

BAB II

TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Penyakit Ginjal Kronik

2.1.1 Definisi dan Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit Ginjal Kronik (PGK) merupakan suatu proses patofisiologi dengan etiologi yang beragam, mengakibatkan penurunan fungsi ginjal yang progresif, dan pada umumnya berakhir dengan keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang irreversible, pada suatu derajat yang memerlukan terapi pengganti ginjal yang tetap, berupa dialisis atau transplantasi ginjal.¹

Menurut *National Kidney Foundation* kriteria penyakit ginjal kronik adalah:²

1. Kerusakan ginjal ≥ 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional dari ginjal, dengan atau tanpa berkurangnya laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi berupa kelainan patologi atau kelainan laboratorik pada darah, urin, atau kelainan pada pemeriksaan radiologi.
2. LGF < 60 ml/menit per $1,73 \text{ m}^2$ luas permukaan tubuh selama > 3 bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Prevalensi penyakit gagal ginjal kronik saat ini terus mengalami peningkatan di seluruh belahan dunia. Diperkirakan lebih dari 50 juta penduduk dunia mengalami PGK dan 1 juta dari mereka membutuhkan terapi pengganti ginjal.¹⁷ Penelitian di Jepang memperkirakan sekitar 13 % dari jumlah penduduk

atau sekitar 13,3 juta orang yang memiliki penyakit ginjal kronik pada tahun 2005.¹⁸

Menurut data dari CDC tahun 2010, lebih dari 20 juta warga Amerika Serikat yang menderita penyakit ginjal kronik, angka ini meningkat sekitar 8% setiap tahunnya. Lebih dari 35% pasien diabetes menderita penyakit ginjal kronik, dan lebih dari 20% pasien hipertensi juga memiliki penyakit ginjal kronik dengan insidensi penyakit ginjal kronik tertinggi ditemukan pada usia 65 tahun atau lebih.¹⁹ Studi di Indonesia menyebutkan angka insidensi pasien PGK sebesar 30,7 perjuta penduduk dan angka kejadiannya sebesar 23,4 perjuta penduduk.²⁰

Jumlah pasien yang menderita penyakit ginjal kronik diperkirakan akan terus meningkat, peningkatan ini sebanding dengan bertambahnya jumlah populasi, peningkatan populasi usia lanjut, serta peningkatan jumlah pasien hipertensi dan diabetes.⁸

2.1.2 Etiologi Penyakit Ginjal Kronik

Etiologi penyakit ginjal kronik sangat bervariasi, etiologi yang sering menjadi penyebab penyakit ginjal kronik diantaranya adalah :¹

1. Glomerulonefritis

Glomerulonefritis (GN) adalah penyakit parenkim ginjal progresif dan difus yang sering berakhir dengan gagal ginjal kronik, disebabkan oleh respon imunologik dan hanya jenis tertentu saja yang secara pasti telah diketahui etiologinya. Secara garis besar dua mekanisme terjadinya GN yaitu *circulating immune complex* dan terbentuknya deposit kompleks imun secara in-situ. Kerusakan glomerulus tidak langsung disebabkan oleh kompleks imun, berbagai

faktor seperti proses inflamasi, sel inflamasi, mediator inflamasi dan komponen berperan pada kerusakan glomerulus.¹

Glomerulonefritis ditandai dengan proteinuria, hematuri, penurunan fungsi ginjal dan perubahan ekskresi garam dengan akibat edema, kongesti aliran darah dan hipertensi. Manifestasi klinik GN merupakan sindrom klinik yang terdiri dari kelainan urin asimtomatik, sindrom nefrotik dan GN kronik. Di Indonesia GN masih menjadi penyebab utama penyakit ginjal kronik dan penyakit ginjal tahap akhir.¹

2. Diabetes Mellitus

Diabetes Mellitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kerja insulin atau kedua-duanya.¹

Hiperglikemia kronik pada diabetes berhubungan dengan kerusakan jangka panjang, disfungsi atau kegagalan beberapa organ tubuh, terutama mata, ginjal, syaraf, jantung dan pembuluh darah.¹ Masalah yang akan dihadapi oleh penderita DM cukup kompleks sehubungan dengan terjadinya komplikasi kronis baik mikro maupun makroangiopati. Salah satu komplikasi mikroangiopati adalah nefropati diabetik yang bersifat kronik progresif.²¹ Perhimpunan Nefrologi Indonesia pada tahun 2000 menyebutkan diabetes mellitus sebagai penyebab nomor 2 terbanyak penyakit ginjal kronik dengan insidensi 18,65%.¹

3. Hipertensi

Hipertensi merupakan salah satu faktor pemburuk fungsi ginjal disamping faktor lain seperti proteinuria, jenis penyakit ginjal, hiperglikemi dan faktor lain.¹

Penyakit ginjal hipertensi menjadi salah satu penyebab penyakit ginjal kronik. Insidensi hipertensi esensial berat yang berakhir dengan gagal ginjal kronik <10 %.²²

Selain Glomerulonephritis, diabetes mellitus dan hipertensi, terdapat penyebab lain penyakit ginjal kronik seperti kista dan penyakit bawaan lain, penyakit sistemik (lupus, vaskulitis), neoplasma, serta berbagai penyakit lainnya.

2.1.3 Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik

Penyakit ginjal kronik dapat diklasifikasikan menurut 2 hal yaitu, menurut diagnosis etiologi dan menurut derajat (*stage*) penyakit.

Menurut diagnosis etiologi, penyakit ginjal kronik dapat di golongan menjadi penyakit ginjal diabetes, penyakit ginjal non diabetes, dan penyakit pada transplantasi sebagai berikut :

Tabel 2. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik Menurut Diagnosis Etiologi

Penyakit	Tipe Mayor
Penyakit Ginjal Diabetes	Diabetes tipe 1 dan 2
Penyakit Ginjal non Diabetes	Penyakit Glomerular (penyakit autoimun, infeksi sistemik, obat, neoplasia) Penyakit vascular (penyakit pembuluh darah besar, hipertensi, mikroangiopati) Penyakit tubulointerstisial (pielonefritis kronik, obstruksi, keracunan obat) Penyakit kistik (ginjal polikistik)
Penyakit pada transplantasi	Rejeksi kronik Keracunan Obat Penyakit recurrent

Dikutip dari : National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(1).

Sesuai rekomendasi *The National Kidney Foundation Kidney Disease Improving Global Outcomes* (NKF-KDIGO) tahun 2012, Klasifikasi PGK menurut derajat penyakit di kelompokkan menjadi 5 derajat, dikelompokkan atas penurunan faal ginjal berdasarkan LFG, yaitu :

Tabel 3. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik Menurut Derajat Penyakit

Derajat	LFG (mL/meit/1,73 m²)
G1	≥90
G2	60-89
G3a	45-59
G3b	30-44
G4	15-29
G5	<15

Dikutip dari : National Kidney Foundation, K/DOQI. Clinical Practice Guidelines for Chronic Kidney Disease : Evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis. 2002;39(1).

2.1.4 Hemodialisis

Hemodialisis adalah proses pembuangan limbah metabolik dan kelebihan cairan tubuh melalui darah. Hemodialisis merupakan salah satu terapi pengganti ginjal selain transplantasi ginjal bagi pasien penyakit ginjal kronik.

Pada hemodialisis, penyaringan terjadi di luar tubuh menggunakan mesin dialisis. Prinsip utama hemodialisis adalah difusi partikel melewati suatu membran semipermeabel dengan kompartemen dialisat. Tujuan utama dari hemodialisis adalah untuk mengembalikan keadaan cairan intraselular dan ekstraselular ke keadaan normal.

Indikasi terapi dialisis pada gagal ginjal kronik adalah jika laju filtrasi glomerulus $<5\text{ml/menit}/1,73\text{m}^2$ atau memenuhi salah satu kriteria:²³

1. Keadaan umum buruk dengan gejala uremi
2. K serum $< 6 \text{ mEq/L}$
3. Ureum darah $>200 \text{ mg/dl}$
4. pH darah $< 7,1$
5. Anuria berkepanjangan (>5 hari)
6. *Fluid overloaded*

Komplikasi dari terapi hemodialisis antara lain demam, hipotensi, hemolisis, demensia, kejang, perdarahan dan nyeri otot.¹ selain itu dapat pula terjadi reaksi hipersensifitas terhadap dialiser, thrombosis, iskemia, serta *amiloidosis* yang berhubungan dengan dialisis.²⁴

Komplikasi lain yang dapat terjadi pada pasien hemodialisis adalah terjadinya *dialysis disequilibrium syndrome*, gejala dan tanda dari sindrom ini diantaranya adalah pusing, edema cerebri, peningkatan tekanan intra cranial, koma, hingga dapat menyebabkan kematian.²⁵

2.2 Penyakit Ginjal Kronik dan Anemia

2.2.1 Pendekatan Terhadap Pasien Anemia

Anemia secara fungsional didefinisikan sebagai penurunan jumlah masa eritrosit sehingga tidak dapat memenuhi fungsinya untuk membawa oksigen ke jaringan perifer (penurunan *oxygen carrying capacity*).²⁶ Anemia dapat ditunjukkan dengan keadaan kadar hemoglobin, hematokrit dan disusul hitung eritrosit yang berada dibawah batas normal.^{26, 27}

Harga normal hemoglobin bervariasi tergantung pada umur, jenis kelamin, adanya kehamilan, dan ketinggian tempat tinggal. WHO menetapkan kadar hemoglobin *cut off point anemia* pada pria dewasa adalah <13 g/dl, dan untuk wanita dewasa yang tidak sedang hamil adalah <12 g/dl.²⁸ Secara umum nilai normal dari *blood count* pada dewasa adalah:

Tabel 4. Nilai normal *blood count* pada dewasa

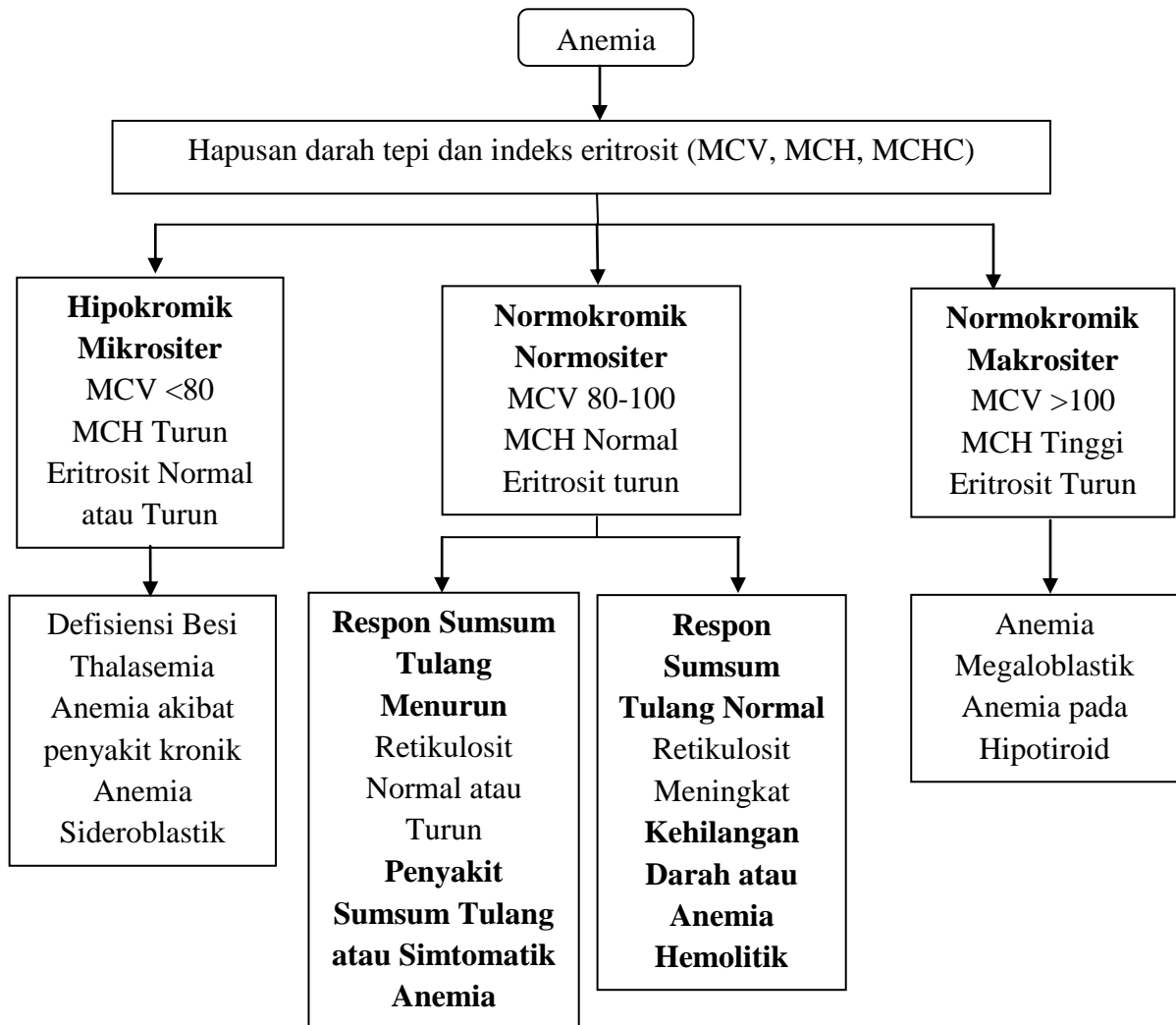
	Nilai Normal pada Dewasa	
	Pria	Wanita
Hemoglobin	14-18 g/dl	12-16 g/dl
Hematokrit	41.5-50.4%	36-45%
MCV	80-96 fL	80-96 fL
MCH	27.5-33.2 pg	27.5-33.2 pg
MCHC	32-36 g/dL	32-36 g/dL
Retikulosit	0.5-2.0%	0.5-2.0%
Leukosit	4.0-11.0 x10 ⁹ /l	4.0-11.0 x10 ⁹ /l
Platelet	150,000-400,000/mcl	150,000-400,000/mcl

Dikutip dari : Turgeon ML. Clinical hematology : theory and procedures. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2004.

Anemia hanyalah suatu sindrom, bukan suatu kesatuan penyakit, sehingga selain menegakan diagnosis anemia, sedapat mungkin menentukan penyakit dasar yang menyebabkan anemia tersebut.

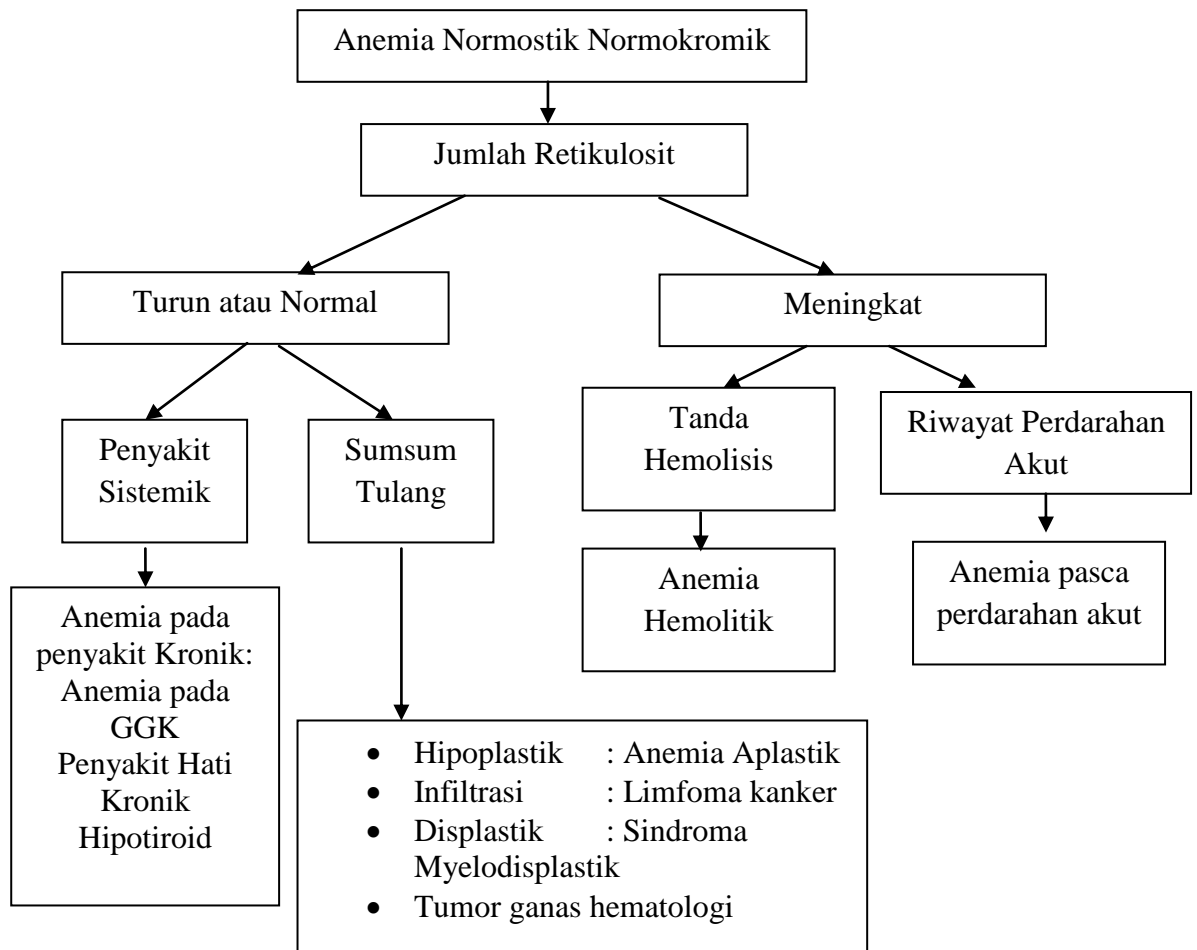
Pendekatan diagnosis anemia dengan cara gabungan dari penilaian klinik dan laboratorik adalah cara yang paling ideal. Pendekatan diagnostik klinik meliputi kecepatan timbulnya penyakit, berat ringanya anemia, serta gejala yang menonjol.

Dibawah ini algoritme pendekatan diagnosis anemia berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium:²⁶



Gambar 1. Algoritme diagnosis anemia berdasarkan hasil laboratorium.
Dikutip dari : Bakta IM. Pendekatan Terhadap Pasien Anemia. In Sudoyo AW,
Setiyohadi B, Alwi I, et al., (Eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta:
InternaPublishing 2009:1109-1115.

Algoritme investigasi anemia normositik normokromik adalah sebagai berikut:²⁶



Gambar 2. Algoritme investigasi anemia normositik normokromik.
Dikutip dari : Bakta IM. Pendekatan Terhadap Pasien Anemia. In Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al., (Eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: InternaPublishing 2009:1109-1115.

2.2.2 Definisi dan Prevalensi Anemia Pada Penyakit Ginjal Kronik

Anemia ikut berkontribusi untuk penurunan kualitas hidup pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Meskipun biasanya dalam tahap sedang dan tidak

terdapat simptom yang jelas, terjadinya anemia pada pasien PGK menyebabkan *outcomes* yang buruk serta peningkatan biaya yang tinggi. *National Kidney Foundation* mendefinisikan anemia pada penyakit ginjal kronik apabila kadar Hb ≤ 13.5 g/dl pada pria dan 12.0 g/dl pada wanita.² Gejala dan tanda dari anemia pada pasien penyakit ginjal kronik adalah uremia, kelelahan, berkurangnya nafsu makan, dan vasodilatasi pembuluh darah perifer.²⁹

Anemia merupakan hal yang sering dijumpai pada pasien dengan penyakit diabetes dan penyakit ginjal kronik.³⁰ Di Amerika diperkirakan 1 dari 5 pasien dengan diabetes dan penyakit ginjal kronik stadium 3 memiliki anemia.⁸ Penelitian yang dilakukan diberbagai pusat kesehatan di Amerika juga menyatakan bahwa terdapat 47,7% dari 5222 pasien dengan PGK yang memiliki anemia.³¹

Studi yang dilakukan di Rumah Sakit Sanglah, Bali, menyatakan bahwa prevalensi anemia pada pasien penyakit ginjal kronik adalah 84.5% dari 52 pasien yang diteliti.³² Tingkat keparahan anemia akan berlanjut sejalan dengan derajat keparahan dari penyakit ginjalnya.³³

2.2.3 Jenis Anemia Berdasarkan Kemungkinan Etiologi pada Pasien PGK

Banyak faktor yang dapat menjadi etiologi anemia pada pasien penyakit ginjal kronik. Berbeda pada komplikasi dari penyakit ginjal kronik lain yang akan membaik jika telah dilakukan hemodialisis, Anemia pada penyakit ginjal kronik akan tetap terjadi meskipun pasien telah menjalani terapi hemodialisis.²⁹ Jenis anemia berdasarkan kemungkinan etiologi yang dapat ditemukan pada pasien

PGK yang menjalani hemodialisis reguler yaitu anemia post hemoragik, anemia defisiensi besi, anemia penyakit kronik, anemia hemolitik.^{8, 13}

2.2.3.1 Anemia post hemoragik

Pasien dengan penyakit ginjal kronis memiliki risiko kehilangan darah yang disebabkan oleh disfungsi platelet (trombopati). Salah satu penyebab kehilangan darah pada pasien-pasien ini adalah dari proses terapi dialisis, terutama hemodialisis.¹² Selain karena hemodialisis, pada pasien dengan penyakit ginjal kronik juga akan terjadi anemia karena kehilangan darah yang disebabkan oleh perdarahan saluran cerna.

Penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa pasien dengan penyakit ginjal kronik yang menjalani hemodialisis akan kehilangan darah sebanyak 6.27 ml/hari karena perdarahan saluran cerna, sedangkan pada orang normal hanya kehilangan darah sebanyak 0.83 ml/hari. Penelitian lainya juga membuktikan bahwa pasien yang menjalani terapi hemodisis akan memiliki faktor resiko yang lebih tinggi untuk terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas dibandingkan dengan populasi umum.^{34, 35} Selain perdarahan saluran cerna, dapat pula terjadi perdarahan di *retroperitoneal* maupun *intracranial*.³⁶

Disfungsi platelet menjadi faktor utama terjadinya perdarahan pada pasien dengan penyakit ginjal kronik. Disfungsi platelet dapat terjadi karena kelainan intrinsik dari platelet serta gangguan interaksi platelet-pembuluh darah.³⁶ Disfungsi platelet dapat disebabkan karena *uremic toxin* pada pasien penyakit ginjal tahap lanjut.³⁷ Respon normal pada perdarahan yaitu aktivasi platelet, *recruitment*, adhesi dan agregasi menjadi tidak efektif pada pasien dengan

penyakit ginjal kronik. Terapi dialisis dapat mengurangi disfungsi dan kelainan dari platelet, namun tidak menghilangkan resiko dari perdarahan.^{36, 37}

Temuan laboratorium pada anemia karena kehilangan darah secara kronik akan menunjukkan hasil sebagai anemia post hemoragik, kriteria anemia post hemoragik adalah sebagai berikut:²⁷

Tabel 5. Temuan laboratorium pada anemia post hemoragik

Morfologi Eritrosit	Normokromik mikrositik yang berlanjut menjadi hipokromik mikrositik
Leukosit	Normal atau sedikit menurun
Retikulosit	Meningkat
Platelet	Pada awalnya akan meningkat kemudian mengalami penurunan
Fe Serum	Menurun atau normal

Dikutip dari : Turgeon ML. Clinical hematology : theory and procedures. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins 2004.

2.2.3.2 Anemia defisiensi besi

Anemia defisiensi besi merupakan hal yang mudah ditemui di masyarakat umum, sering pula ditemukan pada pasien diabetes dan penyakit ginjal kronik dengan prevalensi diperkirakan sekitar 25 hingga 70%.³⁸

Survey yang dilakukan oleh *National Health and Nutrition Examination Survey* di amerika serikat, menunjukkan 50% dari pasien dengan penyakit ginjal kronik stadium 2-5 memiliki anemia defisiensi besi.³⁸ Terganggunya fungsi hepsidin sebagai regulator besi utama pada tubuh mempengaruhi terjadinya anemia defisiensi besi. Jika cadangan besi terus menurun, feritin sebagai indikator cadangan besi akan mengalami penurunan.³⁹ Berkurangnya asupan atau absorpsi dari besi, perdarahan di saluran cerna, serta naiknya penggunaan besi untuk produksi eritrosit sebagai respon terapi yang menggunakan *erythropoiesis*

stimulating agents (ESA) berpengaruh pada anemia defisiensi besi pada PGK.⁴⁰

Secara laboratoris, untuk menegakan diagnosis anemia yang diakibatkan oleh defisiensi besi adalah Morfologi eritrosit yang hipokromik mikrositer ditambah dengan salah satu kriteria a, b, c, atau d, yaitu:³⁹

Tabel 6. Temuan laboratorium pada anemia defisiensi besi

• Morfologi Eritrosit	Hipokromik Mikrositer MCV <80 fl, MCHC <31%
a) Dua dari tiga parameter berikut:	
➤ Besi Serum	<50 mg/dl
➤ TIBC	>350 mg/dl
➤ Saturasi Transferin	<15%
b) Feritin serum	<20 mg/l
c) Pengecatan sumsum tulang menunjukkan cadangan besi negative	
d) Pemberian sulfas ferusus selama 4 minggu disertai kenaikan kadar Hb lebih dari 2 g/dl.	

Dikutip dari : Bakta IM, Suega K, Dharmayuda TG. Anemia Defisiensi Besi. In Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al., (Eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: InternaPublishing 2009:1127-1137.

2.2.3.3 Anemia penyakit kronik

Terdapat proses inflamasi kronik pada penyakit ginjal kronik. Bertambahnya sitokin inflamasi seperti IL-6 akibat proses inflamasi pada penyakit ginjal kronik menaikkan produksi dan sekresi dari hepcidin di hati, hepcidin akan menghambat absorpsi besi di usus serta menghalangi transport besi dari *reticuloendothelial system* ke sumsum tulang.³⁰

Anemia karena proses inflamasi pada penyakit ginjal kronis dapat dikategorikan sebagai Anemia penyakit kronis. Anemia penyakit kronis apada umumnya merupakan anemia derajat sedang, dengan mekanisme yang belum jelas.⁴¹ Anemia karena penyakit kronik merupakan bentuk anemia terbanyak

kedua setelah anemia defisiensi besi.⁴² Perkiraan prevalensi penyakit penyebab anemia karena penyakit kronik ditampilkan pada tabel 7.⁴³

Tabel 7. Prevalensi penyakit penyebab anemia karena penyakit kronik

Penyakit	Prevalensi (%)
Infeksi	18-95
Keganasan	30-77
Autoimun	8-71
Penyakit ginjal kronik	23-50
GvHD setelah transplantasi organ	8-70

Dikutip dari : Weiss G, Goodnough LT. Anemia of chronic disease. The New England journal of medicine. 2005;352(10):1011-1023.

Patogenesis dari anemia pada penyakit kronik adalah kompleks serta multifaktorial. Setidaknya ada tiga mekanisme mayor yang ikut berperan pada anemia pada penyakit kronik, yaitu :^{42, 43}

a. Berkurangnya masa hidup eritrosit

Mekanisme berkurangnya masa hidup eritrosit pada anemia penyakit kronis hingga saat ini belum sepenuhnya jelas. Teori terbaru mengusulkan bahwa naiknya konsentrasi *inflammatory cytokines* seperti interleukin-1, dapat meningkatkan kemampuan makrofag untuk menghancurkan eritrosit.⁴⁴

b. Terganggunya proliferasi dari progenitor sel eritroid

Pada anemia penyakit kronik, proses proliferasi dari prekursor eritroid terganggu oleh karena dua penyebab yaitu berkurangnya produksi *erythropoietin* (EPO), dan efek inhibisi pada sumsum tulang oleh *inflammatory cytokines*.⁴⁵

Saat proses inflamasi, ekspresi dari EPO berkurang atau terganggu, hal ini disebabkan oleh sitokin membentuk *reactive oxygen species* (ROS), yang akan mengganggu proses transkripsi EPO serta merusak sel-sel pembentuk EPO.⁴⁶

Selain itu, sitokin juga dapat merusak sel progenitor erytroid secara langsung melalui pembentukan radikal bebas seperti *nitric oxide* atau *superoxide anion*.⁴⁷

c. Meningkatnya *uptake* dan retensi besi didalam sel pada sitem retikuloendotelial (RES) oleh Hepsidin.

Salah satu diagnosis anemia pada penyakit kronik adalah berkurangnya Fe serum namun disertai normal atau meningkatnya *iron stores* yang disebabkan peningkatan *uptake* dan retensi besi pada RES dengan penyebab utama yaitu hepcidin.⁴²

Hepsidin mempunyai peranan penting sebagai hormon regulator keseimbangan besi. Ekspresi hepcidin dapat meningkat disebabkan oleh beberapa faktor yaitu kelebihan besi, *inflammatory cytokines* serta respon terhadap infeksi.⁴⁸

Penelitian di tahun 2002 menyebutkan bahwa hepcidin kemungkinan mempunyai peran penting pada mekanisme terjadinya anemia penyakit kronik dengan menghambat penyerapan besi di usus serta memblokir pelepasan besi oleh makrofag.⁴⁹

Anemia penyakit kronis umumnya berbentuk normokrom-normositer,⁴¹ namun satu perempat sampai satu pertiga pasien menunjukkan gambaran hipokrom dengan MCHC <31 g/dL dan beberapa mempunyai gambaran mikrositer dengan

MCV <80 fL.¹² Pemeriksaan laboraorium mengenai Anemia pada penyakit kronik akan diperoleh gambaran sebagai berikut:

Tabel 8. Temuan laboratorium anemia pada penyakit kronis

Eritrosit	Normokrom Normositer, atau Hipokrom MCHC <31 g/dL Mikrositer MCV <80 fL
Retikulosit	Normal atau meningkat
Serum besi	Menurun atau normal
TIBC	Menurun atau normal
Feritin serum	Meningkat

Dikutip dari : Supandiman I, Fadjar H, Sukrisman L. Anemia Pada Penyakit Kronis. In Sudoyo AW, Setiyohadi B, Alwi I, et al., (Eds). Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: InternaPublishing 2009:1138-1140.

2.2.3.4 Anemia hemolitik

Proses hemolisis pada peyakit ginjal kronik biasanya ringan dengan masa hidup sel eritrosit berkurang sekitar sepertiga pada pasien hemodialisis dibandingkan dengan normal.³⁵ Masa hidup eritrosit yang berkurang diduga dipengaruhi oleh naiknya kemampuan makrofag untuk menghancurkan eritrosit pada kondisi penyakit ginjal kronik.⁴⁴ Proses terapi hemodialisis maupun *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD) tidak dapat menormalkan masa hidup eritrosit pada penyakit ginjal kronik.²⁹

Anemia hemolitik dapat didiagnosa apabila berdasarkan data laboraorium yaitu kadar Hb, hematokrit dan jumlah sel darah merah mengalami penurunan. Temuan laboratorium pada anemia hemolitik yang khas adalah retikulositosis. Retikulositosis merupakan indikator terjadinya hemolisis, Retikulosis dapat diamati segera, 3-5 hari setelah penurunan hemoglobin. Anemia pada hemolisis biasanya normositik normokromik, bilirubin total biasanya meningkat.^{27, 50}