

## KARAKTERISTIK FERITIN SERUM PADA PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIK YANG MENJALANI HEMODIALISIS DI RSUP PROF. DR. I.G.N.G. NGOERAH

Made Argyanta Wikananda<sup>1</sup>, Sianny Herawati<sup>2</sup>, Ni Kadek Mulyantari<sup>2</sup>, Anak Agung Ngurah Subawa<sup>2</sup>

<sup>2</sup>Departemen Patologi Klinis Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

<sup>1</sup>. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana

e-mail: argyantaw@gmail.com

### ABSTRAK

Penyakit ginjal kronik (PGK) sebagai permasalahan kesehatan global dengan resiko terjadinya kematian. Abnormalitas pada struktur ginjal menyebabkan adanya penurunan fungsi ginjal dengan kerusakan pada histologi dan penurunan laju filtrasi glomerulus. Faktor yang mempengaruhi terjadinya PGK antara lain usia tua, diabetes, hipertensi, obesitas, penyakit kardiovaskular dan pola hidup tidak sehat. Perkembangan medis telah mengembangkan pergantian fungsi ginjal dengan menggunakan alat berfungsi sebagai ginjal buatan yang dinamakan hemodialisis. Pemeriksaan feritin serum dan saturasi transferin menjadi parameter laboratorium paling umum. Rancangan penelitian deskriptif observasional dengan menggunakan metode potong lintang. Sampel total dipilih sebagai metode pengambilan sampel. Subjek PGK pada penelitian ini berjumlah 143 orang dengan feritin serum tinggi yaitu 113 orang (79%) distribusi pasien terbanyak ditemukan pada jenis kelamin perempuan yaitu 58 orang (40,6%). Pada kelompok usia dengan feritin serum tinggi terbanyak pada kelompok lansia awal (46-55 tahun) berjumlah 31 orang (21,7%). Berdasarkan lama menjalani hemodialisis terbanyak menjalani hemodialisis >5 tahun yaitu 57 orang (39,9%), Riwayat penyakit terdahulu didapatkan banyak mengalami hipertensi yaitu 29 orang (20,3%). Seluruh pasien mengalami derajat PGK yang sama yaitu stadium 5. Pasien PGK yang menjalani hemodialisis dominan mengalami feritin serum tinggi. Ditemukan pada jenis kelamin perempuan, kelompok usia lansia dewasa dengan lama menjalani hemodialisis >5 tahun dan memiliki riwayat penyakit terdahulu yakni hipertensi.

**Kata kunci :** feritin serum, PGK, Hemodialisis

### ABSTRACT

A major global health issue with significant mortality risk is chronic kidney disease (CKD). Abnormalities in the structure of the kidney cause a decline in kidney performance with damage to histology and decreased glomerular filtration rate. Factors that influence the occurrence of CKD include old age, diabetes, hypertension, obesity, cardiovascular disease ,and unhealthy lifestyles. Medical advancements include the ability to alter kidney function using a device that serves as an artificial kidney, which is called hemodialysis. Examination of serum ferritin and transferrin saturation are the most common laboratory parameters. Research design descriptive observational by using the cross sectional. The total sample was chosen as the sampling method. CKD subjects in this study totaled 143 people with the high serum ferritin, namely 113 people (79%), the highest patient distribution was found in the female sex 58 people (40.6%). In the age group with the high serum ferritin in the group 46-55 years, there were 31 people (21.7%). Based on the length of time undergoing hemodialysis, most of them > 5 years namely 57 people (39.9%). Past medical history found that many had hypertension, namely 29 people (20.3%). All patients had the same CKD degree namely, stage 5. CKD patients undergoing hemodialysis predominantly experienced high serum ferritin. It was found in the female sex, the elderly adult age group with a duration of hemodialysis > 5 years and had a history of previous disease, namely hypertension.

**Keywords :** serum ferritin., CKD., hemodialysis

## PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronik sebagai masalah kesehatan dunia dengan adanya risiko kematian. Indonesia telah mencapai prevalensi sebesar 2% yaitu 499.800 orang dengan 40% pada perempuan dan 60% laki-laki terkena PGK.<sup>1</sup> Timbulnya penyakit ini disebabkan adanya kerusakan pada filtrasi dan sekresi ginjal bersifat progresif dan *irreversible*.<sup>2</sup> Fungsi ginjal mengalami penurunan berlangsung selama lebih dari tiga bulan dengan ditandai adanya abnormalitas struktur yang disebabkan terjadinya kerusakan pada histologi dan laju filtrasi glomerulus menurun. Mengevaluasi PGK melibatkan penilaian dan pemantauan fungsi ginjal melalui perkiraan laju filtrasi glomerulus, kreatinin serum, albuminuria dan proteinuria.<sup>3</sup> Kriteria utama dalam mengetahui pasien PGK adalah penurunan nilai laju filtrasi glomerulus (<60 mL/ menit/ 1,73m<sup>2</sup>).<sup>4,5</sup> Disfungsi ginjal mengakibatkan keadaan patologik ginjal menurun, produksi dan ekskresi urin yang abnormal, ketidakseimbangan elektrolit dan metabolismik menyebabkan terjadinya akumulasi kelebihan cairan ekstraseluler.<sup>4</sup> Penyebab paling sering mengakibatkan penyakit ginjal kronik yaitu diabetes dan hipertensi dengan membutuhkan terapi dialisis.<sup>2</sup> Klasifikasi penyakit ginjal kronik terbagi menjadi lima stadium yang dikelompokan atas kerusakan fungsi ginjal yang diikuti dengan menurunnya LFG.<sup>3,5</sup> Pada pasien yang telah terdiagnosa stadium akhir diperlukan pengobatan berupa hemodialisis atau transplantasi ginjal.

Hemodialisis yaitu terapi untuk mengganti fungsi ginjal dengan memakai alat ginjal buatan (*dialyzer*).<sup>6</sup> Tujuan dari terapi ini yaitu mengeluarkan zat-zat bersifat toksik yang terdapat di dalam darah serta menghasilkan air yang berlebihan. Kidney Disease Outcomes Quality Initiative (KDOQI) merekomendasikan hemodialisis dilaksanakan dengan durasi selama 4 jam sebanyak tiga kali seminggu.<sup>7</sup> Setiap minggunya pasien hemodialisis menjalani terapi 2 atau 3 kali yang mana berlangsung selama 3-5 jam dilakukan seumur hidup. Prognosis buruk PGK diikuti dengan munculnya komplikasi seperti anemia yang paling sering terjadi semasa pengobatan. Mekanisme penyebab anemia pada PGK karena defisiensi eritropoietin, pemendekan masa hidup eritrosit, perdarahan gastrointestinal dampak iritasi oleh toksin yang disertai dengan hilangnya darah sewaktu hemodialisis sehingga tidak mampu mempertahankan fungsi untuk mengalirkan oksigen ke jaringan perifer.<sup>8</sup> Kerusakan pada ginjal yang progresif mengakibatkan perdarahan, penurunan laju filtrasi glomerulus dan defisiensi besi maka derajat anemia akan meningkat.<sup>9</sup>

Feritin adalah protein sebagai tempat menyimpan cadangan zat besi di dalam tubuh manusia utamanya pada limpa, hati, dan sumsum tulang.<sup>10</sup> Hati berperan sebagai tempat penyimpanan terbesar feritin dalam tubuh serta mobilisasi feritin. Pada kondisi inflamasi, kadar feritin serum mengalami peningkatan merupakan bagian dari respon fase akut bahwa kadar feritin serum tidak lagi memiliki korelasi dengan tersedianya zat besi. Pada pemeriksaan laboratorium menunjukkan penurunan kadar hemoglobin, penurunan TIBC, saturasi transferin normal, serum iron (SI) normal dan peningkatan feritin merupakan gambaran umum pasien PGK dengan kondisi anemia kronis.<sup>11</sup> Feritin serum dan

saturasi transferin menjadi parameter laboratorium paling umum digunakan karena ketersediaan yang luas dan membantu pemantauan terapi zat besi terhadap pasien PGK.<sup>9</sup>

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan dengan rancangan deskriptif observasional menggunakan metode potong lintang. Pengumpulan sampel memakai teknik *total sampling*. Diperolehnya data berdasarkan rekam medis pasien PGK yang menjalani hemodialisis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah selama tahun 2021. Variabel yang terdapat pada penelitian antara lain: jenis kelamin, usia, derajat PGK, lama menjalani hemodialisis, riwayat penyakit dahulu dan feritin serum, data yang telah dikumpulkan akan dilakukan pengolahan, analisis dan selanjutnya diinterpretasikan dalam bentuk naratif deskriptif. Penelitian telah mendapat kelaikan etik oleh Komisi Etik Penelitian Fakultas Kedokteran Universitas Udayana dengan Nomor Izin: 1563/UN14.2.2.VII.14/LT/2022

## HASIL

Jumlah sampel penelitian yang didapatkan sejumlah 143 sampel. Keseluruhan sampel diambil dan ditinjau dari kriteria inklusi dan kriteria eksklusi penelitian. Adapun kriteria inklusi penelitian ini yakni pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis dengan usia >18 tahun dan melakukan pemeriksaan feritin serum.

**Tabel 1.** Karakteristik Demografi Pasien PGK yang Menjalani Hemodialisis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah

Karakteristik	n	%
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	77	53.8
Perempuan	66	46.2
<b>Kelompok Usia (tahun)</b>		
Remaja Akhir (18 – 25)	6	4.2
Dewasa Awal (26 – 35)	14	9.8
Dewasa Akhir (36 – 45)	37	25.9
Lansia Awal (46 – 55)	39	27.3
Lansia Akhir (56 – 65)	37	25.9
Manula (> 65)	10	7.0
<b>Derajat PGK</b>		
Stadium 5	143	100
<b>Lama Menjalani HD (tahun)</b>		
≤ 5	72	50.3
>5	71	49.7
<b>Riwayat Penyakit</b>		
Glomerulonefritis	20	14.0
Penyakit Ginjal Polistik	18	12.6
Sindrom Nefrotik	16	11.2
Pielonefritis	12	8.4
Hipertensi	32	22.4

Diabetes Mellitus	26	18.2
Lain-lain	19	13.3

Pada tabel 1 karakteristik pasien PGK terbanyak berdasarkan jenis kelamin didapatkan laki-laki sebanyak 77 orang (53,8%), usia pada kelompok usia lansia awal (46-55 tahun) yaitu 39 orang (27,3%), seluruh pasien PGK yang menjalani Hemodialisis dengan stadium 5 yakni 143 orang (100%), kategori lama menjalani hemodialisis  $\leq 5$  tahun merupakan kategori dengan jumlah sampel terbanyak yaitu 72 orang (50,3%) dan riwayat penyakit dahulu dengan hipertensi dengan 32 orang (22,4%).

**Tabel 2.** Karakteristik Subjek Berdasarkan Kadar Feritin Serum

Karakteristik	Feritin Serum n(%)	
	Normal 30(21,0)	Tinggi 113(79,0)
<b>Rerata Usia+SB</b>	$48,86 \pm 12,61$	
<b>Kelompok Usia (tahun)</b>		
Remaja Akhir (18 –25)	1(0,7)	5(3,5)
Dewasa Awal (26 –35)	3(2,1)	11(7,7)
Dewasa Akhir (36 – 45)	7(4,9)	30(21,0)
Lansia Awal (46 – 55)	8(5,6)	31(21,7)
Lansia Akhir (56 – 65)	9(6,3)	28(19,6)
Manula (> 65)	2(1,4)	8(5,6)
<b>Jenis Kelamin (nilai rujukan)</b>		
Perempuan (4.63 – 204)	8(5,6)	58(40,6)
Laki- laki (21.81- 274.66)	22(15,4)	55(38,5)
<b>Rerata lama menjalani HD+SB</b>	$4,83 \pm 3,68$	
<b>Lama Menjalani HD (tahun)</b>		
$\leq 5$	16(11,2)	56(39,2)
>5	14(9,8)	57(39,9)
<b>Riwayat Penyakit Dahulu</b>		
Glomerulonefritis	3(2,1)	17(11,9)
Penyakit Ginjal Polikistik	5(3,5)	13(9,1)
Sindrom Nefrotik	6(4,2)	10(7,0)
Pielonefritis	4(2,8)	8(5,6)
Hipertensi	3(2,1)	29(20,3)
Diabetes Mellitus	6(4,2)	20(14,0)
Lain-lain	3(2,1)	16(11,2)

Pada tabel 2 karakteristik subjek berdasarkan kadar feritin serum yang memiliki kadar feritin serum tinggi sebanyak 113 orang (79,0%) dan Berdasarkan rerata usia subjek penelitian menunjukkan  $48,86 \pm 12,61$  tahun lebih banyak terjadi yaitu pada kelompok usia 46-55 tahun dengan feritin serum tinggi sebanyak 31 orang (21,7%).

Jenis kelamin perempuan dengan feritin serum tinggi sebanyak 58 orang (40,6%). Rerata pasien menjalani hemodialisis  $4,83 \pm 3,68$  tahun dengan subjek penelitian  $> 5$  tahun menjalani hemodialisis yaitu 57 orang (39,9%) feritin serum tinggi. Riwayat penyakit subjek lebih banyak ditemukan pada penyakit hipertensi dengan feritin serum tinggi sebanyak 29 orang (20,3%).

## PEMBAHASAN

Karakteristik jenis kelamin pasien PGK ditemukan bahwa jumlah terbanyak pada jenis kelamin laki-laki. Data yang ditinjau dari Kemenkes RI tahun 2018 menunjukkan jumlah pasien PGK lebih banyak laki-laki daripada perempuan.<sup>1</sup> Pada penelitian Danang Saputra dkk menyatakan bahwa berjenis kelamin laki-laki lebih sering mengalami PGK 2 kali lebih besar dibandingkan perempuan, hal tersebut bisa terjadi karena kesehatannya lebih diperhatikan disertai dengan pola hidup yang dijaga oleh perempuan.<sup>12</sup>

Bila dilihat berdasarkan kadar feritin serum maka kadar feritin serum tinggi lebih banyak pada pasien jenis kelamin perempuan berjumlah 58 orang (40,6%). Pada penelitian Wyanisa Primarani di RSUP Dr Mohammad Hoesin Palembang didapatkan wanita sebanyak 27 (75%) pasien dengan kadar feritin serum tinggi sedangkan pada kadar feritin serum normal sebanyak 9 (25%) pasien.<sup>10</sup> Perempuan membutuhkan jumlah zat besi lebih banyak karena mengalami proses kehilangan zat besi saat masa menstruasi dan kehamilan sehingga cenderung menyimpan sedikit cadangan besi dan beresiko lebih meningkat setelah masa menopause.<sup>13</sup>

Karakteristik usia pasien PGK diperoleh sebagian besar pada kelompok usia awal (46-55 tahun) sejumlah 39 orang (27,3%). Hal tersebut memiliki kesamaan dengan penelitian Danang Saputra dkk yang menyatakan di RSI Fatimah Cilacap terdapat pasien PGK yang menjalani program hemodialisis yang berusia lansia akhir (46- 65 tahun) sebanyak 27,7%.<sup>12</sup> Pasien dengan kadar serum feritin tinggi didapatkan kesamaan usia terbanyak pada kelompok usia lansia awal (46- 55 tahun) sejumlah 31 orang (21,7%). Fungsi ginjal menurun merupakan suatu proses yang normal yang berlangsung setiap usia bertambah dan hal ini disebabkan oleh ginjal akan mengalami atrofi dan penurunan LFG sekitar 8 ml/ menit  $1,73 \text{ m}^2$ .<sup>6</sup>

Sebagian besar pasien PGK menjalani hemodialisis  $\leq 5$  tahun dengan jumlah 72 orang (50,3%). Lama menjalani hemodialisis ini ditemukan tidak berbeda signifikan dengan kelompok pasien PGK yang menjalani hemodialisis  $> 5$  tahun yakni 71 orang (49,3%). Hal ini berbeda pada subjek penelitian  $> 5$  tahun menjalani hemodialisis dengan feritin serum tinggi yaitu 57 orang (39,9%). Pada penelitian ini rerata pasien menjalani HD selama 4 tahun. Pada penelitian Kamasita menyatakan bahwa di RSD dr. Soebandi Jember terdapat pasien terbanyak yang menjalani HD dan telah menjalani HD selama  $> 24$  bulan dengan rata-rata 3 tahun.<sup>14</sup>

Pada pasien hemodialisis diprediksi mengalami kehilangan 1-3 gram besi setiap tahun dapat berkali lipat maka dari itu diperlukan terapi berupa suplementasi zat besi secara parenteral.<sup>13</sup>

Riwayat penyakit dahulu terlihat pasien PGK banyak mengalami hipertensi baik pada pasien laki-laki ataupun perempuan dengan jumlah 32 orang (22,4%). Riwayat penyakit subjek berdasarkan feritin serum lebih banyak ditemukan pada penyakit hipertensi dengan feritin serum tinggi sebanyak 29 orang (20,3%). Ditinjau dari data Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) 2018 menyatakan di Indonesia, hipertensi merupakan faktor risiko penyakit ginjal kronik dengan persentase sebesar 25,8%.<sup>1</sup> Hal ini dikarenakan pasien yang menjalani hemodialisis sering kali didapati penyakit kardiovaskuler yang ditandai dengan adanya tekanan darah tinggi.<sup>15</sup> Mortalitas pasien yang sedang hemodialisis dengan riwayat hipertensi semakin lama akan naik dikarenakan PGK menjadi penyebab hipertensi dan sebaliknya dengan jangka waktu yang lama bisa menyebabkan fungsi ginjal makin memburuk. Pada penelitian Georgianos dkk yang menyatakan bahwa peningkatan tekanan intraglomerular memperparah gangguan fungsional dan stuktur pada glomerulus, yang berperan dalam penurunan fungsi ginjal.<sup>16</sup> Apabila hal ini berlangsung lama, peningkatan tekanan intravaskular akan meningkat menyebabkan hipertensi kronis. Aliran darah yang diberikan pada arteri aferen ke dalam glomerulus dan penyempitan arteriol aferen berakibat pada perubahan struktur mikrovaskuler.<sup>17</sup>

Pada penelitian ini seluruh pasien memiliki derajat PGK yang sama yaitu stadium 5. Menunjukkan pasien sudah termasuk gagal ginjal kronik yang diperlukan terapi berupa hemodialisis. KDOQI merekomendasikan hemodialisis sebagai terapi pada pasien PGK stadium 5 dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) <15 mL/menit/1,73 m<sup>2</sup>.<sup>5,7</sup> Pada jumlah pasien PGK yang menjalani hemodialisis dengan feritin serum tinggi sejumlah 113 orang (79%). Hal ini sesuai dengan penelitian Bryan J. Silaban dkk berdasarkan feritin serum, didapatkan kadar feritin mengalami peningkatan pada 39 pasien (81%).<sup>18</sup> Peningkatan kadar feritin pada PGK merupakan hasil dari inflamasi sistemik yang mendasari karena sintesis feritin responsif terhadap sitokin peradangan. Kondisi ini berhubungan dengan penyakit anemia kronik karena peningkatan feritin mengakibatkan penahanan besi dalam sel.<sup>9</sup>

## SIMPULAN DAN SARAN

Berdasarkan hasil penelitian karakteristik feritin serum pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di RSUP Prof. Dr. I.G.N.G. Ngoerah didapatkan bahwa feritin serum tinggi berjumlah 113 orang (79,0%) terbanyak pada subjek dengan jenis kelamin perempuan sebanyak 58 orang (40,6%), kelompok usia lansia awal (46- 55 tahun) sebanyak 31 orang (21,7%), lama menjalani hemodialisis > 5 tahun yaitu 57 orang (39,9%), riwayat penyakit hipertensi sebanyak 29 orang (20,3%).

Saran pada penelitian ini yaitu perlu dilakukan analisis dalam penelitian kedepannya untuk mengetahui asosiasi yang terjadi antara feritin serum dengan anemia pada pasien PGK sedang menjalani hemodialisis serta penambahan karakteristik pada penelitian lanjutan seperti, kadar hemoglobin, status besi dan derajat anemia.

## DAFTAR PUSTAKA

1. Kemenkes RI. Air Bagi Kesehatan: Upaya Peningkatan Promotif Preventif Bagi Kesehatan Ginjal di Indonesia. Hasil Riset Kesehatan Dasar Kementerian Kesehatan RI. 2018.
2. Webster AC, Nagler EV, Morton RL, Masson P. Chronic kidney disease. *The Lancet*. 2017 Mar 25;379(10075):1248-52.
3. Reilly Lukela, J ., Medicine, G., Van Harrison, R ., Jimbo, M., Mahallati, A., Sy, A. Z., Rew, K. T. Qualiy Department Guidelines for Clinical Care Ambulotory Chronic Kidney Disease Guideline Team Leader Ambulatory Clinical Guidelines Oversight [Internet]. 2019 [11 November 2021]. Tersedia dari: [https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr\\_calculator.cfm](https://www.kidney.org/professionals/kdoqi/gfr_calculator.cfm).
4. Arora, P. Chronic Kidney Disease [Internet]. Medscape. 2019 [ 11 November 2021]. Tersedia di:<https://emedicine.medscape.com/article/238798-overview>
5. Levin A, Stevens PE, Bilous RW, Coresh J, De Francisco ALM, De Jong PE, dkk. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD Work Group. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. Kidney International Supplements. 2013 Jan 1;3(1):1-150.
6. Juwita L, Kartika IR. Pengalaman Menjalani Hemodialisa pada Pasien Gagal Ginjal Kronis. *Jurnal Endurance: Kajian Ilmiah Problema Kesehatan*. 2019 Feb 28;4(1):97-106.
7. Delles C, Vanholder R. Chronic Kidney Disease. *Clinical science*. 2017 Feb 1;131(3):235-6.
8. Sambodo SV, Mardiana N. Karakteristik Pasien Anemia pada End Stage Renal Disease (ESRD) dengan Hemodialisis di Instalasi Hemodialisis RSUD Dr. Soetomo. Syntax Literate; *Jurnal Ilmiah Indonesia*. 2022 Jan 12;7(1):573-84.
9. Magfirah I. Profil Besi Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stage V [disertasi]. Universitas Hasanuddin; 2021.
10. Puspitaningrum T, Rambert GI, Wowor MF. Gambaran Kadar Feritin Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *e-Biomedik*. 2016 Jun 16;4(1).
11. Sanjaya B, Santri DD, Lestari AW. Gambaran Anemia pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik di RSUP Sanglah Pada Tahun 2016. *Jurnal Medika Udayana*. 2019 Jun 18;8(6):1-6.

12. Danang Saputra B, Annisa SM. Karakteristik Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) yang Menjalani Program Hemodialisis Rutin di RSI Fatimah Cilacap. Tens: Trends of Nursing Science. 2020 Aug 28;1(1):19-28.
13. Kurniati I. Perbandingan Ferum dan Feritin Pre dan Post Hemodialisis pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis di RSUP Dr. Hasan Sadikin Bandung. Jurnal Kedokteran Universitas Lampung. 2019 Mar 17;3(1):62-7.
14. Kamasita SE, Suryono S, Nurdian Y, Hermansyah Y, Junaidi E, Fatekurohman M. The Effect of Hemodialysis on Kinetic Segment of Left Ventricular in Stage V Chronic Kidney Diseases Patients. NurseLine Journal. 2018 Jul 11;3(1):10-9.
15. Cahyani AA, Prasetya D, Abadi MF, Prihatiningsih D. Gambaran Diagnosis Pasien Pra-Hemodialisa di RSUD Wangaya Tahun 2020-2021. Jurnal Ilmiah Hospitality. 2022 Jul 14;11(1):661-6.
16. Georgianos PI, Agarwal R. Hypertension in Chronic Kidney Disease (CKD): Diagnosis, Classification, and Therapeutic Targets. American Journal of Hypertension. 2021 Apr;34(4):318-26.
17. Pugh D, Gallacher PJ, Dhaun N. Management of Hypertension in Chronic Kidney Disease. Drugs. 2019 Mar;79(4):365-79.
18. Silaban BJ, Sugeng C, Waleleng BJ. Gambaran Status Besi pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 dengan Anemia yang Menjalani Hemodialisis Reguler. eCl [Internet]. 2016 Jul. [10 November 2022];4(2). Tersedia dari:  
<https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/eclinic/14372>

