

Kesintasan Transplantasi Ginjal Berdasarkan Hubungan Keluarga antara Resipien dan Donor di RSUPN Cipto Mangunkusumo Tahun 2010-2015

Survival Kidney Transplantation from Related and Emotionally-Related Living Donors in Cipto Mangunkusumo Hospital 2010-2015

Utami Susilowati¹, Bambang Sutrisna¹, Maruhum Bonar H. Marbun², Endang Susalit²

¹Departemen Epidemiologi, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok

²Divisi Ginjal Hipertensi, Departemen Ilmu Penyakit Dalam, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RS Dr. Cipto Mangunkusumo, Jakarta

Korespondensi:

Utami Susilowati, Departemen Epidemiologi Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Indonesia, Depok. Email: utami.susilowati.ridwan@gmail.com

ABSTRAK

Pendahuluan. Transplantasi ginjal di Indonesia sedang berkembang pesat pada beberapa tahun terakhir, namun pencarian donor ini seringkali sulit mendapatkannya. Keterbatasan tersedianya donor hidup dengan hubungan keluarga mengakibatkan tingginya angka donor hidup tanpa hubungan keluarga. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan angka kesintasan transplantasi ginjal berdasarkan hubungan keluarga antara resipien dan donor.

Metode. Studi kohort retrospektif dilakukan dengan melibatkan 323 pasien transplantasi ginjal dari data rekam medis Divisi Ginjal Hipertensi RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta bulan Januari 2010 hingga Desember 2015. Perbedaan kesintasan dalam tiga tahun antara resipien-donor yang memiliki hubungan keluarga dan tanpa hubungan keluarga dianalisis dengan Kaplan-Meier, sedangkan untuk mendapatkan *crude dan adjusted hazard ratio* dengan multivariat cox regresi setelah dikontrol dengan variabel jenis kelamin donor, usia donor, usia resipien, *cross matching human leukocyte antigen (HLA)*, dan jenis dialisis.

Hasil. Dari 323 resipien transplantasi ginjal di dapatkan kesintasan dalam 3 tahun adalah 84,1%, didapatkan 66 (20,4%) terdapat hubungan keluarga dengan median kesintasan 32,91 bulan dan 257 (79,6%) tidak terdapat hubungan keluarga dengan median kesintasan 33,51 bulan. Tidak terdapat perbedaan kesintasan antara pasien yang mempunyai hubungan keluarga antara resipien dan donor dengan *adjusted HR* 1,186 (IK% 0,627-2,242) setelah dikontrol variabel jenis kelamin donor, usia donor, usia resipien, *cross matching HLA* dan jenis dialisis sebelumnya.

Simpulan. Tingkat kelangsungan hidup pasien transplantasi jangka panjang untuk penerima donor yang tidak ada hubungan keluarga setidaknya sama baiknya dengan donor ginjal yang ada hubungan keluarga.

Kata Kunci: Donor, Hubungan keluarga, Resipien, Transplantasi Ginjal

ABSTRACT

Introduction. Kidney transplantation in Indonesia has been increased rapidly in recent years. The limited availability of related living donors resulting in a high number of unrelated living donors. This study aimed to identify survival rates of kidney transplantation based on related and emotionally-related between recipients and donors.

Methods. A retrospective cohort study was conducted among 323 kidney transplant patients from January 2010 to December 2015 in Cipto Mangunkusumo Hospital, Jakarta. Data were obtained from medical records. The difference in 3 years survival between related and emotionally-related recipients-donors was analysed with Kaplan-Meier. Whereas, multivariate Cox regression was used to obtain crude and adjusted hazard ratios after controlling donor sex variables, donor age, recipient age, human leukocyte antigen (HLA) cross-matching, and dialysis type.

Results. Among 323 kidney transplants, the 3 years survival was 84.1%. Total of 66 (20.4%) had related donors with a median survival was 32.91 months, and 257 (79.6%) was emotionally-related with a median survival was 33.51 months. There was no statistically significant difference in survival between patients who had related and emotionally-related recipients-donors with *adjusted HR* 1.186 (95% CI 0.627-2.2242) after controlling donor sex, donor age, recipient age, HLA cross-matching, and previous dialysis types.

Conclusion. *The survival rate of long-term transplant patients for donor recipients who have an emotionally-related relationship is as good as the one with related relationship.*

Keywords: *Donor, Kidney transplantation, Recipient, Related and emotionally-related*

PENDAHULUAN

Transplantasi ginjal telah menjadi pilihan utama terapi bagi pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir (PGTA), baik yang berasal dari donor hidup maupun jenazah. Transplantasi ginjal memiliki risiko yang lebih rendah baik untuk mortalitas maupun kejadian kardiovaskular, serta memiliki kualitas hidup yang lebih baik dibandingkan pasien yang menjalani dialisis kronis, baik hemodialisis maupun dialisis peritoneal.¹ Oleh sebab itu, permintaan transplantasi ginjal meningkat dari waktu ke waktu. Namun, terdapat kesenjangan antara kesediaan dan permintaan donor. Akibatnya jumlah pasien yang dalam daftar tunggu meningkat pesat untuk donor hidup bahkan donor yang berasal dari jenazah sehingga penting sekali mencari alternatif untuk mempersingkat daftar tunggu donor transplantasi ginjal yang panjang.²

Donor ginjal terbagi atas dua, yaitu donor yang memiliki hubungan keluarga (*related*) ataupun tidak (*emotionally-related*). Donor ginjal hidup bisa didapat dari mereka yang mempunyai hubungan keluarga dengan pasien (*related donor*) atau mereka yang tidak mempunyai hubungan keluarga namun memiliki keterikatan emosional (*emotionally-related*) dengan pasien, yang dapat berupa pasangan, teman, saudara ipar, orangtua/anak/saudara angkat, dan sebagainya. Keterbatasan tersedianya donor hidup dengan hubungan keluarga mengakibatkan tingginya angka donor hidup dengan hubungan emosional. Transplantasi ginjal dengan donor hidup dengan hubungan emosional sudah mulai dilakukan di Amerika Serikat sejak pertengahan tahun 1980-an hingga saat ini, dengan hasil jangka pendek dan jangka panjang yang cukup baik. Namun demikian, masalah etika pada donor hidup dengan hubungan emosional harus benar-benar diperhatikan, yang mana pendonor dengan yakin dan sukarela memberikan ginjalnya tanpa adanya tekanan atau paksaan dari luar.³

Perbedaan kesintasan antara pasien transplantasi ginjal dari donor yang memiliki hubungan keluarga dan yang memiliki hubungan emosional dengan pasien sudah banyak diteliti, namun hasilnya masih kontroversial. Soltanian, dkk.⁴ mendapatkan hubungan antara status hubungan keluarga donor-resipien dengan kesintasan pasien transplantasi ginjal (HR 4,90 [IK 95%: 4,76-5,02]). Sementara Ahmad, dkk.⁵ tidak menemukan perbedaan kesintasan dalam 3 tahun antara donor-resipien yang berhubungan keluarga dan tanpa hubungan keluarga

(97,7% vs. 95%). Penelitian yang dilakukan oleh Archil, dkk.⁶ juga tidak mendapatkan adanya perbedaan kesintasan 1 tahun (91,3 vs. 89,8%), 2 tahun (90,0 vs. 87,8%), dan 3 tahun (87,5 vs. 87,8%) antara resipien yang mempunyai hubungan keluarga dan tidak mempunyai hubungan keluarga dengan pasien. Penelitian lain telah dilakukan oleh Park, dkk.⁷ dengan membandingkan donor yang tidak ada hubungan keluarga dengan donor jenazah dan didapatkan tidak ada perbedaan kesintasan baik pada 1, 3, 5, dan 7 tahun. Angka transplantasi ginjal per tahun di Indonesia meningkat pesat dalam beberapa tahun terakhir yang 75% di antaranya dilakukan di Rumah Sakit Umum Pusat Nasional (RSUPN) Cipto Mangunkusumo, Jakarta. Untuk itu, penelitian ini dilakukan untuk membandingkan kesintasan dalam tiga tahun berdasarkan ada/tidaknya hubungan keluarga antara donor dan resipien.

METODE

Desain penelitian ini adalah penelitian kohort retrospektif. Penelitian dilakukan di RSUPN Cipto Mangunkusumo dengan mengambil data rekam medis resipien transplantasi ginjal usia ≥ 18 tahun dari Januari 2010 hingga Desember 2015. Populasi target penelitian ini adalah resipien yang menjalani transplantasi ginjal yang pertama. Hubungan keluarga antara resipien dan donor dibagi menjadi dua, yaitu memiliki hubungan keluarga langsung dan tidak memiliki hubungan keluarga (hubungan keterikatan emosional). Hubungan keluarga langsung yaitu mereka yang mempunyai peluang kesamaan genetik antara donor dan resipien (kakak, adik, orang tua), sedangkan tidak mempunyai hubungan keluarga namun memiliki keterikatan emosional (*emotionally-related*) yaitu dapat berupa pasangan, teman, saudara ipar, serta orangtua/anak/saudara angkat. Data diambil berdasarkan catatan rekam medis dan apabila ada data tambahan yang dibutuhkan dan tidak tercantum dalam rekam medis, maka dilakukan wawancara melalui telepon. Variabel perancu yang dilihat pada penelitian ini adalah jenis kelamin donor, usia donor, usia resipien, *cross matching human leukocyte antigen* (HLA), dan jenis dialisis sebelumnya. Besar sampel yang dibutuhkan untuk mengetahui hubungan keluarga antara resipien dan donor dibutuhkan minimal 231 dengan kemaknaan 0,05 dan power penelitian 80% dengan efek size rate 0,15.

Analisis kesintasan dilakukan dengan program STATA 14.0. Sementara itu, untuk membedakan kesintasan 3

tahun antara resipien-donor dengan dan tanpa hubungan keluarga beserta variabel perancu yang memengaruhinya menggunakan analisis Kaplan-Meier. Analisis multivariat *cox regression* dilakukan untuk melihat *adjusted hazard ratio* (HR) dengan interval kepercayaan (IK) 95% setelah dikontrol oleh variabel jenis kelamin donor, usia donor, usia resipien, *cross matching* HLA, dan jenis dialisis sebelumnya. UPN, Jakarta

HASIL

Selama periode Januari 2010 sampai dengan Desember 2015, terdapat 342 resipien. Dari total 342 resipien tersebut, 3 di antaranya berusia <18 tahun dan 6 lainnya status rekam medisnya tidak ditemukan. Sehingga, didapatkan 323 resipien transplantasi ginjal RSUPN Cipto Mangunkusumo yang menjadi subjek pada penelitian ini. Median usia resipien yaitu 49 tahun (rentang 39-57 tahun), sedangkan untuk donor median usia 30 tahun (rentang 25-38 tahun). Adanya hubungan keluarga/darah langsung yaitu sebanyak 66 (20,4%). Kombinasi jenis kelamin antara resipien dan donor separuhnya (50,2%) adalah laki-laki dan laki-laki. Tipe dialisis sebelum transplantasi ginjal sebagian besar (93,5%) melakukan hemodialisis. Kesesuaian imunologis pada transplantasi ginjal yang diperiksa melalui pola HLA dengan *cross match* sebagian besar (64,4%) berkisaran 20-30%. Gambar 1 menunjukkan

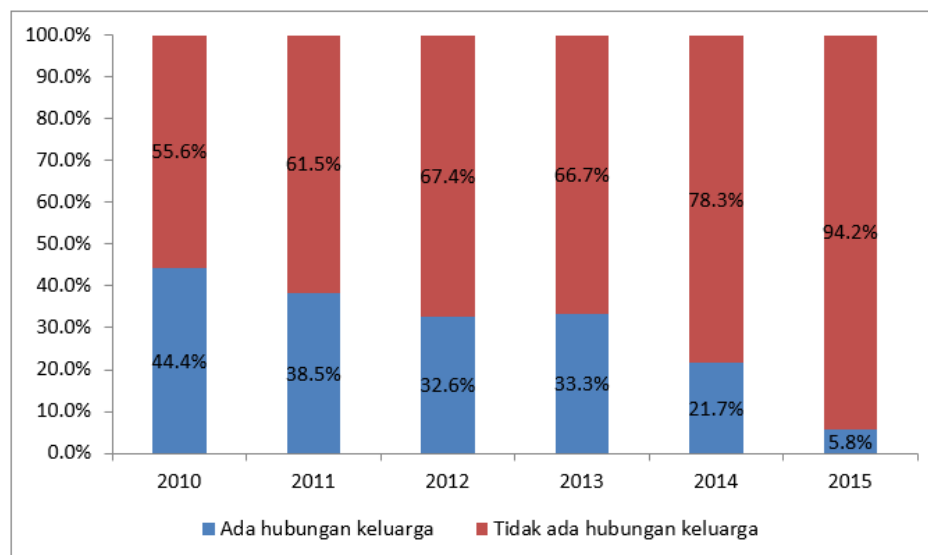
tren peningkatan transplantasi ginjal antara donor-resipien yang tidak ada hubungan keluarga dari tahun 2010-2015.

Kesintasan pasien transplantasi ginjal dalam kurun waktu 36 bulan adalah 87,3%. Berdasarkan Gambar 2, didapatkan median kesintasan pada kelompok yang mempunyai hubungan keluarga 34,26 bulan dan yang tidak ada hubungan keluarga 32,67 bulan dengan *crude* HR 1,041 (IK 95%: 0,481-2,253).

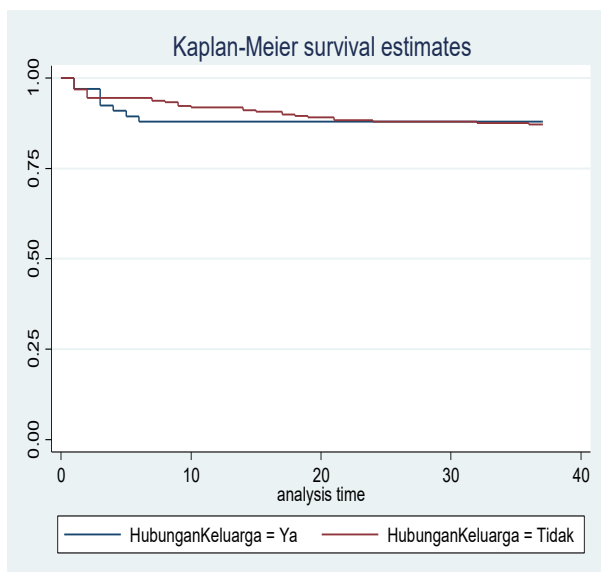
Tabel 1. Karakteristik resepien dan donor transplantasi ginjal

Karakteristik	N=323
Usia resipien (tahun), median (RIK)	49 (39-57)
Usia donor (tahun), median (RIK)	30 (25-38)
Hubungan keluarga resipien dan donor, n (%)	
Ya	66 (20,4)
Tidak	257 (79,6)
Jenis kelamin resipien-donor, n (%)	
L – L	162 (50,2)
L – P	65 (20,1)
P – L	61 (18,9)
P – P	35 (10,8)
Tipe dialisis, n (%)	
Hemodialisis	302 (93,5)
Peritoneal dialisis	6 (1,9)
Pre-emptive	15 (4,6)
Cross-matching HLA, n (%)	
<30%	110 (34,1)
≥30%	208 (64,4)
Tidak ada data	5 (1,5)

RIK : Rentang Inter Kuartil, L= laki-laki; P= perempuan



Gambar 1. Proporsi hubungan keluarga antara donor dan resipien dari tahun 2010-2015



Gambar 2. Kurva Kaplan-Meier kesintasan berdasarkan hubungan keluarga dalam kurun waktu 36 bulan

Tabel 2. Hubungan variabel perancu dengan mortalitas resipien transplantasi ginjal

Variabel	HR (IK 95%)	P
Usia Donor \geq 45 Tahun	1,592 (0,735-3,448)	0,238
Usia Resipien \geq 40 Tahun	2,609 (1,024-6,648)	0,045
Jenis kelamin donor laki-laki	0,894 (0,463-1,726)	0,739
Cross matching HLA $<30\%$	0,818 (0,437-1,532)	0,530
Tipe dialisis sebelumnya: hemodialisis	1,425 (0,198-10,274)	0,725

HLA= human leukocyte antigen

Dari Tabel 2 didapatkan variabel usia resipien ≥ 40 tahun mempunyai risiko 2,609 kali mengalami mortalitas dibandingkan dengan usia <40 tahun, sedangkan untuk variabel perancu lainnya tidak didapatkan perbedaan yang bermakna.

Variabel yang memiliki $p < 0,250$ pada hasil analisis bivariat dilanjutkan ke analisis multivariat dan didapatkan nilai adjusted HR 1,355 (IK% 0,579-3,075) setelah dikontrol variabel jenis kelamin donor, usia donor, usia resipien, cross matching HLA, dan jenis dialisis sebelumnya. Kesintasan pada kelompok yang memiliki hubungan keluarga adalah 87,9%, sedangkan yang tidak ada hubungan keluarga 87,2%.

DISKUSI

Donor ginjal terbagi atas dua, yaitu donor yang memiliki hubungan keluarga (*related*) ataupun tidak (*unrelated*). Keterbatasan tersedianya donor hidup dengan hubungan keluarga mengakibatkan tingginya angka donor yang tidak ada hubungan keluarga. Hal ini terlihat dari tren peningkatan transplantasi pada donor-resipien yang tidak ada hubungan keluarga dari 55,6% pada tahun 2010 menjadi 94,2% pada tahun 2015.

Sebanyak 24,2% donor dari penelitian ini mempunyai hubungan keluarga dengan resipien (orang tua, anak, atau

saudara kandung). Penelitian oleh Harjito⁹ mendapatkan dari 138 resipien, 66,2% di antaranya tidak mempunyai berhubungan keluarga dengan donor, dan semakin meningkat setiap tahunnya. Hasil ini berbeda dengan beberapa negara lainnya. Data registri nasional Thailand 1997-2012 menunjukkan bahwa mayoritas resipien dengan donor hidup berasal dari donor yang mempunyai hubungan keluarga, yaitu 44,3% saudara kandung, 12,2% orang tua, 16,4% anak, 8,5% suami/istri, dan hanya 18% donor yang *unrelated* atau hubungan keluarga yang lebih jauh (sepupu, keponakan, dan lainnya). Di Australia, donor perempuan menyumbangkan 53% dan 62% dari keseluruhan donor yang memiliki hubungan keluarga dan tidak ada hubungan, dan hal ini mencerminkan meningkatnya donor yang berasal dari pasangan hidup.¹⁰

Di salah satu pusat transplantasi di Jerman, Voiculescu, dkk.¹¹ menganalisis 62 transplantasi dengan donor hidup, sebanyak 38 di antaranya memiliki hubungan keluarga. Hasil analisis variabel perancu dengan mortalitas didapatkan hanya usia resipien >40 tahun yang berbeda kesintasanya, sedangkan untuk variabel yang berhubungan langsung dengan HLA antara donor dan resipien tidak berbeda bermakna. Walaupun kelompok donor-resipien dengan hubungan emosional memiliki angka ketidakcocokan HLA yang lebih tinggi serta usia yang lebih tua, angka rejeksi akut ternyata serupa pada dua kelompok (52,2% dan 54,2%), namun perbedaan tersebut tidak bermakna secara statistik.¹¹ Studi lainnya yang dilakukan oleh Ahmad, dkk.⁵ di Inggris menganalisis 322 transplantasi dengan 261 donor hidup memiliki hubungan darah dan 61 dengan hubungan emosional. Angka kesintasan 1 dan 3 tahun pada donor hidup dengan hubungan keluarga adalah 98,7% dan 96,3%, dibandingkan dengan donor hidup dengan hubungan emosional 98,4% dan 93,7%. Namun demikian, pada penelitian Ahmad, dkk.⁵ tersebut menunjukkan hasil analisis statistik yang tidak berbeda bermakna. Hasil penelitian yang dilakukan oleh Fernandes, dkk.¹² yang di lakukan di Brazil dalam kurun waktu 10 tahun yang menganalisis kesintasan pada kelompok yang memiliki hubungan keluarga dan tanpa hubungan keluarga mendapatkan hasil yang tidak berbeda jauh dengan resipien transplantasi ginjal pada studi ini, yaitu 89,1% dan 84,7%.

Berdasarkan hasil *systematic review* yang dilakukan Simforoosh, dkk.² tahun 2016 melaporkan tidak terdapat perbedaan kesintasan baik 1 tahun, 1-5 tahun, dan 10 tahun antara donor dan resipien yang ada hubungan keluarga dengan yang tidak ada. Penelitian lainnya oleh Simfoorosh, dkk.¹³ melaporkan bahwa transplantasi ginjal yang tidak terkait hubungan keluarga dengan tindak

lanjut jangka panjang sama baiknya dengan transplantasi ginjal dengan hubungan keluarga pada donor hidup. Hasil pada penelitian ini menunjukkan bahwa kesintasan pada kelompok yang memiliki hubungan keluarga dan tanpa hubungan keluarga sama baiknya (87,9% dan 87,2%). Dengan demikian, kekurangan organ dapat diperkecil dengan menggunakan transplantasi ginjal menggunakan donor-resipien tanpa hubungan keluarga. Sehingga, daftar tunggu donor transplantasi ginjal bisa dipersingkat. Tetapi, perlu diperhatikan lebih dalam mengenai etik dan potensi komersialisasi untuk donor yang tidak ada hubungan keluarga, dan diperlukan pengawasan yang ketat untuk mencegah terjadinya eksploitasi donor.

Ini adalah studi pertama di Indonesia yang mengamati kesintasan berdasarkan hubungan keluarga antara resipien dan donor dalam 3 tahun setelah transplantasi. Populasi penelitian ini diperoleh dari pusat transplantasi terbesar yang mewakili populasi transplantasi ginjal di Indonesia. Penelitian ini menggunakan teknik total sampling sehingga hanya beberapa pasien yang dikeluarkan. Sejak tahun 2010, lebih dari 60% dari seluruh tindakan transplantasi ginjal di Indonesia dilakukan di rumah sakit ini, bahkan mencapai hingga lebih dari 75% sejak tahun 2012. Oleh sebab itu, validitas eksternal pada penelitian ini juga dapat dikatakan baik.

Kelemahan dari penelitian ini adalah peneliti tidak dapat mengontrol keadaan dan kualitas data yang telah dilakukan orang lain di masa lalu, dan peneliti hanya dapat mengandalkan data sekunder yang telah ada di catatan rekam medis, yang mungkin kurang lengkap, kemungkinan terjadinya kesalahan (*human error*) dalam mencatat, atau data yang tersedia tidak sesuai dengan yang dibutuhkan dalam penelitian. Untuk itu, diperlukan registri baik untuk resipien dan donor transplantasi ginjal untuk *follow up* keluaran jangka panjang yang lebih baik.

SIMPULAN

Tingkat kelangsungan hidup pasien transplantasi jangka panjang untuk penerima donor yang tidak ada hubungan keluarga setidaknya sama baiknya dengan donor ginjal yang ada hubungan keluarga sehingga dapat diusulkan sebagai alternatif terapi yang baik untuk manajemen pasien dengan penyakit ginjal tahap akhir (PGTA).

DAFTAR PUSTAKA

- Adekoya AO, Halawa A. Kidneys from deceased elderly donors: Factors associated with adverse outcomes. *Exp Clin Transplant*. 2016;14(1):32–7.
- Simforoosh N, Shemshaki H, Nadjafi-Semnani S, Sotoudeh M. Living related and living unrelated kidney transplantations: a systematic review and meta-analysis. *World J Transplant*. 2017;7(2):152–60.
- Mittal T, Ramachandran R, Kumar V, Rathi M, Kohli HS, Jha V, et al. Outcomes of spousal versus related donor kidney transplants: A comparative study. *Indian J Nephrol*. 2014;24(1):3–8.
- Soltanian AR, Mahjub H, Taghizadeh-Afshari A, Gholami G, Sayyadi H. Identify Survival predictors of the first kidney transplantation: a retrospective cohort study. *Iran J Public Health*. 2015;44(5):683–9.
- Ahmad N, Ahmed K, Shamim Khan M, Calder F, Mamode N, Taylor J, et al. Living-unrelated donor renal transplantation: an alternative to living-related donor transplantation? *Ann R Coll Surg Engl*. 2008;90(3):247–50.
- Chkhotua AB, Klein T, Shabtai EL, Yussim A, Bar-Nathan N, Shaharabani E, et al. Kidney transplantation from living donors: comparison of results between related and unrelated donor transplants under new immunosuppressive protocols. *Isr Med Assoc J*. 2003;5(9):622–5.
- Park YH, Min SK, Lee JN, Lee HH, Jung WK, Lee JS, et al. Comparison of survival probabilities for living-unrelated versus cadaveric renal transplant recipients. *Transplant Proc*. 2004;36(7):2020–2.
- Umami V, Marbun MBH, Susalit E. A 3-year survival rate of kidney transplant recipient in Cipto Mangunkusumo general hospital in Indonesia characteristics of the subjects. *Jour Ren Med*. 2017;1(2):11.
- Harjito FV. Kesintasan satu tahun resepien transplantasi ginjal di RSUPN Cipto Mangunkusumo. 2015.
- Matter YE, Nagib AM, Lotfy OE, Alsayed AM, Donia AF, Refaie AF, et al. Impact of donor source on the outcome of live donor kidney transplantation: a single center experience. *Nephrourol Mon*. 2016;8(3):e34770.
- Voiculescu A, Ivens K, Rü Diger Hetzel G, Hollenbeck M, Sandmann W, Grabitz K, et al. Kidney transplantation from related and unrelated living donors in a single German centre. *Nephrol Dial Transplant*. 2003;18(2):418–25.
- Fernandes G, Lee CH, Nahas WC, David-neto E. Ten-year follow-up of kidney transplantation with living unrelated donor. *J Brasileiro de Nefrologia*. 2011;33(3):345–50.
- Simforoosh N, Basiri A, Fattahi MR, Einollahi B, Firouzan A, Pour-Reza-Gholi F, et al. Living Unrelated Versus Living Related Kidney Transplantation: 20 Years' Experience With 2155 Cases. *Transplant Proc*. 2006;38(2):422–5.