

SKRIPSI

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN
HEMODIALISIS KRONIK DENGAN TERAPI
ERITROPOIETIN DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG PERIODE
NOVEMBER 2023**



**ATHAYA NASYWA ISLAMI
04011282025124**

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

SKRIPSI

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN
HEMODIALISIS KRONIK DENGAN TERAPI
ERITROPOIETIN DI RSUP DR. MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG PERIODE
NOVEMBER 2023**

**Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S.Ked)**



ATHAYA NASYWA ISLAMI

04011282025124

**PROGRAM STUDI PENDIDIKAN DOKTER
FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2023**

HALAMAN PENGESAHAN

**FAKTOR RISIKO KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN HEMODIALISIS
KRONIK DENGAN TERAPI ERITROPOIETIN DI RSUP
DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG
PERIODE NOVEMBER 2023**

LAPORAN AKHIR SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat memperoleh gelar
Sarjana Kedokteran (S. Ked)

Oleh:

Athaya Nasywa Islami
04011282025124

Palembang, 3 Januari 2024
Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Novadian, Sp.PD, KGH, FINASIM

NIP. 196911152000121002

Pembimbing II

Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes

NIP. 198312282015042001

Penguji I

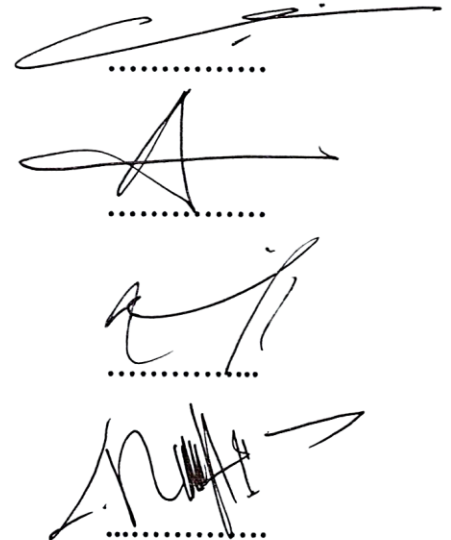
Dr. dr. Zulkhair Ali, Sp.PD, KGH, FINASIM

NIP. 196104211987101002

Penguji II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

NIP. 198911102015042004



**Ketua Program Studi
Pendidikan Kedokteran**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



**Mengetahui,
Wakil Dekan I**



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERSETUJUAN

Karya tulis ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi ini dengan judul “Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Pasien Hemodialisis Kronik dengan Terapi Eritropoietin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode November 2023” telah dipertahankan di hadapan Tim Penguji Karya Tulis Ilmiah Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya pada tanggal 3 Januari 2024

Palembang, 3 Januari 2024

Tim Penguji Karya Ilmiah berupa Laporan Akhir Skripsi

Pembimbing I

dr. Novadian, Sp.PD, KGH, FINASIM

NIP. 196911152000121002

Pembimbing II

Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes

NIP. 198312282015042001

Penguji I


Dr. dr. Zulkhair Ali, Sp.PD, KGH, FINASIM

NIP. 196104211987101002

Penguji II

dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed

NIP. 198911102015042004



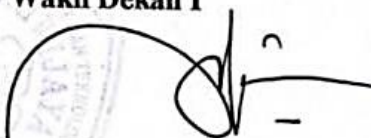
**Ketua Program Studi
Pendidikan Kedokteran**



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001



**Mengetahui,
Wakil Dekan I**



Prof. Dr. dr. Irfannuddin, Sp.KO., M.Pd.Ked
NIP. 197306131999031001

HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Athaya Nasywa Islami

NIM : 04011282025124

Judul : Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Pasien Hemodialisis Kronik dengan Terapi Eritropoietin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode November 2023

Menyatakan bahwa skripsi saya merupakan hasil karya sendiri didampingi tim pembimbing dan bukan hasil penjiplakan/plagiat. Apabila ditemukan unsur penjiplakan/plagiat dalam skripsi ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik dari Universitas Sriwijaya sesuai aturan yang berlaku.

Demikian pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.



Palembang, 3 Januari 2024



Athaya Nasywa Islami

ABSTRAK

Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Pasien Hemodialisis Kronik dengan Terapi Eritropoietin Di RSUP DR. Mohammad Hoesin Palembang

(Athaya Nasywa Islami, Januari 2024, 83 Halaman)

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Latar Belakang: *Chronic Kidney Disease* (CKD) atau penyakit ginjal kronik adalah salah satu kondisi patologis yang memengaruhi fungsi ginjal secara progresif dan bersifat *irreversible*. Salah satu komplikasi umum yang sering terjadi pada pasien CKD adalah anemia. Anemia pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis dapat diakibatkan oleh penurunan produksi eritropoietin endogen (EPO), defisiensi zat besi absolut dan/atau fungsional, dan peradangan dengan peningkatan kadar hepcidin pada pasien hemodialisis. Faktor risiko kejadian anemia pada pasien hemodialisis dikarenakan lamanya menjalani hemodialisis, jenis kelamin dan usia, diabetes mellitus, dan status gizi.

Metode: Penelitian ini adalah penelitian analisis observasional dengan rancangan *cross sectional* (potong lintang) yang bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi kejadian anemia pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Pengambilan sampel dengan teknik *consecutive sampling* yaitu cara pengambilan sampel yang dilakukan dengan mengambil subjek berdasarkan kriteria spesifik yang ditetapkan peneliti selama kurun waktu penelitian sampai sampel minimal terpenuhi.

Hasil: Pasien hemodialisis dengan anemia di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang sejak November – Desember 2023 ditemukan mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan (60,0%) dan berusia ≥ 45 tahun (65,7%) dengan rerata usia 48,37 tahun. Indeks massa tubuh terbanyak adalah non-obese (85,7%) dan lama menjalani hemodialisis $< 3,5$ tahun (60,0%). Pasien hemodialisis dengan riwayat DM pada penelitian ini ditemukan sebanyak 16 pasien (45,7%). Pada penelitian ini didapatkan faktor yang memiliki hubungan signifikan dengan kejadian anemia hanya riwayat DM (PR = 4,772 (IK95% 1,181 – 19,273); p value = 0,038). Faktor risiko yang paling berperan dalam kejadian anemia pada pasien hemodialisis adalah riwayat DM (PR = 6,672 (IK95% 1,482 – 30,042; p = 0,013). diikuti jenis kelamin (PR = 4,035 (IK95% 1,130 – 14,412; p = 0,032).

Kesimpulan: Terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes mellitus dan jenis kelamin dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik yang mendapatkan terapi eritropoietin. Faktor risiko yang paling berperan dalam kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik yang mendapatkan terapi eritropoietin adalah riwayat DM.

Kata Kunci: Anemia, Eritropoietin, Hemodialisis Kronik, Penyakit Ginjal Kronik

ABSTRACT

Risk Factors for Anemia in Chronic Hemodialysis Patients Receiving Erythropoietin Therapy at RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Period November 2023

(Athaya Nasywa Islami, January 2024, 83 pages)

Faculty of Medicine, Sriwijaya University

Introduction: Chronic Kidney Disease (CKD) is a pathological condition that affects kidney function progressively and is irreversible. One of the common complications that often occurs in CKD patients is anemia. Anemia in CKD patients undergoing hemodialysis can be caused by decreased endogenous erythropoietin (EPO) production, absolute and/or functional iron deficiency, and inflammation with increased hepcidin levels in hemodialysis patients. Risk factors for anemia in hemodialysis patients are the length of time undergoing hemodialysis, gender and age, diabetes mellitus, and nutritional status.

Method: This research is an observational analysis study with a cross sectional design which aims to determine the factors that influence the incidence of anemia in hemodialysis patients at the Dr. Central General Hospital. Mohammad Hoesin Palembang. Sampling was taken using the consecutive sampling technique, which is a sampling method that is carried out by taking subjects based on specific criteria set by the researcher during the research period until the minimum sample is met.

Results: Hemodialysis patients with at Dr. Central General Hospital. Mohammad Hoesin Palembang from November – December 2023 found that the majority of patients were female (60,0%) and aged ≥ 45 years (65,7%) with an average age of 48.37 years. Most body mass index was non-obese (85,7%) and duration of hemodialysis < 3.5 years (60.0%). In this study, there were 16 hemodialysis patients with a history of DM (45.7%). In this study, the only factor that had a significant relationship with the incidence of anemia was history of DM (PR = 4,772 (IK95% 1,181 – 19,273); p value = 0,038). The risk factor that plays the most role in the incidence of anemia in hemodialysis patients is a history of DM (PR = 6,672 (IK95% 1,482 – 30,042; p = 0,013) followed by gender (PR = 4,035 (IK95% 1,130 – 14,412; p = 0,032).

Conclusion: There is a significant relationship between history of diabetes mellitus and gender with the incidence of anemia in chronic hemodialysis patients receiving erythropoietin therapy. The risk factor that plays the most role in the occurrence of anemia in chronic hemodialysis patients receiving erythropoietin therapy is a history of DM.

Keywords: Anemia, Erythropoietin, Chronic Hemodialysis, Chronic Kidney Disease

RINGKASAN

FAKTOR RISIKO KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN HEMODIALISIS KRONIK DENGAN TERAPI ERITROPOIETIN DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE NOVEMBER 2023

Karya tulis ilmiah berupa Skripsi, Januari 2024

Athaya Nasywa Islami; dibimbing oleh dr. Novadian, Sp.PD, KGH, FINASIM dan Dr.dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes

Pendidikan Dokter Umum, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya.

xx + 63 halaman, 10 tabel, 3 gambar, 8 lampiran

RINGKASAN

Chronic Kidney Disease (CKD) atau penyakit ginjal kronik adalah salah satu kondisi patologis yang memengaruhi fungsi ginjal secara progresif dan bersifat *irreversible*. Salah satu komplikasi umum yang sering terjadi pada pasien CKD adalah anemia. Anemia pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis dapat diakibatkan oleh penurunan produksi eritropoietin endogen (EPO), defisiensi zat besi absolut dan/atau fungsional, dan peradangan dengan peningkatan kadar hepcidin pada pasien hemodialisis. Faktor risiko kejadian anemia pada pasien hemodialisis dikarenakan lamanya menjalani hemodialisis, jenis kelamin dan usia, diabetes mellitus, dan status gizi. Penelitian ini adalah penelitian analisis observasional dengan rancangan *cross sectional* (potong lintang) yang bertujuan untuk mengetahui faktor-faktor yang memengaruhi kejadian anemia pada pasien hemodialisis di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang. Pengambilan sampel dengan teknik *consecutive sampling* yaitu cara pengambilan sampel yang dilakukan dengan mengambil subjek berdasarkan kriteria spesifik yang ditetapkan peneliti selama kurun waktu penelitian sampai sampel minimal terpenuhi. Pasien hemodialisis dengan anemia di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin Palembang sejak November – Desember 2023 ditemukan mayoritas pasien berjenis kelamin perempuan (60,0%) dan berusia ≥ 45 tahun (65,7%) dengan rerata usia 48,37 tahun. Indeks massa tubuh terbanyak adalah non-obese (85,7%) dan lama menjalani hemodialisis $< 3,5$ tahun (60,0%). Pasien hemodialisis dengan riwayat DM pada penelitian ini ditemukan sebanyak 16 pasien (45,7%). Pada penelitian ini didapatkan faktor yang memiliki hubungan signifikan dengan kejadian anemia hanya riwayat DM (PR = 4,772 (IK95% 1,181 – 19,273); p value = 0,038). Faktor risiko yang paling berperan dalam kejadian anemia pada pasien hemodialisis adalah riwayat DM (PR = 6,672 (IK95% 1,482 – 30,042; p = 0,013). diikuti jenis kelamin (PR = 4,035 (IK95% 1,130 – 14,412; p = 0,032).

Terdapat hubungan yang bermakna antara riwayat diabetes mellitus dan jenis kelamin dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik yang mendapatkan terapi eritropoietin. Faktor risiko yang paling berperan dalam kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik yang mendapatkan terapi eritropoietin adalah riwayat DM.

Kata Kunci : Anemia, Eritropoietin, Hemodialisis Kronik, Penyakit Ginjal Kronik

Kepustakaan : 63

SUMMARY

FAKTOR RISIKO KEJADIAN ANEMIA PADA PASIEN HEMODIALISIS KRONIK DENGAN TERAPI ERITROPOIETIN DI RSUP DR. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG PERIODE NOVEMBER 2023

Scientific writing in the form of Thesis, January 2024

Athaya Nasywa Islami; supervised by dr. Novadian, Sp.PD, KGH, FINASIM and Dr.dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes

General Practitioner Education, Faculty of Medicine, Sriwijaya University.

xx + 63 pages, 10 tabel, 3 pictures, 8 attachments

SUMMARY

Chronic Kidney Disease (CKD) is a pathological condition that affects kidney function progressively and is irreversible. One of the common complications that often occurs in CKD patients is anemia. Anemia in CKD patients undergoing hemodialysis can be caused by decreased endogenous erythropoietin (EPO) production, absolute and/or functional iron deficiency, and inflammation with increased hepcidin levels in hemodialysis patients. Risk factors for anemia in hemodialysis patients are the length of time undergoing hemodialysis, gender and age, diabetes mellitus, and nutritional status. This research is an observational analysis study with a cross sectional design which aims to determine the factors that influence the incidence of anemia in hemodialysis patients at the Dr. Central General Hospital. Mohammad Hoesin Palembang. Sampling was taken using the consecutive sampling technique, which is a sampling method that is carried out by taking subjects based on specific criteria set by the researcher during the research period until the minimum sample is met. Hemodialysis patients with at Dr. Central General Hospital. Mohammad Hoesin Palembang from November – December 2023 found that the majority of patients were female (60,0%) and aged ≥ 45 years (65,7%) with an average age of 48.37 years. Most body mass index was non-obese (85,7%) and duration of hemodialysis < 3.5 years (60.0%). In this study, there were 16 hemodialysis patients with a history of DM (45.7%). In this study, the only factor that had a significant relationship with the incidence of anemia was history of DM (PR = 4,772 (IK95% 1,181 – 19,273); p value = 0,038). The risk factor that plays the most role in the incidence of anemia in hemodialysis patients is a history of DM (PR = 6,672 (IK95% 1,482 – 30,042; p = 0,013) followed by gender (PR = 4,035 (IK95% 1,130 – 14,412; p = 0,032). There is a significant relationship between history of diabetes mellitus and gender with the incidence of anemia in chronic hemodialysis patients receiving erythropoietin therapy. The risk factor that plays

the most role in the occurrence of anemia in chronic hemodialysis patients receiving erythropoietin therapy is a history of DM.

Keywords : Anemia, Erythropoietin, Chronic Hemodialysis, Chronic Kidney Disease

Citations : 63

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya panjatkan kepada Allah SWT. oleh karena kasih dan rahmat-Nya yang telah menyertai saya selama proses penyusunan skripsi yang berjudul “Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Pasien Hemodialisis Kronik dengan Terapi Eritropoietin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode November 2023” untuk memenuhi salah satu syarat dalam memperoleh gelar sarjana kedokteran (S.Ked) pada Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya.

Dalam proses penyusunan skripsi ini, saya mengalami berbagai kendala yang tidak dapat saya selesaikan apabila tidak terdapat dukungan dan bimbingan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, dengan seluruh rasa hormat dan kerendahan hati saya mengucapkan terimakasih tidak terhingga kepada:

1. dr. Novadian, Sp.PD, KGH, FINASIM dan Dr. dr. Debby Handayati Harahap, M.Kes selaku dosen pembimbing yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk membimbing penulisan skripsi ini.
2. Dr. dr. Zulkhair Ali, Sp.PD, KGH, FINASIM dan dr. Nia Savitri Tamzil, M.Biomed selaku dosen penguji yang telah meluangkan waktu, pikiran, dan tenaganya untuk menguji penulisan skripsi ini.
3. Keluarga yang selalu mendukung saya dari segi pengetahuan, rohani, dan materi.
4. Teman-teman yang selalu membantu dan mendukung saya dalam setiap proses penyusunan skripsi ini.

Palembang, 3 Januari 2024



Athaya Nasywa Islami

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

Yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Athaya Nasywa Islami

NIM : 04011282025124

Judul : Faktor Risiko Kejadian Anemia pada Pasien Hemodialisis Kronik dengan Terapi Eritropoietin di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Periode November 2023

Memberikan izin kepada Pembimbing dan Universitas Sriwijaya untuk mempublikasikan hasil penelitian saya untuk kepentingan akademik apabila dalam waktu 1 (satu) tahun tidak mempublikasikan karya penelitian saya. Dalam kasus ini saya setuju untuk menempatkan Pembimbing sebagai penulis korespondensi (*corresponding author*).

Demikian, pernyataan ini saya buat dalam keadaan sadar dan tanpa ada paksaan dari siapapun.

Palembang, 3 Januari 2024



Athaya Nasywa Islami

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	iii
HALAMAN PERSETUJUAN.....	iv
HALAMAN PERNYATAAN INTEGRITAS	v
ABSTRAK	vi
ABSTRACT.....	vii
RINGKASAN	viii
SUMMARY	x
KATA PENGANTAR.....	xii
HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI	xiii
DAFTAR ISI.....	xiv
DAFTAR TABEL.....	xvii
DAFTAR SINGKATAN	xix
BAB I.....	1
1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	4
1.3 Tujuan Penelitian.....	4
1.3.1 Tujuan Umum	4
1.3.2 Tujuan Khusus.....	4
1.4 Manfaat Penelitian.....	5
1.4.1 Manfaat Teoritis	5
1.4.2 Manfaat Kebijakan	5
1.4.3 Manfaat Masyarakat.....	5
BAB II.....	6
2.1 <i>Chronic Kidney Disease (CKD)</i>	6
2.1.1 Definisi.....	6
2.1.2 Epidemiologi.....	6
2.1.3 Komplikasi	6
2.1.4 Terapi.....	7
2.1.5 Tata Laksana.....	8
2.2 Hemodialisis.....	10

2.2.1	Definisi Hemodialisis.....	10
2.2.2	Epidemiologi Hemodialisis.....	10
2.2.3	Indikasi Hemodialisis.....	11
2.2.4	Efek Samping Hemodialisis.....	11
2.3	Anemia	12
2.3.1	Definisi.....	12
2.3.2	Etiologi.....	12
2.3.3	Epidemiologi.....	12
2.3.4	Faktor Risiko.....	13
2.3.5	Patofisiologi	16
2.3.6	Tata Laksana.....	16
2.3.7	Terapi Eritropoietin	17
2.3.8	Prognosis.....	19
2.3.9	Komplikasi	19
2.4	Kerangka Konsep	20
2.5	Kerangka Teori	21
BAB III		22
3.1	Desain Penelitian	22
3.2	Tempat dan Waktu Penelitian	22
3.3	Populasi dan Sampel Penelitian	22
3.4	Variabel Penelitian.....	24
3.5	Definisi Operasional.....	25
3.6	Cara Kerja.....	25
3.7	Pengolahan dan Analisis Data	26
3.8	Alur Penelitian.....	28
3.9	Jadwal Kegiatan	28
3.10	Rencana Anggaran.....	29
BAB IV		30
4.1	Hasil.....	30
4.1.1	Karakteristik Pasien Hemodialisis	30
4.1.2	Karakteristik Pasien Hemodialisis dengan Anemia	31

4.1.3	Hubungan Faktor Risiko dengan Anemia pada Pasien Hemodialisis	32
4.1.4	Faktor Risiko Anemia pada Pasien Hemodialisis	34
4.2	Pembahasan	35
4.2.1	Karakteristik Pasien Hemodialisis	35
4.2.1	Karakteristik Pasien Hemodialisis dengan Anemia	36
4.2.3	Faktor Risiko Anemia pada Pasien Hemodialisis	38
BAB V	40
5.1	Kesimpulan.....	40
5.2	Saran.....	40
DAFTAR PUSTAKA	41
LAMPIRAN	48
BIODATA	63

DAFTAR TABEL

Tabel 3.1 Definisi operasional.....	25
Tabel 3.2 Dummy table variabel penelitian.....	26
Tabel 3.3 Dummy table hubungan faktor risiko dan luaran.....	27
Tabel 3.4 Dummy table regresi logistik (faktor risiko kejadian anemia pada pasien hemodialisis).....	27
Tabel 3.5 Jadwal kegiatan.....	28
Tabel 3.6 Rencana anggaran.....	29
Tabel 4.1 Karakteristik pasien hemodialisis.....	30
Tabel 4.2 Karakteristik pasien hemodialisis dengan anemia.....	31
Tabel 4.3 Hubungan faktor risiko dengan anemia pada pasien hemodialisis.....	32
Tabel 4.4 Faktor risiko anemia pada pasien hemodialisis.....	34

DAFTAR GAMBAR

Gambar 2.1 Kerangka Konsep	20
Gambar 2.2 Kerangka Teori	21
Gambar 3.1 Alur Penelitian.....	28

DAFTAR SINGKATAN

ACE	: <i>Angiotensin Converting Enzyme</i>
ARB	: <i>Angiotensin II Receptor Blockers</i>
BMI	: <i>Body Mass Index</i>
BUN	: <i>Blood Urea Nitrogen</i>
CCB	: <i>Calcium Channel Blocker</i>
CKD	: <i>Chronic Kidney Disease</i>
CRP	: <i>C-Reactive Protein</i>
DM	: <i>Diabetes Mellitus</i>
eGFR	: <i>Estimasi Glomerulus Filtration Rate</i>
EPO	: <i>Eritropoietin</i>
ESA	: <i>Eritropoietin Stimulating Agent</i>
ESRD	: <i>End-Stage Renal Disease</i>
GFR	: <i>Glomerulus Filtration Rate</i>
Hb	: <i>Hemoglobin</i>
HD	: <i>Hemodialisis</i>
KDIGO	: <i>Kidney Disease Improving Global Outcomes</i>
KRT	: <i>Kidney Replacement Therapy</i>
NaCl	: <i>Natrium Chloride</i>
NHANES	: <i>National Health and Nutrition Examination Survey</i>
RAAS	: <i>Renin Angiotensin Aldosteron System</i>
Riskesdas	: <i>Riset Kesehatan Dasar</i>

SI : Serum Ion

SPSS : *Statistical Package for The Social Sciences*

TIBC : *Total Iron Binding Capacity*

USRDS : *United States Renal Data System*

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Chronic Kidney Disease (CKD) atau penyakit ginjal kronik adalah salah satu kondisi patologis yang memengaruhi fungsi ginjal secara progresif dan bersifat *irreversible*. Penyakit ini terjadi ketika ginjal mengalami abnormalitas struktural atau fungsional selama lebih dari tiga bulan, yang dapat berdampak serius pada kesehatan seseorang.¹ Salah satu komplikasi umum yang sering terjadi pada pasien CKD adalah anemia.² Diagnosis anemia pada orang dewasa dan anak-anak >15 tahun dengan CKD bila konsentrasi Hb <13,0 g/dl (<130 g/l) pada pria dan <12,0 g/dl (<120 g/l) pada wanita.¹ Pada pasien hemodialisis kronik, anemia menjadi masalah yang serius dan dapat mempengaruhi kualitas hidup serta morbiditas dan mortalitas pasien. Penelitian yang dilakukan Adiatma pada tahun 2014 mendapatkan hasil prevalensi anemia pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis adalah 86%.²

Anemia pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis dapat diakibatkan oleh penurunan produksi eritropoietin endogen, defisiensi zat besi absolut dan/atau fungsional, dan peradangan dengan peningkatan kadar hepcidin.³ Pada pasien hemodialisis, terapi *Erythropoietin Stimulating Agents* (ESAs) merupakan lini pertama dalam penanganan anemia untuk mengganti kekurangan eritropoietin. ESAs diperlukan untuk menstimulasi diferensiasi eritroid progenitor stem sel dan menginduksi pelepasan retikulosid dari sumsum tulang ke peredaran darah.⁴ Pada pasien hemodialisis dewasa, tingkat penurunan Hb lebih cepat di mana pasien dengan Hb antara 9,0 dan 10,0 g/dl disarankan agar terapi ESA digunakan untuk mencegah konsentrasi Hb turun di bawah 9.0g/dl (90g/l).¹

Sebagian besar pasien anemia terkait penyakit ginjal yang menjalani hemodialisis tidak memberikan respons seperti yang diharapkan yakni tidak tercapainya nilai hemoglobin yang ditargetkan atau diperlukan dosis ESA yang

tinggi untuk mencapai target terapi. Mekanisme penurunan respons terhadap ESA diakibatkan peran mediator peradangan, defisiensi zat besi (absolut atau fungsional), kekurangan vitamin D, dan penyakit atau infeksi yang mendasarinya.^{1,5} Hiporesponsif terhadap ESA secara kuat dan terus-menerus dikaitkan dengan angka kematian yang lebih besar, penggunaan zat besi dan ESA yang lebih besar, serta kadar hemoglobin yang lebih rendah.⁶

Anemia pada pasien CKD juga berhubungan dengan berbagai faktor risiko. Faktor-faktor risiko yang dapat memengaruhi terjadinya anemia pada pasien hemodialisis kronik perlu dipahami dengan baik untuk melakukan tindakan pencegahan dan pengelolaan yang tepat. Beberapa faktor risiko yang relevan dalam penelitian ini adalah lamanya menjalani hemodialisis, jenis kelamin, usia, diabetes mellitus, dan status gizi.⁷ Lamanya pasien menjalani hemodialisis dapat menjadi faktor risiko anemia karena progresivitas CKD dan pengaruh terapi hemodialisis terhadap produksi EPO.

Faktor lain yang juga dapat memengaruhi prevalensi anemia pada pasien hemodialisis adalah jenis kelamin, dengan beberapa studi menunjukkan perbedaan antara laki-laki dan perempuan. Pasien wanita memiliki nilai Hb yang lebih rendah karena siklus menstruasi dan asupan nutrisi yang lebih rendah. Perbedaan hormonal antara pria dan wanita juga menyebabkan kecenderungan lebih tinggi terjadinya anemia pada wanita. Penelitian Ginting *et al.*, pada tahun 2021 menemukan bahwa data demografi perempuan (55,2%) lebih tinggi dibandingkan laki-laki, dan jika dianalisis lebih lanjut, angka anemia pada pasien perempuan juga lebih tinggi dibandingkan pasien laki-laki (55,2% vs 44,8%).⁸

Usia pasien juga merupakan faktor penting, karena progresivitas CKD cenderung meningkat seiring bertambahnya usia. Pasien yang lebih tua mungkin lebih rentan terhadap anemia. Penelitian Erika dan Afrida tahun 2021, menunjukkan data persentase pasien hemodialisis dengan anemia lebih banyak pada pasien dengan usia > 45 tahun (16,9%) dibandingkan pasien dengan usia ≤ 45 tahun (7,7%), meskipun perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik ($p = 0,588$).⁹

Diabetes mellitus merupakan salah satu penyebab utama CKD, dan pasien dengan diabetes mellitus memiliki risiko lebih tinggi mengalami anemia. Diabetes mellitus dapat menyebabkan kerusakan vaskular dan gangguan metabolisme yang memengaruhi produksi EPO. Pasien diabetes memiliki kadar feritin dan hepcidin yang lebih tinggi dibandingkan individu non diabetes. Kadar feritin sebagai penanda peradangan dan peningkatan hepcidin setelah peradangan subklinis merupakan faktor kunci yang menyebabkan defisiensi zat besi fungsional, mengurangi pengeluaran zat besi daur ulang dari makrofag limpa dan hati, dan juga menghambat penyerapan zat besi dari usus; pengurangan keseluruhan zat besi yang tersedia untuk eritropoiesis tersebut menyebabkan anemia.¹⁰ Penelitian Loutradis *et al.*, tahun 2016 menunjukkan hasil prevalensi total anemia lebih tinggi pada penderita diabetes dibandingkan non diabetes (47,8% vs 33,2%, $P = 0,004$) dan diabetes berhubungan secara independen dengan kejadian anemia ($OR = 2.206$ (1.196-4.069); p value = 0,011).¹¹

Status gizi pasien juga dapat memengaruhi terjadinya anemia pada pasien hemodialisis. Pasien dengan status gizi buruk atau kekurangan nutrisi mungkin lebih rentan terhadap anemia. Kurang gizi dikaitkan dengan risiko anemia yang lebih tinggi, dan asupan zat besi yang lebih rendah mungkin menjadi penyebabnya.¹² Meta analisis yang dilakukan Shiferaw *et al.*, tahun 2020 mengungkapkan bahwa pasien CKD dengan BMI ≥ 30 kg/m² yang menjalani hemodialisis memiliki kemungkinan 49% lebih kecil untuk mengalami anemia dibandingkan pasien dengan BMI antara 18,5 dan 25 kg/m² [AOR = 0,51; CI 95%: 0,29, 0,91, I² = 75%].⁷

Pemberian eritropoietin (EPO) merupakan salah satu pengobatan utama yang dapat dilakukan untuk mengobati anemia pada pasien yang sedang menjalankan hemodialisis.¹³ Pasien dapat dikatakan anemia jika Hb ≤ 10 g/dl dan Ht ≤ 30 %. Terapi *Erythropoietin Stimulating Agent* (ESA) dilakukan dengan pemberian eritropoietin seminggu 2 kali dengan harapan kadar Hb mencapai target yaitu 10-12 g/dl. Namun, hasil penelitian Nurafni *et al.*, tahun 2023 melaporkan bahwa tidak ada hubungan antara frekuensi pemberian terapi ESA dengan peningkatan nilai

hemoglobin pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis dan menderita anemia.¹⁴

Berdasarkan latar belakang di atas, maka penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara lamanya menjalani hemodialisis, jenis kelamin, usia, diabetes mellitus, dan status gizi dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang selama periode November 2023 dan mengetahui faktor yang paling berperan terhadap kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik.

1.2 Rumusan Masalah

Apa saja faktor risiko anemia pasien hemodialisis kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan utama dari penelitian ini adalah untuk menganalisis hubungan antara faktor risiko dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang pada periode November 2023.

1.3.2 Tujuan Khusus

1. Menganalisis hubungan antara lama menjalani hemodialisis dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik.
2. Menganalisis hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik.
3. Menganalisis hubungan antara usia dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik.
4. Menganalisis hubungan antara adanya diabetes mellitus dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik.
5. Menganalisis hubungan antara status gizi dengan kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik.
6. Mengetahui faktor yang paling berperan terhadap kejadian anemia pada pasien hemodialisis kronik.

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Penelitian ini diharapkan dapat menjadi referensi bahan pembelajaran dan pengetahuan mengenai hubungan antara faktor risiko anemia pada pasien hemodialisis kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin periode November 2023. Hasil penelitian ini dapat digunakan sebagai dasar untuk pengembangan teori-teori baru terkait dengan manajemen anemia pada pasien hemodialisis kronik.

1.4.2 Manfaat Kebijakan

Dapat mengembangkan kebijakan yang lebih efektif dalam pencegahan dan pengelolaan anemia pada populasi ini. Kebijakan yang tepat dapat membantu mengurangi beban penyakit, meningkatkan kualitas hidup pasien, dan mengoptimalkan penggunaan sumber daya kesehatan.

1.4.3 Manfaat Masyarakat

Dapat membantu tenaga medis dan perawat dalam mengidentifikasi pasien yang berisiko tinggi mengalami anemia sehingga dapat memberikan perawatan yang lebih intensif dan tepat waktu. Dengan demikian, penelitian ini berpotensi untuk meningkatkan kualitas hidup pasien hemodialisis, dan mengurangi beban penyakit pasien.

DAFTAR PUSTAKA

1. McMurray JJV, Parfrey PS, Adamson JW, Aljama P, Berns JS, Bohlius J, et al. Kidney disease: Improving global outcomes (KDIGO) anemia work group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* (2011). 2012;2(4):279–335.
2. National Kidney Disease Educational Program. Making sense of ckd a concise guide for managing chronic. National Institutes of Health. 2014;(July).
3. Portolés J, Martín L, Broseta JJ, Cases A. Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8(March):1–14.
4. Aapro M, Gascón P, Patel K, Rodgers GM, Fung S, Arantes LH, et al. Erythropoiesis-stimulating agents in the management of anemia in chronic kidney disease or cancer: A historical perspective. *Frontiers in Pharmacology*. 2019;9(JAN):1–10.
5. Icardi A, Paoletti E, De Nicola L, Mazzaferro S, Russo R, Cozzolino M. Renal anaemia and EPO hyporesponsiveness associated with vitamin D deficiency: The potential role of inflammation. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2013;28(7):1672–9.
6. Luo J, Jensen DE, Maroni BJ, Brunelli SM. Spectrum and Burden of Erythropoiesis-Stimulating Agent Hyporesponsiveness Among Contemporary Hemodialysis Patients. *American Journal of Kidney Diseases*. 2016;68(5):763–71.
7. Yin P, Wu Q, Shou L, Dong X. Risk factors for anemia in patients with chronic kidney disease: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (United States)*. 2021;100(40):E27371.
8. Ginting L, Aziz A, Wulandari W, Lasono DB. The Relationship Between Adequacy of Hemodialysis and Anemia in Chronic Kidney Diseases (Ckd) Patients Undergoing Hemodialysis in Dialysis Unit, Fatmawati Hospital. Vol. 2, *The Avicenna Medical Journal*. 2022. p. 1–6.
9. Erika Nurwidiyanti. Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Kadar Hemoglobin (Hb) Pasien Hemodialisis; Studi Pendahuluan. *Jurnal Kesehatan*. 2021;8(2):109–19.

10. Sarafidis PA, Rumjon A, MacLaughlin HL, MacDougall IC. Obesity and iron deficiency in chronic kidney disease: The putative role of hepcidin. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27(1):50–7.
11. Loutradis C, Skodra A, Georgianos P, Tolika P, Alexandrou D, Avdelidou A, et al. Diabetes mellitus increases the prevalence of anemia in patients with chronic kidney disease: A nested case-control study. *World J Nephrol*. 2016;5(4):358.
12. Kamruzzaman M. Is BMI associated with anemia and hemoglobin level of women and children in Bangladesh: A study with multiple statistical approaches. *PLoS One*. 2021;16(10 October):1–18.
13. Borawski B, Malyszko JS, Kwiatkowska M, Malyszko J. Current status of renal anemia pharmacotherapy—what can we offer today. *J Clin Med*. 2021;10(18).
14. Nurafni S, Desminingrum T, Samsiah S. Hubungan Frekuensi Pemberian Erythropoietin Stimulating Agent (ESA) Dengan Peningkatan Hemoglobin Pasien Hemodialisa Di RSUD Ciawi. *Jurnal Farmasi & Sains Indonesia*. 2023;
15. Armiyati Y. Hipotensi dan hipertensi intradialisis pada pasien Chronic Kidney Disease (CKD) saat menjalani hemodialisis di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta. Seminar hasil-hasil penelitian-LPPM UNIMUS. 2012;(ISBN: 978-602018809-0-6):126–35.
16. Gilbertson D, Ishani A, Kasiske BL, Liu J. Excerpts From the US Renal Data System 2009 Annual Data Report. 2011;55(suppl 1):2010–1.
17. Ardiansyah, A T. Fakultas Kedokteran Universitas Lampung Chronic Kidney Disease Stage V. *Medula*. 2014;2(2):1–15.
18. Utami IAA, Santhi DGDD, Lestari AAW. Prevalensi dan komplikasi pada penderita gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah Denpasar tahun 2018. *Intisari Sains Medis*. 2020;11(3):1216–21.
19. Karinda TUS, Sugeng CEC, Moeis ESy. Gambaran Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik Non Dialisis di Poliklinik Ginjal-Hipertensi RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Periode Januari 2017 – Desember 2018. *e-CliniC*. 2019;7(2).
20. Turner JM, Bauer C, Abramowitz MK, Melamed ML, Hostetter TH. Treatment of chronic kidney disease. *Kidney Int*. 2012;81(4):351–62.
21. Tierney LM, McPhee SJ, Papadakis MA. Gagal Ginjal Kronik: Diagnosis dan Terapi Kedokteran Penyakit Dalam. I. Jakarta: Salemba Medika; 2003.

22. Putra KR, Ngurah Putra Riana Prasetya AA, Raka Karsana AA, Ayu Swastini Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan D. Kajian Interaksi Obat pada Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Kronis Hipertensi di RSUP Sanglah Denpasar Tahun 2007. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2012;1(1):279777.
23. Abraham G, Almeida A, Gaurav K, Khan MY, Patted UR, Kumaresan M. Reno protective role of amlodipine in patients with hypertensive chronic kidney disease. *World Journal of Nephrology*. 2022;11(3):86–95.
24. Shah PB, Soundararajan P, Sathiyasekaran BWC, Hegde SC. Diuretics for people with chronic kidney disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2014;2014(10):2–5.
25. Mehmood Y, Umair A, Ali I. Acute Intradialytic Complications Found On Maintenance. *The Professional Medical Journal*. 2019;26(1):45–50.
26. Pranowo, S., Prasetyo, A., & Handayani, N. (2016). Pengaruh kompres dingin terhadap penurunan nyeri pasien saat kanulasi (inlet akses femoral) hemodialisis. *Jurnal Kesehatan Al-Irsyad (JKA)*.
27. Murdeshwar HN, Anjum F. Hemodialisis [Internet]. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563296/>
28. Bello AK, Okpechi IG, Osman MA, Cho Y, Htay H, Jha V, et al. Epidemiology of haemodialysis outcomes. *Nat Rev Nephrol*. 2022;18(6):378–95.
29. Bawazier LA, Suhardjono S. Comparison of Quality of Life between Patients Undergoing Chronic Hemodialysis with Reusable Dialyzer and Single-Use Dialyzer: A Retrospective Cohort Study. *Acta Med Indones*. 2018;50(3):222–9.
30. Zasra R, Harun H, Azmi S. Indikasi dan Persiapan Hemodialisis Pada Penyakit Ginjal Kronis. *Jurnal Kesehatan Andalas*. 2018;7(Supplement 2):183.
31. Djami SW, Tangkelangi M. Hemodialysis Duration with Levels of Hemoglobin, Hematocrit, Serum Iron and Total Iron Binding Capacity on Chronic Kidney Disease. *Jurnal Info Kesehatan*. 2021;19(2):197–205.
32. Faizah MU, Sulastri. Efek Samping Tindakan Hemodialisis Pada Pasien Chronic Kidney Disease (Ckd) Dengan Aloe Vera Gel Maulida. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Indonesia*. 2021;5(1):75–82.
33. Fitriany J, Saputri AI. Anemia Defisiensi Besi. *Jurnal. Kesehatan Masyarakat*. 2018;4(1202005126):1–30.

34. Mehdi U, Toto RD. Anemia, diabetes, and chronic kidney disease. *Diabetes Care*. 2009;32(7):1320–6.
35. Amudi T, Palar S. Gagal Ginjal Kronik Hemodialisis dengan Kadar Eritropoietin dan Hemoglobin Normal: Laporan Kasus. *Medical Scope Journal*. 2021;2(2):73–7.
36. Hsu CY, McCulloch CE, Curhan GC. Epidemiology of anemia associated with chronic renal insufficiency among adults in the United States: Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Journal of the American Society of Nephrology*. 2002;13(2):504–10.
37. Stauffer ME, Fan T. Prevalence of anemia in chronic kidney disease in the United States. *PLoS One*. 2014;9(1):2–5.
38. Schmidt RJ, Dalton CL. Treating anemia of chronic kidney disease in the primary care setting: Cardiovascular outcomes and management recommendations. *Osteopath Med Prim Care*. 2007;1.
39. Fauzan S, Aji Martadi K, Fradianto I, Ali Maulana M, Herman. Multivariate Analysis of Factors Associated with Hemoglobin Levels among CKD Patients undergoing Hemodialysis. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2023;16(4):443–52.
40. Utami SN. Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsup Dr . 2020;
41. Afrida M, Nurwidiyanti E. Gambaran Evaluasi Discharge Planning Pada Pasien Hemodialisa. 2022;8(17):206–12.
42. Dewey KG, Oaks BM. U-shaped curve for risk associated with maternal hemoglobin, iron status, or iron supplementation. *American Journal of Clinical Nutrition*. 2017;106(Id):1694S-1702S.
43. Reza Hosseini S, Zabihi A, Hesameddin Ebrahimi S, Roghayeh Jafarian Amiri S, Kheirkhah F, Bijani A, et al.): e00431 *JRHS Journal of Research in Health Sciences* journal homepage The Prevalence of Anemia and its Association with Depressive Symptoms among Older Adults in North of Iran. *J Res Health Sci*. 2018;18(4):431.
44. Deray G, Heurtier A, Grimaldi A, Launay Vacher V, Isnard Bagnis C. Anemia and diabetes. *Am J Nephrol*. 2004;24(5):522–6.
45. Widiany FL, Astuti AT. Catfish (*Clarias* sp.) as an animal protein source to improve serum albumin levels of hemodialysis patients. *Jurnal Gizi Indonesia (The Indonesian Journal of Nutrition)*. 2021;9(2):128–35.

46. Hayat A, Haria D, Salifu MO. Erythropoietin stimulating agents in the management of anemia of chronic kidney disease. *Patient Prefer Adherence*. 2008;2:195–200.
47. Yu SP, Day RO. Pharmacotherapy. Osteoarthritis Health Professional Training Manual. 2022. 125–145 p.
48. Gilmore JA. KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations--2006 updates. *Nephrol Nurs J*. 2006;33(5):487–8.
49. Gutiérrez OM. Treatment of Iron Deficiency Anemia in CKD and End-Stage Kidney Disease. *Kidney Int Rep*. 2021;6(9):2261–9.
50. Alvionita A, Ayu WD, Masruhim MA. Pengaruh Penggunaan Asam Folat Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsud Abdul Wahab Sjahranie. *Journal Of Tropical Pharmacy And Chemistry*. 2016;3(3):179–84.
51. Koury MJ, Ponka P. New Insights Into Erythropoiesis: The Roles of Folate, Vitamin B12, and Iron. *Annu Rev Nutr*. 2004 Jun 9;24(1):105–31.
52. Mohamed BA, Berns JS. Use of Erythropoiesis-Stimulating Agents in Hemodialysis Patients. Fifth Edition. *Handbook of Dialysis Therapy: Fifth Edition*. Elsevier Inc.; 2017. 563-570.e1 p.
53. Inrig JK, Sapp S, Barnhart H, Patel UD, Reddan D, Singh A, et al. Impact of higher hemoglobin targets on blood pressure and clinical outcomes: A secondary analysis of CHOIR. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2012;27(9):3606–14.
54. Turner J, Parsi M, Badireddy M. Anemia [Internet]. 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499994/>
55. Shaikh H, Hashmi MF, Aeddula NR. Anemia of Chronic Renal Disease. In *Treasure Island (FL)*; 2023.
56. Fishbane S, Block GA, Loram L, Neylan J, Pergola PE, Uhlig K, et al. Effects of Ferric Citrate in Patients with Nondialysis-Dependent CKD and Iron Deficiency Anemia. *J Am Soc Nephrol*. 2017 Jun;28(6):1851–8.
57. Del Fabbro P, Luthi JC, Carrera E, Michel P, Burnier M, Burnand B. Anemia and chronic kidney disease are potential risk factors for mortality in stroke patients: A historic cohort study. *BMC Nephrol*. 2010;11(1):27.
58. Kittiskulnam P, Banjongjit A, Metta K, Tiranathanagul K, Avihingsanon Y, Praditpornsilpa K, et al. The beneficial effects of intradialytic parenteral nutrition in hemodialysis patients with protein energy wasting: a prospective randomized controlled trial. *Sci Rep*. 2022 Dec 1;12(1).

59. Hecking M, Bieber BA, Ethier J, Kautzky-Willer A, Sunder-Plassmann G, Säemann MD, et al. Sex-Specific Differences in Hemodialysis Prevalence and Practices and the Male-to-Female Mortality Rate: The Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *PLoS Med.* 2014;11(10).
60. Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, Breithardt G, Echterhoff HH, Gerß J, et al. A Randomized Controlled Trial Comparing Apixaban With the Vitamin K Antagonist Phenprocoumon in Patients on Chronic Hemodialysis: The AXADIA-AFNET 8 Study. *Circulation.* 2023 Jan 24;147(4):296–309.
61. Rhee SY, Song JK, Hong SC, Choi JW, Jeon HJ, Shin DH, et al. Intradialytic exercise improves physical function and reduces intradialytic hypotension and depression in hemodialysis patients. *Korean Journal of Internal Medicine.* 2019 May 1;34(3):588–98.
62. Huda Al Husna C, Ika Nur Rohmah A, Brihananto I. The Correlation Between Body Mass Index (BMI) and Hemodialysis Adequacy in Hemodialysis Patients. *KnE Medicine.* 2023 Mar 8;
63. Aoyagi T, Naka H, Miyaji K, Hayakawa K, Ishikawa H, Hata M. Body mass index for chronic hemodialysis patients: Stable hemodialysis and mortality. Vol. 8, *International Journal of Urology.* 2001.
64. Inagaki K, Tawada N, Takanashi M, Akahori T. The association between body mass index and all-cause mortality in Japanese patients with incident hemodialysis. *PLoS One.* 2022 Jun 1;17(6 June).
65. Lin CH, Hsu YJ, Hsu PH, Lee YL, Lin CH, Lee MS, et al. Effects of intradialytic exercise on dialytic parameters, health-related quality of life, and depression status in hemodialysis patients: A randomized controlled trial. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Sep 1;18(17).
66. Tang X, Chen D, Zhang L, Fu P, Chen Y, Xiao Z, et al. Application of regional citrate anticoagulation in patients at high risk of bleeding during intermittent hemodialysis: a prospective multicenter randomized controlled trial. *J Zhejiang Univ Sci B.* 2022 Nov 1;23(11):931–42.
67. Rhee CM, Leung AM, Kovesdy CP, Lynch KE, Brent GA, Kalantar-Zadeh K. Updates on the management of diabetes in dialysis patients. *Semin Dial.* 2014 Mar;27(2):135–45.
68. Eldehni MT, Crowley LE, Selby NM. Challenges in Management of Diabetic Patient on Dialysis. *Kidney and Dialysis.* 2022 Oct 31;2(4):553–64.
69. Chertow GM, Pergola PE, Farag YMK, Agarwal R, Arnold S, Bako G, et al. Vadadustat in Patients with Anemia and Non-Dialysis-Dependent CKD. *New England Journal of Medicine.* 2021 Apr 29;384(17):1589–600.

70. Macdougall IC, White C, Anker SD, Bhandari S, Farrington K, Kalra PA, et al. Intravenous Iron in Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *New England Journal of Medicine*. 2019 Jan 31;380(5):447–58.
71. Alemu B, Techane T, Dinegde NG, Tsige Y. Prevalence of anemia and its associated factors among chronic kidney disease patients attending selected public hospitals of Addis Ababa, Ethiopia: Institutional-based cross-sectional study. *Int J Nephrol Renovasc Dis*. 2021;14:67–75.
72. Deray G, Heurtier A, Grimaldi A, Launay Vacher V, Isnard Bagnis C. Anemia and diabetes. Vol. 24, *American Journal of Nephrology*. 2004. p. 522–6.
73. Rytka A, Chmielewski M, Debska-Slizien A, Jagodzinski P, Sikorska-Wisniewska M, Lichodziejewska-Niemierko M. Impact of gender and dialysis adequacy on anaemia in peritoneal dialysis. *Int Urol Nephrol*. 2017 May 1;49(5):903–8.
74. Rushton DH, Barth JH. What is the evidence for gender differences in ferritin and haemoglobin? Vol. 73, *Critical Reviews in Oncology/Hematology*. Elsevier Ireland Ltd; 2010. p. 1–9.