

**HUBUNGAN PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN PROFIL
BESI PADA PASIEN RSUP MOHAMMAD
HOESIN PALEMBANG**

Skripsi

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



Oleh:

Kevin Saputra
04011281621098

**FAKULTAS KEDOKTERAN
UNIVERSITAS SRIWIJAYA
2019**

HALAMAN PENGESAHAN

HUBUNGAN PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN PROFIL BESI PADA PASIEN RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Oleh:
Kevin Saputra
0401181621098

SKRIPSI

Diajukan untuk memenuhi salah satu syarat guna memperoleh gelar Sarjana Kedokteran

Palembang, 18 Desember 2019

Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya

Pembimbing I

dr. Susilawati, M. Kes
NIP. 197802272010122001

Pembimbing II

Sri Nita, S. Si., M.Si
NIP. 197007161994122001

Pengaji I

dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp. PK.,M.Si.Med
NIP. 197210312002122003

Pengaji II

dr. Dwi Handayani, M. Kes
NIP. 198110042009122001

Ketua Program Studi
Pendidikan Dokter

dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Mengetahui,
Wakil Dekan 1

Dr.dr. Radiyati Umi Partan, Sp.PD-KR, M.Kes
NIP. 197207172008012007

PERNYATAAN

Saya yang bertanda-tangan di bawah ini dengan ini menyatakan bahwa:

1. Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai prosedur yang ditetapkan.
2. Karya tulis saya, skripsi ini adalah asli dan belum pernah diajukan untuk mendapatkan gelar akademik (sarjana, ~~magister dan/atau doktor~~), baik di Universitas Sriwijaya maupun di perguruan tinggi lainnya.
3. Karya tulis ini murni gagasan, rumusan dan penelitian saya sendiri, tanpa bantuan pihak lain, kecuali arahan verbal Tim Pembimbing.
4. Dalam karya tulis ini tidak terdapat karya atau pendapat yang telah ditulis atau dipublikasikan orang lain, kecuali secara tertulis dengan dicantumkan sebagai acuan dalam naskah dengan disebutkan nama pengarang dan dicantumkan dalam daftar pustaka.

Pernyataan ini saya buat dengan sesungguhnya dan apabila di kemudian hari terdapat penyimpangan dan ketidakbenaran dalam pernyataan ini, maka saya bersedia menerima sanksi akademik atau sanksi lainnya sesuai dengan norma yang berlaku di perguruan tinggi ini.

Palembang, 17 Desember 2019



Kevin Saputra
NIM 0401128162109

Mengetahui,

Pembimbing I



dr. Susilawati, M.Kes
NIP. 197802272010122001

Pembimbing II



Sri Nita, S.Si., M.Si.
NIP.197007161994122001

HALAMAN PERNYATAAN PERSETUJUAN PUBLIKASI

TUGAS AKHIR UNTUK KEPENTINGAN AKADEMIS

Sebagai civitas akademik Universitas Sriwijaya, saya yang bertanda tangan di bawah ini:

Nama : Kevin Saputra

NIM : 04011281621098

Program Studi : Pendidikan Dokter

Fakultas : Kedokteran

Jenis Karya : Skripsi

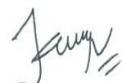
Demi pengembangan ilmu pengetahuan, menyetujui untuk memberikan kepada Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya **Hak Bebas Royalti Noneksklusif (Non-Exclusive Royalty-Fee Right)** atas karya ilmiah saya yang berjudul:

HUBUNGAN PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN PROFIL BESI PADA PASIEN RSUP MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

Beserta perangkatnya yang ada (jika diperlukan). Dengan Hak Bebas Royalti Noneksklusif ini, Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya berhak menyimpan, mengalih media/formatkan, mengelola dalam bentuk pangkalan data (database), merawat dan mempublikasikan tugas akhir saya tanpa meminta izin dari saya selama tetap mencantumkan nama saya sebagai penulis/pencipta dan sebagai pemilik Hak Cipta.

Demikian pernyataan ini saya buat dengan sebenarnya.

Palembang, 18 Desember 2019



Kevin Saputra
NIM. 04011281621098

ABSTRAK

HUBUNGAN PENYAKIT GINJAL KRONIS DENGAN PROFIL BESI PASIEN RSUP. MOHAMMAD HOESIN PALEMBANG

(Kevin Saputra, Fakultas Kedokteran, Universitas Sriwijaya, 42 halaman)

Latar Belakang. Jumlah pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) semakin meningkat diiringi dengan peningkatan kebutuhan darah untuk mengatasi anemia. Anemia pada PGK bisa menyebabkan penurunan kualitas hidup serta meningkatkan kejadian kematian karena *left ventricular hypertrophy*. Penyebab anemia pada PGK multifaktorial, salah satu penyebab anemia pada PGK adalah perubahan profil besi yang mengakibatkan gangguan fungsional metabolisme besi. Oleh karena itu, penelitian ini sangat penting dilakukan untuk mengetahui hubungan PGK sebagai faktor risiko terhadap perubahan profil besi dengan tujuan dapat meminimalisir risiko anemia pada PGK.

Metode. Penelitian ini adalah penelitian analitik observasional dengan desain case control. Sampel penelitian adalah pasien PGK dan pasien bukan PGK. Data diperoleh dengan mengobservasi hasil pemeriksaan laboratorium profil besi yang terdapat pada rekam medik pasien PGK dan pasien bukan PGK menggunakan teknik total sampling dan diperoleh 588 subjek penelitian yang terdiri dari 194 subjek memiliki hasil pemeriksaan nilai feritin, 260 subjek memiliki hasil pemeriksaan serum besi, dan 134 subjek memiliki hasil pemeriksaan nilai TIBC. Data yang diperoleh dianalisi menggunakan uji statistik beda rerata *Mann-Whitney U* dan uji *Chi-Square*.

Hasil. Hasil uji *Mann-Whitney U* didapatkan perbedaan signifikan nilai feritin pasien PGK dan bukan pasien PGK ($p=0,000$). Sedangkan nilai serum besi ($p=0,128$) maupun nilai TIBC ($p=0,79$) antara pasien PGK dan bukan pasien PGK tidak didapatkan perbedaan yang signifikan. Hasil uji *Chi-Square* didapatkan hubungan yang signifikan antara PGK dengan nilai feritin ($p=0,000$), PGK dengan nilai serum besi ($p=0,007$), dan PGK dengan nilai TIBC ($p=0,000$).

Kesimpulan. Penyakit ginjal kronis sebagai faktor risiko memiliki hubungan yang signifikan dengan perubahan profil besi, terutama pada nilai ferritin.

Kata Kunci: Penyakit Ginjal Kronis, Profil Besi, Ferritin, Serum Besi, *Total Iron Binding Capacity*

ABSTRACT

ASSOCIATION BETWEEN CHRONIC KIDNEY DISEASE AND IRON PROFILE IN PATIENTS AT MOHAMMAD HOESIN HOSPITAL PALEMBANG

(*Kevin Saputra, Faculty of Medicine, Sriwijaya University, 42 pages*)

Introduction. Increasing numbers of patients with Chronic Kidney Disease (CKD) is accompanied by increasing of blood requirements to resolve anemia. Anemia in CKD decreasing quality of life and the incidence of death due to left ventricular hypertrophy has shown a significant increment. Causes of anemia in multifactorial CKD, one of the causes of anemia in CKD is the change in iron profile that cause functional disorders of iron metabolism. Therefore, this study is very important to know about the relationship of CKD as a risk factor for profile changes with the aim of reducing the incidence of anemia.

Methods. This study is an observational analytic study with a case control design. The study sample was CKD patients and non-CKD patients. Data were obtained by observing the results of laboratory tests of iron profiles contained in the medical records of patients with CKD period and non-CKD patients using total sampling techniques and 588 research subjects consisting of 194 subjects had ferritin values, 260 subjects had iron serum examination results, and 134 subjects had TIBC examination results. The data obtained were analyzed using the *Mann-Whitney U* mean difference statistical test and the *Chi-Square* test.

Results. *Mann-Whitney U* tests resulted in significant differences in the value of ferritin in patients with CKD and non-CKD patients ($p = 0,000$), while differences in serum iron values ($p = 0.128$) and TIBC values ($p = 0.79$) between CKD patients and non-CKD patients were not found to be significant. *Chi-Square* test found a significant association between CKD with ferritin ($p = 0,000$), serum iron ($p = 0,007$), and TIBC ($p = 0,000$).

Conclusion. The conclusion is related to chronic kidney disease with iron profile of RSUP Mohammad Hoesin Palembang patients.

Keywords: Chronic Kidney Disease, Iron Profile, Ferritin, Iron Serum, *Total Iron Binding Capacity*

KATA PENGANTAR

Puji dan syukur saya kepada Tuhan Yang Maha Esa karena berkat dan kasih-Nya yang menyertai saya sehingga saya telah menyelesaikan laporan akhir skripsi dengan judul “Hubungan Penyakit Ginjal Kronis Dengan Profil Besi Pada Pasien RSUP Mohammad Hoesin Palembang”. Laporan akhir skripsi ini diajukan untuk memperoleh gelar Sarjana Kedokteran (S. Ked) dalam Program Studi Pendidikan Dokter Umum Fakultas Kedokteran Sriwijaya.

Terima kasih saya ucapan kepada dosen pembimbing saya, dr. Susilwati, M.Kes dan Sri Nita, S.Si., M.Si. yang senantiasa membimbing, memberikan masukan, kritik, serta dukungan dalam penulisan skripsi. Terima kasih saya ucapan kepada dosen penguji, dr. Nurmalia Purnama Sari, Sp. PK., M. Si. Med dan dr. Dwi Handayani, M. Kes. Yang sudah memberikan penilaian, masukan, kritik, dan saran dalam menyelesaikan skripsi.

Terima kasih saya ucapan kepada donatur saya, dr. Liniyanti D. Oswari, M.Sc. yang telah membiayai seluruh kebutuhan kegiatan perkuliahan, khususnya dalam penyusunan skripsi. Terima kasih saya ucapan juga kepada Veberia Panjaitan dan Assyifa Rachmadina, S. Ked. yang mendukung saya menyelesaikan skripsi ini.

Dalam penulisan dan penyusunan laporan akhir skripsi ini tentunya saya menyadari kekurangan dalam aspek kualitas dan kuantitas dari materi yang disajikan. Harapan saya semoga skripsi ini bisa menjadi manfaat untuk saya dan orang yang membutuhkan informasi berkaitan dengan penelitian ini.

Palembang, 18 Desember 2019

Kevin Saputra
Nim. 04011281621098

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL

LEMBAR PERSETUJUAN

ABSTRAK	i
----------------------	---

DAFTAR ISI	iii
-------------------------	-----

DAFTAR TABEL	v
---------------------------	---

DAFTAR GAMBAR	vi
----------------------------	----

BAB I PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang	1
1.2 Rumusan Masalah	3
1.2.1 Rumusan Masalah Umum	3
1.3 Tujuan Penelitian	3
1.3.1 Tujuan Umum	3
1.3.2 Tujuan Khusus	3
1.4 Manfaat Penelitian	3
1.4.1 Manfaat Teoritis	3
1.4.1 Manfaat Praktis	4
1.5 Hipotesis Penelitian	4

BAB II TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Anatomi dan Fisiologi Ginjal	5
2.2 Laju Filtrasi Glomerulus	7
2.3 Penyakit Ginjal Kronis	8
2.3.1 Definisi	8
2.3.2 Klasifikasi	8
2.3.3 Epidemiologi	9
2.3.4 Etiologi	10
2.3.5 Faktor Risiko	11
2.3.6 Patofisiologi	13
2.3.7 Tatalaksana	14
2.4 Besi	16
2.4.1 Metabolisme Besi	18
2.4.2 Hepcidin:Regulator Besi	19
2.4.3 Penyakit Ginjal Kronis dan Metabolisme Besi	19
2.5 Profil Besi	21
2.6 Kerangka Teori	22
2.7 Kerangka Konsep	23

BAB III METODOLOGI PENELITIAN

3.1 Jenis Penelitian	24
3.2 Waktu dan Tempat Penelitian	24
3.2.1 Waktu	24
3.2.3 Tempat	24
3.3 Populasi dan Sampel Penelitian	24
3.3.1 Populasi Penelitian	24
3.3.2 Sampel Penelitian	24
3.3.3 Kriteria Inklusi dan Eksklusi <i>Case</i>	25
3.3.4 Kriteria Inklusi dan Eksklusi <i>Control</i>	25
3.4 Variabel Penelitian	26
3.5 Definisi Operasional Penelitian	27
3.6 Cara Pengumpulan Data	28
3.7 Cara Pengolahan dan Analisis Data	28
3.7.1 Pengolahan Data	28
3.7.1 Analisa Data	28
3.8 Kerangka Operasional	30

BAB IV HASIL DAN PEMBAHASAN

4.1 Hasil Penelitian	31
4.1.1 Dsitribusi Pasien PGK dan Bukan Pasien PGK	31
4.1.2 Nilai Ferritin	32
4.1.3 Nilai Serum Besi	34
4.1.4 Nilai TIBC	36
4.2 Pembahasan	38
4.2.1 Pembahasan Pasien PKG dan Bukan PGK	38
4.2.2 Distribusi Nilai Ferritin	39
4.2.3 Distribusi Nilai Serum Besi	39
4.2.4 Distribusi Nilai TIBC	40
4.2.5 Hubungan Penyakit Ginjal Kronis dengan Ferritin	40
4.2.6 Hubungan Penyakit Ginjal Kronis dengan Serum Besi	41
4.2.7 Hubungan Penyakit Ginjal Kronis dengan TIBC	41
4.3 Kekurangan Penelitian	42

BAB V KESIMPULAN DAN SARAN

5.1 Kesimpulan	43
5.2 Saran	44

DAFTAR PUSTAKA 45

LAMPIRAN 53

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Kriteria Diagnosis	8
Tabel 2. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronis	9
Tabel 3. Rencana Tatalaksana PGK Sesuai dengan Stadiumnya	16
Tabel 4. Karakteristik Profil Besi Pada Penyakit Ginjal Kronis	21
Tabel 5. Definisi Operasional	26
Tabel 6. Distribusi Penyakit Ginjal Kronis	31
Tabel 7. Distribusi Nilai Feritin Pada Kelompok Pasien PGK	32
Tabel 8. Distribusi Nilai Feritin Pada Kelompok Bukan Pasien PGK	32
Tabel 9. Uji <i>Mann-Whitney U</i> Nilai Feritin Pada Kelompok Pasien PGK dan Bukan PGK	33
Tabel 10. Uji <i>Chi-square</i> PGK dengan Nilai Ferritin	33
Tabel 11. Distribusi Nilai Serum Besi Pada Kelompok Pasien PGK	34
Tabel 12. Distribusi Nilai Serum Besi Pada Kelompok Bukan Pasien PGK	34
Tabel 13. Uji <i>Mann-Whitney U</i> Nilai Serum Besi Pada Kelompok	35
Tabel 14. Uji <i>Chi-square</i> PGK dengan Nilai Serum Besi	35
Tabel 15. Distribusi Nilai TIBC Pada Kelompok Pasien PGK	36
Tabel 16. Distribusi Nilai TIBC Pada Kelompok Bukan Pasien PGK	36
Tabel 17. Uji <i>Mann-Whitney U</i> Nilai Ferritin Pasien PGK dan Bukan Pasien PGK	37
Tabel 18. Uji <i>Chi-square</i> Penyakit Ginjal Kronis dengan Nilai TIBC	37

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Potongan Vertikal Ginjal 2

DAFTAR SINGKATAN

PGK	: Penyakit Ginjal Kronis
TIBC	: <i>Total Iron Binding Capacity</i>
PPI	: <i>Proton Pump Inhibitor</i>

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. SPSS Feritin	53
Lampiran 2. SPSS Serum Besi	63
Lampiran 3. SPSS TIBC	74
Lampiran 4. Surat Uji Kelayakan Etik	85
Lampiran 5. Surat Izin Penelitian	86
Lampiran 6. Surat Selesai Penelitian	87
Lampiran 7. Surat Persetujuan Sidang Skripsi	88

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Jumlah pasien yang mendapatkan terapi pengganti fungsi ginjal yaitu hemodialisis dan transplantasi ginjal semakin bertambah banyak. (El Nahas, 2005). Di Amerika Serikat, data tahun 1995-1999 menyatakan insiden Penyakit Ginjal Kronis (PGK) 100 kejadian per satu juta penduduk (Ketut Suwitra, 2006). Diperkirakan 30 juta orang dewasa mengalami PGK termasuk kejadian baru dengan jumlah 124.111 pada tahun 2015 (Saran *et al.*, 2018). Menurut data hasil Riset Kesehatan Dasar tahun 2017, di Indonesia dari tahun 2007-2017, baik pasien baru maupun pasien aktif yang menjalani terapi hemodialis mengalami peningkatan. Prevalensi PGK pada laki-laki 0,3% lebih tinggi dari perempuan. Prevalensi PGK lebih tinggi pada masyarakat pedesaan 0,3%, tidak bersekolah 0,4% dan pada pekerja swasta, petani/nelayan/buruh adalah 0,3% (Pusat Data & Informasi Kemenkes RI, 2017). Hasil Penelitian di Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Mohammad Hoesin pada tahun 2012 didapatkan prevalensi PGK lebih banyak dialami oleh perempuan yaitu sebesar 0,47 dibanding laki-laki dan meningkat seiring dengan pertambahan usia, kejadian penyakit metabolik serta kardiovaskular (R.M. Suryadi Tjekyan, 2014). Banyak komplikasi yang disebabkan oleh penyakit ginjal kronis yang berujung kematian, salah satunya yang paling sering adalah anemia (Babitt & Lin, 2012).

Menurut WHO, anemia adalah kondisi berkurangnya jumlah sel darah merah, kadar hematokrit dan kadar hemoglobin pada darah $<13\text{ g/dL}$ untuk laki-laki dan $<11\text{ g/dL}$ untuk wanita (Amaylia, 2012). Penelitian yang dilakukan di RSUP Sanglah Denpasar Bali, didapatkan hubungan positif yang bermakna antara laju filtrasi glomerulus dengan kadar hemoglobin dan besi serum pada pasien PGK pradialisis (Suega, 2014). Penelitian ini didukung oleh penelitian selanjutnya di RSUP dr. M. Djamil (Hidayat, Azmi & Pertiwi, 2016) dan RSUP Mohammad Hoesin Palembang

(Natalia, Susilawati & Safyudin, 2019) yang menyimpulkan semakin rendah laju filtrasi glomerulus maka semakin berat anemia yang dialami.

Anemia pada PGK disebabkan karena penurunan produksi eritropoetin. Ketika dilakukan penelitian lebih lanjut didapatkan faktor penyebab lain terjadinya anemia, yaitu tingginya kadar hepsidin di dalam plasma darah yang menghambat transport besi (Ganz & Nemeth, 2010). Hepsidin merupakan protein yang berperan dalam mengatur transportasi penyerapan besi di usus dari makanan sehari-hari (Hugman, 2006). Hepsidin mengatur mengontrol penyerapan zat besi di usus, transportasi besi transmembran, mengatur cadangan besi di jaringan serta daur ulang besi oleh makrofag (Raj, Pocoits-Filho & Kimmel, 2014). Hepsidin yang tinggi menyebabkan perubahan profil besi didalam tubuh pasien PGK.

Perubahan profil besi pada pasien PGK membuat metabolisme besi fungsional terganggu. Besi fungsional adalah besi yang digunakan untuk membentuk senyawa seperti hemoglobin dan miooglobin. Penurunan kadar serum besi dan *Total Iron Binding Capacity* (TIBC), serta peningkatan serum feritin menjadi ciri khas anemia pada pasien penyakit ginjal kronis yaitu gangguan metabolisme besi (Zadrazil & Horak, 2015).

Di RSUP Mohammad Hoesin belum ada penelitian mengenai hubungan PGK dengan profil besi. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui adanya hubungan antara PGK dengan ferritin, serum besi, dan TIBC. Hasil penelitian ini diharapkan dapat menjadi pertimbangan klinisi untuk menatalaksana anemia bukan hanya dengan pemberian eritropoetin (EPO), namun juga memperhatikan profil besi. Hal ini untuk mengurangi kematian pasien PGK yang terus meningkat karena *left ventricular hypertrophy* sebagai komplikasi dari anemia kronis..

1.2 Rumusan Masalah

1.2.1 Rumusan Masalah Umum

Bagaimana hubungan penyakit ginjal kronis dengan profil besi?

1.3 Tujuan Penelitian

1.3.1 Tujuan Umum

Tujuan umum dari penelitian adalah:

Mengetahui hubungan penyakit ginjal kronis dengan profil besi pasien di RSUP Mohammad Hoesin.

1.3.2 Tujuan Khusus

Tujuan khusus dari penelitian ini adalah:

1. Mengetahui distribusi frekuensi pasien penyakit ginjal kronis di RSUP Mohammad Hoesin pada periode Januari 2017-Desember 2018 yang diperiksa profil besinya.
2. Mengetahui profil besi yang paling banyak diperiksa di Laboratorium Klinik RSUP Mohammad Hoesin.
3. Mengetahui distribusi nilai feritin, nilai serum, dan nilai TIBC yang tidak normal.
4. Mengetahui hubungan penyakit ginjal kronis dengan nilai feritin, nilai serum besi, dan nilai TIBC.
5. Mengetahui signifikansi perbedaan nilai rata-rata feritin, nilai serum besi, dan nilai TIBC pada pasien PGK dan bukan pasien PGK di RSUP Mohammad Hoesin

1.4 Manfaat Penelitian

1.4.1 Manfaat Teoritis

Hasil penelitian ini dapat menambah referensi mengenai hubungan penyakit ginjal kronis dengan profil besi, serta dapat digunakan sebagai bahan rujukan untuk penelitian selanjutnya yang berhubungan dengan anemia karena gangguan fungsi besi pada pasien penyakit ginjal kronis.

1.4.2 Manfaat Praktis

Manfaat praktis dari penelitian ini adalah untuk:

1. Bagi masyarakat, untuk memberikan pengetahuan dan informasi tentang risiko anemia pada penyakit ginjal kronis yang disebabkan oleh gangguan metabolisme besi.
2. Bagi tenaga kesehatan, untuk memberikan informasi berupa perubahan profil besi harus ditatalaksana untuk mencegah kejadian anemia.

1.5 Hipotesis Penelitian

Terdapat hubungan bermakna antara penyakit ginjal kronis dengan profil besi diantaranya nilai feritin, nilai serum besi, dan nilai *Total Iron Binding Capacity* (TIBC).

DAFTAR PUSTAKA

- Agustriadi, O. dan Ketut, S. (2006) ‘HEPCIDIN PADA ANEMIA OF CHRONIC DISEASE’, *Penyakit Dalam*. pp. 141-148
- Amaylia, O. (2012) ‘Pendekatan klinis dan diagnosis anemia’, *Cermin Dunia Kedokteran-194*. pp. 407-412
- Anderson, G. J. dan McLaren, G. D. (2012) *Iron Physiology and Pathophysiology in Humans, Iron Physiology and Pathophysiology in Humans*. doi: 10.1007/978-1-60327-485-2. pp.3-669
- Arezes, J. et al. (2015) ‘Hepcidin-induced hypoferremia is a critical host defense mechanism against the siderophilic bacterium *vibrio vulnificus*’, *Cell Host and Microbe*. doi: 10.1016/j.chom.2014.12.001. pp. 47-57
- Ayu, Nyoman Paramita and Suega, K. (2010) ‘Hubungan Antara Beberapa Parameter Anemia Dan Laju Filtrasi’, *Jurnal Penyakit Dalam*, 11(September), p. 140.
- Babitt, J. L. dan Lin, H. Y. (2012) ‘Mechanisms of anemia in CKD.’, *Journal of the American Society of Nephrology : JASN*. doi: 10.1681/ASN.2011111078. pp. 1-8
- Center for Disease Control dan Prevention (2017) *National Chronic Kidney Disease Fact Sheet, 2017*, US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention.
- Chawla, L. S. dkk. (2014) ‘Acute kidney injury and chronic kidney disease as interconnected syndromes.’, *The New England journal of medicine*. doi: 10.1056/NEJMra1214243. pp. 58-66
- Chua, A. C. G. dkk. (2007) ‘The regulation of cellular iron metabolism’, *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*. doi: 10.1080/10408360701428257. pp. 416-444
- Conway, D. dan Henderson, M. A. (2019) ‘Iron metabolism’, *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. doi: 10.1016/j.mpaic.2019.01.003. pp. 175-177
- Coresh, J. dkk. (2003) ‘Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: Third National Health and Nutrition Examination Survey’, *American Journal of Kidney Diseases*. doi: 10.1053/ajkd.2003.50007. pp. 1-11

- Crosby, W. H. (2016) ‘Physiology and Pathophysiology of Iron Metabolism’, *Hospital Practice*, 26(sup3), pp. 7–10. doi: 10.1080/21548331.1991.11704278. pp. 7-11
- Daenen, K. dkk. (2019) ‘Oxidative stress in chronic kidney disease’, *Pediatric Nephrology*. doi: 10.1007/s00467-018-4005-4. pp.8-9
- Delanaye, P. dkk. (2012) ‘Outcome of the living kidney donor’, *Nephrology Dialysis Transplantation*. doi: 10.1093/ndt/gfr669. pp. 41-47
- Evans, P. D. dan Taal, M. W. (2011) ‘Epidemiology and causes of chronic kidney disease’, *Medicine*. doi: 10.1016/j.mpmed.2011.04.007. pp. 402-405
- Ewelina *et al.* (2015) ‘Iron status and inflammation in early stages of chronic kidney disease’, *Kidney and Blood Pressure Research*. doi: 10.1159/000368512. pp. 366-373
- Fiorentino, M. dkk. (2018) ‘Acute Kidney Injury to Chronic Kidney Disease Transition’, *Contributions to Nephrology*, 193, pp. 45–54. doi: 10.1159/000484962.
- Fishbane, S. dan Spinowitz, B. (2018) ‘Update on Anemia in ESRD and Earlier Stages of CKD: Core Curriculum 2018’, *American Journal of Kidney Diseases*. doi: 10.1053/j.ajkd.2017.09.026. pp. 423-435
- Fraenkel, P. G. (2015) ‘Understanding anemia of chronic disease’, *Hematology*. doi: 10.1182/asheducation-2015.1.14. pp. 14-19
- Ganz, T. dan Nemeth, E. (2010) ‘Hepcidin and Disorders of Iron Metabolism’, *Annual Review of Medicine*. doi: 10.1146/annurev-med-050109-142444. pp. 347-364
- Ganz, T. dan Nemeth, E. (2016) ‘Iron Balance and the Role of Hepcidin in Chronic Kidney Disease’, *Seminars in Nephrology*, pp. 87–93. doi: 10.1016/j.semephrol.2016.02.001.
- Gaweda, A. E. (2017) ‘Markers of iron status in chronic kidney disease’, *Hemodialysis International*. doi: 10.1111/hdi.12556. pp. 21-27
- Grauer, G. F. (2007) ‘Measurement, Interpretation, and Implications of Proteinuria and Albuminuria’, *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. doi: 10.1016/j.cvsm.2006.11.003. pp. 283-296

- Guida, C. et al. (2015) ‘A novel inflammatory pathway mediating rapid hepcidin-independent hypoferremia.’, *Blood*. doi: 10.1182/blood-2014-08-595256. pp. 2265-2275
- Hall, M. E. dkk. (2014) ‘Obesity, hypertension, and chronic kidney disease’, *International Journal of Nephrology and Renovascular Disease*. doi: 10.2147/IJNRD.S39739. pp. 75-89
- Hayes, W. (2019) ‘Measurement of iron status in chronic kidney disease’, *Pediatric Nephrology*. Pediatric Nephrology, 34(4), pp. 605–613. doi: 10.1007/s00467-018-3955-x.
- Hidayat, R., Azmi, S. and Pertiwi, D. (2016) ‘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*. pp. 546-550
- Hill, N. R. dkk. (2016) ‘Global Prevalence of Chronic Kidney Disease - A Systematic Review and Meta-Analysis.’, *PloS one*. doi: 10.1371/journal.pone.0158765. pp. 1-16
- Hossain, M. P. dkk. (2009) ‘CKD and Poverty: A Growing Global Challenge’, *American Journal of Kidney Diseases*. doi: 10.1053/j.ajkd.2007.10.047. pp. 166-175
- Hugman, A. (2006) ‘Hepcidin: An important new regulator of iron homeostasis’, *Clinical and Laboratory Haematology*. doi: 10.1111/j.1365-2257.2006.00768.x.
- Hurrell, R. dan Egli, I. (2010) ‘Iron bioavailability and dietary reference values’, *American Journal of Clinical Nutrition*. doi: 10.3945/ajcn.2010.28674F. pp. 1461-1465
- Prof. Dr. I Made Bakta (2014) *Hematologi Klinik*. Jakarta: EGC. hal 41-44
- Kandou, R. D., Ombuh, C. and Palar, S. (2013) ‘STATUS BESI PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG SEDANG MENJALANI HEMODIALISIS DI BLU RSU.Prof.Dr.R.D KANDOU MANADO’, *e-CliniC*, 1(1), pp. 1–8.
- KDIGO (2013) ‘Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease’, *Journal of The*

- International Society of Nephrology*. doi: 10.1038/kisup.2012.76. pp. 82-88
- Kang, H. T. et al. (2016) ‘Ferritin level is positively associated with chronic kidney disease in Korean men, based on the 2010-2012 Korean national health and nutrition examination survey’, *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 13(11). doi: 10.3390/ijerph13111058. pp. 1-9
- Kohgo, Y. dkk. (2008) ‘Body iron metabolism and pathophysiology of iron overload’, *International Journal of Hematology*. doi: 10.1007/s12185-008-0120-5. pp. 7-15
- Kumar, R. (2016) ‘Gagal Ginjal Kronis’, *Dasar-Dasar Patofisiologi Penyakit*. doi: 10.1002/pds.4212.4. pp. 3-4
- Levey, A. S., Becker, C. and Inker, L. A. (2015) ‘Glomerular filtration rate and albuminuria for detection and staging of acute and chronic kidney disease in adults: A systematic review’, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. doi: 10.1001/jama.2015.0602. pp. 837-844
- Lote, C. J. (2013) *Principles of renal physiology, Principles of Renal Physiology*. doi: 10.1007/978-1-4614-3785-7. pp. 7-16
- Lydia, Aida dan Nugroho, Pringgodigdo. (2009). Penyakit Dalam: Sudoyo, A. W., dkk. (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (hal. 250-254). InternalPublishing, Jakarta.
- Matovinović, M. S. (2009) ‘1. Pathophysiology and Classification of Kidney Diseases.’, *EJIFCC*. PMID: 27683321 pp. 2-10
- McBride, J. M. (2015) ‘Embryology, Anatomy, and Histology of the Kidney’, in *The Kidney*, pp. 1–18. doi: 10.1007/978-1-4939-3286-3_1.
- McDonald, S. dan Rangan, G. (2014) ‘Polycystic kidney disease: Progression of polycystic kidney disease-a lack of progress?’, *Nature Reviews Nephrology*, pp. 489–491. doi: 10.1038/nrneph.2014.138.
- Mehdi, U. dan Toto, R. D. (2009) ‘Anemia, diabetes, and chronic kidney disease’, *Dpusaiabetes Care*. doi: 10.2337/dc08-0779. pp. 1320-1326
- Mercadel, L. et al. (2014) ‘The relation of hepcidin to iron disorders, inflammation and hemoglobin in chronic kidney disease’, *PLoS ONE*. doi: 10.1371/journal.pone.0099781. pp. 1-5

- Muñoz, M., Villar, I. and García-Erce, J. A. (2009) ‘An update on iron physiology.’, *World journal of gastroenterology*. pp. 4616-4625. doi: [10.3748/wjg.15.4617](https://doi.org/10.3748/wjg.15.4617)
- Murphy, D. dkk. (2016) ‘Trends in prevalence of chronic kidney disease in the United States’, *Annals of Internal Medicine*, 165(7), pp. 473–481. doi: 10.7326/M16-0273.
- Murtagh, F. E. M., Addington-Hall, J. and Higginson, I. J. (2007) ‘The Prevalence of Symptoms in End-Stage Renal Disease: A Systematic Review’, *Advances in Chronic Kidney Disease*. doi: 10.1053/j.ackd.2006.10.001. pp. 84-92
- El Nahas, M. (2005) ‘The global challenge of chronic kidney disease.’, *Kidney International*. pp. 2918-2929
- Nairz, M. dkk. (2016) ‘Iron deficiency or anemia of inflammation?’*, Wiener Medizinische Wochenschrift*, 166(13–14), pp. 411–423. doi: 10.1007/s10354-016-0505-7.
- Natalia, D., Susilawati and Safyudin (2019) ‘Hubungan Laju Filtrasi Glomerulus dengan Derajat Anemia pada Penderita Penyakit Ginjal Kronik’, *Sriwijaya Journal Medicine*, pp. 168–177. doi: SJM.v2i3.78 1.
- O’Sullivan, E. D., Hughes, J. and Ferenbach, D. A. (2017) ‘Renal Aging: Causes and Consequences’, *Journal of the American Society of Nephrology*. doi: 10.1681/ASN.2015121308. pp. 1-14
- Ogobuiro, I. dan Tuma, F. (2019) *Physiology, Renal, StatPearls*. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855923>.
- Paulsen F. & J. Waschke. 2013. Sobotta Atlas Anatomi Manusia: Anatomi Umum dan Muskuloskeletal. Penerjemah: Brahm U. Jakarta: EGC. Hal. 181
- Pusat Data dan Informasi Kemenkes RI (2017) ‘Situasi Penyakit Ginjal Kronis’, *InfoDATIN*.
- Prof. Dr. I Made Bakta (2014) *Hematologi Klinik*. Jakarta: EGC. Hal 41-44
- R.M. Suryadi Tjekyan (2014) ‘Prevalensi dan Faktor Risiko Penyakit Ginjal Kronik di RSUP Dr . Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2012’, *Majalah Kedokteran Sriwijaya*.pp. 275-281
- Raj, D. S., Pecoits-Filho, R. and Kimmel, P. L. (2014) ‘Inflammation in Chronic Kidney Disease’, in *Chronic Renal Disease*. doi: 10.1016/B978-0-12-411602-

3.00017-2. pp. 199-210

Ruchala, P. and Nemeth, E. (2014) ‘The pathophysiology and pharmacology of hepcidin’, *Trends in Pharmacological Sciences*. doi: 10.1016/j.tips.2014.01.004. pp. 155-161

Sands, J. M. dan Verlander, J. W. (2017) ‘Functional Anatomy of the Kidney’, in *Comprehensive Toxicology: Third Edition*. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.64174-0.

Saran, R. et al. (2018) ‘US Renal Data System 2017 Annual Data Report: Epidemiology of Kidney Disease in the United States’, *American Journal of Kidney Diseases*. doi: 10.1053/j.ajkd.2018.01.002. pp.1-2

Sands, J. M. and Verlander, J. W. (2017) ‘Functional Anatomy of the Kidney’, in *Comprehensive Toxicology: Third Edition*. doi: 10.1016/B978-0-12-801238-3.64174-0. pp. 2-22

Sherwood, M. dan McCullough, P. A. (2016) ‘Chronic kidney disease from screening, detection, and awareness, to prevention’, *The Lancet Global Health*. doi: 10.1016/s2214-109x(16)30049-3. pp. 288-289

Silaban, B. J. and Waleleng, B. J. (2016) ‘Gambaran status besi pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 dengan anemia yang menjalani hemodialisis reguler’, 4.

Stevens, L. A. dkk. (2006) ‘Assessing Kidney Function — Measured and Estimated Glomerular Filtration Rate’, *New England Journal of Medicine*. doi: 10.1056/NEJMra054415. pp. 2473-2484

Suega, K. (2014) ‘ROLE OF HEPCIDIN IN MECHANISM OF ANEMIA CHRONIC DISEASE PATIENTS’, *Bali Medical Journal (Bali Med. J.)*. doi: 10.15562/bmj.v3i2.81. pp. 89-96

Suwitra, Ketut. (2009). Penyakit Ginjal Kronik. Dalam: Sudoyo, A. W., dkk. (Editor). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam (hal. 1035-1040). InternalPublishing, Jakarta.

Tangri, N. dkk. (2011) ‘A predictive model for progression of chronic kidney disease to kidney failure’, *JAMA - Journal of the American Medical Association*. doi: 10.1001/jama.2011.451. pp. 1553-1560

Thomas, C. dan Lumb, A. B. (2012) ‘Physiology of haemoglobin’, *Continuing Education in Anaesthesia, Critical Care and Pain*. doi: 10.1093/bjaceaccp/mks025. pp. 251-257

- Tomson, C. dan Taylor, D. (2015) ‘Management of chronic kidney disease’, *Medicine (United Kingdom)*. doi: 10.1016/j.mpmed.2015.05.004. pp. 2-8
- Turgeon, M. L. (1999) *Clinical hematology: Theory and procedures, Third edition*, *Clinical hematology: Theory and procedures, Third edition*. doi: 10.1017/CBO9781107415324.004. pp. 4-7
- Ulya, N. F., Kusdinar, G., & Santoso, K. (2019). The correlation between creatinine serum with total iron binding capacity (TIBC) on patients with sufferers chronic renal disease in Gambiran regional public hospital Kediri city. *Medical Laboratory Analysis and Sciences Journal*, 1(1), 19-24. <https://doi.org/10.35584/melysa.v1i1.18>
- United States Renal Data System (2016) ‘2015 USRDS Annual Data Report Volume 2: Epidemiology of Kidney Disease in the United States’, *United States Renal Data System*. doi: 10.1053/j.ajkd.2016.02.024. pp. 291-308
- Urrechaga, E. et al. (2016) ‘The relation of hepcidin to iron disorders, inflammation and hemoglobin in chronic kidney disease’, *PLoS ONE*. Pediatric Nephrology, 4(4), pp. 1–8. doi: 10.1371/journal.pone.0099781.
- Vaninetti, M. dan Valovska, A. (2015) ‘Renal physiology’, in *Essential Clinical Anesthesia Review: Keywords, Questions and Answers for the Boards*. doi: 10.1017/CBO9781139584005.098. pp. 314-315
- Vokurka, M. (2011) ‘Physiology and pathophysiology of erythropoiesis I: Iron metabolism’, *Fyziologie a patofyziologie erytropoezy I: Metabolizmus železa*, 17(2), pp. 63–68. Available at: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-84872673284&partnerID=40&md5=689fb408bcea024f8a7a79132c2adaa3>
- Waldvogel-Abramowski, S. dkk. (2014) ‘Physiology of iron metabolism’, *Transfusion Medicine and Hemotherapy*. doi: 10.1159/000362888. pp. 211-220
- Webster, A. C. dkk. (2017) ‘Chronic Kidney Disease’, *The Lancet*. doi: 10.1016/S0140-6736(16)32064-5. pp. 1238-1252
- Weinstein, J. R. and Anderson, S. (2010) ‘The Aging Kidney: Physiological Changes’, *Advances in Chronic Kidney Disease*. doi: 10.1053/j.ackd.2010.05.002. pp. 302-307
- Wessling-Resnick, M. (2010) ‘Iron Homeostasis and the Inflammatory Response’, *Annual Review of Nutrition*. doi: 10.1146/annurev.nutr.012809.104804. pp.

106-114

Wolkoff, A. W. (2014) 'Bilirubin metabolism', in *Gastrointestinal Anatomy and Physiology: The Essentials*. doi: 10.1002/9781118833001.ch12. pp. 173-182

Zadrazil, J. dan Horak, P. (2015) 'Pathophysiology of anemia in chronic kidney diseases: A review', *Biomedical Papers*. doi: 10.5507/bp.2013.093. pp. 197-202