

Pengaruh Pemberian Obat Asam Folat, Eritropoietin dan Kombinasi Asam Folat Eritropoietin dalam Meningkatkan Hemoglobin pada Pasien Hemodialisa di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo

Islina Dewi Purnami^{1*}, Yonanda Pratiwi Indriani², Dwi Retna Susilowati³

ABSTRACT

Background: Anemia is a decrease in the total amount of hemoglobin or the number of red blood cells which causes insufficient oxygen supply to meet the body's physiological needs. This study aim to determine the effect of administration of folic acid, erythropoietin (hemapo) and erythropoietin folic acid combinations in increasing hb in hemodialysis patients at RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo. **Methods:** This research is a non-experimental study using a cross-sectional design. Data collection was carried out retrospectively using medical records taken at the medical record unit which received treatment therapy with folic acid, erythropoietin and erythropoietin folate combination in outpatient hemodialysis patients. The sampling technique was carried out by purposive sampling technique. Data obtained during the study were analyzed using the Paired T-test (p -Value = <0.05). **Results:** Based on the Paired T-Test analysis, it is known that the p -Value = 0.001 , this indicates that there is a significant difference in changes in hemoglobin levels before and after consuming folic acid, erythropoietin (hemapo), and the combination of increased Hb in hemodialysis patients at RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo. **Conclusion:** The results of research that has been conducted using the Paired T-Test show that there is a significant difference in changes in hemoglobin levels before and after consuming folic acid, erythropoietin (hemapo), and the combination in increasing Hb in patients at RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo.

Keywords: Erythropoietin; Folic Acid; Hemodialysis; Hemoglobin

PENDAHULUAN

Rumah sakit merupakan lembaga atau tempat pelayanan kesehatan yang sangat penting bagi masyarakat. Rumah Sakit adalah institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat²¹. Setiap rumah sakit mempunyai beberapa kewajiban salah satunya yaitu memberikan informasi yang benar tentang pelayanan rumah sakit kepada pasien salah satunya menyediakan informasi mengenai obat kepada pasien²².

Salah satu penyakit yang sering di rumah sakit yaitu anemia atau kekurangan

hemaglobin. Anemia terjadi pada 80-90% pasien Gagal Ginjal Kronik (GGK) yang mengalami hemodialisis, Anemia pada GGK terutama disebabkan oleh defisiensi hormon eritropoietin⁷. Berdasarkan hasil Riskesdas pada tahun 2013, persentase masyarakat di Indonesia yang mengalami GGK sebanyak 0,2% dengan jumlah penderita paling banyak berumur diatas 15 tahun²⁴. Sedangkan menurut Persatuan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI) pada tahun 2006, persentase penderita GGK di Indonesia sebanyak 12,5%²⁵.

Anemia merupakan komplikasi umum dari CKD (Chronic Kidney Diseases), hal ini terkait dengan disfungsi ventrikel kiri dan gagal jantung, di samping penurunan kapasitas dan

*Correspondence: islinaapt2021@gmail.com

¹RSUD KRMT Wongsonegoro, Semarang

²RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo, Ambarawa, Kab.Semarang

³Program Studi Pendidikan Profesi Apoteker, Universitas Islam Sultan Agung, Semarang

Received: 21 April 2023

Accepted: 28 February 2024

Published online: 29 February 2024

<https://doi.org/10.30659/ijmps.v3i1.136>

kualitas hidup. Penggunaan terapi besi dan eritropoiesis merangsang agen (ESA) telah memungkinkan peningkatan pada pasien dengan anemia CKD¹⁷. *Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) mendefinisikan anemia pada pasien penyakit ginjal kronik dengan usia ≥ 15 tahun jika kadar hemoglobin $< 13,0$ g/dl pada laki-laki dan $< 12,0$ g/dl Wanita²⁰.

Banyak studi yang menunjukkan hubungan dengan kadar hemoglobin dengan fungsi ginjal, salah satu yang terbesar *The Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III) memeriksa lebih dari 15,000 orang penduduk di U.S antara 1988 dan 1994, ditemukan hubungan terbalik antara *Glomerulus Filtration Rate* (GFR) < 60 ml/min/1,73 m² dan prevalensi dari anemia dan tahun 1997-2020 diperkirakan akan terjadi kenaikan pasien dengan penyakit ginjal sebanyak 10.000 orang penduduk di Indonesia³⁰.

Anemia terjadi pada 80-90% pasien penyakit ginjal kronik. Anemia pada penyakit ginjal kronik terutama disebabkan oleh defisiensi eritropoietin, hal lain yang dapat berperan dalam terjadinya anemia pada pasien gagal ginjal kronik adalah defisiensi Fe, kehilangan darah, masa hidup eritrosit yang memendek, defisiensi asam folat, serta proses inflamasi akut dan kronik⁶.

Pada saat ini ada beberapa pilihan terapi yang diberikan untuk mengatasi anemia pada penderita GJK, seperti pemberian epoetin (EPO) eksogen yang merupakan lini pertama dalam terapi anemia GJK, pemberian zat besi apabila pasien terdiagnosa menderita defisiensi besi, dan pemberian transfusi darah *Packed Red Cell* (PRC)^{2,3,13,20}.

Tindakan medis yang sering dilakukan pada pasien dengan PGK ialah hemodialisis (HD). Hemodialisa (HD) bukan terapi untuk menyembuhkan, tetapi kualitas hidup pasien

GJK sangat berkaitan dengan HD untuk mengganti fungsi ginjal dalam mempertahankan cairan dan elektrolit sisa metabolisme dari dalam tubuh¹⁸.

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti berniat untuk melakukan penelitian yang berjudul Pengaruh pemberian obat asam folat, eritropoietin dan kombinasi asam folat eritropoietin dalam meningkatkan Hb pada pasien hemodialisa di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo.

METODE

Metode yang digunakan pada penelitian ini adalah penelitian non eksperimental dengan menggunakan rancangan *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif menggunakan catatan rekam medis yang di ambil pada unit catatan rekam medis di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo. Populasi dari penelitian ini adalah semua rekam medik pasien yang melakukan hemodialisa yang menjalani rawat jalan yang mendapatkan terapi pengobatan asam folat, eritropoietin (hemapo) dan kombinasi asam folat eritopoitin. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*. Data yang diperoleh akan disajikan dalam bentuk tabel, sehingga didapatkan perbedaan terhadap pengaruh penggunaan terapi pengobatan asam folat, eritropoietin dan kombinasi asam folat eritropoietin dalam meningkatkan Hb pada pasien hemodialisa yang dianalisis dengan uji *Paired T-Test* ($p\text{-Value} = < 0,05$)

HASIL

Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien yang menjalani hemodialisa berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 1. Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	Persentase (%)
Laki-laki	33	56,90
Perempuan	25	43,10
Total	58	100

Karakteristik pasien yang menjalani hemodialisa berdasarkan usia dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Usia

Usia	Jumlah	Persentase (%)
26-35	4	6,90
36-45	9	15,52
46-55	26	44,83
56-65	11	18,97
>65	8	13,79
Total	58	100

Karakteristik Pola Penggunaan Obat

Karakteristik pola penggunaan obat pada yang menjalani hemodialisa berdasarkan jenis terapi dapat dilihat pada tabel berikut ini:

Tabel 3. Karakteristik Penggunaan Obat Berdasarkan Jenis Terapi

Parameter	Asam folat		Hemapo		Kombinasi	
	sebe lum	sesu dah	sebe lum	sesu dah	sebe lum	Sesu dah
Hb	8.6	10.6	9.4	10.8	9.1	11
p-value	0.001*					

Tabel 4. Data Penggunaan Obat Anemia Pengobatan Tunggal dan Kombinasi

Terapi	Jumlah	Persentase (%)
Monoterapi		
Asam folat	5	8,62
Hemapo	13	22,41
Kombinasi		
Asam folat + Hemapo	40	68,97

PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian Obat Asam Folat, Eritropoietin dan Kombinasi Asam Folat Eritropoietin dalam Meningkatkan Hb pada Pasien Hemodialisa di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo pada 31 Januari – 24 Maret 2023.

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan sampel 58 responden. Didapatkan pasien yang memperoleh terapi asam folat 5 pasien, terapi hemapo 13 pasien dan kombinasi 40 pasien.

Berdasarkan Tabel 1 data yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa responden yang berjenis kelamin laki-laki sebanyak 33 orang (56,90%), dan responden yang berjenis kelamin perempuan sebanyak 25 orang (43,10%). Berdasarkan hasil riset kesehatan dasar (Rikesdas) pada tahun 2013 menyatakan bahwa jumlah penderita laki-laki lebih tinggi dari perempuan 0,2% yang menjalani hemodialisa⁹. Jenis kelamin merupakan salah satu variabel yang dapat memberikan perbedaan angka kejadian pada laki-laki dan perempuan. Data ini hampir sama dengan data yang dipublikasikan 7th Report Of *Indonesian Renal Registry* tahun 2014, bahwa distribusi jenis kelamin pasien yang dihemodialisis adalah sebanyak 2179 (55,77%) pasien laki-laki dan 1728 (44,23%) pasien perempuan. Berdasarkan hasil penelitian lain didapatkan perbandingan jenis kelamin yang didominasi oleh pasien laki-laki 64,3% dan perempuan 35,7% yang mengalami penyakit *chronic kidney disease*²⁹.

Kejadian gagal ginjal kronik pada laki-laki dua kali lebih besar daripada perempuan, karena secara dominan pria sering mengalami penyakit sistemik seperti hipertensi, diabetes mellitus dan gangguan fungsi ginjal. Pola gaya hidup laki-laki lebih berisiko terkena gagal ginjal kronik karena kebiasaan merokok yang dapat menyebabkan ginjal bekerja lebih keras¹¹. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Setiyowati & Hastuti (2014) bahwa pasien paling banyak untuk menjalani hemodialisa adalah laki-laki²⁷. *United States Renal Data System / USRDS* menjelaskan bahwa jenis kelamin laki-laki sangat berisiko terjadinya gangguan fungsi ginjal, hal ini disebabkan

struktur dan anatomi saluran perkemihan yang panjang dan juga aliran urin yang lama, sehingga beresiko menempalnya sampah atau sisa metabolisme pada saluran kemih. Kondisi tersebut memicu terjadinya obstruksi pada saluran kemih sehingga terjadi refluks dan resiko infeksi pada ginjal. Hal tersebut memungkinkan resiko tinggi terjadinya pengendapan zat-zat yang terkandung dalam urin lebih banyak dibanding perempuan. Pengendapan dengan proses yang lama dapat membentuk batu baik pada saluran kemih maupun pada ginjal. Bila gangguan fungsi ginjal tersebut berlangsung secara progresif dapat menimbulkan gagal ginjal pada tahap terminal¹⁰.

Berdasarkan Tabel 2 data yang didapatkan pada penelitian ini menunjukkan bahwa responden dengan rentang usia 46-55 tahun mempunyai persentase tertinggi (44,83%) dan responden dengan rentang usia 26-35 tahun mempunyai persentase terendah (6,90%). Berdasarkan klasifikasi usia menurut hasil Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas) *Indonesia Renal Registry* (IRR) prevalensi gagal ginjal kronik (CKD) dapat terjadi pada pasien dengan usia lima belas tahun keatas di Indonesia yang didata berdasarkan jumlah kasus yang didiagnosis dokter adalah sebesar 0,2%⁸.

Usia menjadi salah satu pencetus timbulnya penyakit gagal ginjal kronik, dimana dengan bertambahnya usia, kemampuan ginjal juga akan berkurang, dan umumnya terjadi pada usia 40 tahun keatas¹¹. Dalam usia diatas tersebut biasanya secara alamiah ginjal mengalami proses berkurangnya sejumlah nefron yang dapat menyebabkan penurunan fungsi ginjal sebesar 10, dan hal tersebut diperkirakan sudah mengalami kerusakan pada ginjal katagori ringan yaitu penurunan nilai Laju Filtrasi Glomerulus (LFG) menjadi 60-89

ml/menit/1,73 m²³¹.

Salah satu faktor risiko yang menyebabkan terjadinya penyakit PGK adalah penuaan, dikarenakan LFG menurun seiring bertambahnya usia dan diperkirakan sebanyak 70.000 penderita PGK di Indonesia mengalaminya. Penurunan LFG menyebabkan semakin sedikit neuron yang berfungsi, termasuk fungsi dalam produksi hormon eritropoietin yang berakibat pada terjadinya anemia, walaupun penyebab anemia pada PGK sendiri multifaktorial¹⁵.

Pada lansia, resiko terjadinya anemia sangat besar. Semakin bertambah usia seseorang semakin beresiko mengalami malnutrisi. Bila malnutrisi ini tidak ditangani dengan baik bisa berlanjut ke keadaan kekurangan energi, protein, zat besi dan nutrisi lain¹⁴.

Klien GGK dengan umur diatas 40 tahun akan mengalami penurunan kemampuan atau fungsi organ-organ dalam tubuh orang tersebut. Usia >25 adalah usia yang rentan terkena penyakit kronik. Meskipun umur sangat berhubungan dengan kejadian anemia namun tidak selamanya mempengaruhi kejadian anemia pada umur tertentu terutama pada umur dewasa, karena pada umur tersebut organ – organ tubuh masih berfungsi dengan baik dan masih bisa menyeimbangkan antara aktivitas dan istirahat¹⁴.

Berdasarkan hasil penelitian menyatakan bahwa pasien yang memperoleh pengobatan tunggal sebanyak 18 orang (31,03%) dimana 5 orang (8,62%) menerima terapi asam folat dan 13 orang (22,41%) menerima terapi Hemapo. Pasien yang menerima kombinasi asam folat + Hemapo sebanyak 40 (68,97%).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan dengan menggunakan uji *Paired T-Test* diketahui nilai p-Value= 0,001 hal ini

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah mengkonsumsi asam folat, Hemapo, dan Kombinasi dalam meningkatkan Hb pada pasien di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo.

Anemia dapat terjadi pada pasien CKD, yaitu ketika seseorang sudah mengalami penurunan kerja ginjal menjadi 20 sampai 50 persen dari fungsi ginjal normal. Anemia cenderung memburuk ketika penyakit ginjal kronik memburuk. Kebanyakan kasus dengan kerusakan total pada ginjal atau gagal ginjal, menderita anemia. Ketika ginjal mulai rusak, ginjal tidak dapat memproduksi eritropoietin (EPO) yang cukup. Eritropoietin merupakan hormon yang memicu sumsum tulang untuk memproduksi sel darah merah. Kurangnya eritropoietin menyebabkan sumsum tulang membentuk lebih sedikit sel darah merah, yang akhirnya menyebabkan anemia²⁶.

Menurut Alvionita (2016) penggunaan asam folat memberikan pengaruh kepada pasien gagal ginjal kronik karena dapat meningkatkan kadar hemoglobin pasien dan dalam pembentukan sel darah merah, menstimulasi produk sel darah merah, sel darah putih dan platelet pada anemia megaloblastik. Penggunaan asam folat secara sendiri maupun bersamaan dengan vitamin B6 dan B12 dapat menurunkan kadar dalam plasma homosistein. Penggunaan asam folat sangat diperlukan di dalam usaha pengendalian kadar dalam plasma homosistein pada penderita gagal ginjal ringan sampai gagal ginjal berat¹. Menurut penelitian oleh Yulianti (2017) bahwa jika kekurangan asupan asam folat dapat mengganggu pematangan sel darah merah muda, yang berakibat pada anemia⁴. Penggunaan asam folat pada pasien GJK juga dapat menghambat progresivitas GJK dan menghambat penurunan eGFR³².

Penderita GJK yang menjalani hemodialisa pada umumnya mengalami anemia. Anemia pada penderita GJK terjadi terutama karena kekurangan eritropoietin²³. Menurut Kiswari (2014) eritropoietin merupakan glikoprotein yang berfungsi untuk merangsang eritropoiesis¹², dimana menurut Shah dkk (2017) system eritropoiesis ini memastikan pengiriman oksigen yang memadai untuk organ dan jaringan tubuh²⁸. Peningkatan Hb setelah pemberian Hemapo ini dikarenakan mekanisme kerjanya yaitu menstimulasi siklus eritropoiesis sehingga terjadi peningkatan jumlah sel progenitor yang terikat untuk eritropoiesis, akibatnya reseptor EPO terangsang untuk berproliferasi, berdiferensiasi dengan tujuan untuk menghasilkan hemaglobin⁵.

Penelitian dari Sari dkk. (2015) bahwa pemberian epoetin alfa yang dikombinasikan dengan terapi anemia lainnya lebih banyak diberikan daripada terapi epoetin alfa tunggal¹⁹. Selanjutnya pada penelitian Puspitasari dkk (2019) bahwa pemberian epoetin alpha tersebut adanya perubahan kadar hemoglobin dan hematokrit pasien²⁴.

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa penggunaan asam folat sebanyak 5 orang, hemapo 13 orang dan kombinasi 40 orang. Pemberian obat monoterapi yaitu asam folat dan hemapo, obat kombinasi asam folat + hemapo pada pasien hemodialisa dapat meningkatkan kadar hemaglobin pasien di RSUD dr. Gunawan Mangunkusumo dengan nilai signifikan $p < 0,05$. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan perubahan kadar hemoglobin sebelum dan sesudah mengkonsumsi asam folat, Hemapo, dan Kombinasi asam folat + Hemapo.

DAFTAR PUSTAKA

1. Alvionita, Salma. (2016). *Gagal ginjal kronik*, Jakarta: Universitas Negeri Padang.
2. Dipiro, J., Robert L. Talbert, Gary C. Yee, Gary R. Matzke, Barbara G. Wells, dan L. Michael Posey. (2008). *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach*. Seventh Edition. The McGraw-Hill Companies, USA.
3. C. Macdougall, Daniel W. Coyne, David Goldsmith. (2017). *New options for the anemia of chronic kidney disease*.
4. Husada Batu, K. (2017). *Skripsi Sri Yulianti Studi Penggunaan Asam Folat Pada Pasien Chronic Kidney Disease (CKD) Dengan Anemia (Penelitian Dilakukan di Instalasi Rawat Inap RSU)*.
5. Hooffbrand, A.V., Pettit, J.E., Moss, P.A.H. (2012). *Hematologi*. Jakarta: EGC.
6. Ilmiah, J. (2019). *Pengaruh Penggunaan Antianemia Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Gagal Ginjal Kronik* (Vol. 5, Issue 2).
7. Kandou, R. D., Suyatno, F. E., Rotty, L. W. A., & Moeis, E. S. (2016). *Gambaran anemia defisiensi besi pada pasien penyakit ginjal kronik stadium V yang menjalani hemodialisis di Instalasi tindakan hemodialisis RSUP Prof. In Jurnal e-Clinic (eCl)* (Vol. 4, Issue 1).
8. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2014). *Pusat Data dan Informasi Kesehatan Kementerian Indonesia*.
9. Kementerian RI. (2017). *Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*. ISSN 2442-, 1–12. Kemenkes RI.
10. Kementerian, M., Politeknik, K., Surakarta, K., & Keperawatan, J. (n.d.). *Penurunan Resiko Henti Jantung Pada Asuhan Keperawatan Pasien Yang Dilakukan Hemodialisa Melalui Pengendalian Overload Cairan Kalium Serum*.
11. Hartini, S. (2016). *Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisa Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Moewardi*. [Skripsi]. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
12. Kiswari, R. (2014). *Hematologi & Transfusi*, Jakarta: Erlangga, 12.
13. Koda – Kimble and young's. (2009). *Applied Therapeutic the clinical Use of Drugs tenth edition*, Lippincott Williams & Wilkins, awolterskluwer business two commerce square.
14. Kurniawati, S., Ananto Wibrata, D., & Anugrahini, H. N. (2018). *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Anemia Pada Klien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa Di Rumah Sakit Islam Jemursari Surabaya: Vol. Xi*.
15. Madania, M., Tuloli, T. S., & Rasdianah, N. (2022). *Analisis Biaya dan Nilai Utilitas pada Pasien Hemodialisis yang diberikan Terapi Erythropoiesis di Rumah Sakit*. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 1(3), 190–202. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v1i3.11360>
16. Megawati, S., Restudiarti, A., & Kurniasih, S. (2020). *Evaluasi Penggunaan Obat Anemia Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisa Di Rumah Sakit Umum Kabupaten Tangerang Tahun 2018*. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 43. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.167>
17. Mikhail, A., Brown, C., Williams, J. A., Mathrani, V., Shrivastava, R., Evans, J., Isaac, H., & Bhandari, S. (2017). *Renal association clinical practice guideline on Anaemia of Chronic Kidney Disease*. *BMC Nephrology*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12882-017-0688-1>
18. Nadjib, M., Kristin, E., Khoe, L. C., Sastroasmoro S., Afiatin, Herlinawaty, E., Masytoh, L. S. (2017) *Economic evaluation of policy options for dialysis in end-stage*

- renal disease patients under the universal health coverage in Indonesia. *Plos One*, 12(5), e0177436. <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0177436>
19. Nori, *, Sari, L., & Srikartika, V. M. (2015). Profil dan Evaluasi Terapi Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisa di BLUD RS Ratu Zalecha Martapura Periode Juli-Oktober 2014. In *Jurnal Pharmascience* (Vol. 2, Issue 1).
 20. *Official Journal Of the internatiOnal SOciety Of nephroIOgy KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease.* (n.d.). www.publicationethics.org
 21. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 3 Tahun 2020 Tentang Klasifikasi Dan Perizinan Rumah Sakit
 22. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit
 23. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI). (2011). Konsensus manajemen anemia pada penyakit ginjal kronik. Jakarta; 2011.hlm. 3-15.
 24. Puspitasari, C. E., Andayani, T. M., & Irijanto, F. (2019). Penilaian Kualitas Hidup Pasien Hemodialisis Rutin dengan Anemia di Yogyakarta. *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 9(3), 182. <https://doi.org/10.22146/jmpf.43187>
 25. Riskesdas. Riset Kesehatan Dasar 2013. Jakarta: Kementerian Kesehatan.
 26. Sanjaya, A. A., Santhi, D. G., & Lestari, A. A. (2019). Gambaran anemia pada pasien gagal ginjal kronik di rsup sanglah pada tahun 2016. *JMU*, 8(6), 1-6.
 27. Setiyowati, A., Hastuti, W., Stikes Pku Muhammadiyah Surakarta Jl Tulang Bawang Seltan, D., & Banjarsari Surakarta, K. (2014). *Hubungan Tingkat Pengetahuan Dengan Kecemasan Pasien Hemodialisa Di Rumah Sakit Pku Muhammadiyah Surakarta* (Vol. 11).
 28. Shah, H.H. dan Fishbane, S. (2017). Anemia in Patients With End-Stage Kidney Disease. Dalam Nissenson, Allen R. dan Fine, Richard N., *Handbook of Dialysis Therapy*, Philadelphia, Elsevier, Inc., 574.
 29. Sulisyaningrum, Indriyati Hadi, Arifin Santoso, dan Binarti (2022). Analisis Perbedaan Biaya Rill dengan Tarif INA-CBG's dan Faktor yang Mempengaruhinya untuk Chronic Kidney Disease pada Era Jaminan Kesehatan Nasional. *Indonesian Journal of Medical and Pharmaceutical Science*. 1: (1)p6-12 <https://doi.org/10.30659/ijmps.vii1.2>
 30. Tang, M., Zhu, C., Yan, T., Zhou, Y., Lv, Q., & Chuan, J. (2021). Safe and Effective Treatment for Anemic Patients With Chronic Kidney Disease: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis on Roxadustat. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 12). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.658079>
 31. Veronika, E., & Hartono, B. (n.d.). Nilai Estimasi Glomerulus Filtration Rate (Gfr) Menggunakan Persamaan Cockcroft And Gault Pada Masyarakat Terpajan Merkuri Di Area Pertambangan Emas Skala Kecil (Pesk) Desa Lebaksitu Kabupaten Lebak Banten.
 32. Xu, X., Qin, X., Li, Y., Sun, D., Wang, J., Liang, M., Wang, B., Huo, Y. and Hou, F.F., (2016). Efficacy of folic acid therapy on the progression of chronic kidney disease: the renal substudy of the China Stroke Primary Prevention Trial. *JAMA internal medicine*, 176(10), pp.1443-1450

