

Perbedaan Kadar Hemoglobin, Jumlah Eritrosit dan Nilai Hematokrit pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Pre dan Post Terapi Eritropoietin

Differences In Hemoglobin Levels, Erythrocyte Counts and Hematocrit Value in Kidney Failure Chronic Patients Pre and Post Erythropoietin Therapy

Sri Yuliaty¹⁾, Jamilatur Rohmah^{2)*}

¹⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

²⁾Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Universitas Muhammadiyah Sidoarjo, Indonesia

*Email Penulis Korespondensi: jamilaturrohmah@umsida.ac.id

Abstract. *Kidney failure is a condition where the kidneys are impaired and can no longer filter metabolic waste products or maintain electrolyte balance. In patients with kidney failure, there is a decrease in erythropoietin (EPO) synthesis, leading to anemia. If the Hb level is <10 g/dL and blood pressure is not >160 mmHg, patients with kidney failure are given EPO therapy to increase Hb levels, the number of erythrocytes, and hematocrit values. This study was conducted at Bangil Pasuruan General Hospital in January-February 2024. The aim of the study was to determine the differences in Hb levels, erythrocyte counts, and hematocrit values before and after EPO administration in patients with kidney failure. The research design was comparative analytic using a cross-sectional method. Data were obtained from 45 results of Hb levels, erythrocyte counts, and hematocrit values before and after EPO administration. The data were then tested using a dependent T-test with a 95% significance level. The significance values for Hb levels were 0.021, erythrocyte counts were 0.036, and hematocrit values were 0.031. Since the significance value is < 0.05, the null hypothesis is rejected, leading to the conclusion that there are significant differences in Hb levels, erythrocyte counts, and hematocrit values before and after EPO therapy.*

Keywords - *Erythropoietin (EPO); Hemoglobin levels; Erythrocyte counts; Hematocrit Values*

Abstrak. *Ginjal ginjal adalah kondisi ketika ginjal mengalami gangguan sehingga tidak mampu lagi menyaring produk limbah metabolisme tubuh atau menjaga keseimbangan elektrolit. Pada penderita gagal ginjal terjadi penurunan sintesis eritropoietin (EPO) yang mengakibatkan terjadinya anemia. Apabila kadar Hb <10 g/dL, dan tekanan darah tidak >160 mmHg maka penderita gagal ginjal diberikan terapi EPO untuk meningkatkan kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit. Penelitian dilaksanakan di RSUD Bangil Pasuruan pada bulan Januari-Februari 2024. Tujuan penelitian ini mengetahui perbedaan kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit sebelum dan sesudah pemberian EPO pada penderita gagal ginjal. Desain penelitian menggunakan analitik komparatif dengan metode cross sectional. Data didapatkan dari 45 hasil pemeriksaan kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit sebelum dan sesudah pemberian EPO. Kemudian data diuji menggunakan Uji T dependent dengan signifikansi 95 %. Didapatkan nilai signifikansi kadar Hb sebesar 0,021, jumlah eritrosit sebesar 0,036 dan nilai hematokrit 0,031. Karena nilai sig < 0,05 maka Ho ditolak sehingga dapat disimpulkan terdapat perbedaan signifikan kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit sebelum dan sesudah pemberian terapi EPO.*

Kata Kunci - *Eritropoietin (EPO); Kadar Hemoglobin; Jumlah Eritrosit; Nilai Hematokrit*

I. PENDAHULUAN

Gagal ginjal kronis didefinisikan sebagai kelainan struktur atau fungsi ginjal, terjadi selama > 3 bulan dan berdampak terhadap kesehatan. Gagal ginjal kronis diklasifikasikan berdasarkan penyebab, kategori *glomerular filtration rate* (GFR) dan kategori albuminuria [1]. Indikator pertama gagal ginjal kronis adalah penurunan GFR hingga > 60 ml/menit/1,73m², kemudian adanya albuminuria yang dievaluasi dengan urine *Albumin Creatinin Ratio* (ACR) [2]. Gagal ginjal kronis dapat disebabkan oleh berbagai patologi yang mendasarinya namun seiring perkembangannya sindrom patofisiologi yang konsisten akan muncul. Kondisi ini ditandai dengan hipertensi, penyakit kardiovaskular, anemia, gangguan mineral serta tulang, kelebihan volume cairan tubuh, dan asidosis metabolik [3].

Jumlah total penderita gagal ginjal kronik di seluruh dunia saat ini dengan pada tahap 1-5 yang diperkirakan mencapai 843,6 juta [4]. Menurut data *Indonesian Renal Registry* (IRR), pada 2020 terjadi Tindakan hemodialisis meningkat dari tahun ke tahun dan pada tahun 2020 peningkatan sangat drastis sejalan dengan penambahan penduduk yang mengikuti program. Pada tahun 2020 terdapat 3,55 juta pasien aktif (hemodialisa rutin). Tindakan hemodialisa disertai transfusi darah sebanyak 55.592 pasien dan disertai dengan terapi eritropoietin sebanyak 904.517 pasien [5]

Anemia merupakan salah satu komplikasi yang paling sering terjadi pada penyakit ginjal kronis. Dalam sebuah penelitian yang melibatkan 19 kohort dari berbagai negara, 41% dari 209.311 individu menunjukkan kadar hemoglobin yang rendah (didefinisikan sebagai <13 g/dL pada pria dan <12 g/dL pada wanita) [6]. Anemia dapat diklasifikasikan berdasarkan fisiologinya atau morfologinya. Klasifikasi anemia secara morfologi berdasarkan pada indeks eritrosit. Nilai indeks eritrosit didapatkan dari perhitungan kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit. Eritrosit berfungsi sebagai pengatur utama metabolisme dan kehidupan dengan menyalurkan oksigen ke sel-sel dan jaringan-jaringan di seluruh tubuh untuk perkembangan, fisiologis, dan regeneratif. Eritrosit mengandung protein khusus, yaitu hemoglobin untuk mencapai proses pertukaran gas antara O₂ dan CO₂, dimana salah satu fungsi eritrosit adalah mengangkut oksigen (O₂) ke jaringan dan mengembalikan karbondioksida (CO₂) dari jaringan tubuh ke paru [7]. Hematokrit (Ht atau Hct) disebut juga *packed cell volume* (PCV) adalah pemeriksaan volume eritrosit dalam mililiter yang ditemukan dalam 100 ml darah dan dihitung dalam persen (%). Pemeriksaan ini menggambarkan komposisi eritrosit dalam darah di dalam tubuh [8]. Mekanisme anemia pada gagal ginjal kronis beragam, secara klasik penurunan bertahap kadar eritropoietin (EPO) endogen dianggap sebagai faktor utama. Hal tersebut karena sel interstitial di korteks ginjal adalah sumber utama eritropoietin pada orang dewasa. Pasien dengan kadar hemoglobin yang terus-menerus berada di bawah 10 g/dL meskipun telah mengatasi penyebab yang bisa diperbaiki maka perlu adanya terapi medis tambahan, termasuk penggunaan eritropoietin [6].

Eritropoietin (EPO) adalah hormon glikoprotein yang dihasilkan sebagai respons terhadap hipoksia untuk meningkatkan produksi eritrosit. Eritropoietin bersirkulasi dalam plasma dan mengikat reseptor spesifik di sel-sel progenitor eritrosit sehingga berproliferasi dan berdiferensiasi menjadi sel darah merah [9]. Analog EPO pertama yang tersedia adalah epoetin α dan tidak lama kemudian epoetin β . Analog ini diproduksi dengan teknologi DNA rekombinan dalam kultur sel. *Darbepoetin alfa* (DA) dan *methoxy polyethylene glycol-epoetin beta* memiliki waktu paruh yang lebih lama, dan memiliki sifat farmakokinetik serta farmakodinamik yang berbeda, seperti waktu paruh yang berbeda dan afinitas reseptor EPO, memungkinkan pemberian dosis yang lebih jarang dan kemudahan administrasi untuk pasien ginjal kronis yang tidak memerlukan dialisis [6]. Pada penggunaan terapi eritropoietin menunjukkan bahwa 70% pasien pada kelompok dosis tetap (3000 IU) mengalami peningkatan kadar Hb dan 90% pasien pada kelompok penyesuaian 40 IU/Kg/berat badan). Kelompok dosis tetap menunjukkan peningkatan kadar hematokrit pada sekitar 60% pasien dan 80% pasien pada kelompok penyesuaian [10].

Berdasarkan data Rekam Medik di Ruang Hemodialisa RSUD Bangil, pada bulan September 2023, terdapat 93 pasien dengan gagal ginjal yang menjalani terapi hemodialisa rutin, bulan Oktober 105 pasien, bulan November 108 pasien (Rekam Medis RSUD Bangil, 2023). Dari data tersebut, perihal penelitian studi penggunaan terapi EPO untuk pasien gagal ginjal di unit Hemodialisa RSUD Bangil belum pernah dilakukan, maka ini yang menjadi alasan penulis untuk melakukan penelitian ini untuk melihat perbedaan kadar Hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada pasien gagal ginjal pre terapi dan post terapi EPO di Instalasi Hemodialisa RSUD Bangil.

II. METODE

Desain penelitian pada penelitian ini adalah analitik komparatif dengan metode pengumpulan data *cross sectional*, dengan membandingkan kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit pasien hemodialisis sebelum dan sesudah menjalani terapi EPO. Pengumpulan data pada penelitian melalui pemeriksaan langsung di laboratorium RSUD Bangil dan telah lulus uji layak etik dari Tim Etik Penelitian Kesehatan RSUD BANGIL KAB. PASURUAN No. 000.9.2/002.3/424/072.01/2024. Data yang dikumpulkan berupa data sekunder, dengan cara melakukan pengukuran kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit. Sampel penelitian adalah pasien gagal ginjal kronis yang melakukan cuci darah di Instalasi Hemodialisa RSUD Bangil pada bulan Januari-Februari 2024 sebanyak 45 sampel pasien pre dan 45 sampel pasien post terapi EPO, yang diambil menggunakan teknik *purposive sampling*. Kriteria data yaitu kriteria inklusi adalah pasien gagal ginjal kronis dengan jenis kelamin laki-laki atau perempuan dalam rentang umur 20 -78 tahun yang diterapi EPO 2000 unit. Pasien diterapi dengan suplemen zat besi dan bersedia menjadi subyek penelitian. Kriteria eksklusi adalah pasien gagal ginjal kronis yang tidak diterapi dengan EPO atau diterapi EPO selain 2000 unit. Pasien gagal ginjal kronis dalam dengan umur kurang dari 20 dan lebih dari 78 tahun yang tidak mendapatkan terapi suplemen zat besi dan tidak bersedia menjadi subyek penelitian. Pemeriksaan sampel menggunakan *Hematology Analyzer* Merk *CELLDYN RUBY*. Pada ikon QCID diklik untuk menampilkan QCID *Lookup List* dan dipilih ID specimen yang akan di run. ID specimen dalam QCID akan masuk dalam kolom NOTE secara langsung dari QCID pada specimen type dan test selection. Kemudian dibuka tabung control dan diletakkan dibawah probe Open Mode. Lalu ditekan tuas untuk aspirasi QC. Jika wash block sudah turun, tabung dilepas dan ditutup kembali. Kemudian dipastikan nilai QC masuk dalam range. Pada awal pengukuran kadar hemoglobin dan jumlah eritrosit dimasukkan data pasien atau scan barcode, lalu dipilih test dari menu drop down, kemudian ditekan tombol informasi lebih lanjut untuk mengkonfirmasi, menambah atau mengubah informasi demografis dalam dialog. Berikutnya penyisipan tabung terbuka, kemudian tabung sampel dibuka dan ditempatkan di bawah probe mode

terbuka, kemudian pelat kantong didorong untuk mengaspirasi sampel. Terakhir, hasil pasien dimasukkan ke dalam log data dan ditampilkan di layar dan dijalankan

Teknik pengolahan dan analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah pengolahan analisis data dilakukan secara analisa deskriptif dengan mengukur mean dan standar deviasi. Kemudian dilanjutkan dengan uji statistik menggunakan dengan menggunakan uji t- dependent.

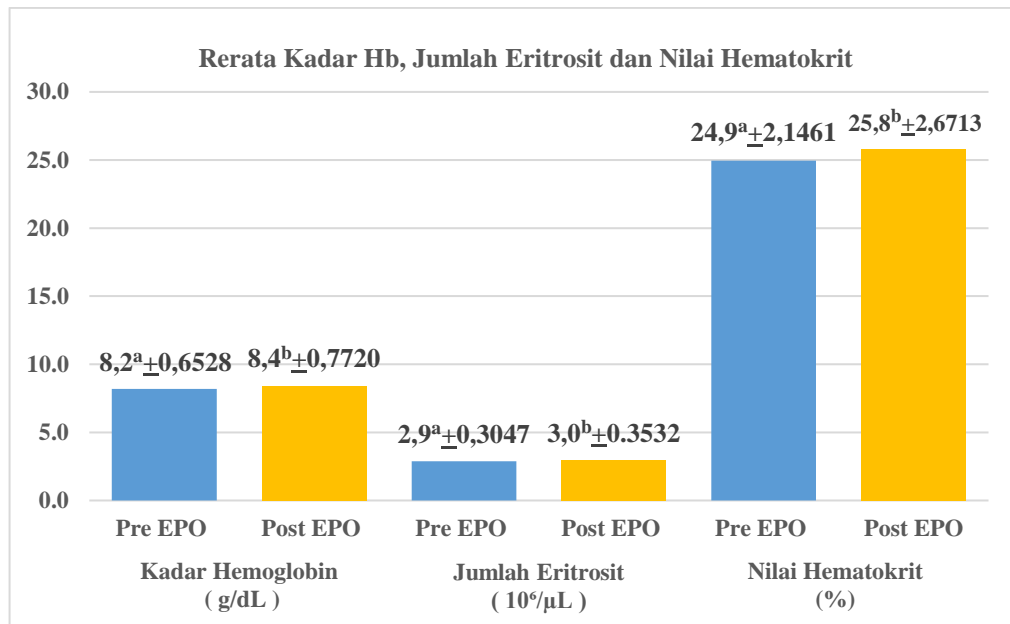
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pada penelitian ini, pasien yang terbanyak menjalani hemodialisis dengan terapi EPO adalah berjenis kelamin laki-laki, yaitu sebanyak 25 orang pasien (56%), dan berjenis kelamin perempuan sebanyak 20 orang pasien (44%). Sedangkan, usia termuda pasien hemodialisis dengan terapi EPO adalah 24 tahun dan usia yang tertua adalah 66 tahun. Penderita yang menjalani hemodialisis dengan terapi EPO terbanyak pada rentang usia 45-51 tahun. Terapi EPO pada penderita GGK bekerja dengan cara mencegah terjadinya apoptosis, atau kematian sel precursor erythroid dan untuk memungkinkan proliferasi dan pematangan retikulosit. Apabila tubuh mengalami kekurangan oksigen atau hipoksia, maka ginjal akan meningkatkan produksi dan pelepasan eritropoietin untuk merangsang sel induk berdiferensiasi menjadi proerythroblast, meningkatkan laju dari mitosis, meningkatkan pelepasan retikulosit dari sumsum tulang, dan menginduksi pembentukan hemoglobin [10]. Hemodialisa dilakukan pada pasien GGK stadium 5, dan pemberian EPO ini dilakukan pada waktu setelah pasien menjalani Hemodialisa selama seminggu 2 kali, sekali pemberian EPO sebanyak 1 syringe dengan penyuntikan melalui subkutan

Tabel 1 Karakteristik Data Penelitian

| Variabel | Kategori | Jumlah (n) | Persentase (%) |
|---------------|---------------|------------|----------------|
| Jenis Kelamin | Laki-laki | 25 | 56 |
| | Perempuan | 20 | 44 |
| Usia | 24 – 30 tahun | 2 | 4,4 |
| | 31 – 37 tahun | 4 | 8,9 |
| | 38 – 44 tahun | 8 | 17,8 |
| | 45 – 51 tahun | 11 | 24,4 |
| | 52 – 58 tahun | 10 | 22,2 |
| | 59 – 66 tahun | 10 | 22,2 |

Berdasarkan hasil penelitian pada didapatkan bahwa terjadi peningkatan kadar Hb, jumlah eritrosit dan HCT pada 31 subyek (69%) dan penurunan kadar Hb, eritrosit, dan HCT 14 subyek (31%). Kejadian tersebut didapatkan pada subyek yang sama, terjadi peningkatan kadar Hb disertai peningkatan jumlah eritrosit dan HCT dan penurunan kadar Hb disertai penurunan jumlah eritrosit dan HCT. Terjadinya penurunam kadar Hb dan jumlah eritrosit serta HCT disebabkan kemungkinan tidak adekuatnya pemberian eritropoetin, kondisi menstruasi pada wanita usia produktif, dimana hal ini tidak dapat diantisipasi selama penelitian atau konsumsi makanan yang tidak terkontrol. Beberapa penyebab respon EPO yang tidak adekuat antara lain yaitu defisiensi besi absolut dan fungsional (merupakan penyebab tersering), infeksi/inflamasi (infeksi akses, inflamasi, TBC, SLE, AIDS), Obat-obatan (dosis tinggi ACE inhibitor, AT 1 reseptor antagonis), kehilangan darah kronik, dialisis yang tidak adekuat dan malnutrisi [9].



Gambar 1 Rerata kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada pre dan post terapi EPO. Perbedaan **a** dan **b** menunjukkan perbedaan signifikan hasil pre dan post EPO ($p < 0,05$)

Kadar Hemoglobin normal laki-laki dewasa 13,5 – 17,5 g/dL. Kadar Hemoglobin normal perempuan dewasa 12 – 16 g/dL. Jumlah Eritrosit normal laki-laki dewasa 4,5 – 5,9 $10^6/\mu\text{L}$. Jumlah Eritrosit normal perempuan dewasa 4,0 – 5,2 $10^6/\mu\text{L}$. HCT normal laki-laki dewasa 37 – 53 %. HCT normal perempuan dewasa 33 – 51 %.

Gambar 1 menunjukkan bahwa terdapat peningkatan nilai rerata \pm standar deviasi kadar hemoglobin setelah pemberian terapi EPO pada pasien gagal ginjal yang menjalani hemodialisa. Standar deviasi menunjukkan tingkat variansi dari sekumpulan data. Semakin besar nilai standar deviasi, berarti semakin bervariasi atau heterogen angka-angka pada data kuantitatif tersebut [11]. Pada penelitian ini didapatkan peningkatan rerata kadar Hb perempuan dan laki-laki sebelum dan sesudah terapi EPO adalah sama yaitu sebesar 0,2 g/dL (2,44%), dari rerata 8,2 g/dl pada pre EPO menjadi rerata 8,4 g/dl setelah terapi EPO. Sejalan dengan penelitian yang menunjukkan adanya peningkatan persentase (%) Hb pada pasien hemodialisis dengan terapi EPO alfa (α) 2000 IU terhadap 6 sampel pasien didapatkan persentase (%) kenaikan rata-rata 16,88%, berarti terdapat kenaikan 0,16 x dari Hb sebelum terapi EPO diberikan. Sedangkan pemberian terapi EPO alfa (α) 3000 IU terhadap 4 sampel pasien menunjukan hasil persentase kenaikan rata-rata 12,53%, berarti terdapat kenaikan 0,12 x dari Hb sebelum terapi EPO diberikan [12]. Pada Penelitian lain didapatkan bahwa pada pasien yang menjalani hemodialisa dengan terapi EPO, didapatkan nilai rerata \pm standar deviasi kadar hemoglobin pre EPO $7,97 \pm 0,99$ dan post EPO yaitu $9,45 \pm 1,43$. Jadi terdapat peningkatan pada nilai rerata \pm standar deviasi kadar hemoglobin post EPO dibandingkan pre EPO [13]. Keberhasilan terapi EPO dalam mengoreksi anemia melalui peningkatan kadar Hb tidak dipengaruhi oleh jenis kelamin namun tergantung pada dosis EPO, metabolisme zat besi, dan eritropoiesis [12]. Indikator lain yang menjadi faktor keberhasilan terapi EPO adalah tambahan transfusi darah pada pasien dan frekuensi pemberian terapi [14].

Pada penelitian ini didapatkan peningkatan rerata jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada subyek laki-laki, nilai rerata \pm standar deviasi jumlah eritrosit pre EPO $2,9 + 0,3032$ menjadi $3,0 + 0,3512$ setelah terapi EPO dan nilai rerata hematokrit pre EPO $24,9 \pm 2,1055$ menjadi $26,4 \pm 2,4400$ setelah EPO. Terjadi kenaikan rerata jumlah eritrosit $0,1 \times 10^6/\mu\text{L}$ (3,86%) atau $0,0386x$ dibandingkan sebelum terapi EPO dan 1,5 % (6,47%) atau $0,0647x$ untuk nilai hematokrit. Sedangkan pada perempuan, nilai rerata \pm standar deviasi jumlah eritrosit pre EPO $2,8 \pm 0,3086$ menjadi $2,9 \pm 0,3558$ setelah terapi EPO, nilai rerata hematokrit pre EPO $25,1 \pm 2,2465$ menjadi $25,1 \pm 2,8457$ setelah EPO. Terjadi kenaikan rerata jumlah eritrosit $0,1 \times 10^6/\mu\text{L}$ (2,63%) atau $0,0263x$ dibandingkan sebelum terapi EPO dan tidak terjadi kenaikan rerata pada nilai hematokrit perempuan pada pre dan post EPO. Sejalan dengan penelitian di RSUD dr. Wahidin Sudiro Husodo Makassar pada tahun 2018, rerata jumlah eritrosit pada pre EPO $2,91 \pm 0,41$ menjadi $3,27 \pm 0,52$ dan rerata nilai hematokrit pre EPO $23,40 \pm 2,28$ menjadi $28,48 \pm 5,36$ setelah menjalani terapi EPO [13]. Studi lain yang mengeksplorasi hubungan antara tingkat hematokrit dan perubahan dosis EPO yang diresepkan menemukan bahwa pasien laki-laki mencapai tingkat hematokrit yang lebih baik dengan dosis EPO yang lebih kecil. Tingkat hematokrit yang lebih tinggi juga dikaitkan dengan durasi dialisis yang lebih lama, usia yang lebih tua, dan kadar transferrin yang lebih tinggi [15]. Sedangkan tidak terjadinya peningkatan nilai hematokrit disebabkan oleh efek androgen dan estrogen pada eritropoiesis. Hal ini terjadi terutama karena efek vasodilator estrogen pada

mikrovaskulatur ginjal, yang menyebabkan pelepasan oksigen yang lebih tinggi per unit massa sel darah merah pada tingkat aparatus jukstaglomerular [15].

Dari hasil uji normalitas *Saphiro Wilk* dan uji homogenitas didapatkan nilai p value $> 0,05$ sehingga dapat disimpulkan bahwa data terdistribusi normal dan homogen. Oleh karena itu maka uji statistik yang digunakan adalah uji parametrik. Berdasarkan analisa uji T berpasangan diperoleh nilai signifikansi kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada pre EPO dan post EPO adalah $p = 0,021$, $p=0,036$ dan $p=0,031$. Semua nilai signifikansi $< 0,05$ maka H_0 ditolak dan H_1 diterima sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada kadar Hb, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada pasien gagal ginjal pre dan post EPO di RSUD Bangil Pasuruan.

Hasil tersebut sejalan dengan penelitian yang dilakukan di unit hemodialisis RS Bhayangkara H.S. Samsueroi Mertojoso Surabaya, terdapat 20 pasien (10 pasien dalam kelompok dosis tetap dan 10 pasien dalam kelompok penyesuaian dosis). Setelah pengobatan, rata-rata kadar hemoglobin untuk kelompok dosis tetap adalah $0,69 \pm 0,63$ g/dL ($p=0,008$), dan untuk kelompok penyesuaian dosis adalah $1,09 \pm 0,82$ g/dL ($p=0,002$). Rata-rata kadar hematokrit untuk kelompok dosis tetap adalah $23,2 \pm 2,72$ g/dL ($p=0,004$), untuk kelompok penyesuaian dosis adalah $4,02 \pm 2,63$ g/dL ($p=0,001$). Hasilnya menunjukkan bahwa 70% pasien pada kelompok dosis tetap mengalami peningkatan kadar Hb, dan 90% pasien pada kelompok penyesuaian dosis. Kelompok dosis tetap menunjukkan peningkatan kadar hematokrit pada sekitar 60% pasien dan 80% pasien pada kelompok penyesuaian dosis [10]. Disamping itu penggunaan asam folat memberikan pengaruh pada pasien gagal ginjal kronik karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien dan menstimulasi pembentukan eritrosit. Penggunaan asam folat secara sendiri maupun bersamaan dengan vitamin B6 dan B12 dapat menurunkan kadar dalam plasma homosistein. Kombinasi asam folat dan eritropoietin pada pasien hemodialisa meningkatkan kadar Hb pasien secara signifikan di RSUD dr. Gunawan Mangunkusomo [16]. Asam folat berperan dalam pemeliharaan eritropoiesis sebagai pemulihan dan pemeliharaan hematopoiesis normal. Vitamin B termasuk vitamin B9 (folat) dan vitamin B12 (cobalamin) merupakan vitamin larut dalam air yang terlibat dalam beberapa fungsi sel normal. Vitamin B memberikan residu karbon untuk sintesis purin dan pirimidin, sintesis nucleoprotein, dan pemeliharaan eritropoiesis [17].

IV. SIMPULAN

Pemberian terapi EPO pada pasien Gagal Ginjal Kronik, mampu meningkatkan kadar Hemoglobin, jumlah Eritrosit dan nilai Hematokrit secara signifikan. Berdasarkan hasil uji T berpasangan maka dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan signifikan $p < 0,05$ antara kadar hemoglobin, jumlah eritrosit dan nilai hematokrit pada pasien gagal ginjal kronis pre dan post terapi eritropoietin (EPO) di RSUD Bangil Pasuruan dengan nilai $p= 0,021$, $p=0,036$ dan $p=0,031$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kepala Instalasi Laboratorim Klinik RSUD Bangil Pasuruan beserta staf. Sivitas akademik Prodi Teknologi Laboratorium Medis FIKES UMSIDA dan semua pihak yang telah memberikan dukungan dalam pelaksanaan penelitian ini.

REFERENSI

- [1] KDIGO, "Clinical Practice Guideline for Evaluation and Management of Chronic Disease," *Kidney Int Suppl* (2011), no. July, 2023.
- [2] T. S. Yeh, L. Clifton, J. A. Collister, X. Liu, D. J. Hunter, and T. J. Littlejohns, "Kidney function, albuminuria, and their modification by genetic factors and risk of incident dementia in UK Biobank," *Alzheimers Res Ther*, vol. 15, no. 1, pp. 1–13, 2023, doi: 10.1186/s13195-023-01248-z.
- [3] T. Usherwood and V. Lee, "Advances in chronic kidney disease pathophysiology and management," vol. 50, no. 4, pp. 188–192, 2021.
- [4] C. P. Kovesdy, "Epidemiology of chronic kidney disease: an update 2022," *Kidney Int Suppl* (2011), vol. 12, no. 1, pp. 7–11, 2022, doi: 10.1016/j.kisu.2021.11.003.
- [5] PERNEFRI, "13th Annual Report of Indonesian Renal Registry 2020," *Indonesian Renal Registry (IRR)*, vol. 13, p. 11, 2020, [Online]. Available: https://www.indonesianrenalregistry.org/data/IRR_2018.pdf
- [6] J. Portolés, L. Martín, J. J. Broseta, and A. Cases, "Anemia in Chronic Kidney Disease: From Pathophysiology and Current Treatments, to Future Agents," *Front Med (Lausanne)*, vol. 8, no. March, pp. 1–14, 2021, doi: 10.3389/fmed.2021.642296.
- [7] A. Andika, *Buku Ajar Hematologi*. Sidoarjo: Umsida Press, 2019. doi: 10.21070/2019/978-623-7578-00-0.
- [8] G. Nugraha and I. Badrawi, "Pedoman Teknik Pemeriksaan Laboratorium Klinik," *Trans Info Media*, p. 170, 2021.

- [9] R. N. Faizah, N. F. Azizah, and H. Purwoko, "Perbedaan Efektifitas Terapi Eritropoietin Alfa dan Beta Pada Pasien Hemodialisis Reguler di RSUD Sidoarjo," *Majalah Farmaseutik*, vol. 18, no. 1, p. 65, 2022, doi: 10.22146/farmaseutik.v18i1.71914.
- [10] M. Purwiningtyas, Y. Yulistiani, B. Suprapti, and B. D. Santi, "Effectivity of Erythropoietin-Alpha between Fixed and Adjusted-Dose in Chronic Kidney Disease Patients With Anemia on Hemodialysis," *Folia Medica Indonesiana*, vol. 55, no. 4, p. 306, 2020, doi: 10.20473/fmi.v55i4.17334.
- [11] D. T. Untari, *Buku Ajar Statistik 1*, I. Banyumas: CV. Pena Persada, 2020.
- [12] R. Kurniawanto and U. M. Ninik, "STUDI PROFIL PENGGUNAAN ERITROPOETIN (EPO) PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS (PGK) YANG MENJALANI HEMODIALISA DI RUMAH SAKIT BHAYANGKARA H.S. SAMSOERI MERTOJOSO SURABAYA," pp. 1–9, 2018.
- [13] N. Insani, M. A. Manggau, and H. Kasim, "Analisis Efektivitas Terapi Pada Pasien Anemia Gagal Ginjal Hemodialisis Di Rsup Dr. Wahidin Sudirohusodo Makassar," *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, vol. 22, no. 1, pp. 13–15, 2018, doi: 10.20956/mff.v22i1.5690.
- [14] M. P. Angin, N. Nofita, and L. C. Maharani, "EVALUASI KEBERHASILAN PENERAPAN TERAPI ESA (Erythropoietin Stimulating Agent) PADA PASIEN HEMODIALISA DI RSUD PRINGSEWU," *Jurnal Farmasi Malahayati*, vol. 4, no. 1, pp. 53–60, 2021, doi: 10.33024/jfm.v4i1.4811.
- [15] J. Coronado Daza and Gu. Cuchi, "Gender differences in dose of erythropoietin to maintain hemoglobin target in hemodialysis patients," *Indian J Nephrol*, vol. 29, no. 3, p. 160, 2019, doi: 10.4103/ijn.IJN_124_18.
- [16] I. D. Purnami, Y. P. Indriani, and D. R. Susilowati, "Pengaruh Pemberian Obat Asam Folat, Eritropoietin dan Kombinasi Asam Folat Eritropoietin dalam Meningkatkan Hemoglobin pada Pasien Hemodialisa di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo," *Indonesian Journal of Medical and Pharmaceutical Science (IJMPS)*, vol. 3, no. 1, pp. 22–29, 2024.
- [17] N. D. Kartikawati, T. M. Andayani, and D. Endarti, "Gambaran dan Luaran Klinik Terapi Anemia Pada Pasien Chronic Kidney Disease Dengan Hemodialisis Di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta," *Majalah Farmaseutik*, vol. 19, no. 1, pp. 148–154, 2023, doi: 10.22146/farmaseutik.v19i1.74877.

Conflict of Interest Statement:

The author declares that the research was conducted in the absence of any commercial or financial relationships that could be construed as a potential conflict of interest.