

DAFTAR ISI

HALAMAN JUDUL	i
HALAMAN PENGESAHAN	ii
DAFTAR ISI	iii
DAFTAR TABEL	vi
DAFTAR GAMBAR	viii
DAFTAR SINGKATAN	ix
PERNYATAAN BEBAS PLAGIASI	xi
KATA PENGANTAR.....	xii
ABSTRAK	xiv
ABSTRACT	xv
BAB I. PENDAHULUAN	1
A. Latar Belakang Masalah	1
B. Rumusan Masalah	6
C. Tujuan Penelitian.....	6
D. Manfaat Penelitian.....	7
E. Keaslian dan Kebaruan Penelitian.....	7
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA.....	13
A. Tinjauan Pustaka	13
1. Definisi Penyakit Ginjal Kronik	13
2. Epidemiologi Penyakit Ginjal Kronik dan Resisten Eritropoetin.....	14
3. Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik (Anemia Renal).....	17
4. Penyebab Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik (PGK)	18
5. Terapi pada Anemia Renal.....	25
6. Hemodialisis	30
7. Farmakokinetik Eritropoietin.....	34
8. Resistensi Eritropoietin dan Pengukurannya.....	38
9. Peran Gen pada Resistensi Eritropoietin	42
10. Gen ORAI1	47
11. Hubungan Variasi Gen ORAI dengan Terjadinya Resistensi Eritropoietin .	48
B. Kerangka Teori.....	51

C. Kerangka Konsep	52
D. Hipotesis	52
BAB III. METODE PENELITIAN	53
A. Rancangan Penelitian	53
B. Populasi/Subjek Penelitian.....	53
C. Estimasi Besar Sampel Penelitian	54
D. Lokasi dan Waktu Penelitian.....	54
E. Variabel Penelitian dan Definisi Operasional Variabel Penelitian	55
F. Alat Ukur	59
G. Analisis Data.....	63
H. Etika Penelitian	63
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN	64
A. Hasil.....	64
1. Hasil Rekrutmen Subjek Penelitian	64
2. Uji Kalibrasi Alat yang digunakan.....	65
3. Karakteristik Dasar Subjek Penelitian.....	67
4. Uji Persamaan Hardy-Weinberg pada Variasi Gen ORAI1 rs 6486795 dan rs12313273	75
5. Distribusi Variasi Alel dan Haplotipe Gen ORAI1 rs12313273 dan rs6486795	76
6. Hubungan Variasi Gen ORAI1 rs12313273 dan rs rs6486795 dengan Resisten Eritropoetin pada Subjek Penelitian.....	77
B. Pembahasan.....	83
1. Analisis Demografi (usia, jenis kelamin, dan indeks masa tubuh) pada Subjek Penelitian.....	83
2. Analisis Variabel Riwayat Penyakit pada Subjek Penelitian	84
3. Analisis Variabel Hemoglobin, Anemia pada Subjek Penelitian	87
4. Analisis Variabel Pemakaian Obat pada Subjek Penelitian.....	88
5. Analisis Variabel Indeks Eritrosit (MCV,MCH, dan MCHC) pada Subjek Penelitian	90

6. Analisis Retikulosit Hemoglobin (Retikulosit Hemoglobin) pada Subjek Penelitian	92
7. Analisis Variabel Feritin pada Subjek Penelitian	93
8. Analisis Variabel C Reaktif Protein pada Subjek Penelitian	94
9. Analisis Variabel Ureum dan Kreatinin pada Subjek Penelitian	94
10. Analisis <i>Confounding Factor</i> terhadap Resisten Eritropoetin pada Subjek Penelitian	96
11. Analisis Hubungan Variasi Gen ORAI (rs12313273 dan rs6486795) dengan Resisten Eritropoetin pada Subjek Penelitian.....	97
12. Keterbatasan Penelitian	101
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN	102
A. Kesimpulan	102
B. Saran	102
RINGKASAN.....	103
SUMMARY	111
DAFTAR PUSTAKA.....	119
LAMPIRAN	130
DAFTAR RIWAYAT HIDUP	152

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Penelusuran Literatur	8
Tabel 2. Rangkuman Keaslian Penelitian	10
Tabel 3. Stadium Penyakit Ginjal Kronik Berdasar Laju Filtrasi Glomerulus (KDIGO, 2025).....	13
Tabel 4. Pemeriksaan Laboratorium pada Anemia renal	26
Tabel 5. Defisiensi Besi pada Anemia Renal	27
Tabel 6. Definisi Operasional Variabel.....	56
Tabel 7. Komposisi Reagen PCR untuk Analisis Sampel.....	60
Tabel 8. Tahapan Proses PCR Analisis Gen ORAI1	62
Tabel 9. Susunan Nukleatida <i>Primer</i> SNP rs12313273 dan rs6486795	62
Tabel 10. Hasil Optical Axis Verification dengan Kalibrator Latex Particles 4207A.....	66
Tabel 11. Karakteristik Demografi Subjek Penelitian Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol.....	67
Tabel 12. Karakteristik Riwayat Penyakit Subjek Penelitian Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol	68
Tabel 13. Karakteristik <i>Baseline</i> Hemoglobin (Hb) dan Kejadian Anemia Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol.....	69
Tabel 14. Karakteristik Pemakaian Obat pada Subjek Penelitian Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol	70
Tabel 15. Karakteristik Indeks Eritrosit Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol	71
Tabel 16. Karakteristik Retikulosit Hemoglobin, Angka Lekosit, Angka Trombosit Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol.....	72
Tabel 17. Karakteristik Feritin dan CRP Subjek Penelitian Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol	73
Tabel 18. Karakteristik Ureum dan Kreatinin Subjek Penelitian Berdasar Kelompok Kasus dan Kontrol	74
Tabel 19. Distribusi Pola Variasi Genotipe Gen ORAI1 rs12313273, rs6486795) dan Uji Asumsi <i>Hardy-Weinberg Equilibrium (HWE)</i>	75
Tabel 20. Distribusi Variasi Alel dan Haplotipe Gen ORAI1 rs12313273 dan rs6486795 berdasarkan kelompok kasus dan kontrol	77
Tabel 21. Hubungan Variasi Gen ORAI1-rs12313273 terhadap Kejadian Kasus Resisten Eritropoetin.....	78
Tabel 22. Hubungan Variasi Gen ORAI1 rs6486795 terhadap Kejadian Kasus Resisten Eritropoetin.....	79
Tabel 23. Analisis Mutivariat Regresi Logistik: Pengaruh Variasi Gen ORAI1 rs12313273 dan rs6486795 terhadap Kejadian Kasus Resisten Eritropoetin.....	80



Tabel 24. Analisis Multivariat Regresi Logistik: Pengaruh Variasi Gen ORAI1 rs12313273 dan rs6486795 model aditif terhadap Kejadian Kasus Resisten Eritropoetin.....	82
--	----

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Diagram Sintesis Data	9
Gambar 2. Pasien Hemodialisis tahun 2007-2018 (<i>Indonesian Renal Registry, 2018</i>).....	16
Gambar 3. Mekanisme terjadinya Anemia Renal.....	19
Gambar 4. Proses Inflamasi dan Anemia pada Penyakit Ginjal Kronik.....	20
Gambar 5. Bentuk Regulasi Besi.....	21
Gambar 6. Tatalaksana Anemia Renal.....	25
Gambar 7. Algoritme Terapi Besi	27
Gambar 8. Algoritme Terapi Eritropoetin Stimulating Agents (EPO)	29
Gambar 9. Mekanisme Pertukaran Cairan pada Proses Hemodialisis (NKF, 2022)	31
Gambar 10. Aktivasi Saluran Ca^{2+} dalam sel mesangial glomerulus.	35
Gambar 11. Pemberian EPO dengan Berbagai Rute	36
Gambar 12. Konsentrasi Eritropoetin Plasma Setelah Pemberian rute Intravena dan Subcutan (<i>Brockmoller et al., 1992</i>).....	38
Gambar 13. Penyebab dari Resistensi EPO pada penyakit Ginjal Kronik	41
Gambar 14. Indikasi Pemeriksaan Genetik pada Penyakit Ginjal Kronik.....	43
Gambar 15. Skema Regio Gen ORAI1	47
Gambar 16. Kerangka Teori.....	51
Gambar 17. Kerangka Konsep	52
Gambar 18. Desain Penelitian <i>Case Control</i>	53
Gambar 19. Alur Seleksi Subjek Penelitian	65
Gambar 20. Distribusi Variasi Alel pada Gen ORAI rs12313273 dan rs6486795 pada Subjek Penelitian.....	76