

**RECOMBINANT ERYTHROPOIETIN MENINGKATKAN KADAR
HEMOGLOBIN PASIEN PENYAKIT GINJAL KRONIS YANG MENJALANI
HEMODIALISA**

*(Recombinant Erythropoietin Increase Hemoglobin Level Of Patients Undergoing The
Chronic Kidney Disease Hemodialisa)*

Yuanita Syaiful*, Rita Rahmawati*, Maslachah**

* Staf Pengajar Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas
Gresik Jl. AR. Hakim No. 2B Gresik, email: ntsyaiful271@gmail.com

** RSUD Ibnu Sina Jl. Dr. Wahidin Sudirohusodo No. 243B Gresik

ABSTRAK

Anemia adalah umum pada kebanyakan pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis. Dari uraian di atas maka membuat studi tentang pengaruh pemberian eritropoietin rekombinan untuk meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien dengan penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis di rumah sakit Ibnu Sina Gresik.

Desain penelitian menggunakan desain pra eksperimental dengan pre-post test dalam satu kelompok. Wich meliputi 17 sampel menggunakan *purposive sampling*. Data dikumpulkan dengan menggunakan kuesioner dan observasi. Data proses dan dianalisis menggunakan uji *wilcoxon sign test*.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa hemoglobin semua responden sebelum memperoleh rekombinan *Erythropoietin* 100% dari responden berpengalaman dalam lipatan hemoglobin. Berdasarkan uji *wilcoxon statistical signifikansi* diperoleh di kantor $p = 0,000$ lebih kecil dari 0,005, berarti ada pengaruh pemberian rekombinan *erythropoietin* terhadap peningkatan kadar hemoglobin.

Terapi rekombinan *erythropoietin* adalah konsep dasar yang cepat meningkatkan kualitas hidup penderita. Memberikan eritropoietin rekombinan sangat efektif untuk memperbaiki anemia dan mengurangi insiden komplikasi penyakit kardiovaskular.

Kata kunci: rekombinan *Erythropoietin*, Jumlah Hemoglobin, Penyakit Ginjal Kronis.

ABSTRACT

Anemia is common in most patients with cronic kidney disease who undergo hemodialysis. From the above description then made a study of the effect of giving recombinant erythropoietin to increase hemoglobin levels in patient with cronic kidney disease that undergo hemodialysis in hospital Ibnu Sina Gresik.

The design of the research used a pra eksperimental design with pre-post test in one group. Wich include 17 samples using purposive sampling. Data were collected using questionnaire and observation. Data on process and analyzed using the wilcoxon sign test.

The results showed that the hemoglobin all respondent before obtaining recombinant Erythropoietin 100% of respondent experienced in crease of hemoglobin. Based on the wilcoxon stastistical test of significance obrained $p= 0.000$ is smaller than 0.005, wich means there is the influence of recombinant Erythropoietin to elevated levels of hemoglobin.

Erythropoietin recombinant theraphy is the basic concept that quickly improves the quality of life of patiens. Giving recombinant erythropoietin very effective for correcting anemia and reducing the incidence of complication of cardiovascular disease.

Keywords: Recombinant Erythropoietin, Hemoglobin Levels, Cronic Kidney Disease.

PENDAHULUAN

Anemia masih merupakan masalah utama pada pasien penyakit ginjal kronis karena anemia pada pasien dengan penyakit ginjal kronik telah terbukti mempengaruhi kualitas hidup, meningkatkan morbiditas dan mortalitas, oleh karena itu anemia harus dikelola secara optimal (Pernefri, 2001). Anemia pada pasien ditandai dengan penurunan kadar hemoglobin dan gejala umum seperti badan lemah, pusing dan kesulitan bernafas (PPGII JATIM, 2011). Etiologi anemia multi faktor tetapi sebagian besar berhubungan dengan defisiensi *eritropoetik stimulating factor* (ESF) untuk stimulasi sumsum tulang (Sukandar, 2006). *Erythropoietin* adalah *endogenous glycoprotein* perangsang produksi sel darah merah (PPGII, 2009). *Recombinant Erythropoietin* mulai dipakai sejak tahun 1985, sebagian besar pasien anemia dapat tertolong dengan pemberian *recombinant Erythropoietin* namun karena harganya yang relatif mahal tidak semua pasien dapat menggunakannya (PPGII JATIM, 2009). Sejak tahun 2010 PT ASKES mempunyai kebijakan tentang penggunaan *Erythropoietin* sehingga pasien ASKES yang menjalani hemodialisa di RSUD Ibnu Sina dapat menggunakan *recombinant Erythropoietin* atas indikasi. Namun di unit hemodialisa RSUD Ibnu Sina pengaruh pemberian *recombinant Erythropoietin* terhadap peningkatan kadar hemoglobin belum pernah diteliti.

Pasien penyakit ginjal kronik stadium V yang menjalani hemodialisa 95% menderita anemia (Bruce & Robinson, 2005). Di Indonesia anemia terjadi pada 80% pasien penyakit ginjal yang menjalani terapi pengganti ginjal (Suwitra, 2007). Berdasarkan survey awal yang dilakukan di ruang hemodialisa RSUD Ibnu Sina pada bulan Juni 2011 jumlah pasien yang menjalani hemodialisa sebanyak 200 orang. Didapatkan pasien yang menderita anemia dengan hemoglobin kurang dari 8 gr/dl sebanyak 72 orang sehingga memerlukan transfusi darah. Di Indonesia transfusi darah merupakan pilihan terapi mengatasi anemia walaupun dengan berbagai risiko yaitu: tertularnya penyakit hepatitis B, hepatitis C dan HIV, reaksi alergi transfusi dan depresi sum-sum tulang (PPMH, 2008). Sedangkan jumlah pasien askes dan perusahaan yang mendapatkan *recombinant Erythropoietin* dengan hemoglobin < 10 gr/dl sebanyak 18 orang. Pemberian *recombinant Erythropoietin* diperlukan sum-sum tulang untuk merangsang pembentukan sel-sel darah merah dalam jumlah yang cukup untuk mengangkut O₂ ke seluruh tubuh (PPGII JATIM, 2009).

Defisiensi *Erythropoietin* merupakan salah satu penyebab utama anemia pada penyakit ginjal kronis. *Erythropoietin* diproduksi ketika gen yang berkaitan dirangsang. Pada suatu proses yang bergantung pada peningkatan molekul yang disebut *hypoxia-inducible factor 1* pada elemen yang responsif pada hipoksia pada gen *Erythropoietin*. Produksi faktor ini meningkat pada keadaan kekurangan O₂ karena itu keseimbangan antara suplai O₂ dan konsumsi O₂ menentukan produksi *hypoxia-inducible factor 1* dan pada akhirnya terjadi produksi *Erythropoietin* (Nurko, 2006). Penelitian yang dilakukan Mehdi pada tahun 2009 menyebutkan bahwa sel peritubular yang menghasilkan *Erythropoietin* mengalami gangguan atau kerusakan selama penyakit ginjal berlangsung sehingga produksi *Erythropoietin* akan menurun seiring dengan derajat anemia. Penurunan massa ginjal juga pada akhirnya mengakibatkan gangguan hormon tersebut (Mehdi, 2009). Anemia jika tidak diatasi akan menyebabkan gangguan fisiologis seperti suplai O₂ ke jaringan berkurang, peningkatan curah jantung, hipertrofi ventrikel kiri, angina, payah jantung kongestif, penurunan kemampuan kognitif, mental dan gangguan respon imun.

Hormon *Erythropoietin* diperlukan sum-sum tulang untuk merangsang pembentukan sel darah merah dalam jumlah yang cukup untuk mengangkut O₂ ke seluruh tubuh. *Recombinant Erythropoietin* bermanfaat untuk meningkatkan sel darah merah (hemoglobin) namun bekerjanya obat tersebut tergantung pada status gizi dan status zat besi pasien (Cedayti, 2011). Akhir-akhir ini penggunaan *recombinant Erythropoietin* masih menjadi topik perdebatan untuk penggunaannya pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani terapi hemodialisa regular karena harganya yang relatif mahal serta efek samping yang ditimbulkan yaitu hipertensi dan kejang akibat kenaikan kadar hemoglobin yang terlalu cepat, sehingga perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui pengaruh

pemberian *recombinant Erythropoietin* terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisa reguler.

METODE DAN ANALISA

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian pra eksperimental dengan rancangan pra-pasca test dalam satu kelompok (*one-group pra-test-post test design*), yang dilakukan di ruang hemodialisa RSUD Ibnu Sina Kab. Gresik. Pada tanggal 10 Agustus-15 Oktober 2011. Pada penelitian ini yang menjadi populasi adalah sejumlah penderita penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa reguler yang mendapatkan terapi recombinant Erythropoietin di unit hemodialisa RSUD Ibnu Sina sebesar 18 orang. Dengan menggunakan teknik sampling *purposive sampling*, Jadi besar sampel untuk responden adalah sebesar 17 orang. Variabel independen dalam penelitian ini adalah pemberian *recombinant Erythropoietin* 2000 iu – 4000 iu secara sub cutan setelah hemodialisa, sedangkan variabel dependen dalam penelitian ini adalah uji laboratorium kadar hemoglobin pada sampel yang sudah mendapatkan terapi *recombinant Erythropoietin*. Instrumen yang akan digunakan menggunakan standart operasional untuk pemberian *recombinant Erythropoietin* dan lembar observasi untuk menilai kadar hemoglobin. Data yang sudah dibentuk diolah dan dianalisa dengan uji *wilcoxon sign rank*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa, sebelum mendapatkan terapi *recombinant Erythropoietin*.

Tabel 1 Distribusi kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik sebelum mendapatkan pemberian terapi *recombinant Erythropoietin*

Kadar Hemoglobin	Jumlah Pasien	Prosentase (%)
7,7	1	5,9
7,9	2	11,8
8	2	11,8
8,1	2	11,8
8,2	2	11,8
8,3	1	5,9
8,5	3	17,6
8,6	3	17,6
9,3	1	5,9
Jumlah	17	100

Dari tabel 1 menunjukkan bahwa sebelum di berikan terapi *recombinant Erythropoietin* kadar hemoglobin pasien Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisa < 10 gr/dl sebanyak 17 orang (100%). Dari hasil observasi yang telah ditabulasi didapatkan semua responden sebelum diberikan terapi *recombinant Erythropoietin* didapatkan kadar hemoglobin < 10 gr/dl.

Penyebab anemia pada pasien penyakit ginjal kronik yaitu: (1) Faktor utama konstribusi anemia terkait uremia (uremia-associated anemia) yaitu defisiensi *Erythropoietin* oleh sel-sel peritubuler sebagai respon hipoksia lokal, akibat penurunan masa parenkim fungsional (*mass of functional parenchim*). (2) Penurunan massa hidup erytrosit yang disebabkan khloramin, nitrit. (3) Gangguan *erythropoesis* defisiensi besi. (4) Toksin *azotemia*, misalnya poliamin. (5) Defisiensi vitamin (asam folat dan vitamin B12). (6) Perdarahan saluran cerna. (7) Pengambilan contoh darah rutin dan terjadual untuk pemeriksaan laboratorium (Sukandar Enday,2006).

Sebelum mendapatkan terapi *recombinat Erythropoietin* 17 responden mengalami anemia dimana kadar hemoglobin responden < 10 gr/dl, pada ginjal manusia yang normal sel peritubuler ginjal mampu mensekresi *Erythropoietin* sebagai respon hipoksia lokal, *Erythropoietin* berfungsi merangsang pembentukan sel darah merah. Pada pasien penyakit ginjal kronik terjadi kerusakan pada sel peritubuler ginjal sehingga ginjal tidak mampu mensekresi *Erythropoietin* sehingga terjadi gangguan pembentukan sel darah merah yang menyebabkan anemia pada pasien penyakit ginjal kronik. Produksi *Erythropoietin* akan menurun seiring dengan derajat anemia. Pasien penyakit ginjal kronik sering terjadi uremia yang menyebabkan masa hidup sel darah merah memendek setengah dibawah hidup sel darah merah normal yaitu 60 hari, normalnya masa hidup sel darah merah 120 hari sehingga dapat menyebabkan terjadinya anemia.

2. Kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik yang yang menjalani hemodialisa, sesudah mendapatkan terapi *recombinant Erythropoietin*.

Dari tabel 2 dapat diketahui bahwa sesudah diberikan terapi pemberian *recombinant Erythropoietin* 17 orang atau 100 % responden mengalami kenaikan kadar hemoglobin.

Tabel 2 Distribusi kadar hemoglobin pada responden sesudah diberikan terapi *recombinant Erythropoietin*

Kadar hemoglobin	Jumlah	Prosentase (%0
8,1	1	5,9
8,3	1	5,9
8,4	1	5,9
8,6	1	5,9
8,8	2	11,8
8,9	2	11,8
9,1	1	5,9
9,3	1	5,9
9,5	2	11,8
9,8	1	5,9
10,1	1	5,9
10,4	1	5,9
10,5	2	11,8
jumlah	17	100

Dari hasil observasi yang telah ditabulasi didapatkan seluruh responden mengalami kenaikan kadar hemoglobin sesudah mendapatkan terapi *recombinant Erythropoietin*. Responden yang mengalami kenaikan kadar hemoglobin < 1 gr/dl sebanyak 8 orang (47%) dan yang mengalami kenaikan 1-2 gr/dl sebanyak 9 orang (53%).

Erythropoietin adalah suatu protein dengan suatu gula yang melekat (suatu glycoprotein). *Erythropoietin* adalah satu dari sejumlah dari *glycoprotein* yang serupa yang berfungsi sebagai stimulan-stimulan (perangsang) untuk pertumbuhan dari tipe-tipe spesifik dari sel-sel darah didalam sumsum tulang. Sel-sel ginjal yang membuat *erythropoietin* adalah khusus sehingga mereka peka pada tingkat-tingkat oksigen yang rendah didalam darah yang mengalir melalui ginjal. Sel-sel ini membuat dan melepaskan *erythropoietin* ketika tingkat oksigen terlalu rendah. Tingkat oksigen yang rendah mungkin mengindikasikan anemia, suatu jumlah sel-sel darah merah yang berkurang, atau molekul-molekul hemoglobin yang membawa oksigen keseluruh tubuh (Cedayti, 2011).

Pemberian *recombinant erythropoietin* dapat menstimulasi (merangsang) sumsum tulang (*bone marrow*) untuk menghasilkan lebih banyak sel-sel darah merah, sehingga dapat meningkatkan kadar hemoglobin di dalam darah. Kenaikan jumlah erytrosit dapat meningkatkan kapasitas darah untuk mengangkut oksigen ke seluruh tubuh.

3. Pengaruh pemberian recombinant Erythropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien Penyakit Ginjal Kronis yang menjalani hemodialisa.

Tabel 3 Pengaruh pemberian recombinant Erythropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin

Kenaikan kadar Hb	Tidak naik	Kadar Hemoglobin < 1gr/dl	Kadar Hb 1-2 gr/dl
Jumlah	0	8 (47 %)	9 (53%)
Uji wilcoxon sig.		P:0,000	Z.out put:-3.627

Tabel 3 dapat dijelaskan sebagian besar responden sebanyak 9 orang pasien (53%) mengalami peningkatan kadar hemoglobin 1-2 gr/dl dan sebagian kecil mengalami kenaikan kadar hemoglobin < 1 gr/dl sebanyak 8 orang pasien (47%). Berdasarkan uji statistik Wilcoxon didapatkan signifikasi p = 0,000 lebih kecil dari 0,05 yang berarti Ho ditolak dan Hi diterima, yang berarti ada pengaruh yang signifikan pemberian recombinant Erythropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisa.

Hasil penelitian didapatkan seluruh responden mengalami kenaikan kadar hemoglobin. 8 orang responden (47%) mengalami kenaikan hemoglobin < 1 gr/dl dan 9 orang responden (53%) mengalami kenaikan 1-2 gr/dl. Berdasarkan uji wilcoxon didapatkan signifikasi p = 0,000 lebih kecil dari 0,05 yang berarti Ho ditolak dan Hi diterima, yang berarti ada pengaruh yang signifikan pemberian recombinant Erythropoietin terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien Penyakit Ginjal Kronik yang menjalani hemodialisa.

Faktor utama kontribusi terjadinya anemia terkait uremia yaitu defisiensi Erythropoietin oleh sel-sel peritubuler ginjal sebagai respon hipoksia lokal, akibat penurunan massa parenkhim ginjal. Uremia mempunyai efek yang bermacam-macam didalam tubuh, yang mempengaruhi hemoglobin termasuk kecenderungan perdarahan dan tekanan pada sum-sum tulang (PPGII, 2011).

Terapi recombinant Erythropoietin merupakan konsep terapi dasar yang cepat mengatasi anemia dan memperbaiki kualitas hidup termasuk mencegah penyakit kardiovaskuler pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa reguler. Sebagian besar pasien hemodialisis di Indonesia, tranfusi PRC (packed red cell) merupakan salah satu pilihan terapi walaupun dengan berbagai risiko misalnya: tertularnya penyakit hepatitis B, C, HIV, reaksi tranfusi, depresi sum-sum tulang, meningkatkan sensitisasi terhadap human leucocyte antigen (HLA), hypervolemic syndrom yang dapat menambah atau meningkatkan risiko yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien (Sukandar Enday, 2006).

Pemberian recombinant Erythropoietin dapat menginduksi erytrosit sehingga terjadi erytopoesis dengan merangsang proliferasi dan diferensiasi prekursor erytroid membentuk unit erytroid, colonyforming unit erytroid. Prekursor sum-sum lainnya, termasuk unit pembentuk koloni : CFU-megakaryocytic (CFUMK), CFU granulocytic-monocytic dan pluripotent sel induk juga dapat meningkat dengan in vivo Erythropoietin. Stimulasi CFU-E dan BFU-E tampaknya langsung, sedangkan stimulasi CFU-MK dan CFU-GM dapat terjadi sebagai umpan balik langsung (PPGII, 2009).

Selama pemberian terapi recombinant Erythropoietin agar tercapai target hemoglobin yang diinginkan maka: (1) Koreksi dan cegah defisiensi besi : Pemeriksaan status cadangan besi (Fe) yaitu konsentrasi serum feritin dan saturasi transferin mutlak diperlukan sebelum dan selama terapi recombinant Erythropoietin. Indikasi terapi besi jika serum feritin < 100 ug/L dan saturasi transferin < 20 %. (2) Program dialisis dan nutrisi yang adekuat : Salah satu penyebab anemia adalah uremia, dengan melakukan program dialisis yang adekuat diharapkan tidak terjadi syndroma uremia. Program dialisis yang adekuat dapat dicapai dengan: Quick Blood yang optimal, lamanya hemodialisis, jenis hollow fiber dimana semakin luas permukaan hollow fiber semakin banyak ureum yang

terbuang. (3) Nutrisi pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa yaitu tinggi kalori, tinggi protein, rendah garam, rendah kalium (TKRPRGRK), dimana kebutuhan kalori 30-45 kal/kg bb/hr, protein 1,2gr/kg bb/hr. Nutrisi dan hemodialisa yang adekuat dapat mencegah terjadinya anemia pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa. (3) Koreksi asam folat dan vitamin B12. Defisiensi vitamin (asam folat dan vitamin B12) dapat diatasi dengan pemberian asam folat dan vitamin B12. (4) Terapi jika terjadi perdarahan: Pada pasien penyakit ginjal kronik sering terjadi perdarahan pada saluran cerna yang harus secepatnya diatasi agar tidak memperberat anemia.(5) Teknik penyuntikan dimana penyuntikan secara sub cutan dapat diabsorbsi lebih baik dari pada secara intra vena. (6) *Recombinant Erythropoietin* yang diberikan pada pasien *hypervolemic syndrome* tidak dapat diabsorbsi dengan baik.

Karakteristik pekerjaan responden didapatkan hampir seluruh responden adalah PNS yaitu 12 orang (71%). Tidak semua pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa mampu mendapatkan terapi *recombinant Erythropoietin* karena harganya yang relatif mahal, tetapi sejak tahun 2010 pasien PNS yang mempunyai ASKES dapat menggunakan terapi *recombinant Erythropoietin* berdasarkan indikasi sehingga sebagian besar pekerjaan responden pada penelitian ini adalah PNS.

Uraian di atas menunjukkan bahwa peningkatan kadar hemoglobin tidak hanya ditentukan oleh pemberian *recombinant Erythropoietin*, tetapi masih banyak faktor yang perlu identifikasi. Pada penelitian ini pemberian *recombinant Erythropoietin* memiliki pengaruh terhadap peningkatan kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa.

SIMPULAN DAN SARAN

Simpulan

1. Kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa sebelum mendapatkan *recombinant Erythropoietin* < 10 gr/dl.
2. Setelah mendapatkan terapi *recombinant Erythropoietin* kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa mengalami kenaikan 1gr/dl sebanyak 8 pasien (47%), sedangkan kenaikan 1-2 gr/dl sebanyak 9 pasien (53%).
3. Pemberian *recombinant Erythropoietin* meningkatkan kadar hemoglobin pada pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa reguler. Pemberian *recombinant Erythropoietin* pada pasien dengan status nutrisi yang baik meningkatkan kadar hemoglobin secara signifikan.

Saran

1. Bagi Rumah Sakit atau Pelayanan Kesehatan
Semua pasien penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisa perlu diberikan *recombinant Erythropoietin*. Pemberian *recombinant erythropoietin* direkomendasikan pada pasien dengan status nutrisi yang baik.
2. Profesi
Perawat Instalasi Hemodialisis harus selalu memonitor efek samping yang ditimbulkan saat memberikan terapi *recombinant Erythropoietin*.
3. Bagi Keluarga Pasien
Keluarga selalu memberikan motivasi tentang pembatasan cairan dan pengaturan nutrisi atau diet.
4. Bagi peneliti selanjutnya
Peneliti selanjutnya dapat meneliti efek samping yang ditimbulkan dari pemberian *recombinant Erythropoietin*.

KEPUSTAKAAN

- Brunner & Suddarth. (2002). *Buku Ajar Medikal Bedah*. Jakarta : EGC
- Bruce & Robinson (2005). *Kidney International*. Philadelphia
- Cedayti. (2008). *Erythropoietin*. <http://www.sciencedayly.com>. 18 juni 2011. 20.00
- Elizabeth J. Corwin. (2000). *Buku Saku Patofisiologi*. Alih Bahasa: Brahn, Pendit. Jakarta: EGC.
- Fresinius (2002). *Peritoneal Dialisis*. Jakarta : Tidak dipublikasikan
- Guyton, Arsha C. (2010). *Buku Ajar Fisiologi Kedokteran*. Jakarta : EGC
- Hudak, Caroline M. (2009). *Pendekatan Holistik Keperawatan Kritis*. Volume II. Jakarta : EGC
- Ketut, S. (2007). *The 7th Jakarta Nefrology & Hypertension Course*. Jakarta: Tidak dipublikasikan
- Mehdi dkk. (2009). *Anemia, Diabetes and Cronic Kidney Disease*. Philadelpia: Health modul
- Nurko S (2006). Anemia in cronic kidney disease: causes, diagnosis, treatment in claveland. *Jurnal of medicine* .Vol 73 No 2
- National Kidney Foundation (NKF). K/DOQI (2002). *Clinical Practice Goldline for Chronic Kidney Disease*. New York : Executive Summary.
- Notoatmodjo, Soekidjo. (2002). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : Rineka Cipta.
- Nursalam. (2001). *Konsep & Penerapan Metodologi Penelitian Ilmu Keperawatan*. Surabaya : Salemba Medika
- PPGII. (2008). *Simposium Nasional Perhimpunan Perawat Ginjal Intensif Indonesia*. Bandung : Tidak dipublikasikan
- Pernefri. (2001). *Manajemen Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik*. Jakarta : Untuk Kalangan Sendiri.
- PPGII. (2009). *Penatalaksanaan Anemia pada Pasien HD*, Surabaya: Tidak dipublikasikan
- PPGII. (2009). *Simposium Nasional Perhimpunan Perawat Ginjal Intensif Indonesia*. Surabaya : Untuk Kalangan Sendiri.
- PPGII. (2011). *Efektifitas Pemberian EPO*. Surabaya: Tidak dipublikasikan
- PPMH. (2008). *Kumpulan Makalah Pelatihan Perawat Mahir Hemodialisa*. Surabaya : Tidak dipublikasikan
- Price S. (2005) *Patofisiologi Proses Klinis Penyakit*. Jakarta: EGC
- Rekam Medik Instalasi Hemodialisa RSUD Ibnu Sina Kab. Gresik. (2011). *Rekam Medik Pasien Unit Hemodialisa RSUD Ibnu Sina Gresik*. Gresik : Tidak dipublikasikan.
- Soekidjo N. (2005). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta : EGC.
- Soegiono. (2007). *Statistik Non Parametris untuk Penelitian*. Bandung : alfa beta
- Sukahatya. (2009). *My opera com/prof Made/blog*. 18 juni 2011. 20.15
- Sukandar, Enday. (2006). *Gagal Ginjal dan Panduan Terapi Dialisis*. Bandung : PII Bagian Ilmu Penyakit Dalam UNPAD.
- Situmorang T. (2002). *Renal Replacement Terapi*. Jakarta: Tidak dipublikasikan