

## **Gambaran kadar feritin pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis**

<sup>1</sup>**Teresita K. Puspitaningrum**

<sup>2</sup>**Glady I. Rambert**

<sup>2</sup>**Mayer F. Wowor**

<sup>1</sup>Kandidat Skripsi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
<sup>2</sup>Bagian Patologi Klinik Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado  
Email: christenquevedo@yahoo.co.id

**Abstract:** Ferritin is a major iron storage protein in human tissues. It functions as an iron storage especially in liver, spleen, and bone marrow. Anemia occurs in 80-90% chronic kidney disease (CKD) patients; the most common type of anemia is normocytic anemia. WHO assumes that in Indonesia chronic kidney disease patients will increase 41.4% in 1995-2025. This study aimed to obtain ferritin level in non dialysis end-stage renal disease patients. This was a descriptive study with a cross sectional design. Data of ferritin levels in non dialysis end-stage renal disease patients were obtained from two hospitals, Prof. Dr. R. D. Kandou Hospital Manado and Advent Hospital Manado, from December 2015 to January 2016. Blood samples of 35 patients suffering from non dialysis end-stage renal disease were obtained by using non-probability consecutive sampling method. The results showed that of the 35 patients, there were 28 patients with increased ferritin levels and 7 patients with normal ferritin level. **Conclusion:** Increased ferritin level occurred among non dialysis end-stage renal disease patients.

**Keywords:** ferritin level, non-dialysis end-stage renal disease.

**Abstrak:** Ferritin adalah protein penyimpan zat besi utama yang ditemukan pada jaringan tubuh manusia. Fungsi feritin ialah sebagai penyimpanan zat besi terutama di dalam hati, limpa, dan sumsum tulang. Anemia terjadi pada 80-90% pasien penyakit ginjal kronik (PGK) dengan jenis normositik yang paling umum ditemukan. WHO memperkirakan di Indonesia akan terjadi peningkatan penderita gagal ginjal pada tahun 1995-2025 sebesar 41,4%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar feritin pada PGK stadium 5 non dialisis. Jenis penelitian ini ialah deskriptif dengan desain potong lintang. Data kadar feritin pada pasien PGK stadium 5 non dialisis diperoleh dari dua rumah sakit yaitu RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan Rumah Sakit Advent Manado sejak Desember 2015-Januari 2016. Sampel darah dari 35 pasien PGK ditentukan dengan cara non-*probability consecutive sampling*. Hasil penelitian memperlihatkan dari 35 pasien yang terdiagnosis PGK stadium 5 non dialisis terdapat 28 pasien dengan peningkatan kadar feritin dan 7 pasien dengan kadar feritin normal. **Simpulan:** Peningkatan kadar feritin dapat terjadi pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis.

**Kata kunci:** kadar feritin, penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis

Dalam keadaan seimbang, 1-2 mg zat besi memasuki dan meninggalkan tubuh setiap hari. Zat besi diserap oleh enterosit duodenum bersirkulasi dalam plasma dan terikat pada transferin. Sebagian besar zat

besi dalam tubuh dimasukkan ke dalam hemoglobin dalam prekursor eritrosit dan eritrosit yang matang. Sekitar 10-15% berada di serat otot (dalam mioglobin) dan jaringan lain (enzim dan sitokrom). Besi

disimpan dalam sel-sel parenkim hati dan makrofag retikuloendotelial dalam bentuk feritin.<sup>1</sup>

Feritin adalah protein penyimpan zat besi utama yang ditemukan pada jaringan tubuh manusia.<sup>2</sup> Feritin terdiri dari 24 subunit dengan 2 tipe yaitu di hati (L) dan jantung (H), dengan berat molekul 19 dan 21 kDa. Subunit H memiliki peranan yang penting dalam mendetoksifikasi besi secara cepat oleh karena aktivitas feroksidasinya, dimana oksidasi besi menjadi bentuk  $Fe^{+3}$ . Subunit L memfasilitasi nukleasi besi, mineralisasi dan cadangan besi jangka panjang.<sup>3</sup> Fungsi feritin ialah sebagai penyimpanan zat besi terutama di dalam hati, limpa dan sumsum tulang. Zat besi yang berlebihan akan disimpan dan bila diperlukan dapat dimobilisasi kembali.<sup>4</sup> Feritin serum menyatakan cadangan protein penyimpan zat besi dalam tubuh dan juga merupakan protein fase akut yang nilainya akan meningkat pada keadaan inflamasi akut maupun kronis.<sup>5</sup> Kehilangan besi normal 1-2 mg/hari tetapi dapat meningkat akibat perdarahan dan deskuamasi (pelepasan elemen epitel), dan dapat beberapa kali lipat lebih tinggi pada penyakit ginjal kronik (PGK) terutama setelah dialisis.<sup>6</sup> Keseimbangan besi yang terganggu pada PGK menyebabkan transferin menjadi setengah atau sepertiga dari kadar normal, dan menghilangkan kapasitas sistem transpor besi. Situasi ini yang kemudian mengganggu kemampuan untuk mengeluarkan cadangan besi dari makrofag dan hepatosit pada PGK sehingga menyebabkan kadar feritin tinggi.<sup>6</sup> Hal ini disebabkan karena dalam kondisi peradangan tanpa kekurangan zat besi, besi dipertahankan dalam sel (terutama sel retikuloendotelial dan hepatosit), yang menyebabkan serum feritin tinggi. Dalam kondisi kombinasi antara peradangan dan kekurangan zat besi, zat besi tidak ditahan dalam sel, yang menyebabkan feritin serum rendah.<sup>3</sup> Penurunan kadar feritin menjadi penanda defisiensi zat besi dan gangguan inflamasi usus. Peningkatan kadar feritin menjadi penanda karsinoma metastatik, leukemia, limfoma, penyakit hati (sirosis,

hepatitis, kanker hati), zat besi berlebih (hemokromatosis), hemosiderosis, anemia (hemolitik, perniosa, talasemia), infeksi, inflamasi kronis dan akut (penyakit ginjal, neuroblastoma), dan kerusakan jaringan. Kadar feritin serum tinggi yang ekstrim  $>2000$  ng/mL biasanya menandakan adanya kelebihan besi (hemosiderosis).<sup>2</sup>

Anemia terjadi pada 80-90% pasien PGK<sup>7</sup> yang terutama disebabkan oleh defisiensi eritropoetin.<sup>3</sup> Terjadinya anemia pada PGK merupakan proses multifaktorial yang dikarenakan defisiensi eritropoetin, inhibitor uremik yang diinduksi dari eritropoiesis, pemendekan masa hidup eritrosit, dan gangguan homeostasis besi.<sup>8</sup> Anemia normositik merupakan bentuk anemia yang paling umum pada pasien PGK. NHANES III (*Third National Health & Nutrition Examination Survey Public health*) di Amerika Serikat melaporkan bahwa prevalensi anemia tinggi pada orang dengan gagal jantung dan penyakit ginjal kronik.<sup>9</sup> *The National Kidney Foundation's Kidney Dialysis Outcomes Quality Initiative* (K/DOQI) merekomendasikan anemia pada pasien PGK jika kadar hemoglobin  $<11,0$  g/dL (hematokrit  $<33\%$ ) pada perempuan premenopause dan pasien prepubertas, dan  $<12,0$  g/dL (hematokrit  $<37\%$ ) pada laki-laki dewasa dan perempuan pasca menopause.<sup>10</sup>

Inflamasi dan respon fase akut berkaitan dengan sistem hematopoetik. Selama periode awal respon fase akut, konsentrasi hemoglobin selalu menurun secara drastis. Hal ini disebabkan karena destruksi eritrosit yang meningkat oleh kerja makrofag retikuloendotelial inflamasi yang teraktivasi yang membersihkan sirkulasi dari eritrosit yang dilapisi dengan imunoglobulin atau kompleks imun. Pada pasien-pasien dengan fungsi ginjal yang normal, penurunan hemoglobin yang tiba-tiba merangsang sekresi eritropoetin selama 4-10 hari. Ternyata, sekresi eritropoetin yang meningkat ini dihambat oleh sitokin-sitokin proinflamasi pada pasien-pasien yang mengalami respon fase akut.<sup>11</sup>

PGK adalah suatu proses patofisiologik dengan etiologi yang

beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan umumnya berakhir dengan gagal ginjal.<sup>7</sup>

Menurut survei yang dilakukan Pernefri (Perhimpunan Nefrologi Indonesia) pada tahun 2009, prevalensi gagal ginjal kronik di Indonesia sekitar 12,5%, yang berarti terdapat 18 juta orang dewasa di Indonesia menderita penyakit ginjal kronik.<sup>12</sup> Sulawesi Utara menempati urutan ke-4 tertinggi dari 33 provinsi dengan prevalensi 0,4% pada tahun 2013.<sup>13</sup>

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran kadar feritin pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan Rumah Sakit Advent Manado.

#### **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini ialah deskriptif dengan desain potong lintang. Penelitian dilaksanakan di dua rumah sakit yaitu Poliklinik Nefrologi-Hipertensi dan rawat inap Bagian Penyakit Dalam RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan Rumah Sakit Advent Manado. Sampel penelitian ialah sampel darah dari semua pasien PGK stadium 5 non dialisis yang telah ditentukan dengan cara *non-probability consecutive sampling*.

Kriteria inklusi penelitian yaitu terbukti menderita PGK stadium 5, usia >18 tahun, laki-laki maupun perempuan, belum melakukan dialisis, tidak menerima transfusi darah minimal 3 bulan sebelum pengambilan sampel, dan bersedia menjadi subjek penelitian (*informed consent*). Kriteria eksklusi ialah pasien yang tidak bersedia menjadi subjek penelitian.

#### **HASIL PENELITIAN**

**Tabel 1.** Distribusi pasien penyakit ginjal kronik menurut usia

Usia (tahun)	Jumlah	%
36-45	2	5,7
46-55	8	22,9
56-65	8	22,8
66-75	13	37,1
>75	4	11,4
Total	35	100,0

**Tabel 2.** Distribusi jenis kelamin

Jenis kelamin	Jumlah	%
Laki-Laki	21	60,0
Perempuan	14	40,0
Total	35	100,0

**Tabel 3.** Kadar feritin pada pria

Kadar Feritin (ng/mL)	Frekuensi	
	Jumlah	%
>400	14	66,7
Normal (30-400)	7	33
<30 ng/mL	-	0

**Tabel 4.** Kadar feritin pada wanita

Kadar Feritin	Frekuensi	
	Jumlah	%
>150 ng/mL	14	100
Normal (13-150 ng/mL)	-	0
<13 ng/mL	-	0

**Tabel 5.** Distribusi menurut hasil pemeriksaan ferritin

Kadar Feritin	Jumlah	%
Normal	7	20
Meningkat	28	80
Total	35	100

**Tabel 6.** Distribusi hasil pemeriksaan ferritin berdasarkan jenis pelayanan medis

Pelayanan medis	Kadar feritin	
	Normal	Meningkat
Rawat jalan	4	13
Rawat inap	3	15
Total	7	28

**Tabel 7.** Distribusi menurut riwayat penyakit dahulu

Riwayat penyakit dahulu	Jumlah
Hipertensi	29
Diabetes mellitus	8
Asam urat	15

**Tabel 8.** Distribusi riwayat penyakit dahulu pasien menurut jenis kelamin

Riwayat penyakit dahulu	Jenis kelamin	
	Laki-laki	Perempuan
Hipertensi	17	12
Diabetes melitus	4	4
Asam urat	8	7

## BAHASAN

Penelitian ini dilakukan terhadap pasien PGK stadium 5 non-dialisis. Data penelitian diambil secara langsung pada pasien PGK yang berada di Instalasi Rawat Inap (IRINA) dan pasien rawat jalan di Poliklinik Penyakit Dalam bagian Nefrologi-Hipertensi. Data ini menggunakan catatan rekam medik yang telah dikonfirmasi dengan pemeriksaan gejala klinis maupun pemeriksaan penunjang di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado dan RS Advent Teling Manado. Sesuai dengan kriteria inklusi yang telah ditentukan terdapat 35 pasien PGK stadium 5 non-dialisis.

Pada Tabel 1 terlihat dari 35 pasien yang terdiagnosis PGK stadium 5 non dialisis, jumlah pasien PGK tertinggi terdapat pada kelompok usia 66-75 tahun yaitu sebanyak 13 orang (37,1%). Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Kim et al.<sup>14</sup> terhadap 2356 warga Korea dimana terjadi peningkatan kejadian PGK dari 8,8% pada usia 35-44 tahun menjadi 31% pada usia  $\geq 65$  tahun. Hal ini bertentangan dengan data Riskesdas 2013 dimana jumlah pasien tertinggi terdapat pada kelompok umur  $\geq 75$  tahun (0,6%).<sup>13</sup> Prevalensi PGK meningkat seiring dengan bertambahnya usia. Hal ini dikarenakan penambahan usia akan memengaruhi anatomi, fisiologi dan sitologi pada ginjal.<sup>15</sup> Setelah usia 30 tahun, ginjal akan mengalami atrofi dan ketebalan kortek ginjal akan berkurang sekitar 20% setiap dekade. Hal ini terkait dengan perubahan histologi jaringan parut ginjal.<sup>16</sup>

Pada Tabel 2 terlihat jumlah pasien terbanyak ialah laki-laki yaitu 21 orang (60%). Hasil ini sesuai dengan data

Riskesdas 2013 yang menyatakan prevalensi pada laki-laki (0,3%) lebih tinggi dari perempuan (0,2%).<sup>13</sup> Data ini berbeda dengan penelitian Tjekyan<sup>17</sup> dimana didapatkan penderita PGK berjenis kelamin perempuan lebih banyak dari pada laki-laki (53% dan 47%), namun pada uji statistik tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kejadian PGK dengan jenis kelamin. Penelitian Nurul Huda et al.<sup>18</sup> melaporkan tidak ditemukan hubungan PGK dengan jenis kelamin pada respondennya. Berdasarkan perbandingan tersebut dapat dilihat bahwa jenis kelamin kurang berpengaruh pada prevalensi penyakit ginjal kronik.

Pada tabel 5 terlihat 28 orang mengalami peningkatan kadar feritin (80%) dan 7 orang memiliki kadar feritin normal (20%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Karaboyas et al.<sup>19</sup> yang menyatakan feritin serum yang tinggi ialah prediktor dari morbiditas jangka pendek, mortalitas dan berhubungan dengan petanda non besi lain dari nutrisi dan inflamasi yang biasanya meningkat pada penyakit ginjal kronik. Menurut Wiryani et al.<sup>20</sup> terdapat perbedaan kadar feritin berdasarkan kelompok umur dimana kadar feritin meningkat sesuai pertambahan umur dan berdasarkan jenis kelamin dimana kadar feritin lebih rendah pada perempuan, namun pada penelitian ini tidak ditemukan peningkatan kadar feritin sesuai pertambahan umur. Keterbatasan feritin serum dalam menentukan status besi dikarenakan feritin merupakan reaktan fase akut yang kadarnya berbeda tergantung jenis kelamin. Pada hasil penelitian juga dapat dilihat terdapat 7 pasien dengan kadar normal. Kadar feritin yang normal pada pasien dapat disebabkan oleh beberapa faktor intervensi seperti pengobatan anemia dan asupan makan yang dapat meningkatkan kadar feritin pasien. Pengobatan untuk anemia pada pasien PGK sendiri mencakup suplemen besi, asam folat, epogen (eritropoietin  $\alpha$ ), dan multivitamin. Pembentukan eritrosit membutuhkan zat besi, asam folat, dan vitamin, sedangkan epogen menstimulasi sumsum tulang untuk menghasilkan

eritrosit.<sup>21</sup> Hal ini sesuai dengan hasil penelitian di BLUD RS Ratu Zalecha bahwa terapi anemia yang paling banyak digunakan ialah terapi eritropoietin  $\alpha$  (injeksi) dikombinasikan dengan vitamin B kompleks pada pasien dengan kadar besi mencukupi. Terapi tersebut diberikan untuk mencegah kekurangan darah selama proses hemodialisis.<sup>22</sup>

Saat pra-dialisis pada PGK, dampak dari penyakit dalam bentuk fungsional dan kualitas hidup pasien yang berhubungan dengan kesehatan harus dipertimbangkan. Penelitian menunjukkan bahwa perawatan pra-dialisis yang memadai dan penerapan intervensi yang dilakukan dapat meningkatkan kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronik jika pasien didorong untuk melakukan seluruh pengobatan. Terdapat 2 aspek pada manajemen diet yaitu, manajemen gizi dan pelaksanaan diet yang sesuai. Di dalam pelaksanaan diet terdapat diet rendah protein, diet rendah kalori, dan diet dengan menggunakan megastrol asetat.<sup>23</sup>

Tujuan dari diet pada pasien PGK ialah untuk memelihara status nutrisi yang baik, memperlambat perkembangan PGK, dan mengobati komplikasi. Kunci komponen diet untuk memperlambat perkembangan PGK ialah: mengontrol tekanan darah dengan mengurangi asupan sodium (Na), mengurangi asupan protein (jika berlebihan) dan menangani diabetes. Dengan penurunan LFG, komplikasi menjadi lebih sering terjadi dan dapat bertambah parah. Komplikasi ini termasuk: malnutrisi, asidosis metabolik yang terjadi dikarenakan pengurangan ekskresi asam (ion hidrogen), hiperkalemia, ketidakseimbangan mineral, gangguan tulang (kalsium, fosfor, dan vitamin D), anemia yang disebabkan oleh gangguan eritropoiesis dan penyakit kardiovaskular.<sup>24</sup>

Pada Tabel 6 terlihat pasien dengan kadar feritin normal sebanyak 4 orang merupakan pasien rawat jalan, sedangkan pasien dengan kadar feritin meningkat terbanyak yaitu 15 orang merupakan pasien rawat inap. Kadar feritin normal yang terdapat pada pasien rawat jalan dapat

disebabkan oleh asupan makanan yang dikonsumsi dan tingkat kepatuhan pada pengobatan karena kurangnya pengawasan dari keluarga maupun praktisi medis seperti didukung oleh penelitian Ridlwan Kamaluddin et al.<sup>25</sup> yang menyatakan faktor pendidikan, konsep diri, pengetahuan pasien, keterlibatan tenaga kesehatan dan keterlibatan keluarga mempengaruhi kepatuhan pasien dalam mengikuti anjuran. Keterlibatan tenaga kesehatan merupakan usaha dalam memotivasi pasien untuk mengikuti anjuran.<sup>25</sup> Untuk peningkatan kadar feritin pada pasien rawat inap dapat disebabkan oleh intervensi pengobatan anemia dan diet-diet yang diberikan pada pasien dalam mendukung proses pengobatan pasien.<sup>22,23</sup>

Pada Tabel 7 dan 8 terlihat bahwa riwayat penyakit dahulu terbanyak pada pasien PGK ialah hipertensi baik pada pasien laki-laki maupun perempuan. Hasil ini sesuai dengan penelitian Tjekyan<sup>17</sup> dan Brown et al.<sup>26</sup> yang menyatakan bahwa hipertensi merupakan faktor risiko yang mempengaruhi perkembangan penyakit ginjal kronik.

## **SIMPULAN DAN SARAN**

Berdasarkan hasil penelitian di Poliklinik Nefrologi-Hipertensi dan IRINA Bagian Penyakit Dalam RSUP Prof. DR. R. D. Kandou Manado dan RS Advent Teling dapat disimpulkan bahwa kadar feritin pada pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 non dialisis meningkat.

Disarankan meningkatkan jumlah sampel penelitian untuk menghindari terjadinya bias dalam penelitian dan perlunya dilakukan penelitian lebih lanjut.

## **UCAPAN TERIMA KASIH**

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Dr. dr. Arthur E. Mongan, MSc, SpPK dan semua pihak yang baik secara langsung maupun tidak langsung telah menumbuhkan ide atau gagasan dalam pemikiran penulis.

## DAFTAR PUSTAKA

1. **Andrews NC.** Disorders of iron metabolism. *N Engl J Med.* 1999;341:1986-95.
2. **Kee JL.** Laboratory and diagnostic tests with nursing implication. In: Kapoh RP, Kurnianingsih S, Widyastuti P, Chyaningrum R, Rahayu S, editors *Bahasa Indonesia. Pedoman Pemeriksaan Laboratorium & Diagnostik (6th ed).* Jakarta: EGC, 2013; p. 194.
3. **Nakanishi T, Kuragana T, Nanami M, Otaki Y, Nonoguchi H, Hasuike Y.** Importance of ferritin for optimizing anemia therapy in chronic kidney disease. *Am J Nephrol.* 2010;32:439-46.
4. **Bandiara R.** Penatalaksanaan anemi defisiensi besi pada pasien yang menjalani hemodialisis. Workshop: "Registrasi Unit Dialisis SeJabar" PPGII Jabar di Hotel Papandayan Bandung, 25 Februari 2003 [cited 19 Jan 2016]. Available from: <http://pustaka.undap.ac.id>
5. **Ombuh C, Rotty L, Palar S.** Status besi pada pasien penyakit ginjal kronik yang sedang menjalani hemodialisis di BLU RSUD. Prof. Dr. R. D Kandou Manado. *eCl.* 2013;1(1):6.
6. **Nurko S.** Anemia in chronic kidney disease: Causes, diagnosis, treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine.* 2006;73(3):289-97.
7. **Suwitra K.** Penyakit ginjal kronik. In: Sudoyo Aru W, Setiyohadi Bambang, Alwi Idrus (Editor Bahasa Indonesia). *Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jilid II (5th ed).* Jakarta: Interna Publishing, 2009; p. 1035.
8. **Babitt JL, Lin HY.** Mechanism of anemia in CKD. *J Am Soc Nephrol.* 2012;23:1-4.
9. **Dmitrieva O, de Lusignan S, Macdougall IC, Gallagher H, Tomson C, Harris K, et al.** Association of anaemia in primary care patients with chronic kidney disease: cross sectional study of quality improvement in chronic kidney disease (QICKD) trial data. *BMC Nephrology.* 2013;14(24):1-9.
10. **KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for Anemia In Chronic Kidney Disease.** *Journal of the International Society of Nephrology.* 2012;2(4):1-335.
11. **Stenvinkel P.** The role of inflammation in the anemia of end-stage renal disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2001;16(7):36-40.
12. **Siallagan H, Rasmaliah D, Jemadi.** Karakteristik penderita gagal ginjal kronik (GGK) yang dirawat inap di RS Martha Friska Medan tahun 2011. 26 November 2012. [cited 5 April 2016]. Available from: <http://repository.usu.ac.id/handle/123456789/34544>
13. **Balitbang Kemenkes RI.** Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas 2013. [cited tanggal 19 Jan 2016]. Available from: <http://www.depkes.go.id>
14. **Kim S, Lim CS, Han DC, Kim GS, Chin HJ, Kim SJ, et al.** The prevalence of chronic kidney disease (CKD) and the associated factor to CKD in urban Korea; A population-based cross-sectional epidemiologic study. *J Korean Med Sci.* 2009;24(1):S11-S21.
15. **Prakash S, O'Hare AM.** Interaction of aging and CKD. *Semin Nephrol.* 2009;29(5):497-503.
16. **Hsieh M, Power DA.** Abnormal renal function and electrolyte disturbances in older people. *Journal of Pharmacy Practice and Research.* 2009;39(3):230-4.
17. **Tjekyan RMS.** Prevalensi dan faktor risiko penyakit ginjal kronik di RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang Tahun 2012. *MKS.* 2014;46(4):275-82.
18. **Huda MN, Alam KS, Rashid HU.** Clinical study prevalence of chronic kidney disease and its association with risk factors in disadvantaged population. *HPC International Journal of Nephrology.* 2012:1-7.
19. **Karaboyas A, Zee J, Morgestern H, Nolen JG, Hakim R, Zadeh KK, et al.** Understanding the recent increase in ferritin levels in United States dialysis patients: Potential impact of changes in intravenous iron and erythropoiesis- Stimulating agent dosing. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10:1814-1821.
20. **Wiryani C, Suwitra K.** Pengaruh vitamin C terhadap kadar serum feritin pada

- pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis reguler. *Journal of Internal Medicine*. 2010;11(2):69-76.
- 21. Nurhayati S.** Analisis faktor-faktor yang berhubungan dengan kualitas hidup pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis di Rumah Sakit Islam Fatimah Cilacap dan Rumah Sakit Umum Daerah Banyumas. [Tesis]. Depok: Universitas Indonesia; 2010.
- 22. Sari NL, Srikartika VM, Intannia D.** Profil dan evaluasi terapi anemia pada pasien gagal ginjal kronik yang menjalani hemodialisa di BLUD RS Ratu Zalecha Martapura periode Juli-Oktobre 2014. *Jurnal Pharmascience*. 2015;2(1):65-71.
- 23. Campbell KL.** Nutritional management in pre-dialysis chronic kidney disease: An investigation of methods for nutritional assessment and intervention in pre-dialysis chronic kidney disease. [thesis]. Queensland: Queensland University of Technology; 2007.
- 24. NKDEP.** Chronic kidney disease (CKD) and diet: Assessment, management, and treatment treating CKD patients who are not on dialysis an overview Guide for dietitians. [cited 2016 Apr 21]. Available from: <http://www.niddk.nih.gov/health-information/health-communication-programs/nkdep/a-z/Documents/ckd-diet-assess-manage-treat-508.pdf>
- 25. Kamaluddin R, Rahayu E.** Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan asupan cairan pada pasien gagal ginjal kronik dengan hemodialisis di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarno Purwokerto. *Jurnal Keperawatan Soedirman*. 2009;4(1):20-31.
- 26. Brown LJ, Clark PC, Armstrong KA, Liping Zhao, Dunbar SB.** Identification of modifiable chronic kidney disease risk factors by gender in an African-American metabolic syndrome cohort. *Nephrol Nurs J*. 2010;37(2):133-42.