih rendah yaitu $\leq 8,1$ mL/min/1,73m² sedangkan nilai *cutoff* perempuan yaitu $\leq 9,43$ mL/min/1,73m². Nilai AUC didapatkan lebih tinggi pada laki-laki (77,9%) dalam menentukan anemia derajat berat dan lebih rendah (68,7%) pada perempuan. Hal tersebut menjelaskan bahwa dalam menentukan anemia derajat berat dengan nilai LFG lebih spesifik pada laki-laki.

Hasil penelitian ini berdasarkan uji *Chi-square* didapatkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara LFG dan derajat anemia pada penderita PGK dengan *p value* sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Hubungan yang signifikan antara LFG dan derajat anemia juga didapatkan jika penderita PGK dibedakan berdasarkan jenis kelamin dengan nilai *p value* sebesar 0,000 ($p < 0,05$).

Pada penelitian sebelumnya, berdasarkan data penelitiannya didapatkan korelasi positif antara LFG dan kadar Hb.^{27,30} Penurunan kadar Hb pada penderita PGK dapat terjadi karena penurunan proses eritropoiesis, destruksi prematur RBC, defisiensi besi, maupun kehilangan darah akibat hemodialisis.^{8,19} Pada penelitian ini didapatkan bahwa penurunan LFG pada penderita PGK memengaruhi terjadinya penurunan Hb yang ditandai dengan beratnya derajat anemia.

Hasil penelitian ini didapatkan POR pada laki-laki dan perempuan sebesar 6,38 yang menunjukkan bahwa kecenderungan kejadian anemia derajat berat pada LFG $\leq 8,56$ mL/min/1,73m² adalah 6,38 kali lebih besar jika dibandingkan dengan kecenderungan kejadian anemia berat pada LFG $> 8,56$ mL/min/1,73m². Pada laki-laki didapatkan POR sebesar 8,5 dan pada perempuan

didapatkan POR sebesar 5,62. Nilai OR untuk mengetahui kecenderungan kejadian anemia pada penderita PGK laki-laki dan OR pada perempuan (7,39 dan 5,25).³⁸

Pada perempuan kejadian anemia lebih tinggi dibanding laki-laki karena adanya menstruasi pada umur reproduktif akibat perdarahan tersebut terjadi penurunan Fe yang dapat menjadi salah satu penyebab dapat terjadinya anemia pada perempuan.^{19,43} Selain itu, kejadian anemia meningkat dengan bertambahnya jumlah kehamilan yaitu pada kehamilan 1-2 orang (18,1%) meningkat menjadi 23% pada jumlah kehamilan 3-5 orang, dan menjadi 31,8% pada jumlah kehamilan > 5 orang.⁴⁴ Satu dari tiga orang perempuan yang memiliki 3 atau lebih anak mengalami anemia.⁴⁵

Penelitian ini tidak menyajikan penyebaran penderita PGK yang tidak merata. Hal ini disebabkan karena penelitian ini dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat yang merupakan rujukan nasional penderita PGK untuk melakukan hemodialisis. Penelitian ini juga tidak menampilkan status gizi pasien dan tidak mengendalikan faktor perancu berupa adanya menstruasi dan riwayat kehamilan yang dapat memengaruhi anemia penderita PGK

5. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian tentang hubungan laju filtrasi glomerulus dengan derajat anemia disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara laju filtrasi glomerulus dengan derajat anemia pada penderita PGK.

Ucapan Terima Kasih

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada dr. Susilawati, M. Kes dan dr. Safyudin, M. Biomed atas bimbingan selama penelitian sehingga penelitian ini dapat diselesaikan dengan baik. Peneliti juga

berterimakasih kepada penguji dr. Eny Rahmawati, M.SC, Sp. PK (K) dan dr. Budi Santoso, M. Kes atas kritik dan saran yang telah diberikan.

Daftar Pustaka

1. Suwitra, Ketut. Penyakit Ginjal Kronik. Siti Setiati *et al.* (Ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Interna Publishing, 2014: 2161-2167.
2. Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO). KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Journal of The International Society of Nephrology [Internet]. 2013 [cited 2018 July 5]; 3(1). Available from: <http://www.kidney-international.org>
3. Bargman, Joanne M. dan Karl Skorecki. Chronic Kidney Disease. Fauci *et al.* (Ed.). Harrison's Principles of Internal Medicine 17th Edition. United States of America: McGraw-Hill Companies, 2008: 1761-1771.
4. National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES). Analytic Guidelines [Internet]. 2007 [cited 2018 July 9]. Available from: <http://www.cdc.gov/nchs/about/major/nhanes/nhanes2003-2004/analyticalguidelines.htm>
5. Hill, Nathan R. *et al.* Global Prevalence of Chronic Kidney Disease: "A Systematic Review and Meta-Analysis". Plosone [Internet]. 2016 [cited 2018 July 5]; 11(7):1-18. Available from: <http://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0158765>
6. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Cegah dan Kendalikan Penyakit Ginjal dengan Cerdik dan Patuh [Internet]. 2018 [cited 2018 Aug 31]. Available from

- <http://www.depkes.go.id/article/print/18030700007/cegah-dan-kendalikan-penyakit-ginjal-dengan-cerdik-dan-patuh.html>
7. Ayu, Nyoman P., Ketut Suega, dan Gede Raka Widiana. Hubungan antara Beberapa Parameter Anemia dan Laju Filtrasi. *Jurnal Penyakit Dalam* [Internet]. 2012 [cited 2018 July 5]; 11 (3): 140. Available from: <https://ojs.unud.ac.id/index.php/jim/article/view/3908>
 8. Brugnara, Carlo dan Kai-Uwe Eckardt. Hematologic Aspects of Kidney Disease. Taal *et al.* (Ed.). *Brenner and Rector's The Kidney 9th Edition*. United States of America: Elsevier, 2012: 2081-2121.
 9. Bakta, I Made. Pendekatan terhadap Pasien Anemia. Siti Setiati *et al.* (Ed.). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II*. Jakarta: Interna Publishing, 2014: 2577-2583.
 10. Turgeon, Mary Louise. *Clinical Hematology Theory and Procedures 5th Edition*. Philadelphia: Lippincott Williams, 2012: 89-108.
 11. Sherwood, L. *Fisiologi Manusia: Dari Sel ke Sistem (Edisi ke-6)*. Pendit, B. U. (Trans.). Jakarta: EGC, 2014: 412-441.
 12. WHO. Haemoglobin Concentration for The Diagnosis Anaemia and Assesment of Severity: Abbreviated Report of a WHO Consultation. Publications of the World Health Organization, Switzerland, 2011.
 13. Kim MH, Lee JH, Wu CW, Cho SW, dan Lee KC. Defective Erythropoiesis in Bone Marrow is a Mechanism of Anemia in Children with Cancer. *J Korean Med Sci* [Internet]. 2002 [cited 2018 Sep 15]; 17(3): 337-40. Available from: <https://synapse.koreamed.org/DOIx.php?id=10.3346/jkms.2002.17.3.337>
 14. Lathifah, Aniss Umi. Faktor Risiko Kejadian Gagal Ginjal Kronik Pada Usia Dewasa Muda di RSUP Dr. Moewardi [dissertation]. Universitas Muhammadiyah Surabaya; 2016.
 15. Kohne, Elisabeth. Hemoglobinopathies Clinical Manifestation, Diagnosis, and Treatment. *Dtsch Arztebl Int* [Internet]. 2011 [cited 2018 Sep 15]; 108(31-32): 532-40. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3163784/pdf/DtschArzteblInt-1080532.pdf>
 16. CDC. Hemoglobinopathies: Current Practice for Screening, Confirmation and Follow-up [Internet]. Association of Public Health Laboratories; [cited 2018 Sep 3]; Available from: https://www.cdc.gov/ncbddd/sicklecell/documents/nbs_hemoglobinopathytesting_122015.pdf
 17. Masaisa, Florence *et al.* Anemia in Human Immunodeficiency Virus-Infected and Uninfected Women in Rwanda. *Am J Trop Med Hyg* [Internet]. 2011 [cited 2018 Sep 16]; 84(3):456-460. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3042824/>
 18. Richman DD *et al.* The Toxicity of Azidothymidine (AZT) in The Treatment of Patients with AIDS and AIDS-related Complex. *NEJM* [Internet]. 1987 [cited 2018 Sep 16]; 317(4): 192-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3299090>
 19. Ackland, Penny. Prevalence, Detection, Evaluation, and Management of Chronic Kidney Disease. Goldsmith *et al.* (Ed.). *ABC of Kidney Disease 2nd Edition*. London: Blackwell Publishing, 2013: 15-22.
 20. Martinez-Cestelao *et al.* C.E.R.A. Adminiteres Once Monthly Corrects and

- Maintains Stable Hemoglobin Levels in Chronic Kidney Disease Patients Not on Dialysis: The Observational Study MICENAS II. *Nefrologia* [Internet]. 2015 [cited 2018 July 6]; 35(1): 80-86. Available from: http://www.revistanefrologia.com/es-link-resolver-X0211699515_055001
21. Kariyeva GK, Magtymova A, Sharman A. Demographic and Health Surveys: Chapter 12: Anemia. [Internet]. 2000 [cited 2019 Jan 3]; 141-147. Available from: http://dhsprogram.com/pubs/pdf/fr130/12chapter_12.pdf
 22. NICE. Chronic Kidney Disease: Managing Anaemia [Internet]. 2015 [cited 2018 July 19]. Available from: nice.org.uk/guidance/ng8
 23. Isakov, Elada *et al.* Anemia and Estimated Glomerular Filtration Rates. *Annals of Clinical and Laboratory Science* [Internet]. 2014 [cited 2018 July 5]; 44(4):419-424. Available from: <http://www.annclinlabsci.org/content/44/4/419.abstract>
 24. National Kidney Foundation, Kidney Disease Outcome Quality Initiative (K/DOQI). Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease: Evaluation, Classification and Stratification. *Am J Kidney Dis* [Internet]. 2002 [cited 2018 July 5]; 39(1): 471-530. Available from: www.kdoqi.org
 25. Effendi, Imam dan H. M. S. Markum. Pemeriksaan Penunjang pada Penyakit Ginjal. Siti Setiati *et al.* (Ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Interna Publishing, 2014: 2049-2060.
 26. Afzali, Behdad. Diagnosis Tests in Chronic Kidney Disease. Goldsmith *et al.* (Ed.). ABC of Kidney Disease 2nd Edition. London: Blackwell Publishing, 2013: 1-7.
 27. Lydia, Aida dan Pringgodigdo Nugroho. Tes Fungsi Ginjal. Siti Setiati *et al.* (Ed.). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II. Jakarta: Interna Publishing, 2014: 250-254.
 28. Verdiansyah. Pemeriksaan Fungsi Ginjal. CDK [Internet]. 2016 [cited 2018 Aug 30]; 43(2): 148-54. Available from www.cdkjournal.com/index.php/CDK/article/download/25/23
 29. Gaedeke, M. K.. Laboratory and Diagnostic Test Handbook. New York: Addison-Wesley's, 1996: 225-232.
 30. Hidayat, R., S. Azmi, dan D. Pertiwi. Hubungan Kejadian Anemia dengan Penyakit Ginjal Kronik pada Pasien yang Dirawat di Bagian Ilmu Penyakit Dalam RSUP Dr. M. Djamil Padang Tahun 2010. *Jurnal Kesehatan Andalas* [Internet]. 2016 [cited 2018 July 5]; 5(3):24-29. Available from: <http://jurnal.fk.unand.ac.id/index.php/jka/article/view/574>
 31. Munker, Reinhold. Modern Hematology Biology and Clinical Management 2nd Edition. New Jersey: Humana Press, 2007: 1-7.
 32. Wijaya, C. A., Kusnadi, Y. and Zen, N. Fauziah. Korelasi Antara Kadar Hemoglobin dan Gangguan Fungsi Ginjal pada Diabetes Melitus Tipe 2 di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang [Internet]. 2015 [cited 2018 July 5]; 47(1): 39-44. Available from: <https://ejournal.unsri.ac.id/index.php/mks/article/view/2741>
 33. Adiatma, Dhanny Candra. Prevalensi dan Jenis Anemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis Reguler [dissertation]. Universitas Diponegoro, Semarang: 2014.
 34. Taal, Marteen W. Risk Factor and Chronic Kidney Disease. Taal *et al.* (Ed.). Brenner and Rector's The Kidney 9th Edition.

- United States of America: Elsevier, 2012: 758-781.
35. Tjekyan, R. M. Suryadi. Prevalensi dan Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2012. MKs [Internet]. 2014 [Cited 2018 July 5]; (4):275-282. Available from: [http://eprints.unsri.ac.id/5558/1/Prevalensi dan Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik di.pdf](http://eprints.unsri.ac.id/5558/1/Prevalensi%20dan%20Faktor%20Risiko%20Penyakit%20Ginjal%20Kronik%20di.pdf)
36. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas 2013. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI, 2013: 32-94.
37. Neugarten J, Acharya A, dan Silbiger SR. Effect of Gender on The Progression of Nondiabetic Renal Disease: A Meta-Analysis. JASN [Internet]. 2000 [cited 2018 Nov 10]; 11(2):319-329. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10665939>
38. Parkash, S. Interaction of Aging and Chronic Kidney Disease. Elsevier [Internet]. 2009 [cited 2018 Nov 10]; 29(5):497-503. Available from: <https://cwru.pure.elsevier.com/en/publications/interaction-of-aging-and-chronic-kidney-disease-2>
39. Poudel, Bibek *et al.* Prevalence and Association of Anemia with CKD: A Hospital Based Crosssectional Study from Nepal. Biomed Res-India [Internet]. 2013 [cited 2018 Oct 9]; 24(1):99-103. Available from: <https://pdfs.semanticscholar.org/5814/312f5484f594efcd14a4bf3bb8fdc225acd4.pdf>
40. McClellan W *et al.* The Prevalence of Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease. Curr Med Res Opin [Internet]. 2004 [cited 2018 Oct 9]; 20. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15383200>
41. Goodnough, Lawrence Tim dan Stanley L. Schrier. Evaluation and Management of Anemia in The Elderly. Am J Hematol [Internet]. 2014 [cited 2019 Jan 3]; 89(1): 88-96. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4289144/pdf/nihms652190.pdf>
42. Kalantar-Zadeh, Kamyar dan George R. Aronoff. Hemoglobin Variability in Anemia of Chronic Kidney Disease. JASN [Internet]. 2009 [cited 2018 Nov 18]; 20:479-487. Available from: <https://jasn.asnjournals.org/content/20/3/479>
43. Rushton, D Hugh *et al.* What is The Evidence for Gender Differences in Ferritin and Haemoglobin?. BMJ [Internet]. 2010 [cited 2018 November 14]; 73: 1-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1120434/pdf/1355.pdf>
44. Tana, Lusianawaty dan Ivan Banjuradja. Faktor yang Berperan terhadap Anemia pada Pekerja Perempuan Usia Produktif di Indonesia, Riset Kesehatan Dasar 2013. Media Litbangkes [Internet]. 2018 [cited 2018 Nov 14]; 28(1):45-56. Available from: <http://ejournal.litbang.depkes.go.id/index.php/MPK/article/view/7993>
45. Saydam *et al.* Prevalence of Anemia and Related Factors Among Women in Turkey. Pak J Med Sci [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 14]; 33(2): 433-438. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5432718/>