

BAB III

HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Latar Belakang dan Perjalanan Alamiyah Penyakit Ginjal

Kerusakan pada ginjal dapat diakibatkan oleh beberapa keadaan, antara lain hipertensi, diabetes melitus, penyakit sistemik lain, glomerulonefritis, kelainan kongenital, kelainan genetik, serta batu saluran kemih yang dapat menimbulkan berbagai manifestasi klinis, mulai dari hematuria/proteinuria asimtomatik hingga PGTA.

Manifestasi klinik pada tiap pasien yang berbeda ini sebagian disebabkan oleh bagaimana ginjal merespons suatu kerusakan. Ginjal mampu beradaptasi dengan meningkatkan laju filtrasi pada fungsi ginjal yang tersisa (belum terjadi kerusakan) yang disebut hiperfiltrasi adaptif. Akibatnya, pasien dengan insufisiensi ginjal ringan seringkali memiliki kadar kreatinin serum yang normal atau mendekati normal.

Penurunan fungsi secara bertahap terjadi pada pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK), yang ditandai dengan penurunan Laju Filtrasi Glomerulus/*estimated Glomerular Filtration Rate* (LFG/eGFR). Keadaan ini dapat mengakibatkan ginjal tidak mampu mengeluarkan toksin secara maksimal. Manifestasi uremik antara lain anoreksia, mual, muntah, perikarditis, neuropati perifer, dan kelainan sistem saraf pusat (mulai dari kehilangan konsentrasi, lesu hingga kejang, koma). Tanda dan gejala lainnya meliputi kelebihan volume cairan tubuh, hiperkalemia, asidosis metabolik, hipertensi, anemia, dan Gangguan Mineral dan Tulang (GMT), serta penyakit kardiovaskular.

Dengan menggunakan data epidemiologi, perkiraan umum untuk laju transisi dari eGFR antara 15 hingga 60 mL/menit/1,73m² ke penyakit stadium akhir mungkin sekitar 1,5 persen per tahun, sedangkan laju transisi dari eGFR >60 hingga <60 mL/menit/1,73m² kira-kira 0,5 persen per tahun. Kombinasi dari nilai eGFR rendah ditambah proteinuria positif *dipstick* dibandingkan salah satu parameter saja dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit ginjal progresif yang signifikan. Hal ini ditunjukkan dalam studi retrospektif tentang hubungan antara pengukuran tersebut dan insiden PGTA selama 25 tahun pada pria paruh baya yang awalnya dipelajari dalam *Multiple Risk Factor Intervention Study* (MRFIT). Adanya proteinuria *dipstick* 1+, 2+, eGFR <60 mL/min/1,73m², dan eGFR rendah ditambah proteinuria 2+ dikaitkan dengan rasio hazard

masing-masing 3,1; 15,7; 2,4; dan 41, untuk terjadinya PGTA selama periode 25 tahun. [Peringkat bukti: Level I].

Langkah pertama dalam proses deteksi dini PGK adalah dengan pemeriksaan urinalisis (mencari proteinuria, hematuria, dan *cellular cast*). Evaluasi lebih lanjut termasuk beratnya proteinuria, USG ginjal, rujukan ke dokter spesialis penyakit dalam/spesialis anak, rujukan ke dokter spesialis penyakit dalam konsultan ginjal hipertensi/spesialis anak subspesialis nefrologi, dan biopsi ginjal. Rujukan ke ahli nefrologi terutama diindikasikan pada eGFR <30ml/menit/1,73m², penurunan fungsi ginjal yang cepat, peningkatan rasio albumin-kreatinin (>300 mg/g), atau didapatkan eritrosit *cast* di urin.

Rekomendasi 1:

Kerusakan pada ginjal dapat diakibatkan oleh beberapa keadaan.

Langkah pertama dalam proses deteksi dini PGK adalah dengan pemeriksaan urinalisis. Evaluasi lebih lanjut termasuk penurunan eGFR, beratnya proteinuria, USG ginjal, rujukan ke dokter spesialis penyakit dalam/spesialis anak, rujukan ke dokter spesialis penyakit dalam konsultan ginjal hipertensi /spesialis anak subspesialis nefrologi, dan tindakan biopsi ginjal.

B. Etiologi Penyakit Ginjal Kronik

Etiologi PGK adalah diabetes melitus, hipertensi, glomerulonefritis primer, nefritis tubulointersisial kronik, penyakit kista ginjal hereditas, glomerulonephritis sekunder atau vaskulitis dan neoplasma. Pada anak, penyebab primer PGTA yang tersering adalah kelainan kongenital ginjal dan saluran kemih (seperti obstruksi uropati, refluks vesikoureter, displasia ginjal) sebesar 37%; diikuti kelainan glomerular seperti sindrom nefrotik (termasuk *focal segmental glomerulosclerosis*/FSGS) dan glomerulonefritis (termasuk nefritis lupus) sebesar 27%; penyakit kistik ginjal sebesar 5%; dan penyebab lain sebesar 31%.

Berdasarkan data dari *Indonesia Renal Registry* (IRR) 2020, penyebab PGTA paling banyak adalah penyakit ginjal hipertensi (35%) yang diikuti oleh nefropati diabetika (29%) dan glomerulopati primer (8%), dan masih ada penyebab yang tidak diketahui sebanyak 16%.

Rekomendasi 2:

Etiologi PGK pada pasien dewasa yang terbanyak adalah diabetes melitus dan hipertensi. Pada anak, penyebab primer PGTA yang tersering adalah kelainan kongenital ginjal dan saluran kemih (seperti obstruksi uropati, refluks vesikoureter, displasia ginjal).

C. Definisi dan Klasifikasi

PGK didefinisikan sebagai kelainan ginjal yang menetap lebih dari sama dengan tiga bulan ditandai dengan adanya abnormalitas struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan fungsi laju filtrasi glomerulus ($\text{eGFR} < 60 \text{ mL/menit/1,73m}^2$) berdasarkan adanya kelainan patologik atau pertanda kerusakan ginjal, termasuk kelainan pada komposisi darah atau urin, atau kelainan pada pemeriksaan laboratorium.

Pada anak, perhitungan eGFR ditentukan dengan rumus Schwartz, yaitu:

$$\text{eGFR} = (k \times \text{TB}) / \text{Serum kreatinin}$$

Keterangan: k = konstanta; TB = tinggi badan dalam cm

Nilai konstanta berdasarkan usia dan jenis kelamin:

- | | | |
|--------------------------|---|-----------------------------------|
| Neonatus – 1 tahun | → | k = 0,33 (prematur), 0,45 (aterm) |
| Anak usia 1-13 tahun | → | k = 0,55 |
| Anak perempuan >13 tahun | → | k = 0,55 |
| Anak laki-laki >13 tahun | → | k = 0,70 |

Klasifikasi PGK memberikan panduan untuk tata kelola, termasuk stratifikasi risiko progresivitas dan komplikasi PGK. Stratifikasi risiko digunakan untuk tata kelola yang tepat kepada pasien dan jangka waktu monitor. Berdasarkan panduan PGK/KDIGO klasifikasi PGK dapat dilihat sebagai berikut (Gambar 1). [Peringkat bukti: Level IV].

Definisi progresivitas dari PGK berdasarkan salah satu dari beberapa keadaan berikut ini: [Peringkat bukti: Level IV]

1. Penurunan kategori GFR (≥ 90 [G1], 60–89 [G2], 45–59 [G3a], 30–44 [G3b], 15–29 [G4], ≤ 15 [G5] mL/mnt/1,73m^2). Penurunan eGFR tertentu didefinisikan sebagai penurunan kategori GFR yang disertai dengan penurunan eGFR 25% atau lebih dari *baseline*.
2. Progresivitas yang cepat didefinisikan sebagai penurunan berkelanjutan dalam eGFR lebih dari 5 mL/menit/1,73 m^2 /tahun.

3. Keyakinan dalam menilai perkembangan meningkat seiring dengan peningkatan kadar kreatinin serum dan durasi kontrol.

Panduan Frekuensi Pemantauan (berapa kali per tahun) menurut Kategori GFR dan Albuminuria				Kategori Albuminuria Persisten (Deskripsi dan kisaran)		
				A1	A2	A3
				Normal hingga sedikit meningkat	Cukup meningkat	Sangat meningkat
				<30 mg/g <3 mg/mmol	30–300 mg/g 3–30 mg/mmol	>300 mg/g >30mg/mmol
Kategori GFR (ml/menit/1,73m ²) (Deskripsi dan kisaran)	G1	Normal atau tinggi	≥90	1 if CKD	1	2
	G2	Sedikit menurun	60–89	1 if CKD	1	2
	G3a	Sedikit hingga cukup menurun	45–59	1	2	3
	G3b	Sedang sampai sangat menurun	30–44	2	3	3
	G4	Sangat menurun	15–29	3	3	4+
	G5	Gagal ginjal	<15	4+	4+	4+

Gambar 1. Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik berdasarkan hasil eGFR dan kadar albuminuria. eGFR dan kadar albuminuria menggambarkan risiko perkembangan berdasarkan intensitas pewarnaan (hijau, kuning, oranye, merah, merah tua). Angka-angka dalam kotak merupakan panduan frekuensi minimal pemantauan (berapa kali per tahun).

Anak berusia kurang dari 2 tahun belum dapat menggunakan kriteria pada Gambar 1, karena nilai eGFR normatif meningkat secara non-linear dalam 2 tahun pertama kehidupan. Nilai eGFR normal pada kelompok anak berusia kurang dari 2 tahun dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Nilai eGFR normal pada anak kurang dari 2 tahun

Usia	Rerata eGFR ± SD (ml/menit/1,73 m ²)
1 minggu	41 ± 15
2-8 minggu	66 ± 25
>8 minggu sampai <2 tahun	96 ± 22

Pada pasien PGK yang mengalami progresi, dokter harus mengevaluasi tatalaksana terakhir, dan juga memeriksa penyebab progresivitas yang reversibel, dan juga pertimbangkan rujukan ke dokter spesialis penyakit dalam/spesialis anak, khususnya subspesialis ginjal hipertensi dan subspesialis nefrologi anak.

Rekomendasi 3:

Klasifikasi Penyakit Ginjal Kronik pada pasien dewasa berdasarkan hasil eGFR dan kadar albuminuria. Pada anak, perhitungan eGFR ditentukan dengan rumus *Schwartz*. Pada pasien PGK yang mengalami progresi, dokter harus mengevaluasi tatalaksana terakhir, dan juga memeriksa penyebab progresivitas yang reversibel, dan juga pertimbangkan rujukan lanjutan.

D. Hubungan Penyakit Kardiovaskular, PGK, dan Kematian

Terdapat banyak bukti bahwa pasien PGK memiliki peningkatan risiko kardiovaskular yang dapat diakibatkan oleh faktor risiko yang mendasari seperti hipertensi, diabetes, dan sindrom metabolik. PGK sendiri juga merupakan faktor risiko independen untuk terjadinya penyakit kardiovaskular.

Rekomendasi 4:

Pasien PGK memiliki peningkatan risiko kardiovaskular yang dapat diakibatkan oleh faktor risiko yang mendasari.

E. Investigasi pada Penyakit Ginjal Kronik

1. Pasien dengan Peningkatan Ureum dan Kreatinin Serum

Pasien dengan peningkatan ureum dan kreatinin, dilakukan pemeriksaan: [Peringkat bukti: Level IV]

- a. Ureum dan kreatinin serum ulangan dalam 14 hari
- b. Menghitung eGFR menggunakan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI). Pada pasien anak, menggunakan rumus *Schwartz* (lihat III.3).
- c. Pasien dengan eGFR <60 ml/menit/1,73m², dilakukan pengulangan dalam 12 minggu (3 bulan). Apabila didapatkan 2 kali hasil eGFR <60 ml/menit/1,73m² dalam kurun waktu ≥ 3

bulan, didiagnosis sebagai penyakit ginjal kronik.

- d. Pasien dengan eGFR <60 ml/menit/1,73m² perlu dikonsultasikan ke dokter subspesialis ginjal dan hipertensi dan subspesialis nefrologi anak.

Rekomendasi 5:

Pada pasien dengan adanya peningkatan ureum kreatinin, direkomendasikan untuk dilakukan evaluasi terkait kadar ureum, kreatinin beserta nilai eGFR ulangan secara berkala.

2. Pasien dengan Proteinuria/Albuminuria

Pasien dengan proteinuria dan albuminuria dilakukan pemeriksaan: [Peringkat bukti: Level IV]

- a. Pengulangan pemeriksaan albuminuria/*albumin creatinine ratio* (ACR) urin dengan menggunakan sampel urin pertama pagi hari.
- b. Dua kali pemeriksaan positif dalam kurun waktu 3 bulan di diagnosis sebagai albuminuria persisten. Hasil pemeriksaan albuminuria dikatakan positif apabila:
- 1) ACR (*urinary albumin creatinine ratio*) ≥30 mg/g
 - 2) PCR (*urinary protein creatinine ratio*) ≥150 mg/g
 - 3) Ekskresi albumin dalam urin ≥30 mg/24 jam
 - 4) Ekskresi protein dalam urin ≥150 mg/24 jam

Rekomendasi 6:

Pada pasien dengan adanya proteinuria dan albuminuria, direkomendasikan untuk dilakukan evaluasi terkait kadar albuminuria atau ACR urin.

3. Pasien dengan Hematuria

Pasien dengan hematuria dilakukan pemeriksaan: [Peringkat bukti: Level IV]

- a. Pasien dengan hematuria harus disingkirkan kemungkinan penyebab lain seperti infeksi saluran kemih
- b. Pasien dengan hematuria makroskopik/mikroskopik persisten, tanpa adanya proteinuria dan penurunan eGFR dirujuk ke spesialis urologi untuk pemeriksaan lebih lanjut
- c. Pasien dengan hematuria makroskopik/mikroskopik, dengan penyerta klinis hipertensi, proteinuria, dan penurunan eGFR

perlu dirujuk ke dokter subspesialis ginjal hipertensi dan subspesialis nefrologi anak untuk pemeriksaan kemungkinan adanya hematuria glomerular.

Rekomendasi 7:

Pada pasien dengan adanya hematuria, direkomendasikan untuk dilakukan evaluasi terkait kemungkinan penyebab dasar, serta perujukan ke dokter subspesialis ginjal hipertensi dan subspesialis nefrologi anak atau spesialis urologi sesuai indikasi.

4. Identifikasi Etiologi/Penyebab Penyakit Ginjal Kronik

Identifikasi penyebab penyakit ginjal kronik memerlukan data akurat dan lengkap yang didapat dari serangkaian proses sesuai penemuan klinis. [Peringkat bukti: Level IV]

- a. Anamnesis (riwayat pribadi, riwayat penyakit keluarga, penggunaan obat-obatan, penyakit sistemik lain)
- b. Pemeriksaan fisik
- c. Pemeriksaan laboratorium
- d. Pemeriksaan radiologi

Rekomendasi 8:

Identifikasi penyebab penyakit ginjal kronik memerlukan data akurat dan lengkap yang didapat dari serangkaian proses sesuai penemuan klinis.

5. Indikasi dilakukannya Ultrasonografi Ginjal

Rekomendasi 9:

Indikasi dilakukannya pemeriksaan ultrasonografi ginjal adalah:
[Peringkat bukti: Level IV]

1. Penurunan eGFR di bawah 60 ml/menit/1,73m², atau didapatkan kelainan fungsional berupa proteinuria/albuminuria persisten, dengan atau tanpa kelainan struktural ginjal selama kurun waktu 3 bulan.
2. Penurunan fungsi ginjal yang berjalan progresif/cepat.
3. Gejala obstruksi saluran kemih.
4. Kecurigaan stenosis arteri renalis (USG Doppler).
5. Memiliki riwayat keluarga dengan penyakit ginjal polistikistik.

F. Tata Laksana Umum Penyakit Ginjal Kronik

1. Penyebab *Acute Kidney Injury* (AKI) *Superimposed on Chronic Kidney Disease* (CKD)

Pada kondisi tertentu, pasien PGK dapat mengalami penurunan fungsi ginjal yang mendadak. Hal ini dapat disebabkan oleh keadaan AKI *Superimposed on* CKD. Bila penyebabnya ditangani secara baik, maka fungsi ginjalnya dapat kembali ke keadaan PGK dengan stadium awal pasien.

a. Penurunan Perfusi Ginjal

Hipovolemia (seperti muntah, diare, penggunaan diuretik, perdarahan), hipotensi (karena disfungsi miokard atau penyakit perikardial), infeksi (seperti sepsis), dan pemberian obat yang menurunkan eGFR (seperti obat *Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs* [NSAID] dan *Angiotensin Converting Enzyme-inhibitor* [ACEi] atau *Angiotensin-II Receptor Blocker* [ARB]) adalah penyebab umum penurunan fungsi ginjal yang berpotensi reversibel.

Pada pasien dengan PGK, hipovolemia harus didiagnosis dengan anamnesis dan pemeriksaan fisik. Jika dicurigai keadaan hipovolemia, tatalaksana dengan pemberian penggantian cairan dapat mengembalikan fungsi ginjal ke *baseline* sebelumnya. [Peringkat bukti: Level IV]

b. Penggunaan Obat-obatan Nefrotoksik

Pemberian obat (aminoglikosida, NSAID) atau zat kontras radiografi yang memengaruhi fungsi ginjal sering menjadi penyebab memburuknya fungsi ginjal. Penggunaan kontras sebaiknya tidak disarankan pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal. Namun jika penggunaan kontras tidak dapat dihindari, perlu dipertimbangkan keuntungan maupun kerugian akibat kontras terhadap ginjal. [Peringkat bukti: Level IV]

c. Obstruksi Traktus Urinarius

Apabila terdapat penurunan fungsi ginjal yang tidak dapat dijelaskan, maka dilakukan penapisan terhadap obstruksi traktus urinarius. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 10:

Tatalaksana penyebab PGTA yang reversibel diantaranya adalah penanganan keadaan yang dapat menurunkan perfusi ginjal (hipovolemia, hipotensi, infeksi, obat-obatan seperti NSAID, ACE-I, ARB). Penggunaan obat-obatan atau zat kontras yang bersifat nefrotoksik juga perlu dipertimbangkan secara hati-hati. Apabila terdapat penurunan fungsi ginjal yang tidak dapat dijelaskan, maka dilakukan penapisan terhadap obstruksi traktus urinarius.

2. Kontrol Tekanan Darah

Hipertensi terjadi pada sekitar 80 sampai 85 persen pasien dengan PGK. Pengendalian hipertensi dapat memperlambat progresivitas PGK dan mengurangi tingkat komplikasi kardiovaskular.

Pada pasien PGK, penting untuk dilakukan pengendalian tekanan darah. Untuk sebagian besar pasien dewasa dengan PGK pre-dialisis, target tekanan darah sistolik <120 mmHg. Untuk pasien PGK-transplantasi ginjal, target tekanan darah sistolik <130 mmHg, dan tekanan darah diastolik <80 mmHg. [Peringkat bukti: Level IV].

Rekomendasi 11:

Pada pasien PGK, penting untuk dilakukan pengendalian tekanan darah. Untuk sebagian besar pasien dewasa dengan PGK pre-dialisis, target tekanan darah sistolik <120 mmHg. Untuk pasien PGK-transplantasi ginjal, target tekanan darah sistolik <130 mmHg, dan tekanan darah diastolik <80 mmHg. [Peringkat bukti: Level IV]

Tekanan darah optimal pada pasien hipertensi dengan PGK dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Target Tekanan Darah Sesuai dengan Risiko Dasar untuk Penyakit Kardiovaskular dan Metode Pengukuran Tekanan Darah [Peringkat bukti: Level IV]

	Tekanan Darah Di Klinik/Faskes (Pengukuran Manual dengan Stetoskop atau Perangkat Osilometrik) (satuan mmHg)	ABPM (<i>Ambulatory Blood Pressure Monitoring</i>) ATAU HBPM (<i>Home Blood Pressure Monitoring</i>) (satuan mmHg)
Populasi Risiko Tinggi		
a. Penyakit kardiovaskular ateroskleoris (ASCVD) b. Gagal jantung c. Diabetes melitus d. Penyakit Ginjal Kronik e. Usia ≥65 tahun f. Risiko kejadian ASCVD 10 tahun yang dihitung ≥10%	125 – 130/<80	120 – 125/<80
Populasi Risiko Rendah		
Tidak didapatkan faktor risiko seperti pada kelompok risiko tinggi	130 – 139/<90	125 – 135/<90

3. Pencegahan Progresivitas Penyakit Ginjal Kronik
- Beberapa penelitian melaporkan bahwa progresivitas PGK bisa tidak terkait oleh aktivitas penyakit yang mendasarinya, namun dipengaruhi oleh beberapa faktor diantaranya adalah hipertensi intraglomerular dan hipertrofi glomerulus, yang menyebabkan fibrosis pada glomerulus (glomerulosklerosis). Penyebab lainnya

termasuk hipertensi sistemik, hiperlipidemia, asidosis metabolik, dan penyakit tubulointerstisial.

a. Tata Laksana Penyebab Dasar

Tata laksana terhadap penyebab yang mendasari PGK dapat mengurangi progresivitas. Penyebab dasar yang seringkali ada dan membutuhkan penanganan yang komprehensif diantaranya pasien PGK dengan ADPKD (*Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease*), Penyakit Ginjal Diabetik, obesitas, penyakit glomerular (IgA *Nephropathy*, *Membranoproliferative glomerulonephritis*, *Anti-GBM disease*), infeksi virus (Hepatitis B, Hepatitis C, atau HIV), gangguan hematologi (amiloidosis ginjal, multipel mieloma), sindrom kardioresenal atau sindrom hepatorenal.

b. Terapi Tambahan pada Pasien PGK dengan Proteinuria

Terapi untuk memperlambat laju progresivitas penyakit pada pasien PGK dengan proteinuria, difokuskan pada pengobatan dengan ACE-I atau ARB, dan *Sodium-Glucose Cotransporter-2 inhibitor* (SGLT2i) juga dapat sebagai pilihan terapi yang bermanfaat.

KDIGO merekomendasikan pengobatan dengan ACEi atau ARB pada pasien PGK dengan diabetes, hipertensi, serta albuminuria, dan obat-obatan tersebut dititrasi hingga dosis maksimal yang dapat ditoleransi. [Peringkat bukti: Level I].

1) ACE-i atau ARB

Pasien PGK dengan proteinuria harus mencapai target terapi yang spesifik terkait dengan pengurangan ekskresi protein urin untuk memperlambat laju progresivitas penyakit.

Efek samping dari pemberian ACE-i atau ARB adalah penurunan eGFR dalam derajat ringan sampai sedang, dan juga hiperkalemia. Penurunan eGFR dapat terjadi segera setelah dimulainya terapi atau setelah dilakukan peningkatan dosis. Hiperkalemia dapat terjadi segera setelah dimulainya terapi atau lebih lambat bila pada pasien dengan PGK yang progresif. KDIGO merekomendasikan untuk mengevaluasi kadar kalium serum dan eGFR satu minggu setelah dilakukan terapi

ACE-I atau ARB, atau pada saat dilakukan eskalasi dosis terapi.

2) SGLT2-*inhibitor*

Pengobatan dengan SGLT2-*inhibitor* dapat bermanfaat pada pasien PGK dengan proteinuria (dengan atau tanpa diabetes).

c. Terapi Lain untuk Pencegahan Progresivitas Ginjal

1) Restriksi protein

Pendekatan terapi non medikamentosa dengan restriksi protein dapat memperlambat progresivitas PGK. Rekomendasi diet protein untuk pasien PGK berdasarkan KDOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*) adalah sebagai berikut:

a) Pada pasien dewasa dengan PGK Tahap 3-5 non dialisis tanpa disertai diabetes yang stabil secara metabolik, direkomendasikan, dibawah pengawasan klinis yang ketat, restriksi protein dengan atau tanpa asam keto analog, untuk menurunkan resiko PGTA/kematian dan meningkatkan kualitas hidup. Untuk itu diberikan diet rendah protein 0,55-0,60 gr protein/kgBB/hari atau diet sangat rendah protein 0,28-0,43 gr protein/kgBB/hari dengan penambahan asam keto/asam amino analog untuk memenuhi kebutuhan protein (0,55 – 0,60 gr protein/kgBB/hari). [Peringkat bukti: Level IV]

b) Pada pasien dewasa dengan PGK Tahap 3-5 non dialisis yang disertai diabetes, di bawah pengawasan klinis yang ketat, dapat diberikan diet protein sebesar 0,6-0,8 gr/kgBB/hari untuk mempertahankan status nutrisi yang stabil dan mengoptimalkan kontrol glikemik. [Peringkat bukti: Level IV]

2) Berhenti merokok

Berhenti merokok dikaitkan dengan laju progresivitas PGK yang lebih lambat. Berdasarkan penelitian, merokok juga berkorelasi dengan peningkatan risiko penyakit ginjal (terutama nefrosklerosis) yang juga dapat meningkatkan laju progresifitas penyakit. [Peringkat bukti: Level I]

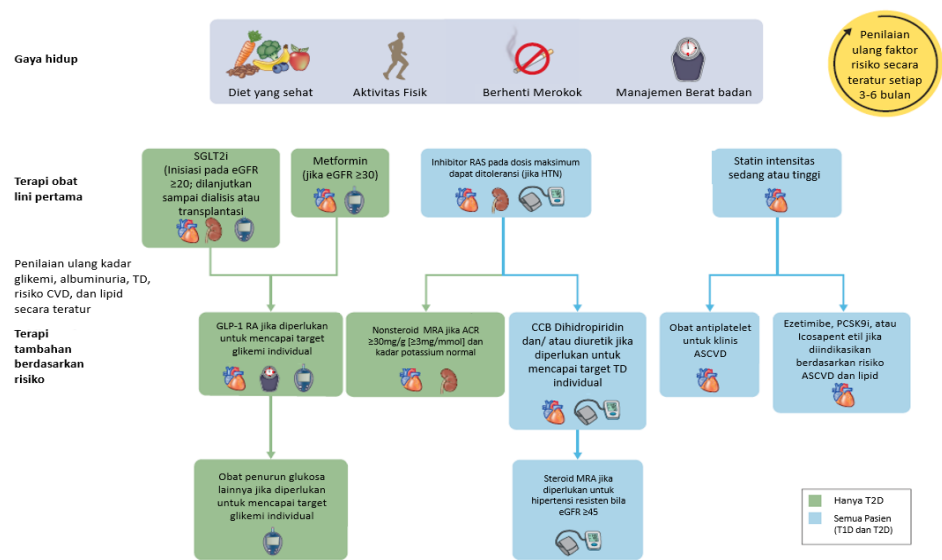
KDIGO juga merekomendasikan untuk mengedukasi pasien PGK dengan diabetes, untuk dapat berhenti merokok bagi perokok aktif. [Peringkat bukti: Level IV]

- 3) Pengobatan asidosis metabolik kronik dengan tambahan bikarbonat dapat memperlambat progresivitas PGTA.

- 4) Kontrol glikemik

Kontrol glukosa darah yang baik dapat mengurangi derajat albuminuria (mikroalbuminuria menjadi proteinuria yang nyata), dan juga memperlambat penurunan eGFR pada pasien PGK dengan diabetes. Pengobatan dengan SGLT-2-i (SGLT-2 *inhibitor*) dapat mengurangi risiko progresivitas penyakit ginjal pada pasien dengan Diabetes Melitus Tipe 2 (DMT2). [Peringkat bukti: Level IV]

KDIGO merekomendasikan pemeriksaan Hemoglobin A1c (HbA1c) untuk monitor kontrol glikemik pada pasien PGK-diabetes. Target HbA1c secara individual pada pasien dengan diabetes dan PGK tanpa dialisis mulai dari <6,5% hingga <8,0%. [Peringkat bukti: Level IV] KDIGO juga merekomendasikan terapi metformin diberikan pada pasien PGK dengan DMT2, dan eGFR ≥ 30 ml/menit/1,73m². SGLT2i dapat ditambahkan ke obat antihiperglikemik lain pada pasien yang target glikemiknya belum tercapai, atau pada pasien dengan target glikemik yang tercapai tetapi masih aman bila mencapai target glikemik yang lebih rendah. KDIGO merekomendasikan *Glucagon-like peptide-1 Receptor Agonist* (GLP-1RA) *long-acting* pada pasien PGK dengan DMT2 yang belum mencapai target glikemik individual meskipun sudah menggunakan metformin dan SGLT2i, atau yang tidak dapat menggunakan obat tersebut. (Gambar 2). [Peringkat bukti: Level IV]



Gambar 2. Pendekatan holistik untuk meningkatkan luaran pada pasien dengan diabetes dan penyakit ginjal kronis

Rekomendasi 12:

Terdapat beberapa upaya untuk mencegah terjadinya progresivitas PGK, yaitu:

- a. Tatatalaksana terhadap penyebab yang mendasari PGK.
- b. Memberikan terapi tambahan pada pasien PGK dengan proteinuria, seperti penggunaan obat ACE-I atau ARB, dan SGLT2-inhibitor.
- c. Terapi lain yang dapat memproteksi ginjal, seperti pendekatan terapi non medikamentosa dengan restriksi protein, berhenti merokok, pengobatan asidosis metabolik kronik dengan tambahan bikarbonat, dan kontrol glikemik pada pasien dengan komorbid diabetes melitus.

4. Tata Laksana Komplikasi Penyakit Ginjal Kronik

- a. Overhidrasi
- Keseimbangan natrium dan volume intravaskular dipertahankan melalui mekanisme homeostatis sampai eGFR turun hingga di bawah 10-15 mL/menit/1,73m². Namun, pasien dengan PGK ringan sampai sedang, kurang mampu merespon asupan natrium yang cepat dan karena itu rentan untuk terjadinya overhidrasi.

Pasien PGK dan overhidrasi berespon baik terhadap terapi kombinasi dengan pembatasan diet natrium dan terapi diuretik (*loop diuretic*). Beberapa penelitian membuktikan bahwa pembatasan diet natrium juga dapat membantu menurunkan progresivitas PGK dengan menurunkan tekanan intraglomerulus pada pasien. [Peringkat bukti: Level II].

Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D, KDOQI menyarankan pembatasan asupan natrium pada makanan sebagai strategi modifikasi gaya hidup tambahan untuk mencapai kontrol volume cairan tubuh yang lebih baik dan berat badan yang diinginkan. [Peringkat bukti: Level IV].

Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D, direkomendasikan membatasi asupan natrium kurang dari 100 mmol/hari atau kurang dari 2,3 gram/hari untuk menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kontrol volume. Restriksi natrium dapat sedikit menurunkan berat badan dan total cairan tubuh pada pasien PGK non dialisis. Namun belum ada kepastian apakah restriksi natrium dapat menurunkan berat badan dan volume cairan tubuh pada pasien dengan dialisis. Pengurangan asupan natrium pada PGK direkomendasikan namun terdapat tantangan khusus untuk dapat mencapainya. Mengonsumsi diet rendah natrium membutuhkan edukasi dan pengembangan keterampilan (teknik memasak dan membaca label makanan/minuman). Untuk itu dibutuhkan beragam strategi intervensi yang terpadu seperti strategi perubahan perilaku individu dan strategi kebijakan kesehatan masyarakat untuk menurunkan ketersediaan natrium dalam makanan. [Peringkat bukti: Level IV]

b. Hiperkalemia

Kemampuan untuk mempertahankan ekskresi kalium pada kadar yang mendekati normal umumnya dipertahankan pada pasien dengan penyakit ginjal selama sekresi aldosteron dan aliran distal masih baik. Dengan demikian, hiperkalemia umumnya terjadi pada pasien yang oligurik atau pasien dengan diet tinggi kalium, peningkatan kerusakan jaringan, atau hipoaldosteronisme (dalam beberapa kasus karena pemberian ACE-i atau ARB). Penyerapan kalium yang terganggu dari sel

juga dapat berkontribusi pada terjadinya hiperkalemia pada pasien PGTA. Hiperkalemia karena terapi ACE-i atau ARB kemungkinan besar terjadi pada pasien yang kadar kalium serumnya meningkat atau normal tinggi sebelum terapi.

Terdapat beberapa upaya yang dapat dilakukan untuk mencegah terjadinya hiperkalemia pada pasien PGK, diantaranya: [Peringkat bukti: Level IV].

Berdasarkan KDOQI 2020, pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D, asupan kalium dalam diet disesuaikan untuk mempertahankan kadar kalium darah dalam batas normal. Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D yang disertai hiperkalemia atau hipokalemia, disarankan bahwa asupan kalium dalam diet atau suplemen adalah berdasarkan kebutuhan individu pasien dan penilaian klinis. Tidak ada penelitian klinis yang teridentifikasi meneliti secara langsung hubungan antara konsumsi kalium dalam diet, kadar kalium darah dan luaran klinis. [Peringkat bukti: Level IV]

- 1) Ketika menangani hiperkalemia, klinisi dianjurkan untuk terlebih dahulu mengidentifikasi faktor-faktor yang dapat berkontribusi terhadap hiperkalemia yang dapat dikoreksi, seperti status hipoinsulinemia atau obat tertentu.
- 2) Beberapa cara untuk menurunkan asupan kalium dalam diet pasien adalah: [Peringkat bukti: Level IV]
 - a) Identifikasi catatan harian makanan pasien untuk mengetahui sumber asupan kalium pasien.
 - b) Memberikan edukasi mengenai jenis-jenis makanan dan minuman yang tinggi kalium.
 - c) Merekomendasikan jenis buah, sayur dan makanan lain dengan kadar kalium rendah namun masih memiliki kandungan serat dan mikronutrient yang cukup.
 - d) Mengedukasi pasien mengenai metode pengolahan makanan yang dapat mengurangi kadar kalium seperti mengkonsumsi buah dan sayur utuh dibanding dalam bentuk jus atau buah yang dikeringkan, merendam makanan di air hangat (37°C) selama 30-60 menit, serta mengolah makanan dengan cara merebus.

- e) Menghindari produk makanan dan minuman yang mengandung zat aditif berbahan kalium.
- 3) Kalium terdistribusi dalam banyak makanan seperti buah, sayur, kacang, dan produk daging dan susu. Jenis-jenis makanan tersebut juga adalah sumber vitamin, mineral dan serat. Sehingga saat memutuskan untuk merestriksi asupan kalium harus juga dipertimbangkan keseimbangan diet secara keseluruhan untuk pasien per individu. [Peringkat bukti: Level IV].
- 4) Menghindari penggunaan obat-obatan yang meningkatkan kadar kalium serum, seperti NSAID, penyekat beta nonselektif dapat menyebabkan peningkatan kadar kalium serum postprandial.
- 5) Mengevaluasi kadar kalium serum dan eGFR satu minggu setelah dilakukan terapi ACE-I atau ARB, atau pada saat dilakukan eskalasi dosis terapi.
- 6) Obat pengikat kalium (*potassium-binders*) mengikat jumlah kalium dalam usus dan mencegah terjadinya hiperkalemia. Namun, tidak ada penelitian yang mengevaluasi bagaimana asupan kalium harus dimodifikasi dengan adanya penggunaan obat pengikat kalium.

Tata laksana pada pasien dengan hiperkalemia dapat melalui dua prinsip pendekatan terapi, yaitu: [Peringkat bukti: Level IV]

- 1) Redistribusi ion kalium ke ruang intraseluler, dapat menggunakan agonis reseptor beta-2, insulin dengan glukosa, atau natrium bikarbonat.
- 2) Ekskresi ion kalium ke luar tubuh, melalui diuretik, obat pengikat kalium, ataupun dengan dialisis.

c. Asidosis Metabolik

Di dalam homeostatis tubuh, terdapat peningkatan kecenderungan untuk mempertahankan ion hidrogen pada pasien PGK. Hal ini dapat menyebabkan asidosis metabolik yang progresif, dengan konsentrasi bikarbonat serum cenderung antara 12 dan 20 mEq/L dan jarang turun di bawah 10 mEq/L. Asidosis metabolik dapat diobati dengan suplementasi bikarbonat. Suplementasi bikarbonat memerlukan pemantauan

status volume yang cermat karena bikarbonat diberikan dengan natrium.

KDOQI merekomendasikan pada orang dewasa dengan PGK 3-5D, agar mempertahankan kadar bikarbonat serum pada kadar 24-26 mmol/L. [Peringkat bukti: Level IV]

d. Gangguan Mineral dan Tulang

Hiperfosfatemia adalah komplikasi sering dari PGK. Kecenderungan retensi ion fosfat terjadi pada awal penyakit ginjal karena pengurangan banyaknya ion fosfat yang difiltrasi oleh ginjal. Meskipun masalah ini awalnya ringan, dengan kondisi hiperfosfatemia yang terjadi relatif lambat, retensi fosfat berhubungan dengan hiperparatiroidisme sekunder. Pembatasan diet fosfat dan pengikat fosfat oral dapat mencegah hiperparatiroidisme sekunder pada pasien dengan PGK.

Peningkatan asupan kalsium dapat meningkatkan kalsifikasi arteri koroner. Hal ini terkait dengan progresivitas aterosklerosis koroner dan juga merupakan konsekuensi dari peningkatan kadar fosfor, kalsium, dan serum PTH.

Perubahan struktur tulang merupakan temuan yang umum pada pasien PGK progresif. Kondisi yang utama adalah osteitis fibrosa, osteomalasia, dan *adynamic bone disease*. Osteitis fibrosa terjadi akibat hiperparatiroidisme sekunder. Meskipun hubungan pastinya belum jelas, kadar PTH tampaknya meningkat ketika klirens kreatinin <40 hingga 70 mL/menit.

Sebagai upaya pencegahan, kadar PTH harus dinilai pada pasien dengan kelainan hormonal, yang merupakan salah satu penanda paling awal dari kelainan metabolisme mineral dan tulang pada pasien dengan PGK progresif. Pencegahan dan/atau pengobatan osteitis fibrosa pada pasien PGK pra-dialisis terutama didasarkan pada pembatasan asupan fosfat dari makanan, pemberian pengikat fosfat oral, dan pemberian kalsitriol (atau analog vitamin D) yang dapat secara langsung menekan sekresi dari PTH. [Peringkat bukti: Level IV]

1,25-dihidroksivitamin D adalah kalsitriol yang bersirkulasi dalam darah dan merupakan metabolit vitamin D yang paling aktif. Zat tersebut terutama disintesis di ginjal. Kadar kalsitriol yang bersirkulasi tersebut mulai turun saat eGFR <40

mL/menit/1,73m² dan biasanya sangat berkurang pada pasien PGTA. Produksi kalsitriol menurun karena berkurangnya massa ginjal dan retensi fosfat.

Pada orang dewasa dengan PGK 1-5D atau paska transplantasi, KDOQI menyarankan pemberian suplemen vitamin D dalam bentuk *cholecalciferol* atau *ergocalciferol* untuk mengoreksi defisiensi atau insufisiensi 25-*hydroxyvitamin* D (25(OH)D). Pada orang dewasa dengan PGK 1-5 disertai keadaan *nephrotic-range-proteinuria*, dipertimbangkan suplementasi *cholecalciferol*, *ergocalciferol*, atau prekursor 25(OH)D lainnya yang aman dan efektif. [Peringkat bukti: Level III-IV].

Pada pasien dewasa dengan PGK 3-4 yang tidak menggunakan analog vitamin D aktif, KDOQI menyarankan total asupan kalsium elemental 800-1.000 mg/hari (termasuk kalsium makanan, suplementasi kalsium, dan pengikat fosfat berbasis kalsium) dapat diberikan untuk mempertahankan keseimbangan kadar kalsium yang normal [Peringkat bukti: Level IV].

Pada pasien dewasa dengan PGK 5D, asupan kalsium (kalsium makanan, suplemen kalsium, atau pengikat berbasis kalsium) dapat disesuaikan dengan pertimbangan adanya penggunaan analog vitamin D dan kalsimimetik yang bersamaan untuk menghindari terjadinya hiperkalsemia atau kelebihan kalsium. [Peringkat bukti: Level IV]

e. Hipertensi

Hipertensi terjadi pada sekitar 80 sampai 85 persen pasien PGK. Mengobati hipertensi dapat memperlambat progresivitas PGK dengan proteinuria dan mengurangi terjadinya komplikasi kardiovaskular. KDIGO 2021 menyarankan target asupan natrium sebesar <2 gr natrium per hari (atau <90 mmol natrium per hari, atau <5 gr natrium klorida per hari) pada pasien PGK dengan hipertensi. [Peringkat bukti: Level IV]

Restriksi natrium dalam diet biasanya tidak sesuai untuk pasien dengan *sodium-wasting nephropathy*. Diet DASH (*Dietary Approach to Stop Hypertension*) atau penggunaan pengganti garam yang tinggi kalium mungkin tidak tepat untuk pasien PGK tahap lanjut atau pasien dengan hyporeninemic

hypoaldosteronism atau penyebab lain yang mengganggu ekskresi kalium karena dapat berpotensi terjadinya hiperkalemia. [Peringkat bukti: Level IV]

KDIGO 2021 juga menyarankan pasien PGK dengan hipertensi untuk melakukan aktivitas fisik intensitas sedang dengan durasi kumulatif minimal 150 menit per minggu, atau pada tingkat yang sesuai dengan toleransi kardiovaskular dan fisik. [Peringkat bukti: Level IV]

KDIGO juga merekomendasikan memulai terapi dengan *renin-angiotensin-system inhibitor* (RAS-i) – (ACE-i/ARB) untuk pasien PGK dan hipertensi dengan albuminuria yang sangat meningkat (G1-G4, A3) tanpa adanya diabetes [Peringkat bukti: Level II]. Disarankan juga untuk memulai terapi RAS-i (ACE-i atau ARB) pada pasien PGK dan hipertensi dengan albuminuria yang cukup meningkat (G1-G4, A2) tanpa adanya diabetes [Peringkat bukti: Level III], dan memulai terapi RAS-i (ACE-i atau ARB) pada pasien PGK dan hipertensi dengan albuminuria sedang hingga berat (G1-G4, A2 dan A3) dengan komorbid diabetes. [Peringkat bukti: Level IV].

KDIGO merekomendasikan untuk menghindari kombinasi ACE-i, ARB, dan terapi *Direct Renin Inhibitor* (DRI) pada pasien PGK, dengan atau tanpa diabetes [Peringkat bukti: Level II]. *Calcium channel blocker* (CCB) *dihydropyridine* atau ARB digunakan sebagai obat antihipertensi lini pertama pada penerima transplantasi ginjal dewasa. [Peringkat bukti: Level IV]

f. Anemia

Morfologi sel darah merah pada pasien PGK dengan anemia sebagian besar dalam bentuk normositik dan normokromik, yang terutama disebabkan oleh penurunan produksi eritropoietin di ginjal (diduga karena penurunan massa ginjal dan masa hidup sel darah merah yang lebih pendek). Anemia adalah gambaran umum pada banyak pasien PGK yang belum memerlukan dialisis, di mana anemia menjadi semakin nyata bila terjadi penurunan eGFR di bawah 60mL/menit/1,73m², terutama pada penderita diabetes.

Pada pasien PGK yang tidak mengalami anemia, konsentrasi Hb harus diperiksa sesuai dengan Tabel 3: [Peringkat bukti: Level IV]:

Tabel 3. Pemeriksaan Kadar Hb pada Pasien PGK Tanpa Anemia

Keadaan Pasien	Interval Pemeriksaan Hb
Bila ada indikasi klinis	Segera diperiksa
Pasien PGK Tahap 3 (eGFR 30-59 mL/menit/1,73m ²)	Minimal setiap tahun
Pasien PGK Tahap 4 – 5 non dialisis (eGFR <30 mL/min/1,73m ²)	Minimal setiap enam bulan
Pasien yang menjalani dialisis	Minimal setiap bulan

Pada pasien PGK dengan anemia dan tidak diobati dengan *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA), pemeriksaan Hb harus diperiksa sesuai pada Tabel 4: [Peringkat bukti: Level IV]

Tabel 4. Pemeriksaan Kadar Hb pada Pasien PGK dengan Anemia non Terapi ESA

Keadaan Pasien	Interval Pemeriksaan Hb
Bila ada indikasi klinis	Segera diperiksa
Pasien PGK Tahap 3 sampai 5 (eGFR 59 mL/min/1,73 m ²) yang tidak menjalani hemodialisis	Minimal setiap tiga bulan
Pasien yang menjalani dialisis	Minimal setiap bulan

Evaluasi anemia pada PGK harus dimulai ketika kadar Hb <12 g/dL pada wanita dan <13 g/dL pada pria dewasa. Nilai ambang batas ini sesuai dengan definisi anemia dari Organisasi Kesehatan Dunia/*World Health Organization* (WHO). Jika tidak diterapi, kadar Hb pasien PGTA biasanya stabil pada kadar Hb sekitar 8 g/dL tanpa adanya perdarahan atau hemolisis. [Peringkat bukti: Level IV]

Anemia yang ditemukan pada PGK sebagian besar didiagnosis dengan menyingkirkan penyebab anemia nonrenal lainnya. Oleh karena itu, evaluasi pasien harus mencakup yaitu: [Peringkat bukti: Level IV]

- 1) indeks sel darah merah
- 2) jumlah retikulosit absolut
- 3) besi serum
- 4) *Total Iron-Binding Capacity (TIBC)*
- 5) saturasi transferrin
- 6) feritin serum
- 7) jumlah dan diferensiasi sel darah putih
- 8) jumlah trombosit
- 9) kadar vitamin B12 (bila MCV/*Mean Corpuscular Volume* meningkat)
- 10) folat serum bila kadar MCV meningkat
- 11) Uji darah samar feses

Pemeriksaan tersebut harus dilakukan sebelum memberikan terapi ESA, bertujuan agar respon eritropoiesis optimal sehingga status besi harus cukup (Tabel 5). Walaupun merupakan terapi utama pada kondisi anemia dengan PGTA, ESA seperti *erythropoietin* dan *darbepoetin alpha* juga memperbaiki anemia pada pasien PGK yang belum memerlukan dialisis. [Peringkat bukti: Level IV]

Tabel 5. Defisiensi Besi pada Anemia Renal

Anemia Renal	PGK-nonD/PGK-DP		PGK-HD	
	Saturasi Transferin (%)	Feritin Serum (ng/mL)	Saturasi Transferin (%)	Feritin Serum (ng/mL)
Besi cukup	≥20	≥100	≥20	≥200
Defisiensi besi fungsional	<20	≥100	<20	≥200
Defisiensi besi absolut	<20	<100	<20	<200

Berikut adalah rekomendasi terapi besi intravena pada saturasi transferin <20% (Tabel 6) dan pada saturasi transferrin 20%-50% (Tabel 7) Peringkat bukti: Level IV]

Tabel 6. Terapi Besi IV pada Saturasi Transferin <20%

Feritin (ng/mL)	Iron sukrose atau Iron dextran			Terapi ESA
	Dosis	Interval	Lama Evaluasi	
<200	100 mg	Tiap 2 minggu	1-2 bulan	Tunda
200-300	100 mg	Tiap 4 minggu	3 bulan	Lanjutkan
301-500	100 mg	Tiap 6 minggu	3 bulan	Lanjutkan
501-800	Tunda	*	1 bulan	Lanjutkan
>800	Tunda	**		

* = Lanjutkan terapi ESA dan tunda terapi besi, observasi dalam 1 bulan. Bila Hb tidak naik, dapat diberikan preparat besi 1x4 minggu, observasi 3 bulan.

** = Terapi besi ditunda. Cari penyebab kemungkinan adanya keadaan infeksi-inflamasi.

Tabel 7. Terapi Besi IV pada Saturasi Transferin 20-50%

Feritin (ng/mL)	Iron sucrose atau Iron dextran			Terapi ESA
	Dosis	Interval	Lama Evaluasi	
<200	100 mg	Tiap 2 minggu	3 bulan	Lanjutkan
200-300	100 mg	Tiap 4 minggu	3 bulan	Lanjutkan
301-500	100 mg	Tiap 6 minggu	3 bulan	Lanjutkan
>500	Tunda			

g. Dislipidemia

Metabolisme lipid yang abnormal sering terjadi pada pasien dengan penyakit ginjal. Kelainan utama metabolisme lipid pada pasien PGK adalah hipertrigliseridemia, dengan kadar kolesterol total biasanya normal. Semua pasien PGK harus dievaluasi status kadar lipid serumnya.

Pada orang dewasa dengan PGK (termasuk dengan dialisis kronik atau transplantasi ginjal), KDIGO merekomendasikan evaluasi profil lipid (kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, trigliserida). [Peringkat bukti: Level IV]

Pemeriksaan lanjutan dapat dilakukan pada pasien yang berusia <50 tahun yang belum menggunakan statin untuk

menilai risiko kardiovaskular dan kebutuhan akan terapi statin. Evaluasi tindak lanjut juga dapat dilakukan untuk menilai kepatuhan terhadap pengobatan statin, jika terdapat perubahan dalam modalitas terapi pengganti ginjal, atau jika ada kekhawatiran tentang penyebab sekunder baru dislipidemia (seperti sindrom nefrotik, hipotiroidisme, diabetes, obesitas, konsumsi alkohol, atau penyakit hati). Pada pasien PGK, kadar trigliserid yang tinggi bukan merupakan penyebab utama penyakit jantung koroner, terdapat beberapa faktor lain yang berpengaruh terhadap kejadian penyakit kardiovaskular pada pasien PGTA. [Peringkat bukti: Level IV]

Pada pasien dengan hiperkolesterolemia, statin dengan atau tanpa *ezetimibe* dapat secara efektif dan aman menurunkan kadar kolesterol plasma ke nilai ambang yang dapat diterima.

Pada orang dewasa dengan PGK berusia ≥ 50 tahun dengan eGFR < 60 ml/menit/1,73m² tetapi tanpa dialisis kronik atau transplantasi ginjal (kategori GFR G3a-G5), KDIGO merekomendasikan pengobatan dengan statin atau kombinasi statin/*ezetimibe* [Peringkat bukti: Level I]. Pada orang dewasa berusia ≥ 50 tahun dengan PGK dan eGFR ≥ 60 ml/menit/1,73m² (G1-G2), KDIGO merekomendasikan pengobatan dengan statin. [Peringkat bukti: Level IV]

Pada orang dewasa berusia 18-49 tahun dengan PGK tetapi tanpa dialisis kronik atau transplantasi ginjal, KDIGO merekomendasikan pengobatan statin pada orang dengan satu atau lebih dari keadaan berikut ini: (1) penyakit koroner yang diketahui (infark miokard atau riwayat revaskularisasi koroner) (2) diabetes mellitus (3) riwayat stroke iskemik (4) diperkirakan kejadian 10 tahun kematian akibat penyakit koroner atau infark miokard non-fatal $> 10\%$ [Peringkat bukti: Level IV].

Pada orang dewasa dengan PGK dialisis, KDIGO merekomendasikan agar obat statin atau kombinasi statin/*ezetimibe* tidak diberikan kepada pasien [Peringkat bukti: Level I]. Pada pasien yang sudah menerima statin atau kombinasi statin/*ezetimibe* pada saat inisiasi dialisis, KDIGO merekomendasikan agar obat tersebut dilanjutkan. Pada penerima transplantasi ginjal dewasa, KDIGO

merekomendasikan pengobatan dengan statin. Pada orang dewasa dengan PGK (termasuk mereka dengan dialisis kronik atau transplantasi ginjal) dan hipertrigliseridemia, KDIGO menyarankan agar perubahan gaya hidup terapeutik dapat dilakukan. [Peringkat bukti: Level IV]

Meskipun beberapa penelitian menunjukkan bahwa penurunan kadar lipid dengan statin dapat mengurangi proteinuria dan memperlambat progresivitas penyakit ginjal, penelitian besar terbaru tidak menemukan efek menguntungkan pada ginjal. Karena hal tersebut, terapi statin kurang berpengaruh untuk proteksi fungsi ginjal. [Peringkat bukti: Level I]

h. Disfungsi seksual

Kelainan signifikan pada fungsi seksual dan reproduksi sering didapatkan pada pasien dengan PGTA. Sebagai contoh, >50 persen pria dengan sindrom uremia mengeluhkan gejala yang meliputi disfungsi ereksi, penurunan libido, dan penurunan frekuensi hubungan seksual yang nyata. Selain itu, gangguan menstruasi dan kesuburan sering ditemukan pada wanita dengan PGK, biasanya menyebabkan kondisi *amenore* pada saat pasien masuk ke dalam PGTA.

Implikasi klinis penting dari kelainan ini adalah bahwa kehamilan hingga aterm jarang terjadi pada wanita dengan konsentrasi kreatinin serum 3 mg/dL (265 mikromol/L). [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 13:

Terdapat beberapa upaya tatalaksana terhadap komplikasi yang terjadi akibat PGK, yaitu:

- 1) Overhidrasi: Dapat dipertimbangkan untuk pemberian terapi *loop* diuretik dengan pembatasan diet natrium.
- 2) Hiperkalemia: Dapat dipertimbangkan untuk diet rendah kalium, menghindari dalam penggunaan obat-obatan yang dapat meningkatkan kadar kalium serum, serta mengevaluasi kadar kalium serum dan nilai eGFR pada pasien dengan terapi ACE-I atau ARB.
- 3) Asidosis metabolik: Pada orang dewasa dengan PGK 3-5D, agar mempertahankan kadar bikarbonat serum pada

kadar 24-26 mmol/L.

- 4) Gangguan mineral dan tulang: Sebagai upaya pencegahan, kadar PTH harus dinilai pada pasien dengan kelainan hormonal. Selain itu, evaluasi terhadap kadar 1,25-dihidroksivitamin D dan kadar kalsium serum juga dapat dipertimbangkan sesuai indikasi.
- 5) Hipertensi: Target diet sebesar <2 g natrium per hari (atau <90 mmol natrium per hari, atau <5 g natrium klorida per hari) pada pasien PGK dengan hipertensi. Selain itu, disarankan juga melakukan aktivitas fisik minimal 150 menit per minggu. Dapat dipertimbangkan penggunaan terapi RAS-i sesuai indikasi.
- 6) Anemia: Pada pasien PGK yang tidak mengalami anemia, dan pasien PGK dengan anemia dan tidak diobati dengan *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA), pemeriksaan Hb juga harus diperiksa sesuai anjuran.
- 7) Dislipidemia: Pada orang dewasa dengan PGK (termasuk dengan dialisis kronik atau transplantasi ginjal), direkomendasikan untuk evaluasi profil lipid (kolesterol total, kolesterol LDL, kolesterol HDL, trigliserida). Pemberian statin atau *ezetimibe* atau kombinasi keduanya, dapat diberikan sesuai indikasi. Perubahan gaya hidup juga direkomendasikan sebagai terapi non medikamentosa pada kondisi dislipidemia.
- 8) Disfungsi seksual: Evaluasi fungsi seksual dan reproduksi pada pasien PGK dengan uremia dan manifestasi klinis yang terkait, perlu dilakukan sesuai kondisi.

5. Tata Laksana Komplikasi Penyakit Ginjal Tahap Akhir

Pada pasien PGTA (eGFR <15mL/menit/1,73m²), tanda dan gejala yang berhubungan dengan uremia mulai terjadi, seperti malnutrisi, anoreksia, mual, muntah, kelelahan, disfungsi seksual, disfungsi trombosit, perikarditis, dan neuropati.

a. Malnutrisi / *Protein Energy Wasting (PEW)*

Penyebab terjadinya malnutrisi/PEW pada pasien PGTA adalah multifaktorial, antara lain anoreksia, penurunan asupan nutrisi,

gangguan endokrin, inflamasi, stres oksidatif, asidosis metabolik, kelebihan cairan, penyakit penyerta, peningkatan penggunaan energi dan faktor-faktor terkait proses dialisis.

KDOQI menyatakan bahwa pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D atau paska transplantasi, pemeriksaan IMT (Indeks Massa Tubuh) saja tidak cukup untuk menegaskan diagnosis PEW kecuali IMT sangat rendah $<18\text{kg/m}^2$. [Peringkat bukti: Level IV]
Kriteria klinis untuk diagnosis PEW adalah: [Peringkat bukti: Level IV]

- 1) Kimia darah: Albumin serum $<3,8\text{ g/dL}$, *transthyretin* $<30\text{ mg/dL}$ (pada pasien dialisis).
- 2) Massa Tubuh: IMT $<23\text{ kg/m}^2$, kehilangan berat badan 5% dalam 3 bulan atau 10% dalam 6 bulan; persentase total lemak tubuh $<10\%$
- 3) Kehilangan massa otot: Penurunan massa otot 5% dalam 3 bulan atau 10% dalam 6 bulan; penurunan ukuran lingkaran otot pertengahan lengan atas $>10\%$ dalam kaitannya dengan persentil ke 50; dan level kreatinin serum.
- 4) Penurunan asupan diet: asupan protein $<0,8\text{g/kgBB/hari}$ selama sekurangnya 2 bulan pada pasien dislisis; asupan kalori $<25\text{ kkal/kgBB/hari}$ selama sekurangnya 2 bulan.

Banyak penelitian tambahan telah menunjukkan korelasi yang kuat antara malnutrisi dan kematian pada pasien dialisis rutin [Peringkat bukti: Level III]. Oleh karena itu, perlu dilakukan pemantauan status gizi pada pasien PGTA. Kadar albumin plasma yang rendah merupakan indikasi malnutrisi. Untuk menilai status gizi terbaik, kadar albumin plasma dan berat badan harus diukur secara serial. Evaluasi berat badan pasien PGK harus diukur setiap satu hingga tiga bulan pada pasien PGK dengan $\text{eGFR} <20\text{ mL/min/1,73m}^2$ dan menjadi lebih sering, bila diperlukan, pada pasien dengan $\text{eGFR} <15\text{ mL/min/1,73 m}^2$. [Peringkat bukti: Level IV]

Tabel 8. Kebutuhan gizi untuk Pasien PGTA dengan Malnutrisi/
PEW [Peringkat bukti: Level IV]

Zat Gizi	Kebutuhan Zat Gizi pada PGTA dengan Malnutrisi
Protein	1-1,2 g/kg/hari (pada pasien dengan hemodialisis rutin); dapat > 1,2-1,3 gr/kgBB/hari untuk pasien dengan PEW yang lebih berat atau pasien hiperkatabolik
Energi	30-35 kal/kg/hari (berdasarkan usia, jenis kelamin, tingkat aktifitas fisik, komposisi tubuh, target berat badan, stadium CKD dan penyakit penyerta atau adanya inflamasi) Dapat lebih tinggi jika disertai PEW berat
Lemak (% dari total asupan kalori)	25-30%; Lemak jenuh 7-10%, Monounsaturated Fatty Acid (MUFA) sampai 20%, <i>Polyunsaturated Fatty Acid</i> sampai 10%
Karbohidrat	Sisa kalori nonprotein; terutama karbohidrat kompleks.
Serat (g/hari)	20 – 25
Mineral dan Vitamin	
Natrium (mg/hari)	< 2300
Kalium (meq/hari)	70-80 (kebutuhan disesuaikan per individu sesuai kadar kalium darah)
Fosfor (mg/hari)	< 800
Kalsium (mg/hari)	< 800; kebutuhan disesuaikan dengan penggunaan pengikat fosfor berbasis kalsium.
Besi (mg/hari)	≥10-18 (dosis bervariasi bergantung dosis eritropoietin)
Zink (mg/hari)	15
Vitamin B6 (mg/hari)	10
Vitamin B12 (µg/hari)	2.4
Vitamin C (mg/hari)	75 untuk wanita; 90 untuk laki-laki
Asam Folat (mg/hari)	1
Air (ml/hari)	750-1000
Vitamin dan	Sesuai rekomendasi AKG,

Zat Gizi	Kebutuhan Zat Gizi pada PGTA dengan Malnutrisi
mineral lain	penambahan suplementasi disesuaikan jika ada koreksi akibat defisiensi atau asupan yang tidak memenuhi kebutuhan gizi.

Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D [Peringkat bukti: Level IV] yang beresiko atau sudah dengan PEW, disarankan pemberian suplementasi nutrisi oral (ONS) minimal 3 bulan untuk memperbaiki status gizi jika konseling diet tidak dapat mencapai asupan protein dan energi yang cukup untuk memenuhi kebutuhan nutrisi. [Peringkat bukti: Level IV]

ONS diberikan pada pasien dengan resiko atau sudah dengan PEW. ONS diberikan 2-3x/hari dan dianjurkan untuk dikonsumsi 1 jam setelah makanan utama atau saat dialisis untuk pasien hemodialisis rutin. ONS yang padat kalori dan dengan kadar elektrolit spesifik ginjal yang rendah dapat meningkatkan asupan energi dan protein dan mencegah kelebihan cairan dan gangguan elektrolit. [Peringkat bukti: Level IV].

Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D dengan asupan tidak adekuat yang kronis dan yang kebutuhan energi dan proteinnya tidak dapat dicapai dengan konseling diet dan ONS, maka dapat dipertimbangkan pemberian makanan enteral via tube. [Peringkat bukti: Level IV]

Pada pasien dewasa dengan PEW, disarankan pemberian nutrisi parenteral total (*Total Parenteral Nutrition*/TPN) pada pasien PGK 1-5 dan nutrisi parenteral intradialisis (*Intradialytic Parenteral Nutrition*/IDPN) untuk pasien PGK 5D dengan hemodialisis rutin, untuk memperbaiki dan mempertahankan status nutrisi jika kebutuhan nutrisi tidak dapat dipenuhi dengan asupan oral dan enteral. [Peringkat bukti: Level III]

Pasien dengan hemodialisis rutin dapat memperoleh manfaat dari nutrisi parenteral intradialitik apabila memenuhi 3 kriteria berikut ini: [Peringkat bukti: Level IV]

- 1) Bukti adanya PEW dan asupan energi dan/atau protein dalam diet yang inadeguat;

- 2) Ketidakmampuan untuk mengelola atau mentoleransi nutrisi oral yang memadai, termasuk suplemen makanan atau makanan enteral; dan
- 3) Kebutuhan protein dan energi dapat dipenuhi bila IDPN digunakan bersamaan dengan asupan oral atau makanan enteral.

Terapi IDPN tidak boleh dianggap sebagai pendekatan dukungan nutrisi jangka panjang. IDPN harus dihentikan dan diganti dengan ONS ketika didapatkan perbaikan status nutrisi dan pasien sudah mampu menggunakan jalur oral atau enteral. Jika terapi IDPN bersamaan dengan asupan oral tidak dapat memenuhi kebutuhan nutrisi pasien atau ada gangguan saluran pencernaan maka pemberian nutrisi parenteral total dapat dipertimbangkan. [Peringkat bukti: level IV]

Pada pasien dewasa PGK 5D dengan dialisis peritoneal yang disertai PEW, disarankan tidak mengganti dialisat dextrosa konvensional dengan dialisat asam amino sebagai strategi umum untuk memperbaiki status gizi. [Peringkat bukti: Level IV]

b. Perdarahan uremik

Pada pasien PGK terjadi risiko peningkatan perdarahan akibat kondisi uremia. Hal ini berkorelasi paling erat dengan perpanjangan waktu perdarahan terutama akibat gangguan fungsi trombosit.

Tidak ada terapi khusus yang diperlukan pada pasien yang tanpa gejala. Namun, koreksi disfungsi trombosit disarankan pada pasien dengan perdarahan aktif atau yang akan menjalani prosedur pembedahan atau tindakan invasif (seperti biopsi ginjal). Terdapat beberapa modalitas terapi pada kondisi tersebut, termasuk koreksi anemia, pemberian desmopresin (DDAVP), kriopresipitat, estrogen, dan juga inisiasi dialisis bila diperlukan. [Peringkat bukti: Level IV]

c. Perikarditis

Kemajuan dalam tatalaksana PGK telah menurunkan kejadian perikarditis pada pasien, akan tetapi kejadian perikarditis masih dengan tingkat morbiditas dan mortalitas yang signifikan.

Demam, nyeri dada pleuritik, dan perikardial *friction rub* adalah

gambaran klinis utama dari perikarditis uremik. Salah satu gambaran yang relatif khas dari perikarditis uremik adalah elektrokardiogram (EKG) biasanya tidak menunjukkan elevasi gelombang ST dan gelombang T difus yang khas, mungkin karena ini adalah perikarditis metabolik, dan cedera epikardial jarang terjadi. Dengan demikian, temuan kelainan tersebut di atas dapat menunjukkan beberapa penyebab lain dari perikarditis. Terjadinya perikarditis pada pasien PGK ringan sampai sedang merupakan petunjuk bahwa penyebab perikarditis kemungkinan besar bukan karena akibat penyakit ginjal yang mendasari.

Progresivitas kejadian perikarditis yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya pada pasien PGTA merupakan indikasi untuk melakukan dialisis (setelah dipastikan bahwa tidak ada gangguan sirkulasi atau bukti *impending tamponade*). Kebanyakan pasien dengan perikarditis uremik merespon dengan cepat terhadap tindakan dialisis, dengan resolusi perbaikan dari nyeri dada dan penurunan beratnya efusi perikardial. Perikardiosintesis dapat dilakukan sesuai indikasi.¹
[Peringkat bukti: Level IV]

d. Neuropati uremik

Disfungsi sistem saraf pusat dan perifer termasuk ensefalopati (gangguan status mental, yang jika tidak diobati dapat menjadi kejang dan koma), polineuropati, dan mononeuropati merupakan komplikasi penting dari PGTA. Komplikasi tersebut menjadi jauh lebih jarang bila dilakukan inisiasi dialisis lebih awal.

Disfungsi sensorik, yang ditandai dengan sindrom *restless leg* atau *burning feet*, sering menjadi gejala neuropati uremik. Komplikasi ini biasanya merupakan indikasi mutlak untuk inisiasi dialisis. Tingkat perbaikan dari neuropati uremik secara langsung berhubungan dengan tahap penyakit dan berat ringannya disfungsi neuropati di awal sebelum inisiasi dialisis.
[Peringkat bukti: Level IV]

e. Disfungsi tiroid

Ginjal biasanya memainkan peran penting dalam metabolisme, degradasi, dan ekskresi beberapa hormon tiroid. Oleh karena

itu, gangguan fungsi ginjal dapat menyebabkan fisiologi tiroid terganggu. Namun, tumpang tindih dalam evaluasi gejala antara sindrom uremik dan hipotiroidisme memerlukan interpretasi yang hati-hati dari pemeriksaan fungsi tiroid.

Pada pasien PGK disarankan untuk memeriksa status hormon tiroid secara akurat dengan diagnosis fisik. Gangguan yang dapat terjadi antara lain kadar *free-T3* dan T3 total serum yang rendah serta kadar T3 dan *free-T4* yang terbalik. Kadar TSH serum normal, dan kebanyakan pasien adalah eutiroid. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 14:

Terdapat beberapa upaya tatalaksana terhadap komplikasi yang terjadi pada pasien PGTA, yaitu:

- 1) Malnutrisi: Perlu dilakukan pemantauan status gizi pada pasien PGK. Kadar albumin plasma yang rendah merupakan indikasi malnutrisi. Untuk menilai status gizi terbaik, kadar albumin plasma dan berat badan harus diukur secara serial. Tatalaksana nutrisi pada pasien PGK harus sesuai anjuran.
- 2) Perdarahan uremik: Tidak ada terapi khusus yang diperlukan pada pasien yang tanpa gejala. Namun, koreksi disfungsi trombosit disarankan pada pasien dengan perdarahan aktif atau yang akan menjalani prosedur pembedahan atau tindakan invasif (seperti biopsi ginjal).
- 3) Perikarditis uremik: Kebanyakan pasien dengan perikarditis uremik merespon dengan cepat terhadap tindakan dialisis, dengan resolusi perbaikan dari nyeri dada dan penurunan beratnya efusi perikardial. Perikardiosintesis dapat dilakukan sesuai indikasi.
- 4) Neuropati uremik: Inisiasi dialisis dapat dipertimbangkan sesuai indikasi pada pasien dengan neuropati uremik.
- 5) Disfungsi tiroid: Pada pasien PGK disarankan untuk memeriksa status hormon tiroid secara akurat dengan diagnosis fisik.

6. Infeksi dan Vaksinasi

Pasien PGK memiliki peningkatan risiko infeksi. Risiko infeksi bakteri (terutama paru-paru dan genitourinari) meningkat seiring penurunan fungsi ginjal.

Berikut merupakan rekomendasi vaksinasi pada pasien PGK:

- a. Orang dewasa dengan semua tahap PGK harus ditawarkan vaksinasi tahunan dengan virus influenza kecuali dikontraindikasikan. [Peringkat bukti: Level IV]
- b. Orang dewasa dengan PGK tahap 4 dan 5 yang berisiko tinggi mengalami progresivitas PGK harus diimunisasi terhadap Hepatitis B dan responsnya dikonfirmasi dengan pemeriksaan imunologi. [Peringkat bukti: Level IV]
- c. Orang dewasa dengan PGK tahap 4 dan 5 harus divaksinasi dengan vaksin pneumokokus polivalen kecuali dikontraindikasikan. Pasien yang telah menerima vaksinasi pneumokokus harus ditawarkan untuk dilakukan vaksinasi ulang dalam waktu lima tahun. [Peringkat bukti: Level IV]

Berikut merupakan catatan tambahan rekomendasi vaksinasi pada pasien PGK berdasarkan Jadwal Imunisasi Dewasa - Satgas Imunisasi Dewasa PAPDI (Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia) Tahun 2021:

- a. Beberapa kelompok/kondisi yang sangat dianjurkan untuk mendapatkan vaksinasi Influenza, salah satunya pasien dengan penyakit ginjal kronik.
- b. Vaksinasi Hepatitis B dilakukan pada semua orang dewasa tanpa terkecuali; dianjurkan untuk memeriksa HbsAg terlebih dahulu. Perhatian khusus harus diberikan kepada kelompok risiko tinggi, salah satunya pasien dengan gangguan ginjal kronik termasuk yang sedang hemodialisis. Khusus pada individu imunokompromais atau pasien hemodialisis, berikan vaksin 2 dosis (2x20g/mL) setiap kali penyuntikan pada bulan 0, 1, 2 dan 6.

Terkait rekomendasi vaksinasi COVID-19 pada pasien dewasa dengan PGK, PAPDI (melalui revisi tertanggal 18 Maret 2021) merekomendasikan sebagai berikut:

- a. Pada pasien PGK non dialisis, maupun PGK dialisis (hemodialisis dan dialisis peritoneal) dalam kondisi stabil secara

klinis layak diberikan vaksin COVID-19 karena risiko infeksi yang tinggi dan risiko mortalitas serta morbiditas yang sangat tinggi pada populasi ini bila terinfeksi COVID-19. Kriteria stabil meliputi pasien tidak sedang mengalami komplikasi akut terkait penyakit ginjal kronik, atau tidak dalam kondisi klinis lain dimana dalam penilaian dokter yang merawat tidak layak untuk menjalani vaksinasi.

- b. Pasien resipien transplantasi ginjal yang mendapatkan imunosupresan dosis *maintenance* dan dalam kondisi stabil secara klinis layak diberikan vaksin COVID-19 mengingat risiko infeksi yang tinggi dan risiko mortalitas dan morbiditas yang sangat tinggi pada populasi ini bila terinfeksi COVID-19. *Catatan:* Pasien resipien transplantasi ginjal yang sedang dalam kondisi rejeksi atau masih mengonsumsi imunosupresan dosis induksi dinilai belum layak untuk menjalani vaksinasi COVID-19.

Rekomendasi 15:

Rekomendasi vaksinasi pada pasien PGK:

- a. Orang dewasa dengan semua tahap PGK harus ditawarkan vaksinasi tahunan dengan virus influenza kecuali dikontraindikasikan. [Peringkat bukti: Level II]
- b. Orang dewasa dengan PGK tahap 4 dan 5 yang berisiko tinggi mengalami progresivitas PGK harus diimunisasi terhadap Hepatitis B dan responsnya dikonfirmasi dengan pemeriksaan imunologi [Peringkat bukti: Level II].
- c. Orang dewasa dengan PGK tahap 4 dan 5 harus divaksinasi dengan vaksin pneumokokus polivalen kecuali dikontraindikasikan. Pasien yang telah menerima vaksinasi pneumokokus harus ditawarkan untuk dilakukan vaksinasi ulang dalam waktu lima tahun [Peringkat bukti: Level II].

G. Rekomendasi Tambahan Terkait Tata Laksana Umum PGK Pada Anak

1. Penyebab AKI Superimposed on CKD pada Anak

Obstruksi Traktus Urinarius

Obstruksi traktus urinarius dapat disebabkan oleh kelainan kongenital (anatomi) atau trauma, keganasan, batu (kalkuli), inflamasi, dan akibat prosedur bedah. Penyebab tersering uropati

obstruktif pada anak adalah kelainan kongenital yang umumnya menyebabkan timbulnya hidronefrosis yang dapat dideteksi sejak dalam kandungan (hidronefrosis antenatal). Malformasi kongenital penyebab obstruksi traktus urinarius terjadi pada 1:1.000 kelahiran hidup. Sebagai contoh kelainan kongenital penyebab uropati obstruktif adalah stenosis infundibulum, megaureter primer, ureter ektopik, ureterokel, katup uretra posterior, stenosis pelvikoureteral dan atau vesikoureteral *junction*, refluks vesikoureter, striktur ureter atau uretra, divertikulum buli, hipertrofi *bladder neck*, kandung kemih neurogenik, neoplasma, infeksi, batu, dan lain-lain. Bila dicurigai terdapat obstruksi uropati, perlu dilakukan pemeriksaan lebih lanjut untuk menentukan lokasi obstruksi, jenis obstruksi (parsial atau total, unilateral atau bilateral), penyebab obstruksi, dan membuat keputusan perlunya tindakan bedah serta tatalaksana medis lainnya. [Peringkat bukti: Level IV]

2. Kontrol Tekanan Darah pada Anak

Angka kejadian hipertensi pada anak berkisar antara 3-9%, tetapi pada anak PGK meningkat menjadi 50-80%. Tingginya angka kejadian hipertensi pada anak PGK dapat disebabkan oleh diagnosis hipertensi yang terlambat atau tidak terkontrol dengan terapi. Pada anak PGK yang menjalani dialisis, angka kejadian hipertensi meningkat lagi menjadi 76% dimana 57% anak tidak terkontrol tekanan darahnya dan memerlukan tatalaksana lebih spesifik.

Pada pasien PGK anak, tujuan pengobatan hipertensi adalah menurunkan tekanan darah hingga di bawah persentil ke-50 (rerata tekanan arterial berdasarkan usia, jenis kelamin dan tinggi badan anak menggunakan ambulatory *blood pressure monitoring*/ABPM), dan <130/80 mmHg pada anak ≥13 tahun, terutama bila didapatkan proteinuria. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 16:

Target penurunan tekanan darah pada anak PGK adalah di bawah persentil 50 atau pada anak ≥13 tahun <130/80 mmHg. [Peringkat bukti: Level IV]

3. Pencegahan Progresivitas PGK pada Anak

a. Tata Laksana Penyebab Dasar

Penyebab penyakit ginjal pada anak diantaranya kelainan kongenital pada anak yang bisa dikoreksi lebih dini (misalnya hidronefrosis antenatal akibat stenosis pelvikoureter atau vesikoureter *junction*, duplikasi ureter, divertikel); atau diterapi lebih dini seperti sindrom nefrotik, glomerulonefritis paska infeksi, atau nefritis lupus.

b. Terapi Lain untuk Pencegahan Progresivitas Ginjal

1) Retriksi Protein

Pada anak dengan PGK 2-5D, target asupan protein adalah mempertahankan asupan sebesar 100-140% DRI (*Dietary Reference Intake*) untuk anak PGK 3 dan 100-120% pada anak PGK 4-5 untuk menunjang proses tumbuh kembang secara optimal menuju berat badan ideal. Pada anak PGK 5D, asupan protein sebaiknya sebesar 100% DRI dan membutuhkan tambahan asupan protein untuk menggantikan kehilangan protein saat dialisis, yaitu 0,28 g/kg/hari pada bayi sampai 0,1 g/kg/hari pada anak remaja dengan dialisis peritoneal, dan 0,1 g/kg/hari pada anak dengan hemodialisis. Pada anak dengan kadar urea darah yang tinggi secara persisten, asupan protein disesuaikan ke arah batas bawah DRI setelah menyingkirkan semua kemungkinan penyebab kadar urea darah yang tinggi. Asupan protein pada anak PGK berdasarkan DRI berdasarkan umur adalah seperti pada tabel 9 berikut.

Tabel 9. Asupan protein untuk anak PGK berdasarkan DRI

Usia	DRI (g/kg/hari)	Anak PGK 3 (g/kg/hari) (100-140% DRI)	Anak PGK 4-5 (g/kg/hari) (100-120% DRI)	Anak HD (g/kg/hari)	Anak Dialisis Peritoneal (g/kg/hari)
0-6 bulan	1,5	1,5-2,1	1,5-1,8	1,6	1,8
7-12 bulan	1,2	1,2-1,7	1,2-1,5	1,3	1,5
1-3 tahun	1,05	1,05-1,5	1,05-1,25	1,15	1,3

Usia	DRI (g/kg/hari)	Anak PGK 3 (g/kg/hari) (100-140% DRI)	Anak PGK 4-5 (g/kg/hari) (100-120% DRI)	Anak HD (g/kg/hari)	Anak Dialisis Peritoneal (g/kg/hari)
4-13 tahun	0,95	0,95-1,35	0,95-1,15	1,05	1,1
14-18 tahun	0,85	0,85-1,2	0,85-1,05	0,95	1,0

2) Kontrol Glikemik

Pada anak DMT1 dengan PGK, pemeriksaan HbA1c untuk pemantauan kontrol glikemik jangka panjang sangat penting untuk mendeteksi hiperglikemia yang relevan dengan klinis atau terapi hipoglikemia yang berlebihan sesuai rekomendasi KDIGO. Pemeriksaan HbA1c ini dapat dilakukan pada semua anak dengan berbagai suku dan ras yang bervariasi, tanpa memandang jenis kelamin dan status dialisis atau transplantasi ginjal. Target HbA1c pada anak sama dengan dewasa yaitu mulai dari <6,5% hingga <8,0% pada pasien dengan diabetes dan PGK tanpa dialisis. [Peringkat bukti: Level III]

4. Tata Laksana Komplikasi PGK pada Anak

a. Overhidrasi

Pada pasien anak PGK dengan produksi urin yang sedikit, biasanya diperlukan diet restriksi natrium. Memasak makanan tanpa garam dan membiasakan keluarga dan pasien anak untuk membaca label nutrisi pada makanan atau minuman dapat dilakukan sebagai cara memulai diet restriksi natrium pada anak. Pedoman KDOQI merekomendasikan asupan natrium 1500-2400 mg/hari pada anak dengan restriksi natrium. Anak dengan *salt wasting* dan anak dengan dialisis peritoneal (di mana terjadi kehilangan natrium melalui ultrafiltrasi) umumnya membutuhkan suplementasi garam.

b. Hiperkalemia

Pada anak PGK yang membutuhkan diet restriksi kalium, KDOQI merekomendasikan asupan kalium 40-120 mg/kg/hari untuk bayi dan anak yang lebih muda; dan 30-40 mg/kg/hari untuk anak yang lebih tua. ASI mengandung kadar kalium yang rendah sehingga dianjurkan diberikan pada bayi.

Pemberian terapi pengikat kalium seperti *polystyrene sulphonate* dapat diberikan bersama dengan susu bila diet restriksi kalium tidak efektif pada anak PGK. Sodium *polystyrene sulphonate* sebagai resin penukar kation dapat diberikan secara oral atau rektal sebagai enema dengan perkiraan 1 mEq kalium dalam traktus gastrointestinal ditukarkan dengan 1 gram sodium *polystyrene sulphonate*. Dosis oral untuk bayi dan anak adalah 1 g/kg/dosis (dosis maksimal 15 g/dosis) tiap 6 jam. Terapi ini dapat menyebabkan diare dan nekrosis kolon sehingga keseimbangan cairan harus dipantau ketat selama penggunaan terapi ini.

c. Asidosis Metabolik

Asidosis metabolik merupakan komplikasi PGK pada anak yang terjadi secara dini dan sering dijumpai, terutama karena tingginya prevalensi kelainan kongenital ginjal dan saluran kemih serta kelainan terkait disfungsi tubulus ginjal. Kadar bikarbonat ≤ 22 mEq/L pada anak PGK dengan penyebab primer kelainan glomerular dan ≤ 18 mEq/L pada anak PGK dengan penyebab primer kelainan non-glomerular terbukti meningkatkan risiko terhadap percepatan progresivitas PGK sebesar 54%. Selain itu, kadar bikarbonat yang rendah pada anak PGK dapat menyebabkan gangguan pertumbuhan pada kadar bikarbonat ≤ 18 mEq/L. Suplementasi bikarbonat perlu diberikan pada anak PGK untuk mempertahankan kadar bikarbonat serum 24-26 mmol/L. [Peringkat bukti: Level IV]

Rumus koreksi asidosis metabolik pada anak:

$0,3 \times \text{defisit basa} \times \text{BB}$ atau $0,3 \times \text{selisih bikarbonat} \times \text{BB}$

d. Gangguan Mineral dan Tulang

Semua anak dengan PGK harus dipantau kadar kalsium, fosfat, PTH dan vitamin D dengan frekuensi pemeriksaan yang disesuaikan dengan penyebab primer PGK, usia anak, gejala, ko-morbiditas, dan kelainan mineral tulang pada pemeriksaan sebelumnya. Target kadar kalsium, fosfat dan PTH pada anak PGK sesuai tabel 10 berikut.

Tabel 10. Target Kadar Kalsium dan Fosfat Pada Anak PGK

Stadium PGK	Kalsium (mg/dL)	Fosfat (mg/dL)	PTH (pg/mL)
G1	0-5 bulan: 8,74-11,34	0-5 bulan: 5,2-8,39	-
G2	6-12 bulan: 8,74-11,02	6-12 bulan: 4,99-7,8	35-70
G3	1-5 tahun: 9,42-10,82	1-5 tahun: 4,49-6,5	35-70
G4	6-12 tahun: 9,42-10,34 ≥13 tahun: 8,82-10,22	6-12 tahun: 3,59-5,79 ≥13 tahun: 2,29-4,49	70-110
G5 dan G5D	1-12 tahun: 9,22-10,42 >12 tahun: 8,82-10,02	1-12 tahun: 4,0-5,98 >12 tahun: 3,5-5,51	200-300

Rekomendasi KDOQI menyarankan asupan kalsium oral dan/atau enteral dari makanan dan pengikat fosfat sebesar 100-200% DRI sesuai umur pada anak PGK 2-5 dan 5D.

Tabel 11. Rekomendasi KDOQI untuk Asupan Kalsium Pada Anak PGK 2-5D

Usia	DRI (mg/dL)	Batas atas (anak sehat)	Kadar PTH tinggi dan kadar fosfat tinggi
0-6 bulan	210	Tidak ditentukan	≤420
7-12 bulan	270	Tidak ditentukan	≤540
1-3 tahun	500	2500	≤1000
4-8 tahun	800	2500	≤1600
9-18 tahun	1300	2500	≤2500

Rekomendasi KDOQI untuk asupan fosfat pada anak PGK adalah mengurangi asupan fosfat menjadi 100% DRI pada anak PGK 3-5 dan 5D bila kadar PTH melebihi target sesuai stadium PGK dengan kadar fosfat normal. Bila kadar PTH melebihi target sesuai stadium PGK tetapi kadar fosfat juga melebihi normal, disarankan untuk mengurangi asupan fosfat menjadi 80% DRI pada anak PGK 3-5 dan 5D. Setelah diet restriksi fosfat dimulai pada anak PGK, perlu dilakukan pemantauan kadar fosfat tiap 3 bulan pada anak PGK 3-4 dan tiap bulan pada anak PGK 5 dan 5D. Untuk anak PGK semua stadium, disarankan menghindari kadar fosfat dibawah atau di atas target sesuai usia.

Pada anak PGK, kondisi hiperfosfatemia atau hiperparatiroid yang memerlukan diet restriksi fosfat ini memerlukan penanganan tersendiri. Pembatasan asupan fosfat dapat menurunkan risiko penyakit tulang metabolik dan morbiditas serta mortalitas kardiovaskular akibat PGK. Pengikat fosfat dapat diberikan bersama dengan diet restriksi fosfat, seperti kalsium karbonat, kalsium asetat, dan sevelamer karbonat yang diberikan saat makan dan akan mengikat fosfat dari asupan makanan untuk mencegah absorpsi fosfat lebih lanjut. Pemilihan jenis pengikat fosfat harus mempertimbangkan jumlah asupan kalsium harian dan besarnya kadar kalsium dalam pengikat fosfat tersebut. Pengikat fosfat yang mengandung kalsium dapat menyebabkan kalsifikasi, terutama pada jenis kalsium karbonat. Rekomendasi KDOQI untuk asupan fosfat pada anak PGK pada tabel 12 berikut.

Tabel 12. Rekomendasi KDOQI untuk asupan fosfat pada anak PGK

Usia	DRI (mg/dL)	Kadar PTH tinggi dan kadar fosfat normal	Kadar PTH tinggi dan kadar fosfat tinggi
0-6 bulan	100	≤100	≤80
7-12 bulan	275	≤275	≤220
1-3 tahun	460	≤460	≤370
4-8 tahun	500	≤500	≤400
9-18 tahun	1250	≤1250	≤1000

Rekomendasi KDOQI untuk anak PGK 2-5 dan 5D adalah untuk memeriksa kadar vitamin D (25-hidroksi vitamin D) tiap tahun. Bila kadar vitamin D <30 ng/mL, perlu diberikan vitamin D2 (ergokalsiferol) atau vitamin D3 (kolekalsiferol). Setelah kekurangan vitamin D ini teratasi, perlu pemeriksaan kadar kalsium dan fosfat dalam 1 bulan setelah suplementasi vitamin D dimulai dan saat dilakukan perubahan dosis vitamin D, dan kemudian dilanjutkan pemeriksaan tiap 3 bulan. Rekomendasi KDOQI untuk suplementasi vitamin D pada anak PGK pada tabel 13 berikut.

Tabel 13. Rekomendasi Suplementasi Vitamin D Pada Anak PGK

Kadar vitamin D (ng/mL)	Klasifikasi	Dosis vitamin D2 (Ergokalsiferol) atau vitamin D3 (Kolekalsiferol)	Durasi (bulan)
<5	Defisiensi berat	8000 IU/hari selama 4 minggu atau 50.000 IU/minggu selama 4 minggu Dilanjutkan 4000 IU/hari selama 2 bulan atau 50.000 IU/2 minggu selama 2 bulan	3
5-15	Defisiensi ringan	4000 IU/hari selama 12 minggu atau 50.000 IU/2 minggu selama 12 minggu	3
16-30	Insufisiensi	2000 IU/hari atau 50.000 IU/bulan	3

e. Hipertensi

Angka kejadian hipertensi pada anak PGK sekitar 50-80% dan pada anak PGK yang menjalani dialisis meningkat lagi menjadi 76% dimana 57% anak tidak terkendali tekanan darahnya dan memerlukan tatalaksana lebih spesifik.

Tujuan pengobatan hipertensi pada anak PGK adalah menurunkan tekanan darah hingga di bawah persentil ke-50 (rerata tekanan arterial berdasarkan usia, jenis kelamin dan tinggi badan anak menggunakan *ambulatory blood pressure monitoring*/ABPM), dan <130/80 mmHg pada anak ≥13 tahun, terutama bila didapatkan proteinuria.

Golongan obat anti hipertensi yang dapat digunakan pada anak meliputi ACEi, ARB, CCB, diuretik, dan *beta blocker*. Golongan ACEi dan ARB terutama digunakan pada anak dengan diabetes, mikroalbuminuria atau gangguan ginjal dengan proteinuria untuk mencegah hipertrofi ventrikel kiri jantung dan progresivitas proteinuria. Proteinuria perlu dikendalikan pada anak PGK karena telah terbukti terkait dengan kendali tekanan darah yang buruk dan hipertensi yang memberat.

Golongan ACEi dan ARB ini harus dihindari sebagai lini pertama pengobatan hipertensi pada anak sampai kemungkinan adanya

stenosis arteri renalis atau penyempitan pembuluh darah besar lainnya telah disingkirkan sebagai penyebab hipertensi. Terapi anti hipertensi pada anak dimulai dengan dosis terendah dan dinaikkan bertahap tiap 2-4 minggu sampai tekanan darah target tercapai. Bila dosis maksimal sudah diberikan atau bila sudah muncul efek samping, perlu ditambahkan obat anti hipertensi golongan lain. Bila didapatkan retensi air dan natrium, perlu ditambahkan golongan diuretik Tiazid. Perlu dilakukan pemantauan kadar elektrolit serum dan kreatinin pada anak yang diberi terapi ACEi atau diuretik. Penggunaan *beta blocker* sebaiknya disertai dengan *alpha blocker* pada anak dengan kondisi hiperadrenergik seperti feokromositoma. Bila tekanan darah mulai terkendali, dosis obat anti hipertensi dapat diturunkan bertahap dan dihentikan bila memungkinkan. Perubahan gaya hidup seperti diet rendah garam dan olahraga rutin sesuai toleransi diri harus ditekankan sebagai tatalaksana komprehensif pada anak dengan hipertensi. [Peringkat bukti: Level IV]

f. Anemia

Beberapa faktor yang mempengaruhi timbulnya anemia pada anak PGK antara lain adalah defisiensi besi dan asam folat, usia eritrosit yang memendek, gangguan mineral tulang dengan hiperparatiroid, toksisitas aluminium, peningkatan kadar hepsidin, dan hambatan proses eritropoiesis dimana terjadi defisiensi eritropoietin akibat penurunan fungsi ginjal sebagai penyebab utama anemia pada PGK.

Diagnosis anemia pada anak PGK berdasarkan kadar hemoglobin dan usia sesuai rekomendasi KDIGO tercantum dalam tabel 14 berikut.

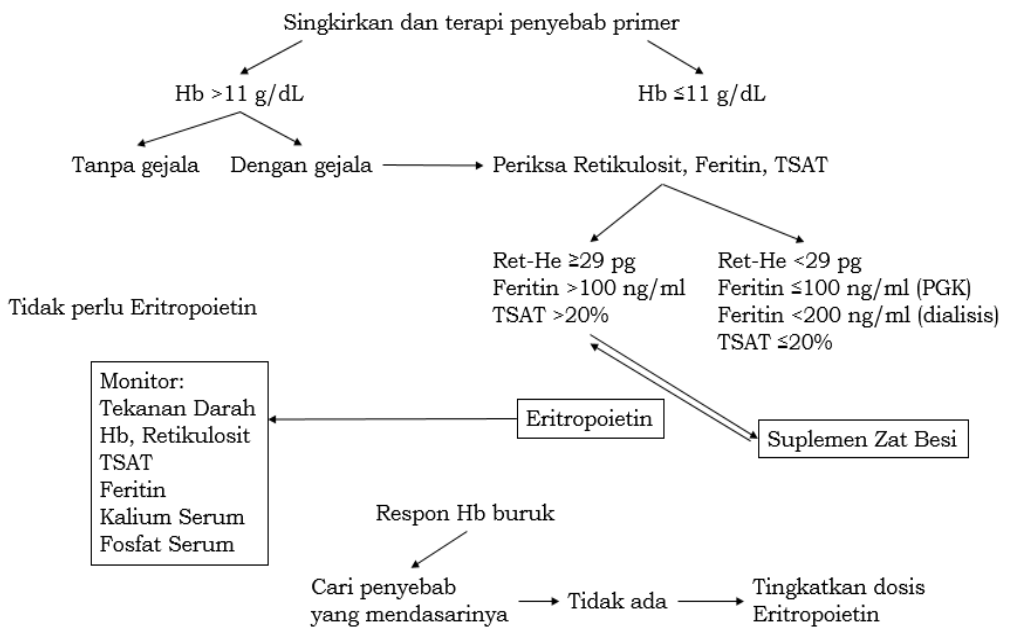
Tabel 14. Diagnosis Anemia PGK Pada Anak Berdasarkan Kadar Hemoglobin dan Usia

Usia	Hemoglobin (g/dL)
6 bulan – 5 tahun	<11,0
5 – 12 tahun	<11,5
12 – 15 tahun	<12,0

Usia	Hemoglobin (g/dL)
>15 tahun	
Laki – laki	<13,0
Perempuan	<12,0

Tujuan terapi besi pada anak PGK adalah untuk memperbaiki defisiensi besi absolut untuk meningkatkan kadar hemoglobin menuju kadar hemoglobin target yang diinginkan.

Algoritma tatalaksana anemia pada anak PGK digambarkan pada gambar berikut.



Gambar 3. Algoritma Penanganan Anemia pada PGK Anak

1) Suplementasi Besi Oral

Pemberian suplementasi besi pada anak PGK dimulai saat saturasi transferin $\leq 20\%$ dan kadar feritin serum ≤ 100 ng/mL. Suplementasi besi dihentikan bila saturasi transferin $> 30\%$ atau kadar feritin serum > 500 ng/mL, karena pada kondisi tersebut umumnya sudah tidak berespon lagi terhadap suplementasi besi.

Target status besi pada anak PGK:

- a) PGK 3-5 dan 5D dengan dialisis peritoneal: feritin serum ≥ 100 ng/mL dan saturasi transferin $\geq 20\%$
- b) PGK 5D dengan hemodialisis: feritin serum ≥ 200 ng/mL dan saturasi transferin $\geq 20\%$.

Dosis suplementasi besi pada anak PGK:

- a) Besi elemental 3-4 mg/kg/hari sampai 6 mg/kg/hari (maksimal 150-300 mg/hari dalam dosis terbagi tiap 8-12 jam)
- b) Diminumkan 2 jam sebelum atau 1 jam sesudah selesai makan dan minum semua obat pengikat kalsium.

2) Terapi Besi Parenteral

Indikasi pemberian terapi besi parenteral:

- a) Defisiensi besi yang tidak membaik dengan suplementasi besi oral
- b) Tingkat kepatuhan rendah terhadap terapi suplementasi besi oral
- c) Timbul intoleransi terhadap suplementasi besi oral
- d) Defisiensi besi fungsional yang tidak membaik dengan eritropoietin
- e) Anemia berat (Hb <7 g/dL) asimtomatik untuk mengurangi kebutuhan transfusi darah.

Pemberian terapi besi parenteral ini lebih baik pada pasien hemodialisis.

Dosis terapi besi parenteral dihitung untuk tiap pasien anak dengan estimasi berdasarkan defisit besi total dengan rumus sebagai berikut:

- a) Defisit besi (mg) = BB (kg) x (Hb target – Hb aktual) (g/dL) x 2,4 + *depot iron* (mg)
- b) BB <35 kg: Hb target 11,0 g/dL dan *depot iron* 15 mg/kg (maksimal 500 mg)
- c) BB ≥35 kg: Hb target 11,5 g/dL dan *depot iron* 500 mg.

Dosis *Ferric carboxymaltose*:

- a) Dihitung berdasarkan defisit besi
- b) Dimulai dengan 15 mg/kg (maksimal 750 mg), dapat diulangi dengan interval minimal 7 hari untuk mencapai dosis kumulatif maksimal yang diperbolehkan.

Tabel 15. Dosis Kumulatif Maksimal yang Diperbolehkan ini berdasarkan berat badan

Hb (g/dL)	Dosis maksimal <i>Ferric carboxymaltose</i> berdasarkan berat badan		
	BB <35 kg	BB 35-70 kg	BB ≥70 kg
<10	500 mg	1500 mg	2000 mg
≥10	500 mg	1000 mg	1500 mg

Kontraindikasi pemberian besi parenteral:

- a) Hipersensitivitas terhadap kompleks *ferric carboxymaltose*
 - b) Anemia yang tidak disebabkan oleh defisiensi besi
 - c) Bukti adanya kelebihan besi atau gangguan penggunaan besi dalam tubuh
 - d) Adanya infeksi aktif.
- 3) Terapi Agen Stimulasi Eritropoietin (*Erythropoietin-Stimulating Agents/ESAs*)

Inisiasi terapi agen stimulasi eritropoietin (ESAs) pada anak:

- a) Sebelum memulai terapi ESAs, harus dipertimbangkan dahulu beberapa faktor berikut:
 - (1) Nutrisi adekuat
 - (2) Berikan hematinik seperti besi, asam folat dan vitamin B12
 - (3) Koreksi hiperparatiroid
 - (4) Hindari toksisitas aluminium
 - (5) Terapi infeksi atau inflamasi kronik.
- b) Gunakan ESAs dengan hati-hati pada pasien PGK dengan keganasan aktif atau riwayat terdahulu keganasan.
- c) Pertimbangkan memulai terapi ESAs pada kondisi anak PGK dengan Hb ≤10 g/dL, atau apabila pasien anak dengan Hb >10 g/dL tetapi bergejala untuk memperbaiki kualitas hidupnya.
- d) Pertimbangkan pemberian terapi ESAs:
 - (1) Injeksi intravena atau subkutan untuk pasien anak dengan hemodialisis

- (2) Injeksi subkutan untuk pasien anak dengan dialisis peritoneal.

Penyesuaian dosis ESAs didasarkan pada kadar hemoglobin, kecepatan perubahan kadar hemoglobin dengan dosis ESAs saat ini, dan kondisi klinis anak PGK.

Target kenaikan hemoglobin sebesar 0,25 g/dL tiap minggu, dan tidak melebihi 0,5 g/dL tiap minggu. Bila kadar hemoglobin menjadi lebih tinggi dari target, maka lebih baik menurunkan dosis daripada menunda pemberian ESAs.

Kadar hemoglobin target untuk pasien anak PGK adalah 11-12 g/dL, sedangkan untuk pasien remaja PGK adalah $\leq 10-11,5$ g/dL. Kadar hemoglobin sebaiknya < 13 g/dL untuk menurunkan risiko kematian, kejadian kardiovaskular dan stroke. Dianjurkan kadar hemoglobin target untuk anak PGK yang diberi terapi ESAs adalah $> 11,5$ g/dL, disesuaikan dengan kondisi klinis tiap pasien. Pemantauan laboratorium darah lengkap dan retikulosit dilakukan tiap 1-2 minggu selama pemberian ESAs sampai kadar hemoglobin target tercapai, kemudian diperiksa darah lengkap dan panel besi tiap bulan.

Jenis terapi ESAs pada anak PGK:

a) rhEPO-alfa

- (1) Terutama untuk pasien anak hemodialisis.
- (2) Dosis awal: 50-75 IU/kg diberikan 3 kali seminggu dengan pemantauan kadar hemoglobin tiap 1-2 minggu sampai kadar hemoglobin target tercapai. Dosis dapat dinaikkan sampai maksimal 240 IU/kg/dosis diberikan 3 kali seminggu bila kadar hemoglobin belum mencapai target.
- (3) Dosis rumatan: 100-300 IU/kg/minggu.
- (4) Pemantauan tekanan darah terhadap hipertensi yang makin memburuk selama pemberian rhEPO-alfa. Segera berikan terapi hipertensi sesuai kondisi klinis.

- (5) Dianjurkan tidak memberikan rhEPO-alfa secara subkutan karena risiko aplasia sel darah merah.

b) rhEPO-beta

- (1) Terutama untuk pasien anak pre-dialisis dan yang menjalani dialisis peritoneal.
- (2) Dosis:
 - (a) Fase koreksi: 75-150 IU/kg/minggu
 - (b) Dinaikkan 25-50 IU/kg/minggu tiap bulan sampai maksimal 240 IU/kg/minggu
 - (c) Target kadar hemoglobin seharusnya dapat dicapai dalam waktu sekitar 3 bulan.

Fase rumatan:

- (1) Setelah kadar hemoglobin target tercapai, dosis rumatan dapat diturunkan 25-50% untuk mempertahankan kadar tersebut
- (2) Bila diperlukan, dosis dapat diturunkan lebih lanjut untuk memastikan kadar hemoglobin tidak melebihi 13 g/dL.
- (3) Bila peningkatan kadar hemoglobin >2 g/dL dalam 4 minggu, dosis dapat diturunkan 25-50%.
- (4) Pasien yang stabil dengan regimen dosis mingguan subkutan dapat dikonversi ke dosis tiap 2 minggu.

c) Darbepoietin-alfa

- (1) Dosis awal: 0,45 mcg/kg secara intravena atau subkutan tiap minggu (diperkirakan setara dengan rhEPO 100IU/kg/minggu).
- (2) Interval dosis:
 - (a) Diberikan tiap minggu pada pasien yang sudah menerima rhEPO-alfa 2-3 kali seminggu
 - (b) Diberikan tiap 2 minggu pada pasien yang sudah menerima rhEPO-alfa tiap minggu.
- (3) Titrasi dosis selanjutnya:
 - (a) Bila kadar hemoglobin tidak meningkat minimal 1 g/dL dalam 4 minggu dan deposit besi sudah cukup:

- Naikkan dosis Darbepoietin-alfa sebesar 25%
Kenaikan dosis lebih lanjut dapat dilakukan dengan interval 4 minggu sampai kadar hemoglobin target tercapai
- (b) Bila kadar hemoglobin meningkat lebih dari 2,5 g/dL dalam 4 minggu, dosis Darbepoietin-alfa dapat diturunkan 25-50%, tergantung kecepatan peningkatan hemoglobin.
- (c) Bila Hb >13 g/dL:
Hentikan Darbepoietin-alfa sampai Hb menurun menjadi <12 g/dL
- (4) Darbepoietin-alfa dapat dimulai kembali dengan dosis 25% dari dosis sebelumnya.
- (5) Dosis maksimal belum ditentukan. Dosis >3 mcg/kg/minggu sampai 28 minggu telah diberikan pada pasien anak PGK tanpa adanya efek toksik langsung.

Tabel 16. Konversi dosis rhEPO-alfa ke Darbepoietin-alfa sesuai FDA adalah sebagai berikut:

Dosis rhEPO-alfa tiap minggu (IU/minggu)	Dosis konversi ke Darbepoietin-alfa (dewasa)	Dosis konversi ke Darbepoietin-alfa (anak)
<1500	6,25	-
1500-2499	6,25	6,25
2500-4999	12,5	10
5000-10999	25	20
11000-17999	40	40
18000-33999	60	60
34000-89999	100	100
≥90000	200	200

- d) Continuous *Erythropoietin Receptor Activator* (CERA): Methoxy polyethylene glycol-epoietin beta
- (1) Dosis awal:
- (a) 0,6 mcg/kg tiap 2 minggu secara intravena atau subkutan sampai Hb 11 g/dL.

- (b) Bila Hb ≥ 11 g/dL sudah tercapai, dapat diberikan tiap bulan dengan dosis 2x dosis awal.
 - (c) Bila kecepatan kenaikan Hb < 1 g/dL dalam 1 bulan, dosis CERA dapat dinaikkan 25% dari dosis awal. Selanjutnya kenaikan dosis dilakukan tiap bulan sampai kadar hemoglobin target tercapai.
- (2) Titrasi dosis selanjutnya:
- (a) Bila kecepatan kenaikan hemoglobin > 2 g/dL dalam 1 bulan atau bila hemoglobin mendekati 12 g/dL, dosis CERA diturunkan 25%
 - (b) Bila kadar hemoglobin terus meningkat, terapi CERA dihentikan sampai kadar hemoglobin menurun, dan dimulai kembali pada dosis 25% dibawah dosis sebelumnya
 - (c) Setelah CERA dihentikan, kemungkinan akan terjadi penurunan hemoglobin sebesar 0,35 g/dL/minggu
 - (d) Penyesuaian dosis CERA paling cepat dilakukan tiap bulan.

Tabel 17. Konversi dosis rhEPO-alfa dan Darbepoietin-alfa ke CERA pada anak PGK

Dosis rhEPO-alfa sebelumnya (IV/SC)		Dosis Darbepoietin- alfa sebelumnya (IV/SC tiap minggu)		Dosis CERA (IV/SC tiap bulan)	
IU/ minggu	<8000	mcg/ minggu	<40	mcg/ bulan	120
	8000-16000		40-80		200
	>16000		>80		360
IU/kg/mi nggu	120	mcg/kg/ minggu	0,54	mcg/kg/bu lan	3,2

g. Dislipidemia

Dislipidemia pada anak PGK umumnya bersifat aterogenik, berupa peningkatan kadar TG, terutama VLDL, diikuti rendahnya HDL dan kadar total kolesterol dan LDL yang cenderung normal sampai sedikit melebihi normal.

Hipertrigliserida berperan penting dalam munculnya komplikasi kardiovaskular dan dapat mempercepat progresivitas PGK menuju PGK 5, dialisis dan transplantasi.

Insidensi dislipidemia pada anak PGTA yang menjalani dialisis peritoneal berkisar antara 29-87%. Hipertrigliseridemia dan hiperkolesterolemia didapatkan pada 90% dan 69% anak PGK 5. Beberapa cara mencegah atau mengobati dislipidemia pada anak PGK antara lain:

- 1) Mengurangi gula, termasuk minuman manis dan jus
- 2) Menggunakan minyak kedelai, jagung atau lemak tak jenuh lainnya untuk memasak
- 3) Menggunakan sayur dan buah segar atau dibekukan atau diawetkan dalam kaleng (hati-hati tambahan gula)
- 4) Menyediakan menu ikan sesering mungkin
- 5) Menghilangkan kulit ayam sebelum dikonsumsi
- 6) Hanya menggunakan potongan daging tanpa lemak
- 7) Membatasi saus tinggi kalori seperti saus keju, krim, dll
- 8) Memilih roti gandum dan sereal daripada karbohidrat lain
- 9) Memilih kacang-kacangan dan tahu daripada daging
- 10) Membaca label makanan, terutama roti, sereal, makanan matang dan memilih diet tinggi serat, rendah garam dan gula.

Pada anak PGK yang sudah dibatasi asupan protein, mineral dan elektrolit untuk mengendalikan uremia dan berbagai komplikasi PGK, maka tambahan restriksi lipid pada diet akan dapat mengurangi asupan kalori secara keseluruhan. Oleh karena itu pada anak PGK dengan status nutrisi dibawah normal, tidak dianjurkan melakukan intervensi diet untuk dislipidemia, tetapi tetap memberlakukan prinsip diet lemak yang aman untuk kesehatan jantung secara umum.

Sedangkan pada anak PGK stadium 2-5 dan 5D dengan *overweight* dan obesitas, perlu dilakukan diet restriksi lipi dan perubahan gaya hidup untuk mengendalikan berat badan.

5. Tata Laksana Komplikasi PGTA pada Anak

a. Malnutrisi

Beberapa hal yang perlu diperhatikan terkait dengan nutrisi pada anak PGTA, antara lain adalah:

- 1) Perhitungan asupan kalori mendekati kebutuhan anak sehat sesuai usia dan mengikuti kaidah nutrisi pada anak PGK secara umum (lihat III.6.3 dan III.6.4).
- 2) Asupan kalori dan protein disesuaikan ke batas atas RDI untuk menunjang proses pertumbuhan yang optimal.
- 3) Pada anak PGTA yang menjalani dialisis, diperlukan asupan protein yang lebih tinggi untuk menggantikan kehilangan protein di dialisis:
 - a) Dialisis peritoneal: 0,28 g/kg/hari pada bayi sampai 0,1 g/kg/hari pada remaja
 - b) Hemodialisis: 0,1 g/kg/hari.
- 4) Pada anak PGTA dengan kadar urea darah yang tinggi secara persisten, asupan protein sebaiknya disesuaikan ke batas bawah RDI, setelah menyingkirkan kemungkinan penyebab lainnya.
- 5) Perlu diberikan suplemen vitamin larut air pada anak PGTA yang menjalani dialisis.
- 6) Bila didapatkan malnutrisi pada anak PGTA maka diet restriksi untuk dislipidemia dapat ditunda sampai kebutuhan kalori, protein dan mikronutrien sudah mencukupi untuk menunjang proses tumbuh kembang.

Rekomendasi KDOQI untuk anak PGK 5, 5D dan transplantasi ginjal dengan dislipidemia tercantum dalam tabel 18 berikut.

Tabel 18. Rekomendasi KDOQI untuk Dislipidemia pada Anak PGK 5, 5D dan Transplantasi

Makronutrien	LDL-C serum >100 mg/dL	TG serum >150 mg/dL
Kalori		Bila terkait <i>overweight</i> , seimbangkan kalori dengan aktivitas untuk menurunkan BB
Lemak	<30% kalori	Rendah

Makronutrien	LDL-C serum >100 mg/dL	TG serum >150 mg/dL
Kolesterol	<200 mg/hari	
Asam lemak trans	Hindari	
Asam lemak jenuh	<7% kalori	
Karbohidrat		Rendah (karbohidrat sederhana)

6. Infeksi dan Vaksinasi pada Anak

Imunisasi harus segera dilengkapi pada semua anak dengan PGK dan diusahakan selengkap mungkin saat mendekati transplantasi ginjal karena pemberian vaksin setelah transplantasi mungkin tidak memberikan efek imunogenik yang cukup.

Beberapa prinsip imunisasi pada anak PGK:

- a. Pemberian imunisasi disesuaikan dengan jadwal imunisasi nasional
- b. Imunisasi serial tidak perlu diulang lagi
- c. Vaksin hidup harus diberikan bersamaan atau terpisah dengan interval minimal 1 bulan.
- d. Berikan imunisasi minimal 4-8 minggu sebelum pemberian immunosupresan kuat.
- e. Tunda imunisasi selama 3 bulan setelah pasien mendapat terapi immunoglobulin (seperti *intravenous immunoglobulin*/IVIG dan *cytomegalovirus (CMV) hyperimmune immunoglobulin*.
- f. Respon terhadap vaksin hidup paling efektif bila diberikan setelah usia 1 tahun saat antibodi maternal sudah berkurang.
- g. Transplantasi ginjal dilakukan minimal 1 bulan setelah imunisasi.
- h. Vaksin hidup merupakan kontraindikasi untuk diberikan setelah transplantasi ginjal.
- i. Serial vaksin non-hidup dapat mulai diberikan dalam 6 bulan setelah transplantasi ginjal dan episode rejeksi akut, kecuali vaksin *inactivated* influenza dapat diberikan 1 bulan setelah transplantasi ginjal.
- j. Anggota keluarga anak PGK juga harus diberikan imunisasi influenza.

Rekomendasi tentang jadwal susulan imunisasi anak PGK (bila ada yang tertunda) tercantum dalam tabel 19 berikut.

Tabel 19. Jadwal susulan imunisasi anak PGK usia 4 bulan – 6 tahun

Vaksin	Usia minimal dosis 1	Interval minimal antar dosis			
		Dosis 1 ke 2	Dosis 2 ke 3	Dosis 3 ke 4	Dosis 4 ke 5
BCG	Lahir				
Hepatitis B	Lahir	4 minggu	8 minggu dan minimal 16 minggu setelah dosis 1		
<i>Diphtheria Tetanus Pertussis</i> (DTaP)	6 minggu	4 minggu	4 minggu	6 bulan (usia minimal 4 tahun untuk dosis final)	6 bulan
<i>Inactivated Poliovirus</i> (IPV)	6 minggu	4 minggu	4 minggu	6 bulan (dosis final saat minimal usia 4 tahun)	
<i>Haemophilus influenzae type b</i> (Hib)	6 minggu	Bila dosis 1 diberikan: -usia <1 tahun: 4 minggu -usia 12-14 bulan: 8 minggu (dosis final) -usia ≥15 bulan: tidak perlu tambahan	Bila usia saat ini <1 tahun: -dosis 1 diberikan di usia <7 bulan): 4 minggu -dosis 1 diberikan di usia 7-11 bulan dan dosis 2 diberikan 4 minggu kemudian: 8 minggu saat usia 12-15 bulan (dosis final)	Hanya diperlukan pada anak usia 1-<5 tahun yang sudah mendapatkan 3 dosis sebelum usia 1 tahun: 8 minggu (dosis final)	
<i>Measles Mumps Rubella</i> (MMR)	12 bulan	3 bulan			
<i>Pneumococcal</i>	6 minggu (PCV13)	Bila dosis 1 diberikan: -usia <1 tahun: 4 minggu -usia ≥1	Bila usia saat ini: -<1 tahun: 4 minggu -≥1 tahun: 8 minggu	8 minggu (dosis final)	PPSV23 diberikan minimal 8 minggu setelah PCV13

Vaksin	Usia minimal dosis 1	Interval minimal antar dosis			
		Dosis 1 ke 2	Dosis 2 ke 3	Dosis 3 ke 4	Dosis 4 ke 5
		tahun atau usia saat ini 2- <6 tahun: 8 minggu			
Varicella	12 bulan	3 bulan			
Influenza	6 bulan	1 bulan			
Meningococcal	MCV4-TT: 6 minggu MCV4-CRM: 2 bulan MCV4-D: 9 bulan	8 minggu			
Hepatitis A	12 bulan	6 bulan			

Tabel 20. Jadwal susulan imunisasi anak PGK usia 7-18 tahun

Vaksin	Usia minimal dosis 1	Interval minimal antar dosis		
		Dosis 1 ke 2	Dosis 2 ke 3	Dosis 3 ke 4
Hepatitis B	Lahir	4 minggu	8 minggu dan minimal 16 minggu setelah dosis 1	
Tetanus Diphtheria (Td), Tetanus Diphtheria Pertussis (TdaP)	7 tahun	4 minggu	Bila dosis 1 diberikan: -usia <1 tahun: 4 minggu -usia ≥1 tahun: 6 bulan (dosis final)	Bila dosis 1 (DTaP) diberikan di usia <1 tahun: 6 bulan
Inactivated Poliovirus (IPV)	6 minggu	4 minggu	4 minggu	6 bulan
Haemophilus influenzae type b (Hib)	6 minggu			
Measles Mumps Rubella (MMR)	1 tahun	4 minggu		
Pneumococcal	PCV13: 6 minggu PPSV23: 2 tahun			
Varicella	1 tahun	Bila usia saat ini: -<13 tahun: 3 bulan ->13 tahun: 4 minggu		
Influenza	6 bulan	Bila usia saat ini <9 tahun: 1 bulan		

Vaksin	Usia minimal dosis 1	Interval minimal antar dosis		
		Dosis 1 ke 2	Dosis 2 ke 3	Dosis 3 ke 4
<i>Meningococcal</i>	MCV4-TT: 6 minggu MCV4-CRM: 2 bulan MCV4-D: 9 bulan	8 minggu		
Hepatitis A	1 tahun	6 bulan		
<i>Human Papillomavirus (HPV)</i>	9 tahun	1 bulan	3 bulan dan minimal 5 bulan setelah dosis 1	

Tabel 21. Penundaan imunisasi terkait terapi imunosupresan pada anak PGK

Imunosupresan	Penundaan	
Steroid <i>pulse</i>	3 bulan	
Timoglobulin	1 tahun	
Rituximab	1 tahun (minimal 6 bulan bila perlu dipercepat)	
	Vaksin hidup	Vaksin non-hidup
<i>Mycophenolate/Tacrolimus/Cyclosporin/Cyclophosphamid e/Azathioprine</i>	3 bulan setelah dihentikan	-
Steroid oral dosis tinggi (dosis harian atau selang sehari selama >14 hari): 1) >2 mg/kg bila BB <10 kg 2) ≥20 mg bila BB ≥10 kg	1 bulan setelah dihentikan	-
Produk darah: • <i>Packed cells</i> • Trombosit/Plasma	5 bulan 7 bulan	-
IVIG: • Dosis tinggi (≥1600 mg/kg) • Dosis rendah (400 mg/kg)	11 bulan 8 bulan	Dapat diberikan (respon belum diketahui)

Rekomendasi imunisasi pada anak PGK saat bepergian:

- a. Vaksin yang sebaiknya diberikan saat bepergian ke daerah endemik:
 - 1) DTaP/TdaP
 - 2) Inactivated *Polio Vaccine* (IPV)
 - 3) Tifoid (intramuskular)
 - 4) Vaksin *Pneumococcus*

- 5) Rabies
 - 6) Meningococcal (*conjugated*)
 - 7) Hemophilus influenza (Hib)
 - 8) Influenza
 - 9) Kolera
 - 10) Ensefalitis Japanese-B.
- b. Vaksin virus hidup dilemahkan merupakan kontraindikasi, yaitu:
- 1) *Oral Polio Vaccine* (OPV)
 - 2) Influenza intranasal
 - 3) MMR
 - 4) Varisela
 - 5) Tifoid (oral)
 - 6) *Yellow fever*.

Imunisasi COVID-19 pada anak PGK:

- a. Semua anak PGK sebaiknya mendapatkan imunisasi COVID-19 tanpa memandang riwayat infeksi COVID-19 atau bukti kekebalan humoral sebelumnya.
- b. Belum ada data memadai tentang keamanan vaksin dan potensi imunogenisitas vaksin COVID-19 yang lebih rendah pada anak PGK yang imunokompromais.
- c. Semua kandidat transplantasi ginjal dan keluarganya yang tinggal serumah disarankan mendapatkan imunisasi COVID-19.
- d. Rekomendasi untuk pasien trasnplantasi ginjal:
 - 1) Harus diselesaikan paling lambat 2 minggu sebelum transplantasi
 - 2) Dapat diberikan 3 bulan setelah transplantasi bila kondisi stabil.
- e. Kontraindikasi absolut:
 - 1) Reaksi alergi berat setelah vaksin mRNA Covid-19
 - 2) Reaksi alergi segera setelah vaksin mRNA COVID-19
 - 3) Reaksi alergi segera terhadap polisorbit akibat reaksi silang hipersensitivitas dengan komponen vaksin seperti polietilen glikol.

Tabel 22. Macam dan interval imunisasi COVID-19

Nama Vaksin Covid-19	Jenis	Usia minimal pada dosis pertama	Interval minimal antar dosis
Pfizer-BioNTech	mRNA	12 tahun	3 minggu
Moderna	mRNA	18 tahun	4 minggu
Astra-Zeneca	Vektor virus	18 tahun	4 minggu
Sinovac (CoronaVac)	Virus dilemahkan	18 tahun	2 minggu (darurat) 4 minggu (rutin)
Sinopharm	Virus dilemahkan	18 tahun	3-4 minggu
Sputnik V	Vektor virus	18 tahun	3 minggu
Johnson & Johnson/ Janssen	Vektor virus	18 tahun (dosis tunggal)	-
Novavax	Protein	18 tahun	3 minggu

Rekomendasi 17:
Rekomendasi vaksinasi pada pasien PGK anak:
Pasien anak dengan PGK semua stadium harus mendapatkan imunisasi lengkap, terutama sebelum transplantasi ginjal. Pemberian imunisasi disesuaikan dengan kondisi imunitas tiap anak PGK dan jadwal imunisasi nasional.

H. Pertimbangan Konsultasi Lanjutan Pasien Ke Subspesialis Ginjal Hipertensi/Subspesialis Nefrologi Anak

Pasien PGK harus konsultasi lebih lanjut ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak ketika eGFR <30 mL/menit/1,73 m² untuk mendiskusikan dan merencanakan terapi pengganti ginjal.

Dalam banyak penelitian, konsultasi lebih lanjut ke subspesialis ginjal hipertensi / subspesialis nefrologi anak dianggap terlambat apabila jangka waktu pasien datang hingga ke proses persiapan terapi pengganti ginjal dalam rentang waktu satu hingga enam bulan [Peringkat bukti: Level IV]. Konsultasi yang terlambat seperti itu sangat umum terjadi di Amerika Serikat. Dalam berbagai penelitian, 25 hingga 50 persen pasien yang memulai terapi pengganti ginjal kronik di Amerika Serikat memerlukan dialisis dalam waktu satu bulan setelah kunjungan pertama mereka ke subspesialis ginjal hipertensi. Selain itu, 22 hingga 49 persen

pasien pertama kali diperiksa oleh subspesialis ginjal hipertensi kurang dari empat bulan sebelum inisiasi dialisis [Peringkat bukti: Level IV].

Pola serupa yang berkaitan dengan konsultasi lebih lanjut yang terlambat telah dilaporkan dari negara lain. Proporsi pasien yang membutuhkan dialisis dalam satu bulan setelah kunjungan pertama ke subspesialis ginjal hipertensi berkisar antara 25 persen di Paris (Prancis), dan hingga 58 persen di Sao Paulo (Brasil). Prevalensi konsultasi lebih lanjut yang terlambat juga terjadi di kota-kota besar di Australia, proporsi pasien yang dirujuk dalam waktu tiga bulan setelah perlu memulai dialisis berkisar antara 14 hingga 44 persen [Peringkat bukti: Level IV].

Pasien yang perlu mendapat konsultasi lebih lanjut ke dokter subspesialis ginjal dan hipertensi, adalah [Peringkat bukti: Level IV]:

1. Pasien penyakit ginjal kronik tahap 4 dan 5 (eGFR <30ml/menit/1,73m²)
2. Penurunan eGFR yang konstan dari kadar *baseline* 60 ml/menit/1,73m² (penurunan >5 ml/menit/1,73m² dalam waktu 6 bulan)
3. Kecurigaan hematuria glomerular (hematuria persisten yang ditandai dengan proteinuria, hipertensi, dengan atau tanpa penurunan eGFR)
4. Penyakit ginjal kronik dengan hipertensi yang tidak terkontrol
5. Kecurigaan stenosis arteri renalis
6. Penyakit ginjal herediter
7. Kelainan kadar kalium yang persisten
8. Batu ginjal berulang
9. Anemia renal <10g/dl
10. Hiperparatiroidisme sekunder

Rekomendasi 18:

Pasien yang perlu mendapat konsultasi lebih lanjut ke dokter subspesialis ginjal dan hipertensi, atau pada pasien anak ke subspesialis nefrologi anak, adalah [Peringkat bukti: Level IV]:

1. Pasien penyakit ginjal kronik tahap 4 dan 5 (eGFR <30mL/menit/1,73m²)
2. Penurunan eGFR yang konstan dari kadar *baseline* 60 mL/menit/1,73m² (penurunan >5 mL/menit/1,73m² dalam waktu 6 bulan)

3. Kecurigaan hematuria glomerular (hematuria persisten yang ditandai dengan proteinuria, hipertensi, dengan atau tanpa penurunan eGFR)
4. Penyakit ginjal kronik dengan hipertensi yang tidak terkontrol
5. Kecurigaan stenosis arteri renalis
6. Penyakit ginjal hereditas
7. Kelainan kadar kalium yang persisten
8. Batu ginjal berulang
9. Anemia renal <10g/dL
10. Hiperparatiroidisme sekunder

1. Penyebab Keterlambatan Konsultasi Lebih Lanjut Pasien

Konsultasi lebih lanjut yang terlambat ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak dapat disebabkan oleh penyebab yang tidak dapat dihindari, bias rujukan dari dokter, faktor pasien, termasuk status sosial ekonomi pasien, atau juga karena faktor struktur sistem perawatan kesehatan di negara tertentu.

a. Penyebab yang tidak dapat dihindari

Penyebab konsultasi lebih lanjut terlambat yang tidak dapat dihindari antara lain PGTA yang dalam kondisi metabolik akut, atau penolakan pasien yang hanya mencari bantuan sampai gejala baru dikeluhkan.

Pasien mungkin menolak konsultasi lebih lanjut ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak karena berbagai alasan, antara lain penolakan pasien mengenai keadaan penyakit ginjal kronik yang diderita, kurangnya pemahaman yang tepat tentang kondisi mereka, takut terhadap prosedur dialisis, atau jarak yang jauh dari pusat perawatan. Prevalensi kejadian konsultasi lebih lanjut terlambat yang tidak dapat dihindari berkisar antara 12 hingga 60 persen. [Peringkat bukti: Level IV]

b. Bias rujukan dari dokter

Beberapa faktor memengaruhi keputusan dokter primer melakukan konsultasi lebih lanjut ke subspesialis ginjal hipertensi / subspesialis nefrologi anak oleh dokter, yaitu: [Peringkat bukti: Level IV]

- 1) Kurangnya pengetahuan tentang pedoman mengenai waktu

atau indikasi rujukan.

- 2) Komunikasi yang kurang baik antara dokter yang merujuk dengan dokter spesialis setempat, yang telah dikaitkan sebagai faktor yang mempengaruhi kualitas dan biaya perawatan pasien.
- 3) Faktor ekonomi, termasuk ketakutan kehilangan pasien dan hilangnya pendapatan dari kunjungan klinik, rawat inap, atau pemeriksaan. Selain itu, konsultan ginjal hipertensi selanjutnya dapat merujuk pasien ke spesialis lain untuk masalah nonrenal yang dapat ditangani oleh dokter primer.

c. Faktor struktur dari sistem kesehatan

Pada sebagian besar negara berkembang, pasien memiliki akses terbatas untuk mendapatkan perawatan medis, yang umumnya akan mengakibatkan kebutuhan untuk dialisis emergensi setelah datang ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak.

Fasilitas pelayanan kesehatan telah mengatur alur dan indikasi rujukan dari dokter fasilitas pelayanan kesehatan tingkat primer ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak sesuai dengan pedoman.

d. Faktor pasien

Karakteristik sosio-ekonomi pasien juga berhubungan dengan keterlambatan rujukan dalam beberapa penelitian. Hal ini dilaporkan dalam *review* dari 460 pasien yang memulai dialisis selama periode empat tahun, di antaranya 46, 37, dan 17 persen pasien memerlukan waktu kurang dari satu bulan, satu sampai tiga bulan, dan lebih dari tiga bulan sebelum memulai dialisis. Mereka yang datang kurang dari satu bulan kebanyakan merupakan menjadi pecandu alkohol (34%), penyalahguna zat terlarang (37%), dan tunawisma atau pengangguran (28%) dibandingkan dengan 10 % atau kurang di antara mereka yang datang lebih dari tiga bulan. [Peringkat bukti: Level III]

Rekomendasi 19:

Konsultasi lebih lanjut yang terlambat ke subspesialis ginjal hipertensi / subspesialis nefrologi anak dapat disebabkan oleh penyebab yang tidak dapat dihindari, bias rujukan dari dokter, faktor pasien, atau juga karena faktor struktur sistem perawatan kesehatan.

2. Konsekuensi Keterlambatan Konsultasi Lebih Lanjut Pasien

a. Temuan metabolik dan hematologik

Pasien yang terlambat dikonsultasikan lebih lanjut ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak sering datang dengan kondisi uremia yang berat, sehingga kondisi tersebut dapat dihindari.

b. Hospitalisasi dan Biaya

Keterlambatan konsultasi lebih lanjut pada pasien PGK berdampak pada waktu rawat inap yang lebih lama, dan biaya yang lebih tinggi.

Pasien yang terlambat dikonsultasikan lebih lanjut juga lebih sering mendapatkan perawatan di rumah sakit untuk kebutuhan dialisis. Permasalahan yang merugikan ini sebagian disebabkan oleh kejadian komplikasi uremik yang lebih banyak dengan kondisi lainnya, seperti hipertensi yang tidak terkontrol dan edema paru. Selain itu, pengelolaan komplikasi yang terjadi menjadi penyebab kebutuhan akan rawat inap dan menggunakan biaya yang besar.

c. Pemilihan modalitas dialisis, dialisis emergensi, dan akses dialisis permanen

Konsultasi lebih lanjut secara dini ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak memungkinkan untuk dilakukannya diskusi tentang pilihan terapi pengganti ginjal yang sesuai.

d. Mortalitas

Konsultasi lebih lanjut ke subspesialis ginjal hipertensi/subspesialis nefrologi anak yang tepat ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/menit/1,73m}^2$) dapat mengurangi angka mortalitas pada pasien PGK. Pengelolaan pasien PGK oleh subspesialis ginjal hipertensi terhadap tingkat kematian dilaporkan dalam studi

kohort retrospektif dari 39.031 pasien di *Department of Veteran's Health Affairs*. Pasien dengan beberapa kunjungan subspecialis ginjal hipertensi sepanjang tahun memiliki angka kematian yang jauh lebih rendah dibandingkan dengan pasien yang tidak diperiksa oleh subspecialis ginjal hipertensi atau dilihat hanya sekali oleh konsultan ginjal hipertensi, dengan rasio hazard yang disesuaikan sebesar 0,80; 0,68; dan 0,40 untuk dua, tiga, dan empat kunjungan ahli nefrologi. [Peringkat bukti: Level III]

Rekomendasi 20:

Konsekuensi keterlambatan untuk konsultasi lebih lanjut pada pasien dengan PGK akan berdampak pada temuan masalah pada metabolik dan hematologik, waktu rawat inap yang lebih lama dan biaya yang lebih tinggi, meningkatnya angka mortalitas.

Konsultasi lebih lanjut secara dini ke subspecialis ginjal hipertensi/subspecialis nefrologi anak memungkinkan untuk dilakukannya diskusi tentang pilihan terapi pengganti ginjal yang sesuai.

3. Perawatan Multidisiplin dari Penyakit Ginjal Kronik

Perawatan medis yang optimal pada pasien PGK paling baik diberikan oleh tim profesional kesehatan yang berpraktik di rumah sakit, dengan mengikuti prinsip-prinsip konsep perawatan penyakit kronis. Perawatan multidisiplin PGK tersebut fokus pada perawatan ahli nefrologi yang didasarkan pada pedoman tatakelola, pengelolaan komorbiditas, modifikasi gaya hidup, dan edukasi untuk mengoptimalkan perbaikan pasien. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 21:

Perawatan multidisiplin PGK berfokus pada perawatan ahli nefrologi yang didasarkan pada pedoman tatakelola, pengelolaan komorbiditas, modifikasi gaya hidup, dan edukasi untuk mengoptimalkan perbaikan pasien

4. Program Tatalaksana Perawatan Pasien

Rekomendasi 22:

Pengelolaan pasien PGK dalam konsep multidisiplin, meliputi konseling diet, terapi pengganti ginjal, opsi transplantasi, operasi akses vaskular, dan perawatan dari sisi etis, psikologis dan sosial.
[Peringkat bukti: Level II]

I. Edukasi Pasien dan Pencegahan Penyakit Ginjal Kronik

Upaya pencegahan dini bahkan sebelum mengalami Penyakit Ginjal menjadi sesuatu yang sangat penting dan oleh karena Indonesia merupakan negara dengan wilayah yang luas dan anggaran terbatas maka perlu dilakukan pencegahan berdasarkan skala prioritas di mana program pencegahan terutama ditujukan kepada kelompok resiko tinggi yaitu: [Peringkat bukti: Level IV]

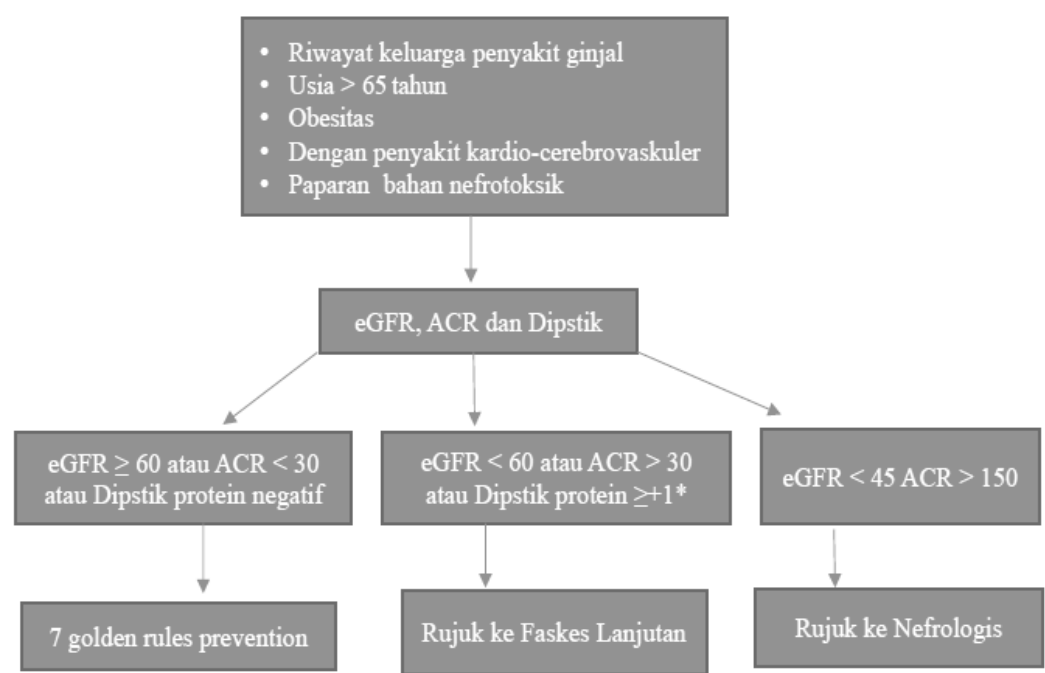
1. Riwayat keluarga penyakit ginjal
2. Usia > 65th
3. Penderita Hipertensi
4. Penderita DM
5. Obesitas
6. Riwayat penyakit kardiovaskular
7. Riwayat minum obat herbal

Program ini merujuk kepada Program Prevensi PGK di Taiwan yang terbukti berhasil menurunkan Insidens Penyakit Ginjal Tahap akhir secara jangka Panjang dan Kualitas Pelayanan pasien PGK secara jangka pendek di mana Program ini dijadikan *Pilot Project* Program Prevensi PGK secara global oleh *International Society of Nephrology* (ISN). Adapun program tersebut sebagai berikut: [Peringkat bukti: Level IV]

1. Dilakukan di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama
2. Pada tahap awal dengan skrining terhadap mereka yang termasuk dalam Populasi Beresiko yaitu:
 - a. Riwayat keluarga penyakit ginjal
 - b. Usia > 65 tahun
 - c. Penderita Penyakit Kardio Serebro Vaskular
 - d. Terpapar bahan atau obat nefrotoksik
 - e. Obesitas

Dengan cara melakukan anamnesis menggunakan kuesioner terstruktur dan pengukuran Tinggi Badan/Berat Badan.

- a. Setelah dideteksi lalu kelompok beresiko ini dilakukan pengukuran eGFR dengan memeriksa kadar Kretinin serum dan kadar protein di urine (dengan *Dipstick Test* atau rasio albumin kretinin)
- b. Bila hasil eGFR ≥ 60 ml/menit/1,73m² dan hasil *Dipstick* urine protein negatif dan Rasio Albumin Kretinin urine < 30 maka pasien masuk dalam kelompok Prevensi Primer PGK di mana selanjutnya dilakukan Upaya Prevensi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Primer berupa *Seven Golden Rules Prevention*.



Gambar 4. Algoritma Prevensi pada Populasi Umum Berisiko

Rekomendasi 23:

Pencegahan PGK berdasarkan skala prioritas yang ditujukan kepada kelompok resiko tinggi, yaitu orang dengan riwayat keluarga penyakit ginjal, usia >65th, penderita Hipertensi, penderita DM, obesitas, riwayat penyakit kardiovaskular, dan riwayat minum obat herbal.

Program pencegahan tersebut dilakukan di fasilitas kesehatan tingkat pertama, dengan pada tahap awal dengan skrining terhadap populasi berisiko melalui pemeriksaan anamnesis, pemeriksaan fisik, dan laboratorium (eGFR, kreatinin serum, dan protein urin).

1. Prevensi Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien Diabetes Melitus

Rekomendasi 24:

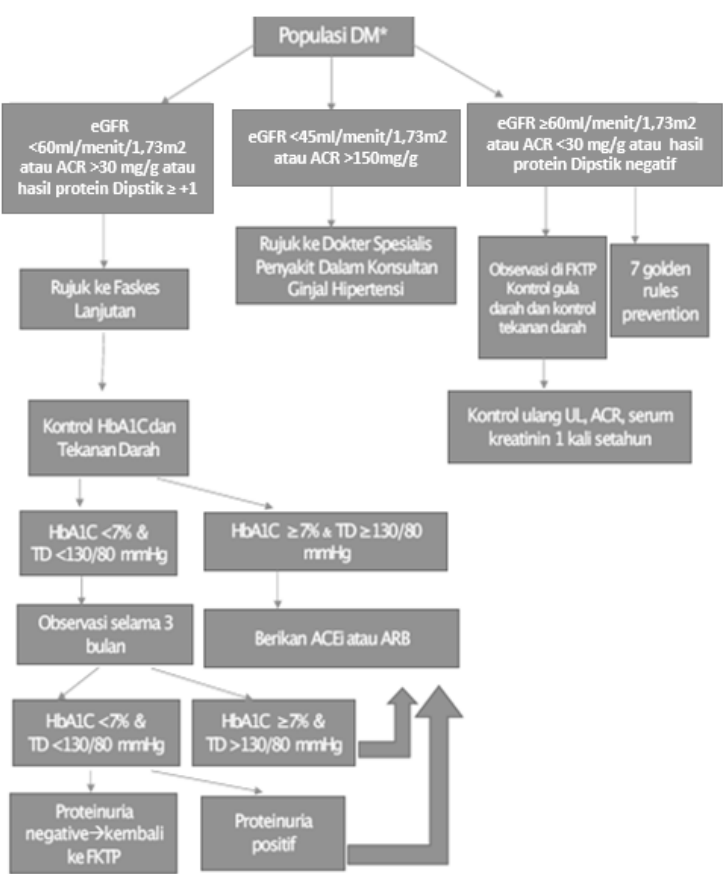
Prevensi PGK pada pasien DM [Peringkat bukti: Level IV]

- a. Sebanyak 20-40% pasien dengan Diabetes Melitus mempunyai risiko terjadinya Penyakit Ginjal Diabetik
- b. Setiap pasien Diabetes Melitus harus dilakukan:
 - 1) Pemeriksaan rasio albumin/kreatinin (ACR) urin dengan urin pagi, jika tidak bisa menggunakan urin pagi dapat menggunakan urin sewaktu atau pemeriksaan protein urin menggunakan dipstick
 - 2) Pemeriksaan kreatinin darah
 - 3) Perhitungan eGFR
- c. Jika didapatkan hasil eGFR ≥ 60 ml/menit/1.73m² atau ACR < 30 mg/g atau hasil pemeriksaan protein menggunakan dipstick negatif maka selanjutnya:
 - 1) Pasien di observasi di Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama (FKTP)
 - 2) Pasien dimonitoring tekanan darah dan kadar gula darah secara rutin
 - 3) Pemeriksaan ulang ACR, eGFR, dan urinalisis lengkap setiap 1 tahun sekali
- d. Jika didapatkan hasil eGFR < 45 ml/menit/1.73m² atau ACR > 150 mg/g maka selanjutnya pasien dikonsultasikan lebih lanjut ke Subspesialis Ginjal Hipertensi
- e. Jika didapatkan hasil eGFR < 60 ml/menit/1.73m² atau ACR > 30 mg/g atau hasil pemeriksaan protein menggunakan dipstick protein $\geq +1$ maka selanjutnya:

Pasien dirujuk ke Fasilitas Kesehatan Lanjutan dan dilakukan pemeriksaan HbA1C dan Tekanan Darah:

 - 1) Jika HbA1C $\geq 7\%$ dan tekanan darah $\geq 130/80$ mmHg maka diberikan obat antihipertensi golongan ACE-Inhibitor atau ARB
 - 2) Jika HbA1C $< 7\%$ dan tekanan darah $< 130/80$ mmHg maka dilakukan observasi selama 3 bulan
 - 3) Jika HbA1C $\geq 7\%$ dan tekanan darah $\geq 130/80$ mmHg maka diberikan obat antihipertensi golongan ACE-

- Inhibitor atau ARB
- 4) Jika HbA1C <7%, tekanan darah <130/80 mmHg, dan hasil pemeriksaan protein urin positif maka diberikan obat golongan ACE-Inhibitor atau ARB
 - 5) Jika HbA1C <7%, tekanan darah <130/80, dan hasil pemeriksaan protein urin negatif maka pasien dikembalikan ke Fasilitas Kesehatan Tingkat Pertama



Gambar 5. Algoritma Prevensi pada Pasien Diabetes Melitus

2. Prevensi Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien Hipertensi

Rekomendasi 25:

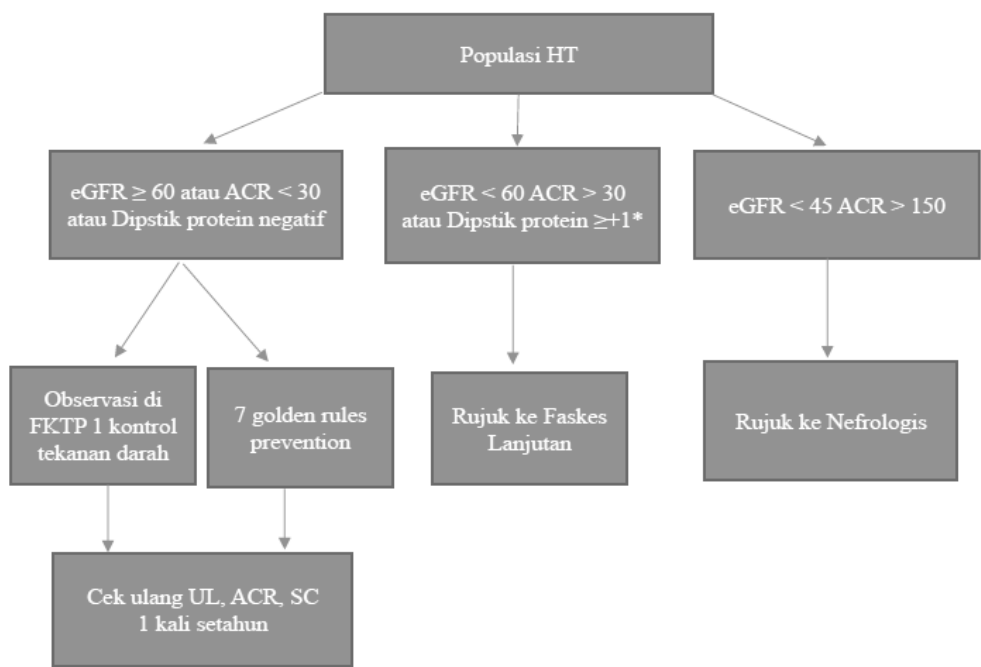
Prevensi PGK pada pasien Hipertensi [Peringkat bukti: Level IV]

a. Hubungan antara peningkatan tekanan darah dan ginjal adalah hubungan timbal balik, hipertensi dengan segala macam etiologinya dapat menyebabkan terjadinya kerusakan ginjal (nefrosklerosis ringan/maligna) dan peningkatan tekanan darah diikuti oleh proteinuria yang merupakan faktor penting yang terkait dengan progresivitas PGK.

- b. Individu dengan Tekanan darah basal 180/100 mmHg memiliki resiko 15x lebih tinggi menjadi penyakit ginjal tahap akhir dibandingkan dengan individu yang memiliki tekanan darah basal 110/70 mmHg.
- c. Pencegahan Primer adalah pencegahan pada pasien hipertensi dengan GFR >60 ml/min/ 1.73 m² dengan normoalbuminuria.
- d. Pencegahan Sekunder adalah pencegahan pada pasien hipertensi dengan <60 ml/min/ 1.73 m² atau dengan albuminuria (ACR >30 mg/g dan Protein Dipstik +1 Persisten).
- e. Skrining:
 - 1) Pemeriksaan rasio albumin/kreatinin urin sewaktu di pagi hari, jika > 30 mg/g disarankan untuk konsultasi lebih lanjut ke spesialis penyakit dalam
 - 2) Menghitung eGFR menggunakan formula *Chronic Kidney Disease Epidemiology Collaboration* (CKD-EPI), jika didapatkan GFR ≤ 60 ml/menit/ $1,73$ m² disarankan untuk konsultasi lebih lanjut ke spesialis penyakit dalam
 - 3) Bila eGFR <45 ml/menit/ $1,73$ m² dan atau ACR > 150 mg/g disarankan segera konsultasi lebih lanjut ke ahli Nefrologi
- f. Strategi Pencegahan:
 - 1) Batasi konsumsi garam <90 mmol (2 gram natrium atau 5 gram natrium klorida). Diet rendah garam menurunkan Tekanan Darah Sistolik (TDS) 2-8 mmHg.
 - 2) Mencapai/mempertahankan indek massa tubuh antara 20-25. Penurunan berat badan akan menurunkan TDS 5-20 mmHg setiap penurunan BB 10 kg.
 - 3) Olah raga 30 menit/hari 5 kali dalam seminggu. Aktifitas fisik menurunkan TDS 4-9 mmHg
 - 4) Target tekanan darah yang harus dicapai adalah $<140/90$ mmHg pada individu tanpa albuminuria (ACR >30 mg/g) dengan eGFR >60 ml/min/ 1.73 m²
 - 5) DASH (*Dietary Approaches to Stop Hypertension*) dapat membantu mengontrol tekanan darah. DASH terdiri atas buah, sayuran, susu rendah atau bebas lemak, gandum utuh, ikan, unggas, kacang dan biji-bijian rendah garam,

gula, lemak dan daging merah. DASH menurunkan tekanan darah sistolik 8-14 mmHg.

- 6) Target tekanan darah yang harus dicapai adalah <130/80mmHg pada individu dengan PGK dan albuminuria (ACR >30 mg/g) dengan atau tanpa diabetes melitus, dan terapi harus meliputi penggunaan ACE-I atau ARB jika intoleransi terhadap ACE-I sebagai lini pertama
 - 7) Pada populasi usia lanjut > 60 tahun, terapi farmakologi baru dimulai bila TDS >150 mm Hg dan/atau Tekanan Darah Diastolik (TDD) >90 mmHg, target tekanan darah untuk pasien usia lanjut adalah TDS ≤150 mm Hg dan TDD ≤90 mmHg
 - 8) Diuretik dapat digunakan untuk mengontrol tekanan darah dan kelebihan cairan. Golongan tiazid dapat digunakan pada PGK G1-3b, sedangkan *loop diuretic* sebaiknya digunakan pada stage G43.
 - 9) Optimalisasi kontrol lipid darah dengan menggunakan obat golongan statin
 - 10) Pemberian antiplatelet (aspirin dosis rendah) diperlukan pada pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular
- g. Dilakukan Rujukan ke Faskes Lanjutan :
- 1) Tekanan darah tidak mampu terkontrol dengan perubahan pola hidup dan dua jenis antihipertensi
 - 2) Hipertensi resisten (hipertensi yang tidak terkontrol dengan tiga macam obat)
 - 3) Hipertensi komorbid diabetes mellitus dengan albuminuria >30 g/24 jam
 - 4) Pasien hipertensi dengan penyakit ginjal kronik tahap 3 (eGFR ≤60 ml/menit/1.73m²) dan atau disertai albuminuria
 - 5) Pasien hipertensi dengan penurunan eGFR yang konstan dari kadar baseline 60 ml/menit/1.73m² (penurunan >5ml/menit/1.73m² dalam waktu 1 tahun (dari 3 hasil pemeriksaan terpisah).

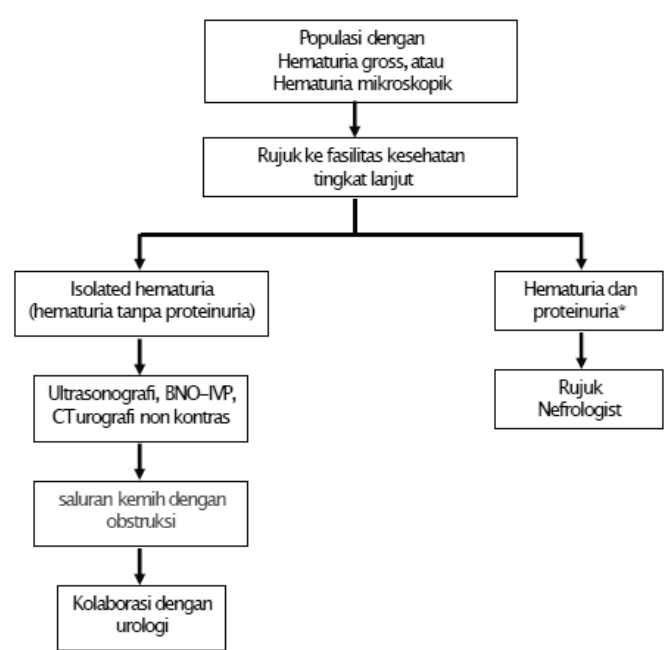


Gambar 6. Algoritma Prevensi pada Pasien Hipertensi

3. Prevensi Penyakit Ginjal Kronik pada Pasien Hematuria

- Rekomendasi 26:
- Prevensi PGK pada pasien Hematuria [Peringkat bukti: Level IV]
- a. Pasien dengan hematuria gross/hematuria nyata dan pasien dengan hematuria mikroskopik (sel darah merah >5 sel/lapang pandang besar) perlu mendapatkan perhatian dan investigasi lebih lanjut.
 - b. Setiap pasien dengan kelainan hematuria wajib dilakukan perujukan ke fasilitas kesehatan tingkat lanjut
 - c. Pasien dengan pemeriksaan urin ditemukan adanya hematuria dan proteinuria secara bersamaan, mengindikasikan adanya glomerulopati dan dikonsultasikan lebih lanjut ke ahli nefrologi.
 - d. Pasien dengan kelainan *isolated* hematuria (tanpa ditemukan adanya proteinuria) dilakukan investigasi dengan pemeriksaan pencitraan untuk menyingkirkan penyebab obstruksi, dengan pemeriksaan ultrasonografi, BNO-IVP, atau CT urografi non kontras.
 - e. Pasien dengan hasil pemeriksaan pencitraan yang menunjukkan adanya batu yang obstruktif dilakukan kolaborasi dengan sejawat urologi.

- f. Setiap pasien dengan kelainan hematuria harus dilakukan pemeriksaan:
- 1) Pemeriksaan ACR urin dengan menggunakan sampel urin pagi hari. Jika tidak bisa menggunakan sampel urin pagi dapat menggunakan sampel urin sewaktu atau pemeriksaan protein urin menggunakan *dipstick*
 - 2) Pemeriksaan kreatinin darah
 - 3) Pemeriksaan eGFR dengan menggunakan formula CKD-EPI



Gambar 7. Algoritma Prevensi pada Pasien Hematuria

4. Pencegahan Penyakit Ginjal Kronik Pada Anak

PGK telah menjadi masalah kesehatan utama di seluruh dunia dengan peningkatan angka insidensi dan prevalensi dan tingginya angka morbiditas dan mortalitas, termasuk pada anak. Pasien PGK mempunyai risiko penurunan angka harapan hidup dan kualitas hidup karena peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, adanya restriksi diet yang bermakna, dan penggunaan obat dalam jumlah banyak dan jangka panjang. Pasien PGK stadium lanjut akan kehilangan fungsi ginjal seiring dengan waktu dan membutuhkan terapi pengganti ginjal yang kompleks dan mahal. Penyebab PGK terbanyak pada anak adalah kelainan kongenital ginjal dan saluran kemih, terutama pada anak di negara maju di

mana PGK dapat didiagnosis secara dini. Sedangkan penyebab terbanyak PGK anak di negara berkembang adalah kelainan ginjal akibat infeksi atau kelainan yang didapat, di mana anak dirujuk saat sudah pada stadium lanjut dari PGK. Data epidemiologi anak PGK di negara berkembang tidak pasti dan tidak mencerminkan kondisi sesungguhnya karena biasanya pendataan baru dimulai saat anak sudah mulai dialisis.

PGK pada anak mempunyai karakteristik dan tantangan yang khas dan unik yang tidak dijumpai pada pasien PGK dewasa. Masalah khusus yang dijumpai pada PGK anak antara lain gangguan pertumbuhan dan nutrisi serta masalah psikososial yang mempengaruhi kualitas hidup anak secara bermakna, termasuk fungsi ginjalnya. Penanganan pasien PGK anak harus memikirkan masa depannya, sedangkan pada dewasa justru harus memikirkan masa lalu riwayat hidup sebelumnya. Oleh karena itu berbagai organisasi internasional seperti *The Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dan *World Health Organization* (WHO) telah menetapkan berbagai strategi untuk mencegah perkembangan, progresivitas dan komplikasi PGK pada anak melalui pesan universal: PGK itu banyak ditemui, berbahaya untuk kesehatan dan dapat diobati (*CKD is common, harmful and treatable*).

Pencegahan PGK pada anak harus dimulai sejak masa kehamilan dan memerlukan kolaborasi multidisiplin antara dokter, tenaga kesehatan lainnya, orang tua, sekolah dan masyarakat di komunitas. Program pencegahan sejak dini ini penting karena patofisiologi penyakit kronik yang tidak menular pada dewasa telah terbukti terkait dengan kejadian selama periode prenatal sampai tahun pertama kehidupan. Konsep ini dikenal sebagai *fetal and perinatal programming of kidney disease in adults*, di mana fetus/embrio akan mengalami proses adaptasi yang dipengaruhi oleh faktor epigenetik dan intrinsik pada lingkungan intrauterin tidak baik yang kemudian menyebabkan gangguan maturasi ginjal. Konsep ini memungkinkan pencegahan yang benar-benar nyata dan efektif oleh dokter spesialis anak karena dapat melakukan identifikasi pasien anak yang berisiko dan pasien anak yang sudah terkena PGK, dan dengan demikian dapat mencegah progresivitas PGK serta kerusakan ginjal lebih lanjut dengan memulai tatalaksana secara dini dan melakukan

pemantauan progresivitas penyakit.

Identifikasi populasi anak yang berisiko terhadap PGK sangat penting untuk kesuksesan program pencegahan PGK pada anak, antara lain:

- a. Riwayat penyakit keluarga dengan PGK atau penyakit genetik ginjal lainnya
- b. Riwayat penyakit keluarga dengan hipertensi, diabetes dan penyakit kardiovaskular
- c. Berat lahir rendah dan prematur
- d. Riwayat rawat inap lama saat periode neonatal
- e. Displasia atau hipoplasia ginjal
- f. Tumor dan trauma saraf tulang belakang
- g. Kelainan kongenital traktus urinarius
- h. Riwayat penyakit dahulu dengan sindrom hemolitik uremik
- i. Riwayat penyakit dahulu dengan glomerulopati
- j. Berat badan berlebih atau obesitas
- k. Kelainan kandung kemih (neurogenik, non-neurogenik, disfungsi traktus urinarius bagian bawah).

Ada 3 macam pencegahan PGK pada anak, yaitu:

- a. Pencegahan primer
 - 1) Bertujuan untuk eliminasi atau mengurangi paparan (sejak masa antenatal) terhadap faktor risiko yang dapat menyebabkan kelainan ginjal dan PGK
 - 2) Program ini merupakan program terbaik dan paling efektif sebagai pencegahan PGK melalui kegiatan untuk mengendalikan ibu hamil, bayi dan anak sampai remaja. Bila pencegahan primer ini berhasil dijalankan dengan baik, maka dapat diharapkan tidak terjadi ledakan jumlah penderita PGK di seluruh dunia
 - 3) Strategi yang dapat dilakukan sesuai dengan tahapan kehidupan:
 - a) Kendali kehamilan di masa depan (perlu melibatkan dokter spesialis kandungan dan kebidanan)
 - (1) Hindari penggunaan obat (ACEi, ARB, NSAIDs)
 - (2) Kendalikan berat badan berlebih/obesitas dan sindrom metabolik (untuk mencegah pre-eklamsia

dan diabetes dengan efek teratogenik dan displasia ginjal, prematuritas dan kelainan bawaan ginjal lainnya)

- (3) Kendalikan dislipidemia
 - (4) Perhatikan nutrisi calon ibu
 - (5) Cegah penyakit (Rubella, Toxoplasmosis, CMV, dll) yang dapat berefek teratogenik dan dapat menyebabkan glomerulopati
 - (6) Panduan tentang pentingnya konseling genetika
 - (7) Penggunaan asam folat untuk mencegah kelainan *neural tube* seperti kantung kemih neurogenik
- b) Kendali ibu hamil (perlu melibatkan dokter spesialis kandungan dan kebidanan)
- (1) Hindari penggunaan obat (ACEi, ARB, NSAIDs, aminoglikosida, steroid, antibiotika tertentu) yang dapat menyebabkan pengurangan jumlah nefron, nefritis interstisial, disgenesis tubular ginjal, anuria fetal, hipertensi dan proteinuria)
 - (2) Kendalikan berat badan berlebih/obesitas dan sindrom metabolik
 - (3) Kendalikan dislipidemia
 - (4) Perhatikan nutrisi calon ibu
 - (5) Cegah penyakit (Rubella, Toxoplasmosis, CMV, dll)
 - (6) Hindari rokok dan alkohol (bersifat teratogenik yang dapat menyebabkan malformasi ginjal)
 - (7) Cegah prematuritas bila memungkinkan (untuk mencegah anak lahir dengan imaturitas glomerulus dan tubulus serta penurunan jumlah nefron karena 60% proses nefrogenesis intrauterin terjadi pada minggu 35-36 kehamilan dan mencegah nefrokalsinosis serta hiperkalsiuria iatrogenik)
 - (8) Deteksi dini keterlambatan perkembangan intrauterin
- c) Kendali bayi yang sudah lahir (perlu melibatkan dokter spesialis anak dan orang tua/pengasuh anak)

- (1) Hindari obat tertentu (ACEi, ARB, NSAIDs, rokok, alkohol) pada ibu menyusui
- (2) Stimulasi menyusui (bayi yang mendapatkan ASI eksklusif biasanya tekanan darahnya lebih rendah)
- (3) Perhatian pada nutrisi bayi (diet tinggi protein dapat menyebabkan peningkatan GFR dan massa ginjal)
- (4) Hindari kemungkinan menjadi perokok pasif
- (5) Hati-hati terhadap kenaikan berat badan yang cepat setelah lahir (dapat menyebabkan hipertensi)
- d) Kendali anak dan remaja (perlu melibatkan dokter spesialis anak, tenaga kesehatan lainnya, orang tua/pengasuh anak, sekolah, penitipan anak dan masyarakat)
 - (1) Cegah berat badan berlebih/obesitas dan dislipidemia
 - (2) Galakkan edukasi tentang makanan
 - (3) Anjurkan dan dorong anak untuk melakukan aktivitas fisik
 - (4) Anjurkan ASI
 - (5) Hindari rokok dan alcohol
- 4) Pencegahan primer terutama dilakukan oleh dokter tenaga kesehatan, orang tua/pengasuh, dan masyarakat dengan menjadi panutan untuk gaya hidup sehat, antara lain:
 - a) Hindari minuman ringan, minuman buatan pabrik, gula, sosis, makanan kaleng, garam
 - b) Makan buah, sayuran, susu dan lemak jenuh yang dikurangi
 - c) Asupan kalium yang cukup melalui buah-buahan
 - d) Hindari camilan
 - e) Lakukan olahraga rutin
 - f) Hindari perokok pasif
 - g) Membaca label makanan untuk memeriksa kandungan makanan.

b. Pencegahan sekunder

- 1) Bertujuan untuk mencegah penurunan fungsi ginjal dan progresivitas PGK
- 2) Strategi yang dapat dilakukan setelah kelahiran:
 - a) Pencegahan berat lahir rendah dan prematur
 - b) Perhatian pada nutrisi setelah kelahiran
 - c) Pemantauan albuminuria dan tekanan darah
 - d) Tatalaksana dini terhadap sepsis dan gangguan ginjal akut
 - e) Koreksi dini terhadap kelainan metabolik (poliuria, hiperkalemia, bikarbonaturia, dll)
 - f) Kondisi klinis dengan penurunan jumlah nefron (agenesis ginjal, refluks vesikoureter, obstruksi ureteropelvik dan ureterovesikal)
 - g) Hindari obat nefrotoksik (ACEi, ARB, NSAIDs, aminoglikosida)
 - h) Hati-hati penggunaan obat kontras yang nefrotoksik
 - i) Koreksi dini terhadap hipovolemia, renjatan dengan terapi cairan agresif dan cairan rumatan
 - j) Tatalaksana dini terhadap infeksi saluran kemih, terutama dalam 2 tahun pertama kehidupan (untuk mencegah timbulnya jaringan parut ginjal yang dapat menyebabkan hipertensi, proteinuria dan progresivitas PGK)
 - k) Tatalaksana dini terhadap glomerulopati (proteinuria, tekanan darah, dislipidemia)
 - l) Kendalikan sindrom metabolik (kadar gula, dislipidemia, proteinuria, tekanan darah)
 - m) Perhatian pada penyakit yang jarang ditemukan.

c. Pencegahan tersier

- 1) Bertujuan untuk mengurangi atau menunda timbulnya komplikasi jangka panjang akibat PGK.
- 2) Strategi yang dapat dilakukan:
 - a) Kendali tekanan darah
 - b) Kendali proteinuria
 - c) Kendali dislipidemia
 - d) Kendali diet (protein dan fosfat)

- e) Kendali anemia
- f) Normalisasi vitamin D
- g) Kendali gangguan mineral dan tulang
- h) Kendali asidosis metabolic

Rekomendasi 27:

Prevensi PGK pada anak [Peringkat bukti: Level IV]

- a. Pencegahan PGK pada anak dapat dilakukan secara menyeluruh sejak sebelum kehamilan pada populasi berisiko dan meliputi 3 aspek utama: primer, sekunder, dan tersier
- b. Pencegahan primer bertujuan mengurangi paparan faktor risiko kelainan ginjal sejak masa antenatal melalui pencegahan infeksi dan konsumsi obat-obatan, konseling genetika, pencegahan obesitas dan dislipidemia, deteksi dini dan tatalaksana hipertensi dan diabetes mellitus.
- c. Pencegahan sekunder bertujuan mencegah progresivitas kerusakan ginjal pada PGK melalui tatalaksana PGK sejak dini, termasuk nutrisi dan koreksi bedah serta pengendalian sindrom metabolik.
- d. Pencegahan tersier bertujuan mengurangi dan mencegah komplikasi PGK jangka panjang, kerusakan berbagai organ akibat PGK dan kebutuhan terapi pengganti ginjal melalui pengendalian tekanan darah, proteinuria, dislipidemia, diet protein dan fosfat, anemia, gangguan mineral tulang, vitamin D dan asidosis metabolik.

Dari berbagai langkah pencegahan PGK pada anak tersebut, dapat disimpulkan diperlukan kerjasama dan kolaborasi antara dokter spesialis anak, tenaga kesehatan lainnya (termasuk dokter spesialis kandungan dan kebidanan), orang tua atau pengasuh anak, masyarakat melalui program imunisasi antenatal, diagnosis antenatal, intervensi bedah fetus, dan program skrining (untuk proteinuria, hipertensi, dislipidemia) setelah kelahiran, dan pencegahan obesitas untuk mengurangi risiko terjadinya berbagai kelainan ginjal pada anak atau mencegah progresivitas PGK menjadi PGTA.

J. Terapi Pengganti Ginjal

Pasien dengan eGFR $<15\text{ml}/\text{menit}/1,73\text{m}^2$ direkomendasikan untuk inisiasi terapi pengganti ginjal, dan diharapkan morbiditas dan mortalitas rendah. [Peringkat bukti: Level IV].

Berdasarkan KDIGO, dialisis pada pasien PGK dapat dimulai bila terdapat satu atau lebih dari keadaan berikut: gejala atau tanda-tanda yang disebabkan oleh gagal ginjal (serositis, kelainan asam-basa atau elektrolit, pruritus); ketidakmampuan tubuh untuk mengontrol status volume atau tekanan darah; penurunan progresif status gizi yang refrakter terhadap intervensi diet; atau gangguan kognitif. Hal tersebut sering (namun tidak selalu) terjadi pada kisaran GFR antara 5 dan $10\text{mL}/\text{menit}/1,73\text{m}^2$.

Setelah ditentukan bahwa pasien akan dilakukan terapi pengganti ginjal, pasien harus diberi konseling untuk mempertimbangkan keuntungan dan kerugian dari Hemodialisis/HD (di pusat atau di rumah), *Peritoneal Dialysis/PD* (modalitas berkelanjutan atau intermiten), dan transplantasi ginjal (dari donor hidup atau donor yang sudah meninggal). Pilihan terapi konservatif juga harus didiskusikan pada pasien yang tidak mau menjalani terapi pengganti ginjal. [Peringkat bukti: Level IV].

Pasien PGK tahap 4 (eGFR $<30\text{ mL}/\text{min}/1,73\text{m}^2$) memerlukan edukasi untuk mempersiapkan terapi pengganti ginjal bila pasien kemudian masuk ke dalam PGTA. Inisiasi dialisis perlu dikonsultasikan kepada subspesialis ginjal hipertensi. [Peringkat bukti: Level IV].

Transplantasi ginjal adalah pengobatan pilihan untuk pasien PGTA. Transplantasi ginjal berhasil meningkatkan kualitas hidup dan mengurangi risiko kematian bagi sebagian besar pasien bila dibandingkan dengan dialisis rutin. KDOQI merekomendasikan untuk melakukan edukasi dan rujukan dini ke pusat transplantasi kepada pasien PGTA bila sesuai indikasi, dan juga melakukan identifikasi dan evaluasi terhadap calon donor hidup. [Peringkat bukti: Level IV].

1. Hemodialisis

a. Persiapan dan Inisiasi Pasien Hemodialisis Kronik

Hemodialisis yang baik memerlukan persiapan yang baik. Edukasi yang diberikan tepat waktu dapat memperbaiki luaran pasien PGTA dan menurunkan biaya pengobatan. Perencanaan dialisis meliputi penentuan waktu inisiasi dialisis yang tepat, pemasangan akses vaskular yang siap digunakan saat dialisis

dimulai. Persiapan dialisis sebaiknya dimulai saat pasien telah memasuki PGK Tahap 4. Beberapa alasannya adalah sulitnya memprediksi kecepatan progresivitas penyakit ginjal, tingginya variabilitas dalam derajat penurunan fungsi ginjal pada saat gejala uremikum terjadi ataupun saat indikasi dialisis lainnya muncul, respon dan adaptasi masing-masing pasien yang berbeda terhadap kondisi gagal ginjalnya, serta keberhasilan pemasangan akses vaskular permanen yang bervariasi dan membutuhkan waktu sampai beberapa bulan.

Devins dkk (2003) melakukan sebuah uji klinis acak terkontrol terhadap 257 orang pasien PGK pradialisis untuk mengetahui manfaat intervensi psikoedukasional pradialisis (IPP) di 15 unit nefrologi di Kanada. Sebanyak 149 pasien dirandomisasi untuk menerima IPP dan 148 pasien mendapatkan pengelolaan standar. Waktu memulai dialisis ditemukan lebih panjang secara bermakna pada kelompok yang mendapatkan IPP (17,0 vs 14,1 bulan; $p < 0,001$). Pengetahuan yang diperoleh pasien menentukan waktu untuk terapi dialisis, dan pasien dalam kelompok IPP memperlihatkan pengetahuan yang lebih mendalam tentang penyakitnya. Pasien yang mempunyai mekanisme *coping* dengan menghindari informasi terkait ancaman (*threat-related information/blunting*) memiliki waktu untuk memulai dialisis yang lebih pendek pada kelompok yang mendapatkan pengelolaan standar sedangkan pada kelompok IPP waktu untuk memulai dialisis lebih panjang. [Peringkat bukti: Level I]

Klang dkk (1998) dalam sebuah studi kasus kontrol mengevaluasi secara prospektif dampak pemberian program edukasi pradialisis pada luaran fungsional dan kesejahteraan pada 28 pasien uremik. Pasien yang mengikuti program edukasi secara bermakna ditemukan memiliki luaran yang lebih baik dalam hal *mood*, gangguan fungsional dan kecemasan serta memiliki gangguan mobilitas yang lebih rendah dibandingkan kelompok yang tidak diberikan edukasi. Perbedaan ini terlihat saat subyek mulai menjalani dialisis dan selama 6 bulan periode *follow-up* saat dialisis. [Peringkat bukti: Level III]

Cho dkk (2012) melakukan suatu studi kohort retrospektif di

sebuah senter di Korea dengan melibatkan 1218 pasien PGK predialisis dan diikuti selama 30 bulan. Edukasi multidisiplin predialisis terbukti dapat mengurangi angka dialisis yang tidak terencana (8,7% vs 24,2%; $P < 0,001$) dan mengurangi lama perawatan di rumah sakit (21,6 vs 5,05 hari/pasien per tahun). Resipien EMP (Edukasi Multidisiplin Predialisis) memiliki status metabolik yang lebih baik saat inisiasi TPG. Resipien EMP memiliki insiden kejadian kardiovaskular yang lebih rendah (*adjusted hazard ratio* 0,24; interval kepercayaan (IK) 95% 0,08-0,78; $P = 0,017$), serta kecenderungan untuk mengalami infeksi lebih rendah (*adjusted hazard ratio* 0,44; IK 95% 0,17-1,11; $P = 0,083$). [Peringkat bukti: Level III]

Ravani dkk (2003) melaporkan luaran pasien pradialisis yang dirujuk untuk menjalani program edukasi pradialisis (PEP) ($n = 93$) dibandingkan dengan pasien yang menerima pengelolaan nefrologi standar ($n = 52$) dan pasien yang terlambat dirujuk ke ahli ginjal ($n = 84$). Pasien yang menerima PEP secara bermakna memiliki angka inisiasi dialisis terencana yang lebih tinggi dan angka harapan hidup 1 tahun pasca inisiasi dialisis yang lebih baik dibandingkan dua kelompok lainnya. [Peringkat bukti: Level III].

Rekomendasi 28:

Persiapan dan Inisiasi Pasien Hemodialisis Kronik

- 1) Pasien PGK tahap 4 ($\text{eGFR} < 30 \text{ ml/menit/1,73m}^2$) bersama-sama dengan keluarganya sebaiknya mendapat penjelasan mengenai penyakitnya dan pilihan TPG di kemudian hari. [Peringkat bukti: Level IV]
- 2) Edukasi pra-dialisis terdiri dari: [Peringkat bukti: Level III]
 - a) Penjelasan mengenai perjalanan alamiah penyakit ginjal
 - b) Pengelolaan penyakit ginjal baik farmakologis maupun non farmakologis, termasuk perencanaan nutrisi.
 - c) Pilihan TPG: HD, DP, transplantasi ginjal.
 - d) Evaluasi fungsi ginjal sisa.

- e) Perencanaan pemasangan akses vaskular bagi pasien yang akan menjalani hemodialisis.
- f) Pertimbangan sosial ekonomi.

b. Seleksi Pasien

Rekomendasi 29:

Seleksi Pasien

- 1) Kontraindikasi absolut tindakan HD kronik adalah tidak adanya akses vaskular. [Peringkat bukti: Level III]
- 2) Kontraindikasi relatif tindakan HD kronik antara lain: [Peringkat bukti: Level IV]
 - a) Pasien dengan masalah akses vaskular berat
 - b) Gagal jantung
 - c) Koagulopati
 - d) Hemodinamik tidak stabil
 - e) Keganasan lanjut
 - f) Kondisi terkait gagal organ lanjut:
 - i) Demensia
 - ii) Sirosis lanjut dengan ensefalopati
 - g) AIDS stadium lanjut
- 3) Faktor sosial ekonomi yang patut dipertimbangkan sebelum HD kronik adalah: [Peringkat bukti: Level IV]
 - a) Akses ke fasilitas HD
 - b) Dukungan keluarga
 - c) Pembiayaan

c. Persiapan Hemodialisis

Rekomendasi 30:

Persiapan Hemodialisis

Pemasangan akses vaskular permanen pada waktu yang tepat, sebaiknya dilakukan pada PGK Tahap 4 [Peringkat bukti: Level III]. Hal ini penting untuk:

- 1) Mencegah pemasangan akses temporer dan mengurangi komplikasi akibat kateter.
- 2) Memberikan waktu maturasi yang cukup untuk fistula.

Persiapan lain pada saat akan inisiasi HD: [Peringkat bukti:

Level III]

- 1) Penilaian kelayakan akses vaskular permanen.
- 2) Pada pasien yang belum memiliki akses vaskular permanen sebaiknya dilakukan pemasangan akses vaskular temporer.
- 3) Hindari pemasangan akses vaskular CVC, pemasangan infus, pengambilan sampel darah, atau manipulasi lain di sisi pembuluh darah yang direncanakan untuk dibuat akses vaskular.
- 4) Pemeriksaan serologi HBsAg, anti-HCV, anti-HIV
- 5) Penilaian klinis kelayakan/persyaratan untuk menjalani tindakan HD.

d. Inisiasi Hemodialisis

Waktu terapi yang tepat dapat mencegah terjadinya komplikasi yang serius pada pasien PGK, termasuk malnutrisi, *overload* cairan, perdarahan, serositis, depresi, gangguan fungsi kognitif, neuropati perifer, infertilitas, dan meningkatnya kepekaan terhadap infeksi. Namun, semua bentuk TPG bukanlah tanpa risiko. Saat laju filtrasi glomerulus mulai menurun, pasien dan dokter harus menimbang berbagai risiko dan manfaat dari pengobatan ini. Keputusan makin sulit pada kelompok pasien usia lanjut dan lebih rentan. Inisiasi dialisis masih menjadi keputusan yang dipengaruhi oleh berbagai macam hal seperti penilaian dan keterampilan klinis, peraturan pemerintah serta sistem pembayaran/asuransi.

Cooper dkk (2010) melakukan sebuah studi acak terkontrol di 32 senter di Australia dan Selandia Baru, yang juga dikenal sebagai *the IDEAL (Initiating Dialysis Early and Late) study*, untuk melihat pengaruh waktu inisiasi dialisis kronik terhadap angka harapan hidup pasien PGK. Sebanyak 828 pasien dengan eGFR antara 10-15 ml/menit/1,73m² dirandomisasi untuk menjalani inisiasi dialisis dini (saat eGFR 10-14 ml/menit/1,73m²) dan inisiasi lambat (saat eGFR 5-7 ml/menit/1,73m²). Namun pada kelompok inisiasi lambat ditemukan sebanyak 75% subyek memulai dialisis saat eGFR

>7ml/menit/1,73 m². Selama periode *follow-up* dengan median 3,59 tahun, tidak ditemukan perbedaan mortalitas yang bermakna diantara kedua kelompok (*hazard ratio* pada inisiasi dini 1,04; IK 95% 0,83-1,30; P=0,75). Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna diantara kedua kelompok dalam hal frekuensi kejadian efek samping (kejadian kardiovaskular, infeksi, atau komplikasi dialisis). [Peringkat bukti: Level I].

Rekomendasi beberapa *guideline* terbaru mengenai inisiasi terapi dialisis antara lain:

- 1) *National Kidney Foundation*, KDOQI 2006: saat pasien memasuki PGK tahap 5 (eGFR <15ml/menit/1,73m²), subspesialis ginjal hipertensi wajib melakukan evaluasi mengenai manfaat, risiko dan kerugian memulai terapi pengganti ginjal. Inisiasi dialisis dapat dimulai lebih cepat sebelum masuk PGK stadium 5 dengan pertimbangan klinis tertentu dan adanya komplikasi khusus lain akibat gagal ginjal. [Peringkat bukti: Level IV]
- 2) *KDIGO Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease*, 2012: Dialisis dimulai bila terdapat satu atau lebih dari keadaan berikut: gejala atau tanda-tanda yang disebabkan oleh gagal ginjal (serositis, kelainan asam-basa atau elektrolit, pruritus); ketidakmampuan tubuh untuk mengontrol status volume atau tekanan darah; penurunan progresif status gizi refrakter terhadap intervensi diet; atau gangguan kognitif. [Peringkat bukti: Level IV]
- 3) *KDOQI HD Adequacy Guideline*, 2015: Pasien PGK tahap 4 (eGFR <30mL/menit/1,73m²) memerlukan edukasi untuk mempersiapkan terapi pengganti ginjal bila pasien kemudian masuk ke dalam PGTA. Inisiasi dialisis perlu dikonsultasikan kepada subspesialis ginjal hipertensi. Keputusan untuk memulai dialisis pemeliharaan harus didasarkan terutama pada penilaian tanda dan/atau gejala yang berhubungan dengan uremia, bukti adanya *protein-energy wasting*, dan respon klinis pasien terhadap kelainan metabolik dan/atau overhidrasi dengan baik. [Peringkat

bukti: Level IV]

- 4) *KDOQI CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR VASCULAR ACCESS*, 2019: Pasien dewasa dan anak-anak dengan eGFR 30mL/menit/1,73m² (PGK G4) atau dengan transplantasi ginjal yang memiliki eGFR 30 mL/menit/1,73 m² (PGK G4), dengan penurunan fungsi ginjal yang progresif, untuk diedukasi tentang semua modalitas pilihan TPG, sehingga rujukan tepat waktu dapat dilakukan dengan modalitas yang tepat. Untuk pasien anak, hitung eGFR dengan rumus *Schwartz*. Pasien PGK nondialisis (termasuk pasien dengan transplantasi yang gagal) yang mengalami penurunan fungsi ginjal progresif dengan eGFR 15-20 mL/menit/1,73m², KDOQI merekomendasikan untuk dilakukan pengkajian guna pemasangan akses dialisis. Rujukan lebih awal harus dilakukan pada pasien dengan penurunan eGFR yang tidak stabil dan/atau cepat (misalnya, >10 mL/menit/1,73m² per tahun). [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 31:

Inisiasi Hemodialisis

Dialisis pada pasien PGK dapat dimulai bila terdapat satu atau lebih dari keadaan berikut: gejala atau tanda-tanda yang disebabkan oleh gagal ginjal (serositis, kelainan asam-basa atau elektrolit, pruritus); ketidakmampuan tubuh untuk mengontrol status volume atau tekanan darah; penurunan progresif status gizi yang refrakter terhadap intervensi diet; atau gangguan kognitif. Hal tersebut sering (namun tidak selalu) terjadi pada kisaran GFR antara 5 dan 10mL/menit/1,73m².

e. Akses Vaskular

1) Pemilihan Jenis Akses Vaskular

Pasien PGK tahap 4 (eGFR<30mL/min/1,73m²) memerlukan edukasi untuk mempersiapkan terapi pengganti ginjal, termasuk dalam persiapan pemasangan akses vascular, sehingga pasien memiliki waktu yang

cukup untuk mendapat edukasi dan perencanaan dialisis yang baik termasuk waktu yang cukup untuk pemasangan dan maturasi akses vaskular. Pilihan akses vaskular terbaik adalah fistula arteriovenosa karena masa hidupnya yang lama serta risiko komplikasi yang lebih rendah dibandingkan dengan *graft* arteriovenosa dan kateter.

Rekomendasi panduan *KDOQI 2019 Clinical Practice Guideline for Vascular Access* mengenai pemilihan jenis akses vaskular yaitu: [Peringkat bukti: Level IV]

- a) Pemasangan akses arteriovenosa/AV (AVF/Arterioveonasa Fistula atau AVG/Arteriovenosa *Graft*) pada pasien yang membutuhkan HD.
- b) Pemasangan kateter vena sentral (*Central Venous Catheter/CVC*) – *Catheter Double Lumen (CDL)-tunnelled* secara jangka pendek atau jangka panjang sesuai indikasi.

Durasi jangka pendek:

- (1) AVF atau AVG telah dibuat tetapi belum siap untuk digunakan, dan pasien dalam kondisi memerlukan dialisis
- (2) Rejeksi transplantasi akut atau komplikasi lain yang memerlukan dialisis
- (3) Pasien DP dengan komplikasi yang memerlukan resolusi akibat komplikasi (misalnya, kebocoran pleura)
- (4) Pasien yang memiliki calon donor hidup transplantasi yang dikonfirmasi dengan tanggal operasi dalam waktu dekat (misalnya, <90 hari) tetapi memerlukan dialisis
- (5) Komplikasi AVF atau AVG seperti cedera infiltrasi besar atau selulitis yang mengakibatkan tidak digunakannya untuk sementara sampai masalah teratasi

Durasi jangka panjang:

- (1) Multipel akses AV sebelumnya yang gagal tanpa pilihan lain yang tersedia
- (2) Faktor preferensi pasien di mana penggunaan

akses AV akan sangat membatasi kualitas hidup atau pencapaian tujuan hidup

- (3) Harapan hidup yang terbatas
 - (4) Tidak adanya opsi pembuatan akses AV karena kombinasi masalah aliran masuk arteri dan aliran keluar vena (misalnya, penyakit oklusi arteri berat, oklusi aliran keluar vena sentral yang tidak dapat diperbaiki) atau pada bayi/anak-anak dengan pembuluh darah yang sangat kecil
 - (5) Keadaan medis khusus
- c) Penggunaan akses AV daripada CDL pada sebagian pasien HD insiden maupun prevalen karena risiko infeksi yang lebih rendah.
 - d) Pilihan akses AV (AVF atau AVG) didasarkan pada penilaian klinis oleh dokter yang mempertimbangkan karakteristik pembuluh darah pasien, komorbiditas pasien, keadaan kesehatan, dan preferensi pasien.
 - e) AVF daripada AVG pada pasien HD insiden karena lebih sedikit kejadian akses vaskular jangka panjang (misalnya, trombosis, hilangnya patensi primer).
 - f) CVC *tunneled* lebih direkomendasikan daripada CVC nontunneled karena risiko infeksi yang lebih rendah.
 - g) Direkomendasikan untuk menggunakan CVC nontunneled pada jugularis internal hanya untuk tujuan sementara dalam jangka waktu terbatas (<2 minggu atau sesuai kebijakan fasilitas kesehatan setempat) untuk membatasi risiko infeksi.
 - h) Sebagian besar pasien HD insiden yang memulai dialisis dengan CDL harus beralih ke AVF atau AVG, untuk mengurangi risiko infeksi/bakteremia, rawat inap terkait infeksi, dan komplikasi lain.
 - i) Pasien HD prevalen direkomendasikan untuk menggunakan akses AV (AVF atau AVG) daripada CDL karena hubungannya dengan kejadian terkait akses vaskular yang lebih rendah (misalnya, infeksi, komplikasi trombotik, dan nontrombotik).

Pedoman di atas meninjau dari 32 studi observasional yang *menevaluasi* jenis akses vaskular yang berbeda pada pasien insiden dan prevalen, dengan menggunakan data yang dikumpulkan secara prospektif dari database pasien; namun, tidak ada RCT yang memenuhi kriteria pencarian yang telah ditentukan sebelumnya yang relevan dengan pedoman ini. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 32:

Pemilihan Jenis Akses Vaskular

Fistula arteriovenosa sebaiknya dibuat dan digunakan untuk HD, sebab lebih unggul dibandingkan *graft* arteriovenosa dan kateter vena sentral. [Peringkat bukti: Level II]

Apabila fistula arterivenosa tidak dapat dibuat maka pilihan selanjutnya adalah *graft* arterivenosa dibandingkan dengan kateter vena sentral.

2) Evaluasi Pembuluh Darah Sebelum Pemilihan Akses Vaskular Permanen

Sampai saat ini fistula AV masih menjadi pilihan utama akses vaskular untuk HD karena risiko infeksi dan kematian yang lebih rendah. Namun, angka kegagalan primer dari fistula AV masih cukup tinggi sehingga penggunaan kateter vena sentral tidak dapat dihindarkan. Sejumlah teknik praoperatif dapat dilakukan untuk meningkatkan keberhasilan penggunaan fistula AV.

Pada tahun 2014, sebuah RCT membandingkan pemetaan pembuluh darah (*vascular mapping*) selektif versus rutin dengan ultrasonografi dupleks untuk tindakan AVF (n=77). Tidak ada perbedaan yang signifikan secara statistik dalam tingkat kegagalan primer tindakan AVF pada 90 hari tindak lanjut pada pasien yang memiliki pemetaan pembuluh darah selektif versus rutin (36,0% vs 21,1%; RR, 1,71, 95% CI, 0,81-3,59), intervensi paska operasi (5,3% vs 5,1%; RR, 1,03; 95% CI, 0,15-6,92) atau komplikasi total (12,8% vs 2,6%; RR, 4,87; 95% CI, 0,60-39,79). (Peringkat bukti: Level I).

Sebuah penelitian acak terkontrol besar yang melibatkan 218 pasien di Birmingham, Inggris dilakukan untuk menilai pengaruh pemetaan vena dengan teknik ultrasonografi (USG) pada patensi primer fistula AV. Pasien dibagi menjadi dua kelompok yakni kelompok dengan evaluasi klinis dan kelompok dengan evaluasi USG. Insidens trombosis segera paskaoperasi secara signifikan lebih rendah pada kelompok USG (4% vs 11%, $P=0,028$), meskipun secara keseluruhan tingkat kegagalan primer dalam satu tahun (trombosis, gagal matur) tidak berbeda bermakna (USG 65% vs 56%, $P=0,081$). *Assisted primary survival* dalam satu tahun meningkat secara signifikan pada kelompok USG, 80% vs 65% ($P=0,012$). [Peringkat bukti: Level I].

Mihmanli dkk (2001) melakukan penelitian acak terkontrol pada 112 pasien yang dinilai "secara klinis layak" untuk pembuatan fistula AV radio-sefalika dan semua pasien menjalani USG. Dalam kelompok A (52 pasien), USG tidak dilihat oleh dokter bedah. Pada 39 pasien (75%), didapatkan fistula yang memuaskan, dan pasien ini tidak memiliki kelainan USG. Yang lainnya, 13 (25%) pasien mengalami kegagalan langsung. USG menunjukkan terjadinya perubahan vena sefalika pada delapan pasien dan penurunan aliran darah arteri radialis pada lima pasien. Pada kelompok B (72 pasien) USG telah diperiksa oleh ahli bedah sebelum operasi fistula AV. Hanya 4 (6%) pasien yang gagal segera setelah operasi pada kelompok ini dan keempat pasien tersebut mengalami penurunan aliran darah arteri radial ($P=0,002$ vs kelompok A). [Peringkat bukti: Level II].

Demikian pula Nursal dkk (2006) melakukan penelitian acak terkontrol untuk menilai pengaruh USG pada 70 pasien dengan anatomi pembuluh darah yang dapat diterima secara klinis. Pada penelitian ini ditemukan bahwa penggunaan USG untuk memandu pembentukan akses tidak memiliki keuntungan dalam hal patensi akses dan patensi-bebas intervensi. [Peringkat bukti: Level II]

Suatu studi perbandingan menunjukkan peningkatan angka patensi primer dan peningkatan jumlah fistula asal dibandingkan dengan *graft* ketika USG telah digunakan. Dalam pra-studi, kekerapan fistula AV adalah 14%, sementara hasil post-studi menjadi 63%, lebih dari setengah lengan yang tidak akan digunakan sebelumnya pada pemeriksaan klinis saja. Persyaratan minimum vena untuk fistula adalah >2,5mm atau >4 mm untuk *graft*. Syarat lain adalah tidak ada stenosis/oklusi dan drainase yang baik. Untuk arteri, lumen harus >2mm, dengan arkus plamaris yang paten dan perbedaan tekanan <20 mmHg antar lengan. [peringkat bukti: Level III].

Berbagai penelitian diatas melakukan evaluasi pembuluh darah berdasarkan pemeriksaan USG. Teknik lain yang dapat dilakukan untuk menilai kelayakan pembuluh darah untuk pemasangan akses vaskular permanen adalah dengan venografi.

Suatu penelitian pada 100 pasien dialisis yang menggunakan kateter, baik di subklavia atau jugularis interna (50 pasien di setiap grup) menunjukkan bahwa 42% pasien dalam grup subklavia mengalami stenosis di vena subklavia/brakio-sefalika dibandingkan 10% pasien pada grup jugularis interna. Meskipun kateter lebih banyak dipasang disebelah kanan pada grup jugularis interna. [Peringkat bukti: Level III].

Penelitian yang hampir serupa juga menyebutkan bahwa 50% pasien dengan kateter vena subklavia temporer mengalami striktur pada vena subklavia, sedangkan tidak satupun stenosis ditemukan pada pasien dengan kateter jugularis interna. [Peringkat bukti: Level III]

KDOQI merekomendasikan, meskipun tidak ada ambang batas diameter minimum untuk menyambung AVF, arteri dan vena dengan diameter <2 mm harus menjalani evaluasi yang cermat untuk kelayakan dan kualitas untuk menyambung AVF berfungsi. Diameter vena yang disarankan sebelumnya 2,5 mm dan diameter arteri 2,0 mm belum dapat divalidasi. Ambang batas dimasukkan

dalam pedoman KDOQI untuk Akses Vaskular sebagai Pendapat Ahli berdasarkan studi tunggal oleh *Silva et al* pada tahun 1998. Dasar tersebut saat ini terbatas pada studi pusat tunggal retrospektif. Studi yang mengevaluasi ukuran pembuluh darah tidak konsisten dalam pelaporan mereka mengenai waktu (segera sebelum operasi di ruang operasi vs *suite* pencitraan), distensibilitas dengan *tourniquet*, keterampilan operator (teknisi vs ahli bedah), dan lokasi (*radiocephalic* vs *brachiocephalic*). [Peringkat bukti: Level IV].

Allon et al, dalam studi pusat tunggal, mengevaluasi selama periode 17 bulan efek pemetaan pra-operasi rutin pada jenis akses vaskular. Diameter vena minimum >2,5 mm dan diameter arteri >2,0 mm untuk tindakan AVF dan diameter vena >4,0 mm untuk pembuatan AVG diimplementasikan. Secara keseluruhan, penelitian ini melaporkan peningkatan tingkat tindakan AVF dari 34% menjadi 64%, dengan peningkatan terbesar pada wanita dan pasien diabetes. Peningkatan keseluruhan dalam kegunaan tindakan AVF untuk mendukung tindakan dialisis dari kohort secara statistik tidak signifikan (46% menjadi 54%; $P = 0,34$). Namun, ada peningkatan substansial dalam kegunaan AVF lengan bawah, meskipun tidak signifikan secara statistik (34% menjadi 54%; $P = 0,06$). [Peringkat bukti: Level II].

Variabilitas dalam parameter yang dilaporkan membatasi bukti klinis yang diperlukan untuk membuat rekomendasi pada ukuran lumen minimal. Selain itu, mungkin penting untuk mempertimbangkan variabel selain ukuran diameter pembuluh darah; misalnya, distensibilitas (didefinisikan sebagai peningkatan diameter vena internal dengan kompresi proksimal), ketebalan dinding arteri, dan indeks resistensi terhadap hiperemia reaktif yang digunakan dalam penelitian terhadap 116 pasien oleh *Malvorh*. Tingkat patensi primer pada pasien dengan peningkatan diameter vena internal (dari $0,226 \text{ cm} \pm 0,063$ menjadi $0,335 \text{ cm} \pm 0,115$) adalah 80,2% dibandingkan dengan 19,2% di antara

pasien dengan peningkatan diameter vena internal dari 0,219 cm \pm 0,097 menjadi 0,245 cm \pm 0,126). Studi ini juga mengevaluasi diameter arteri internal, aliran darah arteri dasar, dan indeks resistensi dengan hiperemia reaktif dengan AVF lengan bawah. Kelompok dengan maturitas yang lebih tinggi memiliki diameter arteri internal 0,264 cm \pm 0,065 vs 0,162 cm \pm 0,066, aliran darah dasar 54,5 mL/menit \pm 2,81 vs 24,11 mL/ menit \pm 16,81 dan indeks resistensi pada hiperemia 0,50 \pm 0,13 berbanding 0,70 \pm 0,17. [Peringkat bukti: Level II].

KDOQI 2019 Clinical Practice Guideline for Vascular Access

- a) Pemeriksaan ultrasonografi pra-operasi selektif direkomendasikan pada pasien dengan risiko tinggi kegagalan akses AV daripada *vascular mapping* rutin pada semua pasien. [Peringkat bukti: Level IV]
- b) Direkomendasikan untuk menggunakan berbagai studi pencitraan yang diperlukan guna mengevaluasi kesesuaian pembuluh darah untuk pembuatan akses AV, seperti ultrasonografi untuk pembuluh perifer (termasuk ultrasonografi intraoperatif) dan venografi untuk dugaan oklusi vena sentral, sambil mempertimbangkan keadaan klinis pasien dan fungsi ginjal sisa. [Peringkat bukti: Level IV]
- c) Meskipun tidak ada ambang batas diameter minimum untuk menyambung AVF, arteri dan vena dengan diameter <2 mm harus menjalani evaluasi yang cermat untuk kelayakan dan kualitas untuk menyambung AVF berfungsi. [Peringkat bukti: Level IV]
- d) Direkomendasikan untuk mengevaluasi beberapa karakteristik kualitas pembuluh darah untuk tindakan AVF (ukuran, distensibilitas, aliran, dan lain-lain). [Peringkat bukti: Level IV]

Canadian Society of Nephrology:

Indikasi venografi adalah pada pasien dengan: [Peringkat bukti: Level III]

- a) Edema di ekstremitas dimana akses akan dipasang.

- b) Terbentuknya vena kolateral didaerah yang akan dipasang akses.
- c) Perbedaan ukuran ekstremitas, jika ekstremitas tersebut akan dipasang akses.
- d) Sedang atau ada riwayat pemasangan kateter subklavia pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses.
- e) Sedang atau ada riwayat pemasangan alat pacu jantung trans-vena pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses.
- f) Riwayat trauma atau operasi lengan, leher atau dada pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses.
- g) Riwayat pemasangan akses multipel pada ekstremitas yang direncanakan untuk pemasangan akses berikutnya.

Teknik pencitraan lain diindikasikan pada kasus tertentu di mana terdapat riwayat pemasangan akses multipel atau bila fungsi ginjal sisa tidak memungkinkan untuk dilakukan pemeriksaan dengan kontras. Teknik yang dimaksud antara lain:

- a) Venografi menggunakan CO₂ atau USG Doppler atau
- b) Pemetaan vena memakai USG Doppler

European Renal Best Practice Guidelines:

- a) Evaluasi klinis dan USG arteri dan vena ekstremitas atas sebaiknya dilakukan sebelum pembuatan akses vaskular [Peringkat bukti level II].
- b) Pencitraan vena sentral diindikasikan pada pasien dengan riwayat penggunaan kateter vena sentral [Peringkat bukti level IV].

Rekomendasi 33:

Evaluasi Pembuluh Darah Sebelum Pemilihan Akses Vaskular Permanen

Pemeriksaan USG Doppler pra-operatif sebaiknya

dilakukan jika tidak didapatkan gambaran vena yang jelas pada pemeriksaan fisik, atau adanya kekhawatiran akan ukuran atau patensinya. [Peringkat bukti level II]
Venografi atau modalitas pencitraan lainnya, seperti CT atau MRI, sebaiknya dilakukan pada pasien yang berisiko untuk terjadinya stenosis vena sentral, khususnya pasien dengan riwayat insersi kateter di vena subklavia atau pacu jantung. [Peringkat bukti level III]

3) Lokasi Pemasangan Akses Vaskular

Perencanaan akses vaskular untuk hemodialisis harus mempertimbangkan jenis dan lokasi akses vaskular, dengan mempertimbangkan kebutuhan saat ini dan kebutuhan pasien di masa mendatang. Setiap pemilihan akses vaskular (jenis dan lokasi) harus memberikan akses vaskular fungsional yang dapat digunakan untuk dialisis dengan komplikasi dan intervensi minimal untuk memungkinkan pasien mencapai tujuan dialisisnya.

Dixon et al membandingkan AVG lengan bawah dengan AVG lengan atas dalam analisis subkelompok RCT yang mengevaluasi efek *dipyridamole plus* aspirin pada patensi AVG (n=508). Baik patensi primer dan kumulatif tidak berbeda berdasarkan lokasi pada *follow-up* 1 tahun pertama. Patensi primer mencapai 70% pada kelompok AVG lengan bawah dan 78% pada kelompok AVG lengan atas. Kegagalan cangkuk kumulatif adalah 33% dan 36% untuk AVG lengan bawah dan kelompok AVG lengan atas, masing-masing (*adjusted* HR, 1,36; 95% CI, 0,94-1,97). [Peringkat bukti level I].

Hasil AVF inferior telah diobservasi bila CDL ipsilateral sebelumnya telah dipasang. Namun, ada risiko komplikasi yang lebih rendah dengan pemasangan CDL jugularis internal kanan dibandingkan dengan sisi kiri, sehingga harus dipertimbangkan dengan mempertimbangkan Rencana Hidup Pasien PGTA serta kebutuhan akses vaskular pada saat ini dan masa depan. Satu studi observasional membandingkan penempatan kateter sisi

kanan versus kiri (409 pasien dan 532 kateter). Infeksi terkait kateter yang membutuhkan pelepasan secara signifikan lebih tinggi pada penempatan di sisi kiri dibandingkan sisi kanan (0,33 vs 0,24 per 100 hari pemasangan kateter; $P = 0,012$). Penurunan aliran darah yang membutuhkan pertukaran CDL (yaitu, disfungsi CDL) juga tidak signifikan lebih tinggi pada penempatan di sisi kiri (0,13 vs 0,08 per 100 hari pemasangan kateter; $P = 0,08$). [Peringkat bukti level III].

KDOQI 2019 Clinical Practice Guideline for Vascular Access: KDOQI merekomendasikan untuk memilih lokasi akses AV (AVF atau AVG) setelah mempertimbangkan dengan cermat Rencana Hidup Pasien PGTA, sesuai dengan panduan di bawah ini: [Peringkat bukti level IV]

- a) Rencana Hidup Pasien PGTA durasi panjang (misalnya, >1 tahun dengan HD):
 - (1) AVF lengan bawah (*snuffbox* atau *radiocephalic* distal atau *transposed radiobasilic*)
 - (2) AVG *loop* lengan bawah atau AVF lengan bawah proksimal (misalnya, kombinasi radiosefalik proksimal, pembuluh darah proksimal, dan perforator) atau brakiosefalik, sesuai pertimbangan operator
 - (3) AVF brakiobasilik atau AVG lengan atas, sesuai pertimbangan operator
- b) Rencana Hidup Pasien PGTA durasi terbatas (misalnya, <1 tahun) dengan HD:
 - (1) AVG *loop* lengan bawah atau AVF *brachiocephalic* (dengan kemungkinan tinggi maturasi tanpa bantuan)
 - (2) AVG lengan atas
- c) Seorang pasien yang segera memulai HD tanpa waktu yang cukup sebelumnya untuk merencanakan dan/atau membuat akses AV dan memiliki durasi yang terbatas (misalnya, <1 tahun) dengan HD:

Loop kanulasi awal atau standar AVG (lokasi lengan bawah atau lengan atas), atau CDL, sesuai

pertimbangan operator dan kebutuhan klinis pasien

- d) Seorang pasien segera memulai HD tanpa waktu yang cukup sebelumnya untuk merencanakan dan/atau membuat akses AV dan memiliki durasi lama yang diantisipasi (misalnya, >1 tahun) pada HD:
 - (1) Kateter DP, dan ikuti panduan di atas (1) jika DP bukan pilihan jangka panjang, atau
 - (2) Cangkok *loop* kanulasi awal lengan bawah; ketika AVG gagal, ikuti panduan (1) di atas, atau
 - (3) CDL jika kemungkinan besar maturasi AVF cepat dan bisa digunakan, maka ikuti algoritma di atas (1)
- e) Semua pilihan akses AV di ekstremitas atas tidak ada dan Rencana Hidup Pasien PGTA mencakup durasi yang lama (misalnya, >1 tahun) dengan HD, berikut ini dapat dipertimbangkan berdasarkan keadaan pasien dan penilaian klinis serta keahlian operator: AVF ekstremitas bawah atau AVG atau *Graft HeRO*.

KDOQI merekomendasikan untuk memilih lokasi CDL setelah mempertimbangkan dengan cermat Rencana Hidup Pasien PGTA: [Peringkat bukti level IV]

- a) Ekstremitas atas dibandingkan dengan ekstremitas bawah, apabila pilihan yang ada ekuivalen
- b) Terdapat alasan yang valid untuk penggunaan CDL dan durasi penggunaannya diperkirakan terbatas (misalnya, <3 bulan):
 - (1) Akses AV kemungkinan akan siap digunakan dalam waktu dekat—pertimbangkan penggunaan CDL *tunnelled cuffed* pada ekstremitas yang berlawanan dengan akses AV
 - (2) Transplantasi yang direncanakan dalam waktu dekat (termasuk persiapan pembuluh darah iliaka) — pertimbangkan penggunaan kateter *tunnelled cuffed* pada Jugularis Interna Kanan
- c) Beberapa ahli mendukung bahwa dalam situasi awal dialisis emergensi, dalam keadaan penggunaan terbatas (misalnya, <1 bulan) dan transplantasi

bukanlah suatu pilihan, penggunaan CDL femoralis *tunnelled cuffed* dapat diterima (kecuali dikontraindikasikan) sampai akses AV atau kateter DP dapat dibuat dan digunakan dengan cepat. Penggunaan vena femoralis mempertahankan pembuluh ekstremitas atas untuk pembuatan akses AV di masa mendatang.

- d) Bila terdapat alasan yang valid untuk penggunaan CDL dan durasi penggunaan diperkirakan akan diperpanjang (misalnya, >3 bulan) tanpa antisipasi penggunaan akses AV, CDL dapat ditempatkan di lokasi berikut sesuai urutan pilihan:
- (1) Jugularis internal
 - (2) Jugularis eksternal
 - (3) Femoralis
 - (4) Subklavia

Rekomendasi 34:

Lokasi Pemasangan Akses Vaskular

Perencanaan akses vaskular untuk hemodialisis harus mempertimbangkan jenis dan lokasi akses vaskular, dengan mempertimbangkan kebutuhan saat ini dan kebutuhan pasien di masa mendatang.

Setiap pemilihan akses vaskular (jenis dan lokasi) harus memberikan akses vaskular fungsional yang dapat digunakan untuk dialisis dengan komplikasi dan intervensi minimal untuk memungkinkan pasien mencapai tujuan dialisisnya.

4) Persiapan dan Pemasangan Akses Vaskular

Guideline NKF KDOQI tentang akses vaskular (2019) merekomendasikan dilakukannya rujukan tepat waktu untuk edukasi mengenai pilihan modalitas TPG agar memberikan waktu yang cukup untuk persiapan, pembuatan, dan penggunaan akses dialisis fungsional. Hal tersebut merupakan langkah pertama dari banyak langkah penting yang diperlukan untuk mencapai “akses yang

tepat, pada pasien yang tepat, pada waktu yang tepat, untuk alasan yang tepat". [Peringkat bukti: Level IV].

Beberapa penelitian yang dilakukan untuk menilai ketepatan waktu untuk memulai pemasangan akses dialisis, telah melaporkan bahwa menggunakan parameter eGFR maupun durasi waktu sebelum dialisis dimulai pada pemasangan akses memberikan hasil penelitian yang bervariasi.

Mengingat kurangnya studi prospektif yang mengevaluasi ambang batas eGFR yang berbeda untuk pembuatan akses vaskular, suatu studi simulasi yang dilakukan dengan baik mendukung rujukan eGFR 15-20 mL/menit/1,73m² sebagai ambang batas dimulainya pemasangan akses dialisis. Studi lain juga menunjukkan peningkatan angka dilakukannya prosedur paska-pembuatan-akses pada kelompok pasien dengan waktu yang lebih lama untuk dimulainya dialisis (lebih dari 6 hingga 9 bulan). Sangat penting untuk memberikan waktu untuk rujukan dan prosedur bedah dalam pembuatan akses dialisis, merencanakan risiko kegagalan dan koreksi akses AV. [Peringkat bukti: Level III].

Risiko kematian pasien yang membutuhkan pemasangan akses tergantung pada sejumlah faktor. Serangkaian studi retrospektif melaporkan bahwa pasien yang dirujuk awal ke subspesialis ginjal hipertensi, akses yang dibuat tepat waktu (lebih dari empat bulan sebelum dialisis mulai) dan peningkatan jumlah kunjungan ke subspesialis ginjal hipertensi sebelum memulai dialisis, berhubungan dengan penurunan komorbiditas, penurunan penggunaan kateter sementara, status metabolik yang lebih baik di awal dialisis dan penurunan angka perawatan rumah sakit awal. [Peringkat bukti: Level III].

Waktu juga penting dalam proses pembuatan akses vaskular dan penggunaannya. Semakin lama pasien harus menunggu untuk pembuatan akses, baik itu dari waktu rujukan sampai waktu penilaian bedah; dari saat penilaian bedah sampai saat operasi akses; atau dari operasi akses

ke waktu kanulasi pertama, semakin kecil kemungkinan mereka untuk memulai dengan akses permanen. Dengan demikian, rujukan ke subspesialis ginjal hipertensi yang terlambat dan lebih sedikitnya kunjungan ke subspesialis ginjal hipertensi berhubungan dengan penurunan penggunaan fistula AV saat HD dimulai, peningkatan penggunaan kateter sementara, meningkatnya angka perawatan di rumah sakit saat awal dan dialisis darurat. Sejumlah penelitian telah mengidentifikasi faktor-faktor khusus dari pasien yang dikaitkan dengan tingkat penurunan pemasangan fistula arteriovenosa, di mana perempuan, menderita penyakit pembuluh darah perifer, obesitas atau lebih ≥ 65 tahun, memiliki kemungkinan penurunan pemasangan fistula arteriovenosa (AOR 0,37; 0,55; 0,76; 0,85). [Peringkat bukti: Level I].

Murad dkk (2008) melakukan suatu *systematic review* untuk menentukan waktu yang optimal untuk merujuk pasien PGTA ke Bedah Vaskular untuk pemasangan akses vaskular. Namun sayangnya studi yang mengambil database elektronik dari MEDLINE, EMBASE, *Current Contents*, Cochrane CENTRAL dan *Web of Science* ini gagal menemukan penelitian yang masuk ke dalam kriteria inklusi. Karena itu, disimpulkan bahwa sampai saat studi dibuat, waktu rujukan optimal ke bedah vaskular untuk pemasangan akses vaskular masih berdasarkan pendapat ahli dan pilihan dibuat oleh pasien dan dokter. [Peringkat bukti: Level IV].

Pada pasien PGK dengan komplikasi penyakit kritis yang membutuhkan hemodialisis, pemasangan akses vaskular dan evaluasi aksesnya *dilakukan* di perawatan intensif jika tidak terdapat kontraindikasi pada pemasangan akses vaskular seperti koagulopati dan penolakan pasien. Pemasangan akses vaskular HD dilakukan di HCU maupun ICU, oleh Dokter Spesialis Anestesi/*intensivist* (*konsultan ICU*).

Pemasangan Akses vaskular mengikuti kaidah *Central line Bundle* yaitu:

- a) Kebersihan tangan
Tangan didekontaminasi segera sebelum dan sesudah setiap episode kontak pasien menggunakan teknik kebersihan tangan yang benar. Pendekatan terorganisir seperti yang dilakukan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (WHO) "*5 Moments of Hand Hygiene*" atau kampanye "*Clean Your Hands*" dari *British National Patient Safety Association* (NPSA) dapat digunakan.
- b) Penggunaan tindakan pencegahan penghalang penuh / alat pelindung diri
 - (1) Penghalang steril maksimal dan teknik aseptik, termasuk gaun steril, sarung tangan steril, dan tirai steril besar, digunakan untuk penyisipan perangkat akses vena sentral.
 - (2) Perlindungan wajah penuh dikenakan jika ada risiko percikan darah atau cairan tubuh lainnya.
- c) Antisepsis kulit *Chlorhexidine*
 - (1) Larutan 2% klorheksidin glukonat dalam 70% isopropil alkohol digunakan dan dibiarkan kering setidaknya selama 30 detik. Jika pasien sensitif terhadap agen ini, dapat menggunakan *povidone-iodine*.
 - (2) Teknik aseptik dipertahankan sepanjang penyisipan CVC.
 - (3) Antisepsis untuk bayi konsisten dengan kebijakan lokal atau ilmu pengetahuan saat ini untuk neonatus.
- d) Pemilihan jenis kateter optimal
 - (1) Kateter dengan jumlah *minimum port* atau lumen yang diperlukan untuk pasien tersebut harus dipilih.
 - (2) Akses lumen aseptik.
 - (3) Kateter antimikroba-impregnasi digunakan jika durasinya diperkirakan untuk jangka waktu yang lama dan risiko CLABSI tinggi.
- e) Pemilihan lokasi kateter yang optimal
 - (1) Pemilihan lokasi penempatan jalur pusat harus

dipandu oleh pertimbangan seperti kenyamanan pasien, faktor spesifik pasien (seperti kateter yang sudah ada sebelumnya, penyimpangan pada hemostasis, atau anomali anatomi), risiko komplikasi (seperti risiko perdarahan atau pneumotoraks), risiko infeksi, potensi ambulasi, dan pengalaman operator. Penilaian analisis risiko/manfaat dalam setiap situasi klinis tertentu juga harus berkontribusi pada keputusan akhir mengenai penempatan CVC.

- (2) Pasien Dewasa: Hindari vena femoralis untuk memasukkan CVC (kecuali pada anak-anak); kateter dimasukkan ke dalam subklavia atau jugularis internal kecuali garis PICC digunakan.
- (3) Pasien Anak: Jenis kateter optimal dan pemilihan lokasi pada anak-anak lebih kompleks, dengan vena jugularis internal atau vena femoralis paling sering digunakan.

f) Pembalut

Pembalut steril diterapkan (kain kasa, pembalut transparan, cakram busa antimikroba).

g) Pembuangan benda tajam yang aman

Benda tajam dibuang dengan aman di titik perawatan dan sesuai dengan kebijakan setempat.

h) Penilaian harian sesuai kebutuhan, dengan cepat mencabut CVC yang tidak diperlukan lagi. (Peringkat bukti: Level II)

Rekomendasi 35:

Persiapan dan Pemasangan Akses Vaskular

Semua pasien PGK tahap 4 dengan $eGFR < 30$ ml/menit/1,73m² yang mengalami penurunan $eGFR$ secara progresif, terutama mereka yang disertai penyakit komorbid, sebaiknya diberikan edukasi secara dini dilakukan persiapan dialisis dengan baik, termasuk perencanaan pemasangan akses vaskular permanen. Waktu yang tepat tergantung pada kondisi spesifik pada

setiap pasien serta fasilitas lokal [Peringkat bukti: Level III].

Pada pasien PGK dengan komplikasi penyakit kritis yang membutuhkan hemodialisis, pemasangan akses vaskular dan evaluasi aksesnya dilakukan di perawatan intensif jika tidak terdapat kontraindikasi pada pemasangan akses vaskular seperti koagulopati dan penolakan pasien. (Peringkat bukti: Level II)

Pemasangan akses vaskular dilakukan oleh dokter spesialis yang berkompeten di bidangnya dan berdedikasi [Peringkat bukti: Level IV].

a) Peranan Perawat dalam Pengelolaan Akses Vaskular

- (1) Perawat terlibat aktif dalam perawatan vena untuk akses vaskular dan pengelolaan akses vaskular.
- (2) Setiap petugas yang terlibat dalam penanganan akses vaskular atau kanulasi vena mendapat pelatihan berkesinambungan dalam pengelolaan akses vaskular.

b) Strategi Pembuatan Akses Vaskular

Maturasi dan kanulasi:

- (1) Kanulasi awal dilakukan apabila fistula AV telah dinilai matur (4-6 minggu).
- (2) Kanulasi awal untuk *graft* AV dilakukan minimal 2 minggu setelah pembuatan *graft* AV.

c) Surveilans Akses Vaskular

- (1) Pedoman KDOQI merekomendasikan pemeriksaan fisik (oleh profesional yang memenuhi syarat) fistula setidaknya sekali setiap bulan untuk mendeteksi tanda-tanda kelainan atau kerusakan.
- (2) Metode surveilans:
 - (a) Pengukuran kecepatan aliran akses vaskular secara langsung (Fistula Q_a <400–500 ml/menit dan *graft* Q_a <600 ml/menit

berkaitan dengan stenosis).

(b) Pemeriksaan fisik:

- Bengkak pada lengan
- Adanya vena kolateral
- Waktu perdarahan memanjang setelah kanulasi
- Perubahan karakteristik denyut maupun thrill pada *outflow*

(3) Ultrasonografi Doppler

(4) Metode surveilans lainnya termasuk tekanan vena statis. (Tekanan vena dinamis dianggap sebagai *monitoring*, bukan surveilans)

d) Pengelolaan Komplikasi Fistula dan Graft Arteriovenosa

(1) Stenosis

(a) Pencitraan (USG Doppler/arteriografi) dilakukan sesegera mungkin apabila dengan pemeriksaan fisik dan/atau pengukuran kecepatan aliran akses dicurigai adanya stenosis.

(b) Intervensi perkutan atau pembedahan dilakukan untuk stenosis atau trombosis fistula dan *graft* AV, namun KDOQI tidak merekomendasikan angioplasti pre-emptive AVF dengan stenosis, yang tidak terkait dengan indikator klinis, untuk meningkatkan patensi akses.

(2) Iskemi

Pemeriksaan klinis dan USG Doppler atau angiografi segera dilakukan bila dicurigai adanya iskemia di bagian distal dari fistula AV atau *graft* AV.

(3) Infeksi

(a) KDOQI menyarankan dilakukan biakan dan sensitivitas darah dan pembuluh/bahan akses AV yang terinfeksi, jaringan di sekitarnya, atau drainase yang tersedia

sebelum memulai terapi antibiotik.

- (b) Inisiasi cepat antibiotik spektrum luas empiris dan rujukan tepat waktu untuk pengelolaan komplikasi akses vaskular.
 - (c) Tindak lanjut yang ketat dari hasil kultur dengan perubahan antibiotik yang tepat berdasarkan sensitivitas organisme, dengan durasi antibiotik sesuai dengan tingkat infeksi akses vaskular dan intervensi bedah.
 - (d) Perawatan bedah khusus untuk infeksi akses AV (dengan antibiotik bersamaan) harus didasarkan pada keadaan individu pasien dengan mempertimbangkan tingkat infeksi, organisme penyebab, dan opsi akses vaskular di masa depan.
- e) Pengelolaan Kateter Vena Sentral untuk Hemodialisis
- (1) Insersi kateter vena sentral dilakukan pada:
 - (2) Pasien yang tidak memiliki akses vaskular permanen atau akses vaskular permanen belum matur.
 - (3) Kesulitan pembuatan akses vaskular permanen.
 - (4) Tindakan insersi kateter sebaiknya dipandu dengan USG. Setelah pemasangan kateter dilakukan foto toraks untuk menentukan lokasi kateter dan mendeteksi timbulnya komplikasi. Untuk memastikan posisi kateter, cairan fisiologis dapat dialirkan melalui infus. Apabila aliran lancar, maka dapat dipastikan bahwa kateter berada di dalam vena.
 - (5) Pilihan lokasi insersi sebaiknya pada vena jugularis interna kanan.
 - (6) Kateter *non-tunnel* digunakan pada keadaan gawat darurat dan secepat mungkin diganti dengan kateter *tunnel*.
 - (7) Apabila terjadi disfungsi kateter yang dicurigai akibat trombus, dilakukan USG Doppler. Bila terbukti ada trombus, maka fibrinolisis lokal

- dilakukan dengan memonitor sistem koagulasi.
- (8) Evaluasi lebih lanjut melalui pemeriksaan venografi, termasuk tatalaksana menggunakan venoplasti dengan metode endovaskular dapat dikerjakan untuk kecurigaan stenosis atau trombosis vena sentral.
 - (9) Antikoagulan:
 - (a) Untuk mencegah terbentuknya trombus di dalam kateter, teknik *flushing* dan pemberian antikoagulan ke dalam setiap lumen dilakukan.
 - (b) Setelah pemasangan kateter dan pada setiap akhir pemakaian, sebaiknya *flushing* dengan cairan normal salin untuk evakuasi sisa-sisa darah dilakukan.
 - (c) Selanjutnya setiap lumen diisi dengan larutan heparin 1:100 (1 ml = 100 unit) atau 1:1000 (1 ml = 1000 unit) dengan volume berbeda-beda sesuai dengan yang tercetak pada masing-masing sisi kateter.
 - (d) Dapat pula diberikan natrium sitrat 4% sebagai antikoagulan.
 - (10) Perawatan rutin kateter:
 - (a) Heparin (sesuai dengan kebutuhan) dan *antibiotic lock* (contoh gentamisin)
 - (b) Dressing
 - (11) Infeksi dapat terjadi pada kateter hemodialisis dengan gambaran klinis berupa *Catheter-Related Blood Stream Infection* (CRBSI), *Exit Site Infection*, atau *tunnel infection*.
 - (12) Pemberian antibiotik *lock* dapat dikerjakan, disertai dengan antibiotik lokal yang diberikan untuk menangani infeksi pada kulit dan jaringan sekitar kateter disertai perawatan luka berkala.
 - (13) Tidak semua infeksi kateter harus ditangani dengan melepas/mengganti kateter.
 - (14) Pada CRBSI, kateter dapat dipertahankan dengan

tatalaksana pemberian antibiotik empiris. Jika terjadi perburukan hemodinamik, bakteremia dan/atau demam yang tidak membaik setelah 72 jam pemberian antibiotik sistemik, CRBSI yang disertai *tunnel infection*, adanya *metastatic infection*, pelepasan segera kateter sebaiknya dilakukan.

- (15) Pemeriksaan kultur dan resistensi antibiotik sebaiknya dikerjakan jika dicurigai terdapat infeksi untuk menentukan jenis antibiotik sembari pemberian antibiotik empirik. Jika diputuskan untuk melepas atau mengganti kateter, tip kateter dapat diambil sebagai sampel tambahan untuk pemeriksaan kultur.

f. Antikoagulan Pada Hemodialisis

Prosedur HD diawal perkembangannya pada tahun 1920-an mengalami banyak hambatan terutama dengan adanya komplikasi bekuan darah pada sirkuit dialisis. Namun sejak tahun 1940-an, dengan diperkenalkannya heparin sebagai antikoagulan maka HD dapat dilakukan ke populasi yang lebih besar. *Unfractionated heparin* (UFH) sejak saat itu telah menjadi antikoagulan yang paling banyak dipakai di Amerika Serikat karena ketersediaannya, harga yang relatif murah serta waktu paruh yang singkat.

Heparin berat molekul rendah/*Low Molecular Weight Heparins* (LMWH) semakin banyak digunakan untuk pencegahan dan pengobatan gangguan tromboemboli. Efek antikoagulan LMWH yang dapat diprediksi mengurangi kebutuhan untuk pemantauan laboratorium rutin, memungkinkan banyak pasien dengan trombosis dikelola tanpa harus rawat inap. Keuntungan lain termasuk insiden yang lebih rendah dari trombositopenia dan osteoporosis yang diinduksi heparin dibandingkan dengan UFH. Tidak seperti UFH, yang sama-sama menghambat faktor Xa dan trombin, LMWH memiliki aktivitas yang lebih besar terhadap faktor Xa. Perbedaan penting lainnya adalah bahwa UFH diekskresikan melalui mekanisme di hati dan ginjal, sedangkan LMWH bergantung pada klirens ginjal.

LMWH mulai menggantikan UFH dalam hemodialisis sebagai antikoagulan sirkuit ekstrakorporeal terutama di Eropa barat dengan rekomendasi yang diterbitkan dalam *the European Best Practice Guidelines by the European Renal Association—European Dialysis and Transplant Association (ERA-EDTA)*. Namun transisi menggunakan LMWH dalam hemodialisis masih kontroversial. Meskipun hampir semua unit hemodialisis di Eropa memilih LMWH sebagai antikoagulan, hal ini justru sebaliknya di sebagian besar Amerika Utara di mana UFH masih menjadi baku emas. [Peringkat bukti: Level III].

Trombosis pada sirkuit dialisis akan mengakibatkan dialisis yang suboptimal sehingga efisiensi dialisis akan menurun. Demikian halnya jika terdapat bekuan pada membran dialisis akibat mikrotrombus maka akan mempengaruhi adekuasi dialisis.

Fischer (2007) memperlihatkan bahwa turbulensi dan tekanan akibat HD akan mengaktifkan platelet secara langsung. Kondisi hiperkoagulasi sendiri juga dapat disebabkan oleh toksin uremik, inflamasi sistemik dan kerusakan endotel. Bekuan pada permukaan *artificial* terutama diakibatkan aktivasi jalur intrinsik sedangkan prosedur pemurnian darah ekstrakorporeal akan mengaktifkan koagulasi melalui jalur ekstrinsik. [Peringkat bukti: Level IV].

Pasien tanpa risiko perdarahan diberikan UFH bolus dilanjutkan dengan pemberian per infus (atau bolus serial). *Davenport* melaporkan bahwa sebagian besar *center* secara pragmatis akan menyesuaikan dosis berdasarkan inspeksi visual terhadap dialiser dan *venous air detector chamber*, serta menentukan saat untuk menghentikan pemberian heparin dengan melihat waktu yang dibutuhkan untuk menghentikan perdarahan saat jarum ditarik tempat kanulasi saat akhir sesi HD. Infus heparin biasanya dihentikan 20-60 menit sebelum sesi HD berakhir. Apabila pasien berisiko untuk terjadi perdarahan maka dosis UFH akan dikurangi. Jika ditemukan trombus pada dialiser atau *venous air detector*, maka dosis UFH tambahan sekitar 50% dari dosis awal diberikan. Dosis awal sebesar 1500-2000 IU (dikurangi jika BB pasien <50 kg dan dinaikkan jika

BB>90 kg), dosis pemeliharaan sebesar 1000-1500 IU (dikurangi jika BB pasien <50 kg dan dinaikkan jika BB>90 kg).

Sebuah metaanalisis dilakukan terhadap 11 penelitian acak terkontrol yang membandingkan berbagai LMWH dan UFH, mendapatkan bahwa tidak ditemukan perbedaan risiko perdarahan (RR 0,96, IK95%: 0,27-3,43), waktu kompresi akses vaskular (*weighted mean difference* -0,87; IK95%: -2,75 -1,02) atau trombosis pada sirkuit (RR 1,15; IK95%: 0,07-1,91). Sebagai catatan, sebagian besar studi yang disertakan dalam metaanalisis ini kualitasnya kurang baik dengan derajat variabilitas dalam desain dan dosis yang tinggi, serta relatif memiliki waktu *follow-up* yang singkat.

Penelitian retrospektif dilakukan pada tahun 2018, yang bertujuan untuk mengevaluasi risiko perdarahan di antara pasien dengan hemodialisis kronis yang mendapatkan terapi LMWH atau UFH untuk antikoagulan sirkuit ekstrakorporeal. Hasil studi tersebut menyimpulkan bahwa LMWH tidak dikaitkan dengan risiko perdarahan minor, mayor, atau total yang lebih tinggi. LMWH juga tidak meningkatkan risiko perdarahan dibandingkan dengan UFH untuk antikoagulan sirkuit ekstrakorporeal pada hemodialisis. Kenyamanan penggunaan dan efek yang dapat diprediksi membuat LMWH menjadi alternatif yang cocok terhadap UFH pada pasien hemodialisis. [Peringkat bukti: Level III].

Lazrak et al juga melaporkan sebuah *systematic review* dan meta-analisis pada tahun 2017. Mereka mengevaluasi penelitian eksperimental terkontrol yang membandingkan LMWH dengan UFH untuk antikoagulan pada sirkuit ekstrakorporeal di antara pasien PGTA yang menjalani hemodialisis kronis. Penelitian tersebut menyimpulkan bahwa LMWH menunjukkan setidaknya sama amannya dengan UFH untuk antikoagulan sirkuit ekstrakorporeal pada hemodialisis kronis. [Peringkat bukti: Level I]

Santos et al melaporkan sebuah penelitian pada tahun 2021. Tiga belas pasien menerima dosis LMWH yang sama melalui *port* arteri dengan tiga teknik dialisis: *high-flux hemodialysis* (HF-HD), *online hemodiafiltration* (HDF) dan *expand hemodialysis*

(HDx). Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa enoxaparin 40 mg yang diberikan melalui arteri cukup untuk mencegah koagulasi dalam sirkuit ekstrakorporeal dengan kualitas *high-dialysis*; namun, aktivitas aXa secara signifikan lebih rendah pada HDF, kemungkinan besar karena kehilangan LMWH yang lebih besar melalui dialiser. Penelitian tersebut tidak menemukan tren yang signifikan untuk menurunkan aXa dalam HDx, mungkin karena kehilangan LMWH yang tinggi melalui membran. Dengan demikian, dosis enoxaparin yang diberikan melalui arteri harus disesuaikan dengan jenis dan ukuran membran, dan teknik dialisis harus diperhitungkan. [Peringkat bukti: Level III]

Rekomendasi 36:
Antikoagulan Pada Hemodialisis
Tindakan HD memerlukan antikoagulan untuk mencegah bekuan darah di sirkuit ekstrakorporeal yang dapat diakibatkan oleh berbagai faktor. [Peringkat bukti: Level III]
Antikoagulan yang umum dipakai adalah UFH. [Peringkat bukti: Level III]
Tidak ditemukan adanya perbedaan yang jelas pada adekuasi HD memakai UFH dan LMWH. [Peringkat bukti: Level III]

1) Pemberian Heparin

Tabel 23. Antikoagulan Standar Dengan Heparin: Metode Infus Kontinyu

Antikoagulan Standar Dengan Heparin: Metode Infus Kontinyu
a) Heparin bolus dosis 50 unit/kgBB; dosis ini dikurangi pada pasien dengan uremik berat.
b) Tunggu 3-5 menit agar heparin tersebar merata.
c) Mulai infus heparin dengan kecepatan 10-20 unit/kg/jam.
d) Hentikan infus heparin 1 jam sebelum terminasi dialisis.

- a) Antikoagulan untuk pasien dengan risiko perdarahan. Beberapa pilihan modalitas yang dapat digunakan adalah:

- (1) Dialisis bebas heparin (*heparin free*)
 - (a) Bilas sirkuit dialisis dengan NaCl 0,9%/liter yang telah dicampur heparin 3000-5000 unit.
 - (b) Bilas dan keluarkan cairan tersebut diatas (jangan dimasukkan ke dalam tubuh pasien).
 - (c) Gunakan secepat mungkin aliran darah (Qb 250 mL/menit).
 - (d) Bilas sirkulasi dialisis tiap 15-30 menit dengan cairan NaCl 0,9% sebanyak 25-200 mL untuk mencegah pembekuan di jalur arteri.
 - (e) Naikkan laju ultrafiltrasi untuk mengeluarkan NaCl ekstra.
 - (f) Perhatikan dialiser dan awasi tekanan vena dengan hati-hati untuk mendeteksi tanda-tanda awal pembekuan darah.
 - (g) Hindari pemberian transfusi darah.
 - (h) Indikasi dialisis bebas heparin:
 - perdarahan aktif
 - perikarditis
 - koagulopati
 - trombositopenia
 - perdarahan intraserebral
 - baru menjalani operasi atau baru melakukan transplantasi ginjal
- (2) Heparin minimal
 - (a) Pemberian heparin secara ketat (tight/minimal heparin) dilakukan untuk pasien berisiko sedang (moderate) untuk mengalami perdarahan.
 - (b) Heparin minimal dilakukan dengan cara sebagai berikut :
 - (c) Target waktu pembekuan (clotting time/CT) sebagai dasar + 40%.
 - (d) Bolus heparin 500 unit dalam 30 menit. Lebih disukai dengan cara sbb : Infus

heparin konstan 250-2000 unit/jam (biasanya 600 unit/jam), setelah bolus dikurangi atau tidak diberikan bolus awal (750 unit; dan cek ACT/activated clotting time setelah 3 menit).

- (e) Monitor ACT tiap 30 menit.
- (f) Pemberian heparin dilakukan sampai akhir dialisis.

(3) Antikoagulan_lain

- (a) Heparin berat molekul rendah (LMWH).
- (b) Antikoagulan regional dengan sitrat.
- (c) Antikoagulan dengan prostasiklin.

(4) Efek Samping Heparin

- (a) Komplikasi perdarahan
- (b) Hipertrigliseridemia
- (c) Trombositopenia, Pilihan pada kasus ini:
 - Dialisis bebas heparin
 - Pindah ke *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis* (CAPD)
 - Antikoagulan regional dengan sitrat
 - Danaparoid (sejenis heparinoid) atau rekombinan hirudin
- (d) Pruritus: Pertimbangkan pemakaian LMWH
- (e) Hiperkalemi: Pertimbangkan pemakaian LMWH
- (f) Osteoporosis

g. Tata Laksana Anemia

Anemia pada PGK terutama disebabkan oleh penurunan relatif produksi eritropoietin yang tidak sesuai dengan derajat anemianya. Faktor lain yang berkontribusi terhadap anemia pada PGK antara lain defisiensi besi, pemendekan umur eritrosit, hiperparatiroid sekunder, infeksi – inflamasi. Di Amerika, menurut data USRDS 2010, angka kejadian anemia pada PGK tahap 1-4 adalah sebesar 51,8 %, dan kadar hemoglobin rata-rata pada PGK tahap akhir adalah 9,9 g/dL. Di Indonesia belum ada data epidemiologi anemia pada PGK yang

bersifat nasional. Di Rumah Sakit Dr. Cipto Mangunkusumo Jakarta, pada tahun 2010 anemia ditemukan pada 100% pasien baru saat pertama kali menjalani HD dengan Hb rata-rata 7,7 g/dl.

Anemia menyebabkan peningkatan angka morbiditas, mortalitas, serta angka perawatan di rumah sakit. Selain itu, anemia juga menurunkan kualitas hidup, kapasitas hemodinamik sistemik dan fungsi jantung, meningkatkan kejadian pembesaran ventrikel kiri jantung serta menurunkan kemampuan kognitif dan seksual. Beberapa penelitian membuktikan hubungan erat antara anemia dan progresifitas penurunan fungsi ginjal.

Rekomendasi 37:

Tatalaksana Anemia Pasien Hemodialisis

Tujuan penatalaksanaan anemia yang efektif adalah:
[Peringkat bukti: Level II]

- 1) Mengurangi kebutuhan transfusi darah
- 2) Menghilangkan gejala yang ditimbulkan anemia
- 3) Mencegah komplikasi kardiovaskular
- 4) Menurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat uremia
- 5) Meningkatkan kualitas hidup

Evaluasi anemia renal meliputi: [Peringkat bukti: Level III]

- 1) Pemeriksaan darah lengkap:
 - a) Hb, hematokrit (Ht)
 - b) Indeks eritrosit (MCH, MCV, MCHC)
 - c) Leukosit dan hitung jenis
 - d) Hitung trombosit
- 2) Apusan darah tepi
- 3) Hitung retikulosit
- 4) Uji darah samar feses
- 5) Evaluasi status besi:
 - a) Besi serum (*serum iron/SI*)
 - b) Kapasitas ikat besi total (*Total Iron Binding Capacity/TIBC*)
 - c) ST (saturasi transferrin)

- d) FS (feritin serum)
- e) Evaluasi penyebab anemia lainnya dilakukan bila ada kecurigaan klinis.

Indikasi terapi besi: [Peringkat bukti: Level IV]

- 1) Anemia defisiensi besi absolut
- 2) Anemia defisiensi besi fungsional
- 3) Tahap pemeliharaan status besi

Target Hb pada pasien HD yang mendapat terapi *erythropoietin stimulating agent* (ESA) adalah 10-12 g/dL [Peringkat bukti: Level III].

Indikasi terapi ESA bila Hb <10g/dL dan penyebab lain anemia sudah disingkirkan.

Syarat pemberian eritropoietin: [Peringkat bukti: Level III]

- 1) Tidak ada anemia defisiensi besi absolut, yaitu:
 - a) ST <20%
 - b) FS <100ng/mL (PGK-nonHD & PGK-DP), <200ng/mL (PGK HD)
 - c) Bila didapatkan anemia defisiensi besi absolut, harus dikoreksi terlebih dahulu
 - d) Tidak ada infeksi yang berat

Transfusi darah pada pasien PGK sedapat mungkin dihindari, hanya diberikan pada keadaan khusus [Peringkat bukti: Level IV].

Indikasi transfusi darah:

- 1) Hb <7 g/dl dengan atau tanpa gejala anemia.
- 2) Hb <8 g/dl dengan gangguan kardiovaskular yang nyata.
- 3) Perdarahan akut dengan gejala gangguan hemodinamik.
- 4) Pasien yang akan menjalani operasi.

Target pencapaian Hb dengan transfusi: 7 – 9 g/dl

h. Tata Laksana Nutrisi Pasien Hemodialisis

Penatalaksanaan nutrisi yang baik dapat mengurangi gejala uremia. Pasien HD memiliki faktor spesifik lain yang akan

meningkatkan kejadian malnutrisi energi protein (MEP). HD akan meningkatkan katabolisme protein sebesar 4–9 g asam amino dan 2-3 g asam amino peptida akan dibuang dalam satu sesi HD. Penggunaan dialiser pakai ulang akan makin meningkatkan kehilangan asam amino dan albumin. Interaksi darah dengan membran dapat menjadi stimulus katabolik yang berdampak pada pelepasan asam amino dari otot. Pemakaian dialiser yang biokompatibel meniadakan efek ini. Faktor katabolik lain yang berhubungan dengan dialisis adalah komposisi cairan dialisat, kontaminasi endotoksin, kehilangan darah, glukosa dan vitamin yang terlarut dalam air. Asupan energi harus disesuaikan dengan kebutuhan berdasarkan berat badan. Asupan protein pada pasien HD lebih tinggi dibandingkan dengan pasien PGK pra-dialisis, sehubungan dengan hal di atas. Ketidakseimbangan antara kebutuhan dan asupan sehari-hari dapat menyebabkan MEP.

KDOQI 2020 Clinical Practice Guideline for Nutrition in Chronic Kidney Disease: [Peringkat Bukti: Level IV]

- 1) Pada orang dewasa dengan PGK 3-5D atau paska transplantasi, direkomendasikan untuk mempertimbangkan skrining nutrisi rutin setidaknya dua kali setahun untuk mengidentifikasi risiko *protein-energy wasting (PEW)*.
- 2) Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D atau paska transplantasi, dapat dilakukan asesmen nutrisi yang komprehensif (termasuk selera makan, riwayat asupan, berat badan, IMT, data biokimia, pengukuran antropometri, dan pemeriksaan fisik yang berfokus pada nutrisi) sekurangnyanya dalam 90 hari setelah memulai dialisis, tahunan, atau ketika terindikasi oleh hasil skrining nutrisi.
- 3) Pada pasien dewasa PGK 5D dengan hemodialisis rutin, disarankan menggunakan bioimpedansi dan impedansi bioelektrik multi frekuensi (MF-BIA) untuk menilai komposisi tubuh, jika tersedia. Penilaian bioimpedansi idealnya dilakukan minimum 30 menit atau lebih setelah berakhirnya sesi hemodialisis untuk memungkinkan redistribusi cairan tubuh. Pada pasien dewasa dengan PGK

1-5D non dialisis atau PGK 5D dengan dialisis peritoneal, tidak ada bukti yang cukup untuk menyarankan penggunaan impedansi bioelektrik untuk menilai komposisi tubuh.

- 4) Pada pasien dewasa dengan PGK 5D dengan hemodialisis rutin dan dialisis peritoneal yang stabil secara klinis, dapat dilakukan pengukuran berat badan dan IMT dan untuk memonitor perubahan berat badan/IMT dan komposisi tubuh sesuai kebutuhan, sekurangnya sekali sebulan. Pada pasien dewasa PGK 5D dengan hemodialisis rutin, disarankan bahwa status gizi lebih dan obesitas (berdasarkan IMT) dapat digunakan sebagai prediktor tingkat mortalitas yang rendah, sedangkan status gizi kurang dan obesitas morbid (berdasarkan IMT) dapat digunakan sebagai prediktor tingkat mortalitas yang tinggi. Pada pasien PGK 5D dengan dialisis peritoneal, disarankan bahwa status gizi kurang (berdasarkan IMT) dapat digunakan sebagai prediktor tingkat mortalitas yang tinggi.
- 5) Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D atau pasca transplantasi, jika tidak ada edema, disarankan menggunakan pengukuran tebal lipatan kulit untuk menilai lemak tubuh.
- 6) Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D, disarankan bahwa kekuatan genggam tangan dapat digunakan sebagai indikator status protein-energi dan status fungsional, jika terdapat data dasar (dari pengukuran sebelumnya) sebagai perbandingan.
- 7) Pada pasien dewasa PGK 5D dengan hemodialisis rutin, kadar albumin serum dapat digunakan sebagai prediktor dan mortalitas, kadar yang rendah berhubungan dengan resiko yang tinggi.
- 8) Pada pasien dewasa dengan PGK 5D, direkomendasikan penggunaan 7 poin *Subjective Global Assessment* (SGA) sebagai alat ukur yang valid dan terpercaya untuk menilai status nutrisi. Pada pasien dewasa dengan PGK 5D dengan hemodialisis rutin, *Malnutrition Inflammation Score* dapat digunakan untuk menilai status nutrisi.

- 9) Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D, disarankan penggunaan *3-day food record*, yang dilakukan pada hari dialisis, akhir minggu, dan di hari non dialisis, sebagai metode terpilih untuk menilai asupan makanan. Pada pasien dewasa dengan PGK 5D, metode *24-hour food recalls*, *food frequency questionnaires* dan nPCR mungkin dapat dipertimbangkan sebagai metode alternatif untuk menilai asupan energi dan protein dalam diet.
- 10) Pada pasien dewasa PGK 1-5D, *indirect calorimetry* dapat digunakan untuk mengukur *resting energy expenditure* (REE) jika tersedia dan ada indikasi, karena masih merupakan standar emas untuk menentukan REE. [Peringkat bukti: Level IV].
- 11) Pada orang dewasa dengan PGK 5D non diabetes dengan Hemodialisis rutin atau Dialisis Peritoneal yang stabil secara metabolik, direkomendasikan untuk asupan diet protein sebesar 1,0-1,2 g/kgBB/hari untuk mempertahankan status gizi yang stabil.
- 12) Pada orang dewasa dengan PGK 5D dengan Hemodialisis rutin dan Dialisis Peritoneal yang disertai diabetes, asupan protein diet 1,0-1,2 g/kgBB/hari dapat diberikan untuk mempertahankan status gizi yang stabil. Untuk pasien dengan risiko hiperglikemia dan/atau hipoglikemia, tingkat asupan protein yang lebih tinggi mungkin perlu dipertimbangkan untuk mempertahankan kontrol glikemik.
- 13) Pada orang dewasa dengan PGK 1-5D atau paska transplantasi, tidak ada cukup bukti untuk merekomendasikan jenis protein tertentu (bersumber nabati atau hewani) dalam hal manfaatnya terhadap status gizi, kadar kalsium, fosfor, atau profil lipid serum.
- 14) Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D atau paska transplantasi yang stabil secara metabolik, direkomendasikan memberikan asupan energi 25-35 kkal/kgBB/hari berdasarkan usia, jenis kelamin, level aktivitas fisik, komposisi tubuh, target berat badan, tahap PGK, dan penyakit penyerta atau adanya inflamasi untuk mempertahankan status nutrisi.

- 15) Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D atau paska transplantasi yang beresiko atau sudah dengan PEW, disarankan pemberian suplemen nutrisi oral (ONS) selama minimum 3 bulan untuk memperbaiki status nutrisi jika konseling diet saja tidak dapat mencapai kebutuhan energi protein yang cukup untuk memenuhi kebutuhan nutrisi. ONS yang padat energi dan kadar elektrolit spesifik ginjal rendah mungkin dapat meningkatkan asupan energi dan protein dan menghindari kelebihan cairan dan gangguan elektrolit.
- 16) Pada pasien dewasa PGK 1-5D dengan asupan tidak adekuat yang kronis dan yang kebutuhan energi dan proteinnya tidak dapat tercapai dengan konseling diet dan ONS, maka dapat dipertimbangkan untuk mencoba pemberian nutrisi enteral.
- 17) KDOQI menyarankan pada pasien dewasa dengan PGK 5D dengan hemodialisis rutin yang disertai PEW, dicoba diberikan nutrisi parenteral intra dialisis (IDPN) untuk memperbaiki dan mempertahankan status nutrisi jika kebutuhan nutrisi tidak dapat dipenuhi dengan asupan oral dan enteral.
- 18) Mengenai penggunaan suplemen nutrisi LC n-3 PUFA:
- 19) Pada pasien dewasa dengan PGK 5D dengan hemodialisis rutin disarankan 1,3-4g/hari LC n-3 PUFA diberikan untuk menurunkan kadar trigliserida dan LDL dan meningkatkan level HDL.

Pada pasien dewasa dengan PGK 5D dengan dialisis peritoneal, dapat dipertimbangkan pemberian 1,3-4gr/hari LC n-3 PUFA untuk memperbaiki profil lipid.

Pada pasien dewasa PGK 5D dengan Hemodialisis rutin atau paska transplantasi, disarankan untuk tidak rutin memberikan LC n-3 PUFA, termasuk yang berasal dari ikan atau flaxseeds dan minyak lainnya, untuk menurunkan resiko mortalitas atau kejadian kardiovaskuler; begitu juga dengan pasien PGK 5D dengan dialisis peritoneal.
- 20) KDOQI merekomendasikan pada orang dewasa dengan PGK 3-5D, agar mempertahankan kadar bikarbonat serum pada

kadar 24-26 mmol/L.

- 21) Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D atau paska transplantasi yang beresiko defisiensi vitamin C, dapat dipertimbangkan pemberian suplemen untuk memenuhi asupan yang direkomendasikan yaitu sekurangnya 90mg/hari untuk laki-laki dan 75 mg/hari untuk perempuan.
- 22) Pada orang dewasa dengan PGK 1-5D [Peringkat bukti: Level III] atau paska transplantasi [Peringkat bukti: Level IV], KDOQI menyarankan pemberian suplemen vitamin D dalam bentuk *cholecalciferol* atau *ergocalciferol* untuk mengoreksi defisiensi/insufisiensi 25-hydroxyvitamin D (25(OH)D). Pada orang dewasa dengan PGK 1-5 disertai keadaan *nephrotic-range-proteinuria*, dipertimbangkan suplementasi *cholecalciferol*, *ergocalciferol*, atau prekursor 25(OH)D lainnya yang aman dan efektif.
- 23) Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D disarankan memberikan suplementasi folat, vitamin B12 dan atau B kompleks untuk mengoreksi defisiensi/insufisiensi folat dan vitamin B12 berdasarkan tanda dan gejala klinis
- 24) Pada pasien dewasa PGK 5D dengan Hemodialisis rutin atau Dialisis Peritoneal, tidak rutin diberikan suplemen vitamin A atau E karena potensi toksisitas vitamin.
- 25) Pasien dewasa PGK 3-5D atau paska transplantasi dapat diberi dukungan untuk mengkonsumsi diet yang memenuhi Angka Kecukupan Gizi untuk asupan vitamin dan mineral yang adekuat. Pada kelompok pasien ini juga dapat dilakukan penilaian asupan vitamin secara periodik dan mempertimbangkan pemberian suplementasi multivitamin jika asupan inadeguat.
- 26) Pada pasien dewasa dengan PGK 5D dengan dialisis yang asupan dietnya tidak adekuat dalam periode tertentu, dapat dipertimbangkan pemberian suplementasi multivitamin termasuk vitamin larut air dan elemen penting untuk pencegahan dan terapi defisiensi mikronutrien.

- 27) Pada orang dewasa dengan PGK 5D, atau paska transplantasi, KDOQI merekomendasikan pembatasan asupan natrium < 100 mmol/hari (atau <2,3 gram/hari) untuk menurunkan tekanan darah dan memperbaiki kontrol *volume*. Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D menyarankan pengurangan asupan natrium sebagai strategi modifikasi gaya hidup tambahan untuk mencapai kontrol *volume* cairan tubuh yang lebih baik dan berat badan yang diinginkan.
- 28) Pada orang dewasa dengan PGK 3-5D atau paska transplantasi, disarankan untuk menyesuaikan diet kalium makanan guna mempertahankan kalium serum dalam kisaran normal. Pada orang dewasa dengan PGK 3-5D atau paska transplantasi dengan hiperkalemia atau hipokalemia, KDOQI menyarankan bahwa asupan kalium dalam diet atau suplemen didasarkan pada kebutuhan pasien secara individual dan juga penilaian dokter. Obat pengikat kalium (*potassium-binders*) mengikat jumlah kalium dalam usus dan mencegah terjadinya hiperkalemia. Namun, tidak ada penelitian yang mengevaluasi bagaimana asupan kalium harus dimodifikasi dengan adanya penggunaan obat pengikat kalium.
- 29) Pada orang dewasa dengan PGK 5D, disarankan untuk menyesuaikan asupan kalsium (kalsium makanan, suplemen kalsium, atau pengikat berbasis kalsium) dengan pertimbangan penggunaan analog vitamin D dan kalsimimetik secara bersamaan untuk menghindari terjadinya hiperkalsemia.
- 30) Pada pasien dewasa dengan PGK 3-5D, direkomendasikan untuk menyesuaikan asupan fosfor untuk mempertahankan level fosfat serum dalam batas normal. Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D atau paska transplantasi, ketika memutuskan untuk merestriksi fosfor, untuk mempertimbangkan bioavailabilitas sumber fosfor (hewani, sayuran, aditif)
- 31) Pada pasien dewasa dengan PGK 1-5D, disarankan untuk tidak rutin memberikan suplementasi zink dan selenium,

karena hanya ada sedikit bukti bahwa hal tersebut dapat memperbaiki status nutrisi, inflamasi dan mikronutrient.

Rekomendasi 38:

Tata Laksana Nutrisi Pasien Hemodialisis

Tujuan penatalaksanaan gizi pada pasien HD adalah [Peringkat bukti: Level III]:

- 1) Memperbaiki dan mempertahankan status gizi normal
- 2) Mencegah penimbunan sisa metabolisme berlebih
- 3) Mengatur keseimbangan air dan elektrolit
- 4) Mengendalikan kondisi-kondisi terkait PGK seperti anemia, penyakit tulang dan penyakit kardiovaskular

Penilaian status nutrisi dapat menggunakan parameter [Peringkat bukti: Level IV].:

- 1) Asesmen Asupan: 3-day Food record, 24-hour food recalls, food frequency questionnaires, nPCR.
- 2) Antropometri: Tinggi badan, berat badan, Indeks Massa Tubuh, Lingkar Lengan Atas, Tebal Lipatan Kulit.
- 3) Komposisi tubuh: BIA, MF-BIA
- 4) Biokimia: albumin serum, kolesterol total, kreatinin serum, transferrin serum, prealbumin serum, bikarbonat serum, status inflamasi seperti C-reactive protein.
- 5) Asesmen Status Gizi: 7 point Subjective Global Assessment (SGA), Malnutrition Inflammation Score (MIS)
- 6) Asesmen status fungsional: Kekuatan genggam tangan

Rekomendasi asupan nutrisi pada pasien HD [Peringkat bukti: Level IV].:

- 1) Energi: 25 - 35 kkal/kgBB ideal/hari
- 2) Protein: 1,0 - 1,2 g/kgBB ideal/hari; > 1,2-1,3 g/kgBB/hari untuk pasien dengan penyakit akut atau dengan PEW berat.
- 3) Lemak: 25-30% dari total asupan kalori; Lemak jenuh 7-10% total asupan energi, Monounsaturated Fatty Acid (MUFA) sampai 20% total asupan kalori, Polyunsaturated Fatty Acid sampai 10% total asupan kalori

4)	Karbohidrat: 50-60%
5)	Serat: 20-25g/hari
6)	Cairan: 750-1500 cc / 24 jam
7)	Natrium: <2,3 gram/hari
8)	Kalium: sampai 70-80 mEq/hari (menyesuaikan dengan level kalium serum)
9)	Kalsium: 800-1000 mg/hari; (jumlah disesuaikan jika ada penggunaan pengikat fosfat berbahan dasar kalsium dan analog vitamin D)
10)	Fosfor: 800–1000 mg/hari, disertai edukasi mengenai bioavaibilitas sumber fosfor.
11)	Asupan vitamin dan mineral berdasarkan rekomendasi Angka Kecukupan Gizi, kecuali ada pertimbangan khusus yang memerlukan modifikasi ataupun terdapat tanda defisiensi.
12)	LC n-3 PUFA 1,3-4 g/hari untuk menurunkan trigliserida dan LDL serta menaikkan HDL

- i. Panduan Pemeriksaan Penunjang pada Pasien Hemodialisis
- Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kimia klinik dan hematologi selain untuk pemeriksaan *Urea Reduction Rate* (URR) dianjurkan untuk dilakukan diantara 2 waktu sesi dialisis. Panduan pemeriksaan penunjang berikut adalah untuk pasien dalam hemodialisis dan CAPD. Target nilai parameter serta frekuensi pemeriksaan laboratorium pada pasien HD dapat dilihat pada tabel 24 dan 25: [Peringkat bukti: Level IV]

Tabel 24. Nilai Parameter Laboratorium pada Pasien HD

Nilai Biokimia	Target
Hemoglobin	11-12 g/dL
Status besi cukup:	
1) Feritin serum	>100 g/L
2) Saturasi transferin	> 20%
Kalsium serum total pradialisis	9-11 mg/dL
Fosfat serum pradialisis	<4,5 mg/dL
Produksi kalsium-fosfat ($Ca \times P$ product)	<70 mg^2/dL^2

Nilai Biokimia	Target
iPTH (<i>intact parathyroid hormone</i>)	2-3 kali nilai normal
Magnesium	0,7 – 1,05 mmol/L
Bikarbonat serum	18-20 mmol/L pada pasien HD, 21-23 mmol/L pada pasien PD.
Beta 2 mikroglobulin	< 27,5 mg/L

Tabel 25. Frekuensi dan Target Pemeriksaan Parameter Kimia Klinik dan Hematologi

Parameter	Anjuran Jadwal Pemeriksaan	Keterangan
Hemoglobin	Setiap bulan (2-4 minggu selama terapi koreksi)	a. Kadar Hb >12 g/dL: mortalitas lebih tinggi b. Anemia berhubungan dengan: 1. Penyakit jantung (<i>cardiorenal anemia syndrome</i>) 2. Hipotensi intradialitik 3. Perdarahan
Trombosit	Setiap bulan	Kelainan yang sering terjadi: a. Trombositopenia: diinduksi oleh heparin b. Tromboastenia: gangguan fungsi trombosit
Feritin, Fe serum, saturasi transferin	Setiap 3 bulan	a. Mengetahui status besi dalam tubuh b. Evaluasi lebih intensif pada penderita dengan anemia yang tidak terkoreksi atau dengan terapi besi
Ureum	Setiap bulan	a. Nilai absolut: sulit diinterpretasi, dipengaruhi oleh: 1. Diet 2. Katabolisme 3. Perdarahan saluran cerna 4. Fungsi ginjal sisa

Parameter	Anjuran Jadwal Pemeriksaan	Keterangan
		5. Penyakit hati 6. Alkohol b. Dinilai dalam bentuk: <i>Urea Reduction Rate</i>
Kreatinin	Setiap bulan	a. Nilai absolut: sulit diinterpretasi, dipengaruhi oleh: 1. Massa otot 2. Nutrisi b. Nilai lebih tinggi berhubungan dengan mortalitas yang lebih rendah karena berhubungan dengan status nutrisi
Profil lipid: 1) Kolesterol total 2) Kolesterol LDL 3) Kolesterol HDL 4) Trigliserida	Saat awal diagnosis, disarankan untuk dilakukan pemeriksaan. Setelahnya tidak direkomendasikan rutin.	a. Perlu dievaluasi sebagai faktor risiko karena penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab kematian utama b. Hipertrigliseridemia lebih sering terjadi daripada hiperkolesterolemia c. Terapi sesuai dengan pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular
Asam urat	Setiap 3 bulan	
Gula darah	Setiap bulan (minimal)	Hipoglikemia sering terjadi pada pasien hemodialisis kronik, kecuali pasien diabetes sesuai kebutuhan
Bikarbonat	Setiap 3 bulan	Bila kadar rendah dan persisten: koreksi dilakukan dengan mengatur kadar bikarbonat dalam dialisat
Kalium dan Natrium	Setiap 3 bulan	a. Kadar kalium 5,0 – 5,5 mmol/L terkait dengan risiko mortalitas yang

Parameter	Anjuran Jadwal Pemeriksaan	Keterangan
		rendah b. Risiko mortalitas meningkat bila nilainya >6,5 atau <4 mmol/L
Albumin	Setiap bulan	a. Berkorelasi kuat dengan <i>outcome</i> b. Mortalitas meningkat pada albumin <4 g/l c. Penanda untuk nutrisi dan repson inflamasi (berbanding terbalik dengan CRP)
Fungsi hati: 1) SGOT/ALT 2) SGPT/AST	Setiap 3 bulan	Pada pasien hepatitis, fungsi hati diperiksa setiap bulan
3) HBsAg, Anti HCV	Setiap 6 bulan	a. Bila positif fungsi hatinya diperiksa b. Sebaiknya pasien diimunisasi hepatitis B c. Dianjurkan pemeriksaan ulang pada setiap pasien <i>travelling dialysis</i>
Anti HIV	Tidak dianjurkan rutin	a. Pada pasien HD lama dan/atau diperiksa jika ada indikasi b. Dianjurkan pemeriksaan ulang pada setiap pasien <i>travelling dialysis</i>
CRP	Setiap 3 – 6 bulan	a. Peningkatan CRP biasanya berhubungan dengan mortlaitas lebih tinggi (tidak tergantung penyebabnya) b. CRP tinggi dengan kadar ferritin tinggi dapat memberi petunjuk bahwa

Parameter	Anjuran Jadwal Pemeriksaan	Keterangan
		kelainan bukan pada status besi
Kalsium, Fosfat	Setiap 3 bulan	a. Kadar kalsium bisa normal, tinggi atau rendah b. Gangguan mineral dan tulang tidak dapat diobati dengan dialisis
Hormon Paratiroid (PTH)	Tiap 3-6 bulan	Biasanya meningkat akibat hiperparatiroidisme sekunder
Beta-2-Mikroglobulin	Minimal tiap tahun	

Tabel 26. Frekuensi dan Target Pemeriksaan Penunjang Lain (pencitraan) [Peringkat bukti: Level IV].

Parameter	Anjuran Jadwal Pemeriksaan
Elektrokardiografi (EKG)	Belum direkomendasikan rutin untuk sebagian besar pasien yang menerima hemodialisis kronis kecuali mereka memiliki indikasi lain (misalnya, hiperkalemia, atau aritmia).
Foto toraks	1 bulan setelah inisiasi HD, selanjutnya tiap tahun atau bila ada indikasi
Ekokardiografi	1-3 bulan setelah inisiasi HD dan dalam interval 3 tahun setelahnya.
Radiografi untuk tangan, tengkorak, bahu, dan leher	Setiap tahun

Rekomendasi 39:

Panduan Pemeriksaan Penunjang pada Pasien Hemodialisis
Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan kimia klinik dan hematologi selain untuk pemeriksaan *Urea Reduction Rate* (URR), dianjurkan untuk dilakukan diantara 2 waktu sesi dialisis.
Pemeriksaan parameter kimia klinik dan pemeriksaan penunjang lain dilakukan kepada pasien PGK dengan dialisis sesuai jadwal frekuensi yang dianjurkan.

j. Adekuasi Dialisis

Hemodialisis telah dilakukan dalam beberapa bentuk selama lebih dari setengah abad. Deskripsi *Willem Kolff's dialyzer* dan dialisis klinis pertama diterbitkan kembali pada tahun 1944. *Murray* dan rekannya melakukan hemodialisis manusia pertama di Amerika Utara. Pada awalnya, resep dialisis ditentukan secara empiris, dan “dialisis yang adekuat” diartikan sebagai jumlah dialisis yang diperlukan untuk menjaga pasien tetap hidup dan relatif tanpa gejala. Selanjutnya, ada banyak pendekatan untuk mengukur dosis dialisis yang diberikan dengan cara yang dapat direproduksi, dan untuk menghubungkan dosis dialisis dengan hasil klinis.

Data yang terkumpul adalah dari HD 3 kali seminggu. Sebuah studi retrospektif besar di AS yang melibatkan 45.967 pasien menunjukkan kesintasan hidup yang lebih baik pada nilai *Urea Reduction Rate* (URR) yang lebih tinggi, termasuk diatas 70%. [Peringkat bukti: Level III]

Studi HEMO yang juga dilakukan di AS menilai apakah peningkatan dosis dialisis akan memperbaiki mortalitas. Dua kelompok dalam suatu penelitian acak terkontrol dibandingkan, yaitu kelompok dengan URR 65% ($spKt/V=1,25$ atau $eqKt/V=1,05$) vs kelompok dengan URR 75% ($spKt/V=1,65$ atau $eqKt/V=1,45$). Sebanyak 1846 pasien diikuti dalam rentang waktu 2,84 tahun. Luaran utama adalah kematian. Angka kematian adalah 16,6 per 100 tahun pasien untuk semua kelompok; 17,1 untuk kelompok dosis rendah dan 16,2 untuk kelompok dosis tinggi (P =tidak bermakna). Manfaat mortalitas hanya didapatkan pada wanita (19%) untuk dosis dialisis yang lebih tinggi. [Peringkat bukti: Level I].

Lowrie dkk memakai *database* dari *Patient Statistical Profile* di AS yang meliputi seperlima pasien dialisis di AS (16.000 pasien di tahun 1985 dan 45.000 pasien di tahun 1995). Data tahun 1991 menunjukkan URR 65% (ekuivalen dengan $spKt/V$ 1,2) sebagai titik referensi, *odds ratio* kematian menurun dari 4,0 menjadi 2,0 ketika URR naik dari <45% menjadi 47%. Nilai OR semakin menurun dari 2,0 ke 1,0 saat URR naik menjadi 62%. Namun peningkatan URR lebih jauh dari 62%

ke >70% tidak memiliki efek yang bermakna terhadap risiko kematian. [Peringkat bukti: Level III]

Sebuah penelitian retrospektif yang dilakukan *Hong dkk* mengevaluasi data pasien dari *Korean Society of Nephrology Registry*, database nasional terhadap rekam medis pasien HD, dari Januari 2001 hingga Juni 2017. Di antara pasien dengan Indeks Massa Tubuh (IMT) rendah (<20 kg/m²) atau normal (20 hingga <23 kg/m²), URR yang lebih tinggi dikaitkan dengan risiko yang lebih rendah untuk semua penyebab kematian. [Peringkat bukti: Level III]

Update of the KDOQI Clinical Practice Guideline for Hemodialysis Adequacy, 2015:

- 1) Direkomendasikan target *single pool* Kt/V (spKt/V) 1,4 per sesi hemodialisis untuk pasien dengan hemodialisis tiga kali seminggu, dengan dosis minimum spKt/V 1,2. [Peringkat bukti: Level IV]
- 2) Pada pasien dengan fungsi ginjal sisa (Kr) yang signifikan, dosis hemodialisis dapat dikurangi asalkan Kr diukur secara berkala. [Peringkat bukti: Level IV]
- 3) Untuk frekuensi hemodialisis selain tiga kali seminggu, standar target Kt/V adalah 2,3 volume per minggu dengan dosis minimum 2,1 menggunakan metode perhitungan yang mencakup proses ultrafiltrasi dan fungsi ginjal residual. [Peringkat bukti: Level IV]

Metode Pengambilan Sampel Ureum

- 1) Sampel darah pra dan paska-dialisis untuk pemeriksaan kadar ureum darah diambil pada sesi HD yang sama.
- 2) Sampel ureum pradialisis diambil segera sebelum HD dengan memakai teknik yang mencegah pengenceran sampel darah dengan cairan NaCl ataupun heparin.
- 3) Pengambilan sampel ureum pasca dialisis: metode *stop flow*
- 4) Setelah HD selesai, ultrafiltrasi dihentikan
- 5) Turunkan kecepatan aliran darah menjadi 25-50 ml/menit
- 6) Tunggu 30 detik

- 7) Atur alarm tekanan sampai ke batas maksimal
- 8) Klem jalur (*line*) vena antara pasien dan ruangan (*chamber*) vena.
- 9) Jika pompa tidak berhenti secara otomatis, hentikan pompa setelah 30-50 menit.
- 10) Ambil sampel darah dari *port* arteri.

Dialiser

- 1) Karakteristik dialiser dapat mempengaruhi keluaran proses HD akibat beberapa hal seperti berat molekul zat terlarut yang dibersihkan, biokompatibilitas dan transmisi produk bakteri dari dialisat.
- 2) Pilih *dializer* yang biokompatibilitasnya baik pada *low* atau *high flux* untuk hemodialisis intermiten.
- 3) *Dializer high flux* lebih baik dipakai terutama pada pasien dengan diabetes mellitus, kadar albumin serum rendah (<4 gr/dL) dan pasien dengan masa hemodialisis lebih dari 3,7 tahun.

Rekomendasi 40:

Adekuasi Dialisis

- 1) Setiap pasien HD harus diberikan resep/perencanaan/program HD (*prescribed dose*).
- 2) Frekuensi HD disesuaikan dengan kondisi klinis pasien dan ditentukan oleh Dokter Penanggung Jawab Pelayanan.
- 3) Resep HD awal dihitung dengan formula *Gotch* dengan rumus $Kt/V = \text{target dosis}$.
- 4) Target adekuasi dosis HD adalah *standard (std) Kt/V* mingguan dengan capaian minimum 2,1, capaian ini dapat dikonversi dengan capaian target *single pool (sp) Kt/V*. Capaian *spKt/V* disesuaikan dengan frekuensi HD per minggu. Untuk frekuensi HD 3 kali seminggu, maka minimum *spKt/V* adalah 1,2. Untuk frekuensi 2 kali seminggu bila target *std Kt/V* tidak tercapai, maka dipakai *spKt/V* minimum 1,8.

- 5) Adekuasi HD (Kt/V) ditentukan dengan pengukuran dosis HD yang terlaksana (*delivery dose*) dengan menggunakan formula *Daurgidas* atau pengukuran dengan memanfaatkan fitur pada mesin HD sesuai dengan ketentuan penggunaannya.
- 6) Frekuensi pengukuran adekuasi HD sebaiknya dilakukan secara berkala minimal 3 bulan sekali atau pada saat ada perubahan/permasalahan klinis pada pasien dan evaluasi fungsi ginjal sisa, maka pengukuran adekuasi dapat dilakukan lebih sering.
- 7) Pengambilan sampel ureum
 - a) Pengambilan sampel darah dilakukan saat sebelum dan sesudah sesi hemodilisa yang sama.
 - b) Pengambilan sampel darah *pre-dialysis* dilakukan segera sebelum HD untuk menghindari pengenceran darah oleh *saline* ataupun heparin.
 - c) Pengambilan sampel darah post dialisis dilakukan dengan metode stop-flow.

k. Pengendalian Infeksi

Infeksi adalah penyebab pertama rawat inap dan penyebab kematian paling umum kedua di antara pasien HD. Pengendalian infeksi di unit dialisis tetap menjadi tindakan yang paling penting untuk menjaga lingkungan yang sehat dan untuk mencegah dan menghindari penyebaran infeksi di antara pasien dengan imunodefisiensi.

Infeksi dapat terjadi pada akses vaskular yang berupa kateter dialisis atau infeksi pada AV fistula. Penentuan lokasi infeksi sangat mempengaruhi tatalaksana infeksi dan keputusan untuk mempertahankan akses vaskular. Untuk kateter HD, infeksi dapat terjadi pada *exit site*, *tunnel*, atau sudah menyebar ke peredaran darah (bakteremia/CRBSI). Jika memungkinkan, kateter dialisis dipertahankan sembari mengatasi infeksi. Kateter dialisis perlu diganti jika tatalaksana farmakologi untuk infeksi tidak adekuat, seperti tercantum pada bagian “*Pengelolaan kateter vena sentral untuk hemodialisis*”.

Pada pasien PGTA dalam perawatan kritis seperti udem paru, asidosis, gagal nafas, sepsis dan syok sepsis serta dukungan obat penunjang dan alat ekstraporeal, maka Dokter Spesialis Anestesi/*intensivist* terlibat dalam *central line bundle* dan pencegahan infeksi CLABSI (*Central Line Associated Blood Stream Infection*).

Pengendalian Infeksi Akses Vaskular

- 1) Untuk mencegah infeksi, jika memungkinkan maka akses vaskular yang dipakai sebaiknya fistula AV.
- 2) Cara mencegah infeksi fistula AV atau *graft*:
 - a) Pasien diedukasi untuk menjaga kebersihan lengan dan diri.
 - b) Sebelum kanulasi akses, teknik aseptis dilakukan untuk preparasi kulit.
 - c) Perawat unit HD menguasai cara kanulasi akses vaskular dengan baik.
- 3) Inseri kateter permanen merupakan bagian dari prosedur pembedahan sehingga hanya dapat dilakukan oleh ahli yang berkompeten di ruangan yang bersih dan dalam kondisi aseptis.
- 4) Perawatan kateter sebaiknya dilakukan oleh perawat HD yang terlatih.
- 5) Tindakan menyambungkan, melepas maupun intervensi lainnya terhadap kateter dilakukan dengan teknik aseptik.
 - a) Kateter dialisis hanya dipakai untuk keperluan HD saja atau tindakan terkait lainnya.
 - b) Tatalaksana infeksi akses vaskular dapat dilihat pada rekomendasi diatas.
- 6) *Antibiotic lock* dapat diberikan sebagai prevensi pada pasien yang sebelumnya pernah mengalami CRBSI dengan *gentamycin*, *cefotaxime*, atau *cotrimoxazole*.
- 7) AV fistula yang terinfeksi sebaiknya tidak digunakan sementara dan sementara digunakan akses vena sentral untuk hemodialisis, kecuali jika hanya terjadi infeksi lokal ringan.
- 8) Berikan antibiotik spektrum luas untuk tatalaksana infeksi yang mencakup bakteri gram positif dan negatif,

sembari mengambil sampel darah untuk evaluasi kultur dan resistensi antibiotik.

- 9) Pertimbangkan tatalaksana pembedahan untuk menangani infeksi jaringan lunak sekitar akses dialisis, seperti abses, atau jika diperlukan dibuat akses hemodialisis dengan AV fistula atau AV graft yang baru.

Pencegahan Infeksi Hepatitis B, Hepatitis C dan HIV

- 1) Pasien HD kronik berpotensi untuk tertular infeksi virus hepatitis B dan hepatitis C karena risiko dari terapi HD sendiri ataupun risiko dari pemberian transfusi berulang.
- 2) Tindakan untuk mengurangi risiko penularan virus atau agen infeksius lain, meliputi:
 - a) Melakukan teknik universal precaution yang baik pada semua pasien HD:
 - (1) Memakai sarung tangan *disposable* saat merawat pasien atau bersentuhan dengan lingkungan pasien; membuang sarung tangan dan mencuci tangan sebelum pindah ke pasien atau mesin HD yang lain.
 - (2) Membersihkan semua mesin setiap habis pakai.
 - (3) Menghindari pemakaian bersama alat-alat penunjang seperti *tray*, manset tekanan darah, klem, gunting dan alat-alat *disposable* lainnya diantara pasien.
 - (4) Membersihkan atau disinfeksi peralatan *nondisposable* dengan baik diantara waktu pemakaian.
 - (5) Memisahkan area bersih dengan yang terkontaminasi.
 - (6) Memakai masker dan pelindung mata.
 - b) Pemeriksaan serologis:
 - (1) Melakukan pemeriksaan skrining HBsAg, AntiHCV, dan AntiHIV pada setiap pasien baru atau pasien yang dirujuk dari unit HD lain tanpa melihat status vaksinasi sebelumnya.

- (2) Pemeriksaan HbsAg dan Anti-HCV sebaiknya dilakukan setiap 6 bulan sekali dan Anti-HIV sebaiknya dilakukan setiap 1 tahun sekali.
 - (3) Pada pasien yang baru terinfeksi Hepatitis B, lakukan pemeriksaan HBsAg dan anti-HBs 6 bulan kemudian untuk menilai luaran.
 - (4) Pasien dengan Hepatitis B kronik, pemeriksaan HBsAg sebaiknya dilakukan 1 tahun sekali untuk mendeteksi kemungkinan HBsAg menjadi negatif.
 - (5) Pada pasien dengan HbsAg negatif, vaksinasi sebaiknya diberikan bila anti-HBs negatif.
- c) Pasien HBsAg positif diberikan terapi HD dengan ruangan dan mesin yang terpisah dari pasien yang seronegatif, namun untuk pasien dengan infeksi Hepatitis C atau HIV, tidak perlu memakai ruangan dan mesin hemodialisis yang dikhususkan/dipisahkan.

Vaksinasi Hepatitis B

Dosis vaksin yang lebih besar atau frekuensi pemberian vaksin yang lebih tinggi akan menghasilkan kadar anti-HBs yang protektif untuk pasien HD.

Tabel 27. Rekomendasi dosis vaksin Hepatitis B

Kelompok	Dosis Recombivax HB, ug (ml)	Dosis Engerix-B, ug (ml)
Dewasa umur 20 tahun atau lebih	10 (1,0)	20 (1,0)
Pasien dialisis dan pasien imunokompromais	20 (1,0)	
1) Jadwal pemberian vaksin Hepatitis B terbagi menjadi 4, yaitu bulan ke-0, 1, 2, dan 6-12		
2) Pemeriksaan serologi ulangan		
Antibodi anti-HBs serum sebaiknya diperiksa 1-2 bulan setelah vaksinasi lengkap diberikan		
3) Tatalaksana non-responder		
a) Resipien vaksin yang tidak membentuk anti-HBs dalam		

serumnya (>10 mIU/ml) setelah seri pertama vaksin sebaiknya diimunisasi ulang (kecuali HBsAg positif)

- b) Imunisasi ulang terdiri dari 1-3 dosis. Jika anti-HBs tetap negatif setelah imunisasi ulang 3 dosis, maka pemberian dosis tambahan tidak dianjurkan

4) *Dosis Booster*

- a) Untuk pasien HD, perlu tidaknya dosis *booster* diukur dengan kadar anti-HBs yang sebaiknya dinilai setiap tahun
- b) Dosis *booster* diberikan jika kadar anti-HBs <10 mIU/ml

- 5) Perawat yang bekerja di unit HD sebaiknya diberikan imunisasi rutin.

Tatalaksana pasien dengan infeksi Hepatitis B/C

- 1) Pasien dengan HBsAg dan/atau anti HCV yang positif sebaiknya dimonitor untuk kejadian penyakit hati kronik serta komplikasinya; tes fungsi hati diperiksa setiap 3 bulan, alfa-fetoprotein dan USG liver setiap tahun.
- 2) Pasien tersebut perlu dikonsultasikan ke ahli hepatologi.

Tatalaksana pasien dengan infeksi HIV

- 1) Pasien dengan anti-HIV positif tidak dianjurkan untuk diberikan dialiser pakai ulang
- 2) Pemberian obat antiretroviral dikonsultasikan dengan ahli terkait.

Rekomendasi 41:

Pengendalian Infeksi pada Pasien Hemodialisis

- 1) Untuk mengurangi kerentanan pasien HD terhadap infeksi, terdapat beberapa tindakan yang dapat dilakukan, termasuk dalam pengendalian infeksi pada akses vaskular dan pencegahan infeksi Hepatitis B, Hepatitis C, dan HIV.
- 2) Pasien HBsAg positif diberikan terapi HD dengan ruangan dan mesin yang terpisah dari pasien yang seronegatif, namun untuk pasien dengan infeksi Hepatitis C atau HIV, tidak perlu memakai ruangan dan mesin hemodialisis yang dikhususkan/dipisahkan.

3) Infeksi pada pasien HD dapat terjadi pada akses vaskular yang berupa kateter dialisis atau infeksi pada AV fistula. Penentuan lokasi infeksi sangat mempengaruhi tatalaksana infeksi dan keputusan untuk mempertahankan akses vaskular.

1. Kualitas Air Untuk Hemodialisis

Sistem pemurnian air merupakan fasilitas yang sangat penting pada sebuah unit HD karena kualitas air yang buruk dapat menimbulkan komplikasi akut maupun kronis pada pasien HD. Setiap pasien akan terpapar dengan jumlah air yang besar selama sesi HD dalam bentuk dialisat. Kontaminasi kimia ataupun mikroba dapat menimbulkan dampak yang fatal. *European Best Practice Guidelines/EBPG* (2002) dan *Association for the Advancement of Medical Instrumentation* (2014) merekomendasikan standar kimiawi dan mikrobiologi untuk air dan dialisat HD dan terapi konveksi. Rekomendasi AAMI yang digunakan dalam panduan ini adalah rekomendasi terbaru dengan penyesuaian yang signifikan bertujuan dalam meningkatkan kualitas air untuk hemodialisis.

Penerapan standar yang lebih tinggi oleh panduan baru AAMI tahun 2014 menghasilkan penyediaan kualitas air yang digunakan dalam perawatan dialisis akan meningkat. Panduan baru tersebut memiliki perubahan penting, dimana tingkat mikrobiologis yang dapat diterima telah berkurang lebih dari 50% dari panduan sebelumnya (tahun 2004) [Peringkat bukti: Level IV]. Kontaminasi oleh organisme yang hidup di air (umumnya Gram negatif *Pseudomonas*) dapat memberikan efek klinis dan subklinis. Organisme seperti jamur, spora, atau alga dapat ditemukan jika pengolahan air tidak berfungsi atau dibawah standar.

Berdasarkan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 7 Tahun 2019 tentang Kesehatan Lingkungan Rumah Sakit, dijelaskan bahwa standar baku mutu air untuk hemodialisis meliputi parameter biologi dan kimia. Tabel 29 merupakan rincian kadar maksimum parameter biologi untuk setiap jenis media yang dipakai untuk hemodialisis dengan

satuan *colony forming unit* (CFU) per mili liter media atau CFU/mL. Tabel 30 merupakan standar baku mutu kimia air untuk hemodialisis yang dinyatakan dalam kadar maksimum setiap parameter kimia dengan satuan miligram perliter (mg/L).

Tabel 28. Standar Baku Mutu Kualitas Biologi Air untuk Hemodialisis

NO.	JENIS MEDIA	PARAMETER	ANSI/AAMI
1	Air	Angka kuman	≤ 200 CFU/mL
		Angka endotoksin	< 2 EU/mL
	Ultrapure untuk flux tinggi	Angka kuman	< 0,1 CFU/mL
		Angka endotoksin	<0,03 EU/mL
2	<i>Dialysate</i>	Angka kuman	< 200 CFU/mL
	Ultrapure untuk flux tinggi	Angka kuman	<0,1 CFU/mL
		Angka endotoksin	< 0,03 EU/mL

Tabel 29. Standar Baku Mutu Kimia Air untuk Hemodialisis

NO	PARAMETER	SBM (Maksimum)	Satuan
1	Kalsium	2	mg/Liter
2	Magnesium	4	mg/Liter
3	Sodium (garam)	70	mg/Liter
4	Kalium	8	mg/Liter
5	Fluorida	0,2	mg/Liter
6	Klorida	0,5	mg/Liter
7	Kloramin	0,1	mg/Liter
8	Nitrat	2,0	mg/Liter
9	Sulfat	100	mg/Liter
10	Perak (<i>copper</i>)	0,1	mg/Liter
11	Barium	0,1	mg/Liter
12	Seng (<i>zink</i>)	0,1	mg/Liter
13	Alumunium	0,01	mg/Liter
14	Arsen	0,005	mg/Liter
15	Timbal	0,005	mg/Liter
16	Perak	0,005	mg/Liter
17	Kadmium	0,001	mg/Liter
18	Kromium	0,014	mg/Liter
19	Selenium	0,09	mg/Liter
20	Merkuri	0,0002	mg/Liter
21	Antimony	0,006	mg/Liter
22	Berrylium	0,004	mg/Liter
23	Thallium	0,002	mg/Liter

Rekomendasi 42:

Standar kualitas air untuk hemodialisis [Peringkat bukti: Level III]

- 1) Memenuhi 3 kriteria:
 - a) Standar untuk zat terlarut anorganik
 - b) Standar untuk mikroorganisme dan organik lainnya
 - c) Standar mikrobiologi dan endotoksin
- 2) Standar kualitas air HD wajib sesuai standar yang ditetapkan AAMI, contoh air diambil dari *port* air di belakang mesin HD (sebelum air masuk ke mesin HD)
- 3) Standar kualitas dialisat wajib sesuai standar AAMI dan contoh dialisat dari *port* dialisat sebelum masuk dialiser.
- 4) Hemodialisis dengan dialiser *high flux* harus memakai air dan dialisat *Ultrapure*
- 5) Pemeriksaan kualitas air HD harus dilakukan secara berkala: setiap 6 bulan untuk analisis kimia dan setiap bulan untuk mikroorganisme (jumlah kuman dan endotoksin)
- 6) Pemeriksaan kesadahan (magnesium dan kalsium) dilakukan sebelum dan sesudah pengolahan setiap 6 bulan sekali, atau pada awal disain dan jika ada penggantian media karbon.
- 7) Pemeriksaan khlorin dilakukan pada saat penggunaan alat baru dan setiap pergantian *shift dialysis*.
- 8) Pemeriksaan kimia dan logam berat pada saat penggunaan alat baru, setiap 6 bulan atau saat perubahan *reverse osmosis* (RO).
- 9) Kualitas air HD merupakan tanggung jawab bersama antara: penyedia sarana pemurnian air untuk HD, manajemen RS/klinik dan tenaga medis/paramedis unit HD
- 10) Pemeriksaan kimia air diperiksa di laboratorium yang telah bersertifikasi sesuai standar AAMI untuk air dialisis.

11) Pemeriksaan mikroorganisme (hitung kuman dan endotoksin) dapat dilakukan di laboratorium khusus air atau di RS yang memiliki fasilitas yang sesuai.

m. Dialiser Pakai Ulang

Dialiser pakai ulang merupakan praktik penggunaan dialiser yang sama untuk beberapa perawatan hemodialisis, telah dilakukan sejak tahun 1960-an. Meskipun telah terjadi penurunan penggunaan kembali dialiser di Amerika Serikat dan Eropa sejak akhir 1990-an, penggunaan kembali dialiser terus menjadi pilihan di sebagian besar negara berkembang.

Penggunaan kembali dialiser melibatkan proses multistep yang rumit yang mencakup pembilasan, pembersihan, pengujian kinerja, dan desinfeksi dialiser sebelum digunakan kembali. Proses ini membutuhkan penggunaan agen pembersih dan kuman yang berpotensi beracun, dan kontak yang tidak disengaja dengan agen ini dapat membuat pasien dan staf dialisis terkena bahaya kesehatan. Ada juga laporan wabah bakteremia Gram-negatif dari kerusakan sistem pengendalian infeksi, dan bahkan paparan toksin tingkat rendah dan kontaminasi mikrobiologis dapat menyebabkan peradangan kronis.

Terlepas dari bukti yang tersedia, mengingat pengalaman klinis selama 50 tahun dengan penggunaan kembali dialiser, ada kesepakatan umum bahwa proses penggunaan kembali kemungkinan besar aman bila ada kepatuhan yang ketat terhadap standar yang ditetapkan oleh AAMI.

Sebuah *systematic review* dilakukan oleh Galvao (2012) untuk menilai efektivitas dialiser proses ulang dibandingkan dialiser sekali pakai terutama dalam hal efek terhadap kematian pasien PGTA. Studi ini menemukan bahwa tidak didapatkan perbedaan yang bermakna dalam hal superioritas maupun inferioritas dialiser proses ulang dibandingkan dialiser sekali pakai untuk menilai mortalitas pasien PGTA. [Peringkat bukti: Level III]

Riberio *et al* (2018) melakukan sebuah penelitian *crossover* klinis, di mana 10 pasien melakukan sesi hemodialisis (HD)

berturut-turut dibagi dalam dua fase: sesi "sekali pakai" (N = 10 sesi HD) diikuti oleh sesi "dialiser proses ulang" (N = 30 sesi HD). Penelitian ini memberikan kesimpulan bahwa penggunaan kembali dialiser (dialiser proses ulang) aman dari sudut pandang klinis, mikrobiologis, dan inflamasi. Performa dialiser tetap memadai hingga penggunaan kembali ke-12. [Peringkat bukti: Level II]

Studi prospektif observasional dilakukan oleh Mittal et al pada tahun 2018. Kesimpulan penelitian ini adalah penggunaan kembali dialiser dengan pemrosesan ulang manual aman dan juga efektif hingga penggunaan ketiga dan keempat. [Peringkat bukti: Level III]

Hasil studi menunjukkan bahwa tidak ada risiko tambahan atau minimal untuk rawat inap dan kematian yang terkait dengan dialiser proses ulang. Meskipun risiko dari dialiser proses ulang belum sepenuhnya dijelaskan, dialiser proses ulang dapat dilakukan secara aman jika sesuai dengan standar AAMI. Seperti proses pada sebagian besar industri, kontrol penuh dari dialiser proses ulang dalam lingkungan klinis dan yang sesuai peraturan sulit dilakukan. Potensi kesalahan dan kerusakan dalam dialiser proses ulang terus menjadi kekhawatiran. Kontrol kualitas dialiser proses ulang tidak sama dengan ketatnya proses manufaktur di bawah lingkup dari *US Food and Drug Administration* (FDA). Oleh karena itu, jika ingin menentukan "*praktek terbaik*," penggunaan dialiser sekali pakai adalah lebih baik dibandingkan dialiser proses ulang berdasarkan kriteria medis dan penilaian risiko. Efek jangka panjang dan kumulatif dari paparan reagen pada dialiser proses ulang tidak diketahui dan tidak ada *compelling indication* untuk dialiser proses ulang. Kendala utama saat memutuskan untuk mengkonversi dari penggunaan dialiser proses ulang ke dialiser sekali pakai adalah ekonomi. Dokter dan pasien harus mendapat informasi dalam membuat keputusan mengenai praktek penggunaan dialiser sekali pakai atau proses ulang.

Rekomendasi 43:

Dialiser Pakai Ulang

1. Penggunaan dialiser sekali pakai tetap lebih baik untuk diimplementasikan dibandingkan dialiser pakai ulang berdasarkan kriteria medis dan penilaian risiko. Dalam kondisi yang tidak memungkinkan, dialiser pakai ulang tetap dapat dilakukan secara aman dan harus memenuhi standar dari AAMI dalam pelaksanaannya. [Peringkat bukti: Level III].
2. Dalam kondisi yang tidak memungkinkan untuk menggunakan dialiser sekali pakai, dialiser pakai ulang (*reuse dializer*) dapat digunakan dengan ketentuan sebagai berikut:
 - a. Pasien tidak mengidap infeksi virus Hepatitis B dan HIV
 - b. Pasien yang mengidap infeksi virus Hepatitis C
3. Proses pembuatan dialiser pakai ulang, harus menggunakan mesin otomatis.
4. Dialiser proses ulang harus memiliki volume kompartemen darah (atau *Total Cell Volume/TCV*) minimal 80% dari nilai awal atau klirens urea (atau *ionic*) minimal 90% dari nilai awal [Peringkat bukti: Level IV].
5. Hal-hal yang harus diperhatikan dalam sistem proses ulang dialiser [Peringkat bukti: Level III]:
 - a. Dialiser proses ulang tidak dilakukan pada pasien dengan Hepatitis B positif.
 - b. Pasien pengidap HIV, harus menggunakan dialiser sekali pakai.
 - c. Proses desinfektasi dialiser, harus menggunakan mesin otomatis.
 - d. Mesin otomatis pemrosesan ulang dan lemari penyimpanan dialiser untuk pasien hepatitis C, harus terpisah.
 - e. Kualitas cairan sterilisasi yang dipakai untuk disinfeksi harus dipastikan selalu tepat.
 - f. Air *reverse osmotic* digunakan dalam proses ini.

- g. Lingkungan di sekitar pemrosesan ulang dialiser harus dipastikan tetap bersih dari darah dan bahan kimia berbahaya lainnya.
- h. Alat perlindungan diri harus digunakan, seperti kaca mata *google* atau pelindung wajah, makser, apron, dan sarung tangan.
- i. Sterilisasi dan kalibrasi mesin dialiser pakai ulang harus dilakukan secara rutin dan tercatat dengan baik.
- j. Ruangan pemrosesan dialiser pakai ulang harus memperhatikan aspek keamanan, baik dari segi kebersihan dan ventilasi yang sesuai standar.
- k. Unit Pelayanan Dialisis, harus mematuhi prosedur kontrol infeksi yang ketat (*Strict Infection Control*), sesuai dengan *Standard Precaution* ruang dialisis.

n. Hemodiafiltrasi

Teknik Hemodiafiltrasi merupakan kombinasi antara hemodialisis dan hemofiltrasi yang tentunya membutuhkan cairan substitusi. Hemodiafiltrasi menggabungkan *transport* solut difusif dan konvektif yang menggunakan membran high flux dengan laju aliran dialisat yang mirip dengan HD konvensional. Performa yang baik akan didapat dengan penggunaan dialiser high flux dan *high efficiency* dengan Kuf >50ml/jam/menit dengan KoA >600 dan klirens beta-2 mikroglobulin >60mL/menit atau *sieving coefficient* >0,2 dan tentunya luas permukaan yang luas biasanya 1,5 – 2,1m².

Cairan dan solut dengan BM (berat molekul) yang lebih besar dikeluarkan dengan proses konveksi, dan volume cairan yang disaring melebihi target digantikan oleh cairan *ultrapure*, suatu larutan infus non pirogenik. Cairan substitusi saat ini dibuat dari cairan dialisat yang disaring dengan ultrafilter yang dapat membuat dialisat ini menjadi steril, teknik ini disebut *online HDF*. Pemberian cairan substitusi dapat berupa *predialisis*, *postdialisis* dan *mixed* serta *mid* dilusi.

Hemodiafiltrasi belum direkomendasikan secara luas oleh berbagai panduan seperti NKF KDOQI tentang adekuasi

hemodialysis tahun 2015 dan KDIGO tahun 2012. Working Group NKF KDOQI mendapatkan 6 *randomized trial* yang membandingkan HDF dengan HD *low flux* atau *high flux*, dan hanya satu penelitian yaitu *ESHOL trial* yang menyatakan bahwa mortalitas umum dan kardiovaskular lebih rendah pada kelompok HDF. Hasil ini sulit diinterpretasikan karena keterbatasan metodologi serta tidak ada keseimbangan faktor perancu lainnya. Pada studi CONTRAST hanya 12% pasien yang bisa di *follow up*, pada 4 studi lainnya didapatkan keterbatasan metodologi dan hasilnya pun HDF tidak memberikan keuntungan lebih dibandingkan HD. Working group juga menilai teknik HDF ini belum umum dan tidak tersedia secara luas di Amerika Serikat. Maka dengan hasil tersebut, studi lanjutan masih perlu dilakukan sebelum HDF dapat direkomendasikan.

Walaupun demikian HDF terutama *online HDF* (OL-HDF) telah dipakai dan merupakan teknik terapi pengganti ginjal dengan efisiensi tinggi, aman dan memberi keuntungan klinis pada beberapa kondisi pada pasien PGK stadium 5. Negara di Eropa dan Jepang terutama Eropa Barat, OL-HDF telah melewati angka dialisis peritoneal sebanyak 18% pada tahun 2011 terutama sejak metode *online* yang tersedia sejak tahun 1985 ini lebih murah, lebih murni dan jumlah cairan substitusi selalu tersedia dengan perlakuan khusus dari cairan dialisat.

Selain aspek teknis bukti klinis terkini menunjukkan OL-HDF dapat menurunkan mortalitas. Beberapa penelitian baru dan juga analisis tambahan pada kelompok yang mendapatkan terapi OL-HDF dengan volume tinggi antara 15 – 23 liter memberikan keuntungan pada *survival* pasien.

Beberapa pengalaman klinis para praktisi HDF menambahkan bahwa HDF memberi dampak positif pada kondisi khusus seperti anemia dan inflamasi yang saat ini menjadi perhatian pada *survival* pasien. Penemuan ini didapatkan dari data observasi namun demikian dengan populasi pasien yang besar tentunya harus dipertimbangkan dalam hal ini. Data awal dari penelitian DOPPS menunjukkan mortalitas menurun pada pasien yang mendapat OL-HDF dengan *volume* > 15 liter setiap

sesinya.

Perbaikan stabilitas tekanan darah intradialitik juga berkontribusi pada efek yang baik dari OL-HDF. *Intradialytic hypotension* (IDH) berhubungan dengan *cardiac stunning*, iskemia usus dan hipoperfusi otak. Kajian ulang dari beberapa penelitian HDF dan survival yang besar menyimpulkan bahwa *HDF online* dibandingkan dengan HD konvensional dapat menurunkan risiko kematian pada pasien PGTA dengan HD kronik. Efeknya tampak jelas pada pasien yang mendapat dosis konveksi tinggi berdasarkan luas permukaan tubuh. Teknik substitusi yang disarankan dari kajian ini adalah *HDF online post* dilusi.

Rekomendasi hal yang harus diperhatikan dalam pencapaian volume tinggi pada *OL-HDF post dilution* sesuai pada table berikut:

Tabel 30. Rekomendasi untuk mendapatkan dosis OL-HDF yang optimal pasca pengenceran

	Preskripsi	Rekomendasi
Akses vaskular	Fistula arteriovenosa atau cangkok kateter vena sentral	Opsi pertama menambah durasi sesi
Akses laju aliran darah (Q_b)	350 – 500 ml/menit	Semaksimal mungkin
Laju aliran dialisat	400 – 500 ml/menit + laju aliran infus	Tidak ada pengaruh pada dosis konvektif
Laju aliran infus	25 – 33% of Q_b , 90 – 160 ml/menit	Semaksimal mungkin
Durasi sesi	4 – 5 jam/sesi	Semaksimal mungkin
Volume konvektif (volume pengganti + penurunan berat badan intradialisa)	>23 L/sesi	Semaksimal mungkin
Persen volume konvektif dari volume darah yang diproses	25 – 30%	Semaksimal mungkin
Dialiser	Membran fluks tinggi	Koefisien ultrafiltrasi >20ml/jam/mmHg/m ² ; Koefisien filtrasi untuk β_2 mikroglobulin >0,6

Selain itu studi *cost effectiveness* antara HDF dan HD pun sudah dilakukan dan dikatakan HDF lebih *cost effective* dibandingkan HD.

Rekomendasi 44:

Hemodiafiltrasi

- 1) Hemodiafiltrasi atau HDF dapat menurunkan mortalitas terutama mortalitas kardiovaskular.
- 2) HDF akan bermakna dengan volume konveksi tinggi >23 L setiap sesinya (dapat disesuaikan dengan luas permukaan tubuh).
- 3) HDF online post dilusi merupakan teknik yang direkomendasikan.

o. Hemodialisis Pada Anak

1) Indikasi dan Kontraindikasi

Rekomendasi 45:

Indikasi hemodialisis pada pasien anak dengan gangguan ginjal akut pada anak dengan PGK:

- a) Kelebihan cairan (edema paru, gagal jantung kongestif, hipertensi yang resisten terhadap antihipertensi, dan membantu pengeluaran cairan pada pasien oliguria/anuria untuk memenuhi tunjangan nutrisi yang meningkat serta memerlukan darah dan produk darah
- b) Keadaan serius yang mengancam hidup pasien, atau gangguan metabolik yang tidak dapat dikontrol dengan obat seperti hiperkalemia, asidosis metabolik, hiperurisemia, hiperfosfatemia
- c) Keracunan atau kelebihan dosis obat (salisilat, glikol etilen, litium).

Rekomendasi 46:

Indikasi hemodialisis pada pasien anak dengan PGK:

- a) LFG menurun sampai ≤ 10 ml/menit/ $1,73$ m²
- b) Osteodistrofi ginjal

- c) Gangguan pertumbuhan dan perkembangan
 - d) Komplikasi PGK: hiperkalemia tidak terkontrol, kelebihan cairan, gagal jantung, perikarditis, ensefalopati uremik, neuropati uremik.
- Kontraindikasi hemodialisis pada anak:
Tidak ada kontraindikasi.

2) Persiapan

- a) Pasien/keluarga pasien:
 - (1) *Informed consent* setelah mendapatkan penjelasan tentang manfaat dan komplikasi yang dapat terjadi akibat tindakan HD
 - (2) Pemasangan akses vaskular untuk tindakan HD, disarankan *vena jugularis interna* kanan
 - (3) Dilakukan pengukuran tanda vital sebelum dilakukan tindakan HD
- b) Sarana dan prasarana:
 - (1) Ruang unit instalasi HD atau di PICU/ICU
 - (2) Mesin HD
 - (3) *Water treatment*
- c) Alat dan bahan habis pakai:
 - (1) Dialisat dan *blood line*
 - (2) Dializer sesuai dengan luas permukaan tubuh (LPT) anak
 - (3) Cairan dan obat-obatan yang diperlukan
- d) Petugas:
 - (1) Dokter Penanggung Jawab Pasien (DPJP) HD anak
 - (2) Perawat dialisis

3) Prosedur Tindakan

- a) Periksa berat badan sebelum dan sesudah HD dengan menggunakan timbangan yang sama. Usahakan mencapai target berat badan kering setiap selesai hemodialisis.
- b) Laboratorium sebelum dan sesudah hemodialisis:
 - (1) darah lengkap
 - (2) fungsi ginjal (BUN, kreatinin)

- (3) elektrolit (kalium, natrium, klorida, kalsium, fosfat)
- (4) albumin
- (5) analisis gas darah
- c) Premedikasi untuk mencegah sindrom disequilibrium dialisis:
 - (1) Fenobarbital intravena 3-5 mg/kg
 - (2) Manitol 0,5-1 g/kg
 - (3) dapat dihentikan bertahap bila sudah mencapai durasi maksimal HD (4 jam)
- d) Akses vaskular dengan kateter *double lumen*:

Tabel 31. Ukuran Kateter Double Lumen

Berat badan (kg)	Ukuran <i>double lumen</i>
< 4	6,5-7 F
4-10	8 F
10-20	9-10 F
20-40	10-12 F
40-50	12-12,5 F
>50	12-14,5 F

- e) Blood *line*:
 - (1) anak (volume 60 ml)
 - (2) dewasa (volume 120 ml)
- f) Dialyzer/hemofilter berdasarkan luas permukaan tubuh (LPT):
 - (1) LPT 0,5 m² (10-20 kg) → FB 50 (volume 35 ml)
 - (2) LPT 0,7 m² (20-30 kg) → FB 70 (volume 45 ml)
 - (3) LPT 0,9 m² (30-40 kg) → FB 90 (volume 55 ml)
 - (4) LPT 1,1 m² (>40 kg) → FB 110 (volume 65 ml)
- g) Cairan *priming*:
 - (1) Perhitungan volume darah pasien:
 - (a) <10 kg: volume darah = 80 ml/kg
 - (b) >10 kg: volume darah = 70 ml/kg
 - (c) Remaja atau dewasa = 60 ml/kg
 - (2) Perhitungan volume ekstrakorporeal (*extracorporeal volume, ECV*):

- (a) ECV $\leq 10\%$ volume darah menggunakan saline 0,9%
- (b) ECV 10-15% volume darah pasien:
 - Hb normal: menggunakan albumin 5%
 - Hb < 7 g/dL: menggunakan darah PRC
- (c) ECV $> 15\%$ volume darah pasien: menggunakan darah PRC (*priming*)
- (3) Pertimbangkan pengenceran PRC dengan cairan saline 0,9% untuk menurunkan kalium dan asam akibat transfusi
- h) Dialisat: bikarbonat
- i) *Blood flow* untuk anak:
 - (1) Tergantung dari ukuran akses vaskular
 - (2) Idealnya *blood flow* maksimal sama dengan volume ekstrakorporeal. Sebagai contoh, bila blood flow 80 mL/menit dilakukan untuk ECV (dializer + volume *blood line*) sebesar 80 mL

Tabel 32. Blood Flow Rate

	<i>Blood flow rate</i> (Qb) (mL/kg/menit)	Rentang Qb (mL/menit)
Neonatus dan bayi kecil	10-12	30-80
Bayi	10-12	50-100
Anak	4-6	100-150
Remaja	2-4	150-250
Dewasa	-	150-250

- (3) *Dewasa*: 150-250 ml/m²/menit
- (4) Anak: 150-200 ml/m²/menit atau 5-7 ml/kg/menit (minimal 3-5 ml/kg/menit)
- (5) BB < 10 kg: Qb ≤ 100 ml/menit
- (6) BB 10-40 kg: Qb = 2,5 x BB (kg) + 100 ml/menit
- (7) BB > 40 kg: maksimal 250 ml/menit

j) *Dialysate flow (Qd):*

- (1) Diberikan 300 ml/menit untuk anak yang lebih kecil dan 500 ml/menit untuk anak yang lebih besar
- (2) Maksimal Qd adalah dua kali Qb

k) *Ultrafiltrasi (UF):*

- (1) Volume UF= volume cairan yang diinginkan untuk dibuang + kelebihan volume cairan + penambahan cairan infus selama HD
- (2) Kecepatan pengeluaran cairan 5-10 ml/kg/jam, maksimum 13 ml/kg/jam atau 1-2% dari berat badan/jam
- (3) UF yang berlebihan dapat menyebabkan:
 - (a) Kram dan hipotensi selama HD
 - (b) Menurunkan fungsi ginjal yang tersisa dan meningkatkan morbiditas jantung dan pembuluh darah
- (4) Tujuan UF adalah untuk mendapatkan berat badan kering yang optimal dan tekanan darah yang normal setiap akhir HD tanpa pemberian obat anti hipertensi

l) *Durasi (time/t):*

- (1) disesuaikan dengan laju klirens urea yang diinginkan:
 - (a) sesi pertama = 30% klirens urea
 - (b) sesi kedua = 50% klirens urea
 - (c) sesi ketiga = 70% klirens urea
 - (d) sesi keempat = 90% klirens urea (maksimal 4 jam)
- (2) dihitung dengan rumus: $Kt/V = -\ln C_1/C_0$
K = koefisien urea (K_0A)
t= time (durasi hemodialisis dalam menit)
V = *total body water* (ml)
 C_0 = kadar urea sebelum dialisis
 C_1 = kadar urea pasca dialisis
- (3) klirens urea dan $\ln C_1/C_0$:
 - (a) 30 % klirens urea $\rightarrow \ln C_1/C_0 = 0,357$

- (b) 50 % klirens urea $\rightarrow \ln C_1/C_0 = 0,693$
- (c) 70 % klirens urea $\rightarrow \ln C_1/C_0 = 1,204$
- (d) 90 % klirens urea $\rightarrow \ln C_1/C_0 = 2,032$
- (4) perhitungan koefisien urea (K) menggunakan tabel 34 sebagai berikut:

Tabel 33. Perhitungan Koefisien Urea (K)
berdasarkan Blood Flow (QB)

Luas Permukaan Tubuh (m ²)	Koefisien Urea (K) berdasarkan <i>Blood Flow</i> (QB) ml/menit							
<i>Blood flow</i>	50	75	100	125	150	200	250	300
0,4	49	71	89	103	114	130	141	149
0,7	50	-	96	-	130	154	171	184
1,0	50	-	97	-	133	159	178	192
1,3	50	-	98	-	137	166	188	203
1,6	50	-	99	-	141	173	197	215

- (5) perhitungan *total body water* (V) menggunakan rumus *Morgensten equation*:
 - (a) Laki-laki:
 $V (L) = (20,88 \times LPB) - 4,29$
 - (b) Perempuan
 $V (L) = (16,92 \times LPB) - 1,81$
LPB = luas permukaan badan

setelah memasukkan nilai K, V, dan $\ln C_1/C_0$, maka nilai t atau durasi hemodialisis dapat ditentukan.

- m) *Heparin* (hentikan 1 jam sebelum hemodialisis selesai):

Tabel 34. Dosis Heparin

Heparin	<i>Loading dose</i> (U/kg)	Dosis rumatan (U/kg/jam)
Dosis rendah	>15 kg : 10-20 ≤15 kg : 5-10 (dewasa 1000 U)	5-10 (dewasa 500 U/jam)
Dosis reguler	50 (dewasa: maks 2000 U)	10-50 (dewasa 750 U/jam)

- n) Untuk mempertahankan tekanan darah dapat diberikan cairan sebagai berikut:
 - (1) Infus normal salin 0,9% 10-20 ml/kg
 - (2) Infus albumin 5% 10 ml/kg
 - (3) Infus albumin 20% 1 g/kg atau 5 ml/kg
- 4) Pasca Prosedur Tindakan
 - a) Pantauan tekanan darah
 - b) Pantauan hasil pemeriksaan darah pasca hemodialisis (ureum, kreatinin, analisis gas darah, serum elektrolit)
 - c) Evaluasi fungsi jantung, dosis pemberian inotropik/vasopresor (bila ada)

Rekomendasi 47:

Persiapan hemodialisis pada anak

Persiapan hemodialisis pada anak meliputi faktor pasien/keluarga pasien, sarana dan prasarana, alat dan bahan habis pakai, serta petugas pelaksana.

Prosedur tindakan dimulai dengan memeriksa berat badan sebelum dan sesudah HD dengan menggunakan timbangan yang sama. Usahakan mencapai target berat badan kering setiap selesai hemodialisis. Disarankan juga untuk dilakukan pemeriksaan laboratorium sebelum dan sesudah hemodialisis.

Paska prosedur tindakan, dilakukan pantauan tekanan darah, hasil pemeriksaan darah, dan evaluasi fungsi jantung.

- 5) Adekuasi
- Kriteria hemodialisis pada anak yang adekuat meliputi:
- a) Status keseimbangan cairan, tekanan darah dan fungsi kardiovaskular yang baik
 - b) Keseimbangan elektrolit dan asam basa yang baik
 - c) Gangguan mineral tulang terkendali dengan baik
 - d) Proses pertumbuhan dan perkembangan berjalan baik
 - e) Kualitas hidup yang baik dan tercapai tujuan yang berorientasi pada pasien.

Cara perhitungan adekuasi hemodialisis pada anak melalui perhitungan Kt/V mingguan, rasio reduksi urea, status keseimbangan cairan dan berat badan kering, serta laju katabolisme protein (*normalized protein catabolic rate*, nPCR).

Kt/V dan nPCR dinilai tiap bulan pada pasien yang menjalani HD rutin. Berat badan kering adalah berat badan setelah dialisis dimana kondisi pasien euvolemik dan bila lebih rendah maka akan timbul hipotensi. Berat badan kering dinilai tiap bulan atau bila ada perubahan pada kondisi klinis pasien, misalnya hipotensi atau hipertensi selama dialisis, hipovolemia simptomatik seperti kram, penyakit akut yang baru diderita, malnutrisi atau asupan makan berkurang.

Target untuk dialisis yang adekuat meliputi:

- a) Dosis dialisis anak minimal sama dengan dosis dialisis orang dewasa di populasi.
- b) Anak yang lebih muda mungkin membutuhkan dosis dialisis yang lebih tinggi.
- c) Untuk anak, standar Kt/V minimal adalah 2,0 dengan dosis target 2,2. Nilai Kt/V yang tinggi dapat menggambarkan klirens yang adekuat atau volume total cairan tubuh yang rendah akibat malnutrisi.
- d) Nilai nPCR tergantung pada asupan protein harian sehingga lebih akurat bila dinilai naik turunnya dalam beberapa bulan. Nilai nPCR untuk remaja dan dewasa minimal adalah $>1,2$ g/kg/hari dengan target $>1,4$ g/kg/hari. Nilai nPCR perlu diinterpretasi bersama dengan nilai Kt/V , terutama pada anak dengan kadar urea pre dialisis yang rendah, untuk menentukan apakah hal ini disebabkan oleh dialisis yang tidak adekuat atau akibat asupan protein yang berkurang. Anak dengan berat badan atau indeks massa tubuh kurang dari persentil 3 sebaiknya dinaikkan dosis dialisis dan/atau ditambah frekuensi dialisisnya. Perkembangan kognitif, kehadiran sekolah dan prestasi di berbagai bidang hendaknya dipantau dan

dapat mempengaruhi pemilihan modalitas dialisis. Jadwal dialisis yang lebih sering dapat meningkatkan kualitas hidup anak, kualitas tidur, pertumbuhan, sensitivitas terhadap eritropoietin, dan menurunkan kebutuhan pengikat fosfat.

Rekomendasi 48:

Adekuasi hemodialisis pada anak

- a) Kriteria hemodialisis pada anak yang adekuat meliputi status keseimbangan cairan, tekanan darah dan fungsi kardiovaskular yang baik, keseimbangan elektrolit dan asam basa yang baik, gangguan mineral tulang terkendali dengan baik, proses pertumbuhan dan perkembangan berjalan baik, dan kualitas hidup yang baik dan tercapai tujuan yang berorientasi pada pasien.
- b) Untuk anak, standar Kt/V minimal adalah 2,0 dengan dosis target 2,2. Nilai Kt/V yang tinggi dapat menggambarkan klirens yang adekuat atau volume total cairan tubuh yang rendah akibat malnutrisi.

6) Nutrisi Parenteral Intra Dialisis

Indikasi nutrisi parenteral intra dialisis (*intra dialytic parenteral nutrition*, IDPN) adalah:

- a) Anak dengan malnutrisi yang menjalani hemodialisis dengan indeks massa tubuh untuk tinggi badan dan umurnya kurang dari persentil 5.
- b) Tidak dapat memenuhi kebutuhan nutrisi melalui pemberian makan oral dan sonde.
- c) Rerata kadar albumin serum $<3,4$ g/dL atau nPCR dibawah batas sesuai umur (0-6 bulan: 1,6 g/kg/hari, 7-12 bulan: 1,4 g/kg/hari, 1-3 tahun: 1,15 g/kg/hari, 4-13 tahun: 1,05 g/kg/hari, >13 tahun: 1,2 g/kg/hari) selama 3 bulan.

Kontraindikasi IDPN meliputi hemodinamik yang tidak stabil, kelebihan cairan secara kronik dan gagal jantung, serta alergi terhadap telur, jagung, sulfit, kedelai, dan legum (bahan-bahan yang terdapat dalam cairan Intralipid 20%).

Teknis perhitungan IDPN menggunakan berat badan ideal (berat badan pada persentil yang sama dengan persentil tinggi badan sesuai umur dan jenis kelamin pasien) dengan cara:

- a) Karbohidrat: laju infus glukosa 5-9 mg/kg/menit dengan target kadar glukosa 6-11 mmol/L
- b) Protein: dosis 0,5-1,5 g/kg/sesi selama 3-4 jam dialisis dengan target sesuai kebutuhan protein sesuai umur
- c) Lemak: laju infus lemak $\leq 0,2-0,3$ g/kg/jam dengan kecepatan 12,5 g/jam (62,5 ml/jam Intralipid 20%).

Pemantauan laboratorium pada pemberian IDPN:

- a) Pra IDPN: darah lengkap, urea, kreatinin, natrium, potassium, klorida, bikarbonat, kalsium, fosfat, magnesium, fungsi liver, trigliserida dan kolesterol total.
- b) Pra HD setelah IDPN: urea, kreatinin, natrium, potassium, klorida, bikarbonat, kalsium, fosfat, magnesium, trigliserida dan kolesterol total.
- c) Mingguan: darah lengkap, urea, kreatinin, natrium, potassium, klorida, bikarbonat, kalsium, fosfat, magnesium, fungsi liver, trigliserida dan kolesterol total.
- d) Glukosa: selama IDPN (menit ke 0, 30, 90, 150, 210) dan setelah IDPN (15-30 menit, diulang 1-2 jam bila ada masalah selama IDPN).

Komplikasi yang dapat muncul akibat IDPN antara lain adalah hiperglikemia, hipoglikemia, gangguan elektrolit akibat sindrom refeeding atau HD yang tidak efektif, gangguan fungsi liver dan lipid, gangguan pernafasan,

kram di lengan dengan nyeri. Kriteria penghentian IDPN:

- a) Perbaikan nutrisi: peningkatan berat badan kering adekuat, peningkatan asupan oral untuk memenuhi kebutuhan protein dan kalori.
- b) Tidak ada perbaikan status nutrisi setelah 4-6 bulan IDPN.
- c) Komplikasi refrakter atau intoleransi terhadap IDPN.

Rekomendasi 49:

Nutrisi Parenteral Intra Dialisis pada Anak

Indikasi nutrisi parenteral intra dialisis (*intra dialytic parenteral nutrition*, IDPN) adalah anak dengan malnutrisi yang menjalani hemodialisis dengan indeks massa tubuh untuk tinggi badan dan umurnya kurang dari persentil 5, tidak dapat memenuhi kebutuhan nutrisi melalui pemberian makan oral dan sonde, rerata kadar albumin serum <3,4 g/dL atau nPCR dibawah batas sesuai umur (0-6 bulan: 1,6 g/kg/hari, 7-12 bulan: 1,4 g/kg/hari, 1-3 tahun: 1,15 g/kg/hari, 4-13 tahun: 1,05 g/kg/hari, >13 tahun: 1,2 g/kg/hari) selama 3 bulan.

Kontraindikasi IDPN meliputi hemodinamik yang tidak stabil, kelebihan cairan secara kronik dan gagal jantung, serta alergi terhadap telur, jagung, sulfit, kedelai, dan legum (bahan-bahan yang terdapat dalam cairan Intralipid 20%).

7) Komplikasi Akut Hemodialisis pada Anak

Berbagai komplikasi dapat terjadi saat hemodialisis pada anak, antara lain:

a) Hipotensi intradialisis

Definisi hipotensi pada anak adalah penurunan tekanan darah sistolik sesuai umur (usia 0-28 hari: <60 mmHg, anak 1-12 bulan: <70 mmHg, anak 1-10 tahun: <70+ (usia dalam tahun x2), anak >10 tahun: <90 mmHg) dengan disertai gejala. Hipotensi yang terjadi selama dialisis akan menyebabkan penurunan efisiensi hemodialisis karena sesi hemodialisis

mungkin harus segera dihentikan dan akibatnya berat badan target tidak tercapai.

Penyebab hipotensi intradialisis antara lain adalah kenaikan berat badan interdialisis yang berlebihan (>3% berat badan), obat anti hipertensi yang diminum sebelum hemodialisis, reaksi terhadap membran dializer, volume ekstrakorporeal yang terlalu besar (>10%), laju ultrafiltrasi terlalu cepat, laju aliran darah (*blood flow*) terlalu cepat, gangguan fungsi jantung (hipertrofi ventrikel kiri, disfungsi diastolik, aritmia, tamponade perikardial, infark miokard, emboli udara), sepsis, perdarahan berat, gangguan elektrolit dan asam basa, neuropati otonomik, dan anafilaksis.

Tatalaksana hipotensi intradialisis disesuaikan dengan penyebabnya, dan dimulai dengan menurunkan atau menghentikan ultrafiltrasi dan laju aliran darah, pasien diposisikan Trendeleburg dan diberi oksigen serta cairan salin 0,9% atau albumin 5% secara intravena dengan dosis 10 ml/kg. Dapat dipertimbangkan pemberian infus Dopamin bila hemodialisis dilanjutkan. Bila tidak membaik dengan terapi inisial, hemodialisis harus dihentikan.

b) Kram otot

Definisi kram otot adalah kontraksi otot involunter berkepanjangan yang dapat disebabkan oleh hipotensi, hiponatremia, hipoksia jaringan, hipomagnesemia, hipokalsemia, penurunan osmolaritas serum, dan defisiensi karnitin. Hal ini dapat menyebabkan hemodialisis dihentikan secara dini. Tatalaksana pasien kram selama hemodialisis dimulai dengan menurunkan atau menghentikan ultrafiltrasi dan laju aliran darah, pasien diposisikan Trendeleburg dan diberi cairan salin 0,9% secara intravena dengan dosis 10 ml/kg. Osmolaritas serum dapat dinaikkan dengan pemberian cairan Dekstrosa 50% sebesar 1 ml/kg (maksimal 50 mg) atau Manitol 20% sebesar 0,2-0,5 g/kg (maksimal 12,5-37,5 g) selama 2 jam pertama.

Perlu dilakukan koreksi terhadap gangguan elektrolit dan asam basa, serta kompres hangat dan pemijatan pada ekstremitas bawah.

- c) Gejala terkait sistem saraf pusat (nyeri kepala, mual dan muntah, kejang)

Kriteria diagnosis nyeri kepala terkait dialisis yaitu apabila terpenuhi minimal 2 dari kondisi klinis berikut: 1) biasanya terjadi selama dialisis, atau 2) membaik dalam 72 jam setelah dialisis, atau 3) membaik setelah transplantasi dan dialisis dihentikan. Nyeri kepala dapat disebabkan oleh hipertensi, hipotensi, gangguan metabolik, sindrom disekuilibrium dialisis, ensefalopati uremik, kafein, obat-obatan, dan peningkatan tekanan intracranial. Dapat diberikan analgesic dan obat anti hipertensi serta penambahan sesi dialisis karena adanya restriksi ultrafiltrasi <4% berat badan tiap sesi dialisis.

Kejang terkait dialisis lebih sering didapatkan pada anak dan terutama terjadi pada dialisis akut, yang dapat disebabkan oleh ensefalopati uremik, sindrom disekuilibrium dialisis, gangguan elektrolit dan asam basa, hipoksemia, instabilitas hemodinamik, transfusi darah terlalu cepat, obat-obatan, dan heparinisasi. Pencegahan kejang pre-dialisis akibat ensefalopati uremik dapat dilakukan dengan dialisis sedini mungkin, pemberian anti konvulsan profilaksis pada pasien risiko tinggi (terutama bila urea >60 mmol/L) dengan Fenobarbital atau Fenitoin, serta koreksi hipokalsemia berat sebelum dialisis. Tatalaksana kejang selama dialisis meliputi pemberian oksigen, menurunkan laju aliran darah, dan pemberian Lorazepam 0,05-0,1 mg/kg/dosis serta menghentikan dialisis bila tidak ada respon terhadap pengobatan konservatif untuk kejang selama 30 menit. Pada sindrom disekuilibrium dialisis, dapat diberikan Manitol 20% 0,25-1 g/kg intravena (maksimal 12,5 g) dalam 1-2 jam, atau NaCl 3% 3-5 ml/kg intravena

dalam 60 menit, atau Dekstrosa 50% 1 ml/kg (maksimal 50 ml) bolus intravena pelan.

d) Nyeri dada

Faktor penyebab nyeri dada terkait dialisis antara lain adalah hipotensi, sindrom disequilibrium dialisis, angina, gangguan muskuloskeletal, reaksi terhadap dializer, hemolisis, atau emboli udara. Perlu dilakukan pemantauan tanda vital, pemeriksaan fungsi dan enzim jantung. Dialisis dapat dihentikan atau diteruskan tergantung pada penyebab nyeri dada dan stabilitas hemodinamik. Bila dialisis dilanjutkan, berikan oksigen, turunkan ultrafiltrasi dan/atau pompa aliran darah, serta pertimbangkan pemberian Gliseril Trinitrat 0,5 mg sublingual dosis tunggal. Bila nyeri dada tidak membaik dalam 5-10 menit setelah diberikan nitrat, hentikan dialisis dan konsultasikan pasien ke konsultan kardiologi anak.

e) Aritmia

Beberapa faktor yang dapat mempresipitasi aritmia terkait dialisis adalah pergeseran cairan akut, dialisat yang mengandung kalsium tinggi, gangguan konduksi atrioventricular akibat posisi kateter dialisis, toksisitas Digoksin, gangguan elektrolit (terutama hipokalemia dan hipomagnesemia), dan iskemia miokard. Dialisis harus segera dihentikan kecuali bila disebabkan oleh kelainan metabolik yang dapat dikoreksi dengan dialisis seperti hiperkalemia. Tatalaksana aritmia selanjutnya sesuai panduan *Advanced Cardiac Life Support* (ACLS) dan *Pediatric Advanced Life Support* (PALS).

f) Sesak nafas

Beberapa faktor penyebab sesak nafas terkait dialisis, antara lain adalah kelebihan cairan, gangguan jantung, emboli paru, asma, pneumonia, bakteriemia, reaksi dializer, hemolisis, emboli udara, alergi obat yang diberikan selama dialisis seperti besi atau heparin. Gejala klinis dapat berupa hipotensi,

hipertensi, tanda kelebihan cairan, kardiomegali.

g) Reaksi terhadap dializer

Ada 2 tipe reaksi terhadap dializer, yaitu tipe A (anafilaksis) dan tipe B (non-spesifik). Pada reaksi tipe A, terjadi reaksi hipersensitivitas terhadap komponen sirkuit dialisis dengan tanda dan gejala anafilaksis (gatal, urtikaria, batuk, wajah kemerahan, mata berair, kram perut, diare, nyeri kepala, *wheezing*, sesak nafas, hipotensi, hipoksia, kolaps kardiovaskular, kematian). Tatalaksana reaksi tipe A meliputi penghentian dialisis segera tanpa mengembalikan darah dengan pemberian Difenhidramin, Adrenalin dan Hidrokortison intravena. Pada reaksi tipe B, terjadi aktivasi komplemen oleh komponen di membran dializer yang bioinkompatibel dengan tanda dan gejala dalam 30-60 menit sesudah dialisis dimulai (nyeri dada, nyeri punggung, sesak nafas, mual, muntah, hipotensi, neutropenia, trombositopenia). Dialisis dapat dilanjutkan.

h) Kebocoran darah (*blood leak*)

Adanya disrupsi pada integritas dializer (*hollow fiber*) menyebabkan aliran darah masuk ke kompartemen dialisat yg disebabkan oleh kerusakan dializer atau tekanan transmembran yang terlalu tinggi. Bila alarm kebocoran darah berbunyi atau didapatkan darah di cairan dialisat tanpa proses hemolisis, maka pompa darah dihentikan tanpa melakukan pengembalian darah. Dialisis dapat dimulai lagi dengan sirkuit yang baru pada mesin yang berbeda bila diperlukan dengan mengirimkan kultur darah dan memulai terapi antibiotika empiris sampai ada hasil kultur darah.

Rekomendasi 50:

Komplikasi Akut Hemodialisis pada Anak

Berbagai komplikasi dapat terjadi saat hemodialisis pada anak, antara lain hipotensi intradialisis, kram otot, gejala terkait sistem saraf pusat, nyeri dada,

aritmia, sesak napas, reaksi terhadap dialiser, dan kebocoran darah.

i) Disfungsi Kateter Hemodialisis

Disfungsi kateter hemodialisis adalah ketidakmampuan mencapai laju darah (Q_b) lebih dari rekomendasi laju darah sesuai ukuran kateter tersebut selama 60 menit pertama hemodialisis walaupun telah dicoba untuk memperbaiki aliran darah dalam kateter yang sebelumnya berfungsi dengan baik. Menurut NKF KDOQI 2006, pada kateter hemodialisis dengan ukuran dewasa, disfungsi kateter hemodialisis adalah ketidakmampuan mencapai $Q_b > 300$ ml/menit selama 60 menit pertama hemodialisis yang sebelumnya dapat mencapai > 350 ml/menit pada tekanan pre-pump -250 mmHg.

Penyebab disfungsi kateter hemodialisis meliputi:

(1) Kegagalan kateter dini

Kateter hemodialisis tidak berfungsi secara adekuat setelah dipasang. Biasanya disebabkan oleh masalah saat pemasangan atau lokasi, seperti malposisi kateter, retraksi kateter, *kinking*, jahitan yang menyebabkan konstiksi kateter, kerusakan integritas kateter (lubang atau celah), dan lapisan fibrin *pre-existing*.

(2) Kegagalan kateter lanjut

Ketidakmampuan untuk mencapai dan mempertahankan Q_b yang cukup untuk menjalankan hemodialisis tanpa memperpanjang durasi hemodialisis dengan menggunakan kateter yang sebelumnya berfungsi dengan baik. Biasanya disebabkan oleh trombosis.

Ada 2 tipe trombosis, yaitu ekstrinsik (di dalam vena) dan intrinsik (di dalam kateter). Trombosis ekstrinsik terdiri dari trombus vena sentral, trombus mural, dan trombus atrial. Trombosis intrinsik terdiri dari *fibrin tail/flap*, *fibrin sheath*,

dan trombus intraluminal.

Penilaian disfungsi kateter hemodialisis antara lain:

- (1) Indikator parameter hemodialisis: analisis perubahan laju akses (penurunan Q_b , peningkatan tekanan arterial, penurunan tekanan vena), penurunan laju penurunan urea (URR) $<65\%$, $K_t/V <1,2$, alarm tekanan sering berbunyi dan tidak responsif terhadap perubahan posisi pasien dan pembilasan kateter.
- (2) Penilaian kondisi klinis: pada posisi Trendelenburg, inspeksi adanya *kinking* dan pembengkakan di bawah *exit site*, percobaan pembilasan dengan salin 0,9% dengan spuit 10-20 ml diikuti dengan aspirasi darah.
- (3) Laboratorium: foto toraks untuk melihat malposisi atau migrasi kateter, ultrasonografi dupleks atau ekokardiografi untuk mencari trombus dan emboli.

Terapi awal trombosis kateter hemodialisis (terapi trombolitik) menggunakan Urokinase dan *tissue plasminogen activator* (t-PA). Sedangkan terapi lainnya meliputi pelepasan *fibrin sheath*, penggantian kateter, dan antikoagulan sistemik.

Pencegahan trombosis *kateter* hemodialisis meliputi pembilasan kateter dengan tepat, kateter dikunci dengan Heparin atau Sitrat sodium atau t-PA.

Rekomendasi 51:

Disfungsi Kateter Hemodialisis pada Anak

Disfungsi kateter hemodialisis adalah ketidakmampuan mencapai laju darah (Q_b) lebih dari rekomendasi laju darah sesuai ukuran kateter tersebut selama 60 menit pertama hemodialisis walaupun telah dicoba untuk memperbaiki aliran darah dalam kateter yang sebelumnya berfungsi dengan baik.

Penyebab disfungsi kateter hemodialisis meliputi

kegagalan kateter dini dan lanjut. Terapi awal trombosis kateter hemodialisis (terapi trombolitik) menggunakan Urokinase dan *tissue plasminogen activator* (t-PA).

8) Infeksi Kateter Hemodialisis

Infeksi kateter hemodialisis meliputi infeksi *exit site*, infeksi *tunnel*, dan infeksi aliran darah terkait kateter (*catheter related blood stream infection, CRBSI*). Infeksi *exit site* ditandai dengan adanya eritema, indurasi, dan/atau nyeri dalam radius 2 cm di sekitar *exit site*, tidak meluas ke area di atas *cuff*. Dapat disertai dengan demam atau keluarnya cairan purulent dari *exit site* dengan kultur eksudat yang positif dengan atau tanpa adanya infeksi aliran darah.

Infeksi *tunnel* ditandai dengan eritema, nyeri, dan/atau indurasi >2 cm dari *exit site* dan sepanjang subkutan dari *tunnel* kateter, dengan atau tanpa infeksi aliran darah.

CRBSI adalah infeksi aliran darah primer pada pasien dengan kateter hemodialisis, terbagi menjadi CRBSI definitif (kultur darah positif oleh bakteri patogen dan disertai tanda dan gejala infeksi), *probable* (kultur darah positif oleh bakteri di permukaan kulit disertai tanda dan gejala infeksi) dan *possible* (gejala membaik dengan antibiotika atau setelah kateter dilepas, tanpa adanya hasil kultur positif pada pasien).

Faktor risiko terjadinya infeksi kateter hemodialisis meningkat 10 kali lipat dibandingkan dengan pasien dengan fistula arteriovenal. CRBSI lebih sering terjadi pada kateter yang tidak *tunneled*. Selain itu, faktor risiko lainnya antara lain adalah terjadinya kontaminasi pada konektor kateter, kontaminasi lumen dari cairan infus, migrasi flora normal kulit melalui tempat injeksi dan masuk ke permukaan kateter, kolonisasi kateter dari tempat lainnya selama fase bakteriemia. dan adanya infeksi *Staphylococcus coagulase* negatif dan *Staphylococcus aureus* didapatkan pada 80% infeksi kateter hemodialisis.

Tatalaksana diagnostik pasien anak dengan infeksi kateter hemodialisis terdiri dari pemeriksaan sepsis (darah lengkap, CRP, prokalsitonin, swab dan kultur usap *exit site* atau *tunnel*,

dan kultur darah sebelum memulai antibiotika dari kateter hemodialisis dan vena perifer) dan pemeriksaan untuk menyingkirkan adanya abses akibat perluasan infeksi pada pasien dengan infeksi *Staphylococcus aureus* atau jamur dan pasien dengan demam berkepanjangan atau bakteremia sesudah terapi antibiotika secara adekuat selama 48-72 jam atau setelah kateter dilepas (termasuk pemeriksaan ekokardiografi untuk menyingkirkan endokarditis infeksi, USG Doppler untuk menyingkirkan tromboplebitis supuratif, USG abdomen untuk menyingkirkan abses hepatosplenik, pemeriksaan mata untuk menyingkirkan endoftalmitis, *bone scan* untuk menyingkirkan osteomielitis dan artritis septik, dan lain-lain).

Pemilihan antibiotika tergantung pada jenis infeksi kateter hemodialisis. Pada infeksi *exit site*, diberikan antibiotika topikal seperti Gentamisin dan Mupirosin (pada infeksi MRSA) dan dapat ditambahkan antibiotika Cefaleksin oral 10 hari (bila didapatkan demam atau keluar cairan nanah) atau antibiotika intravena (sesuai hasil kultur dan sensitivitas bila belum ada perbaikan dalam 5 hari dan dilanjutkan sampai 14 hari). Pada infeksi *tunnel*, secara empiris diberikan antibiotika Cefazolin intravena, atau Vankomisin intravena (pada infeksi MRSA) dan dapat ditambahkan Ceftazidim intravena (pada infeksi Gram negatif) selama 2 minggu. Pada CRBSI, pemilihan antibiotika empiris didasarkan pada derajat keparahan gejala, riwayat infeksi kateter sebelumnya, faktor risiko pasien dan antibiogram di RS tersebut. Dapat diberikan kombinasi Cefazolin dan Ceftazidim intravena sesudah hemodialisis selesai; atau Vankomisin intravena (pada infeksi MRSA atau CoNS yang resisten atau hemodinamika pasien tidak stabil); atau kombinasi Vankomisin, Cefepim dan Amikasin intravena (pada syok septik); atau Cefepim atau Piperasilin Tazobaktam atau Meropenem (pada ESBL atau Gram negatif yang resisten multiterapi). Pada infeksi jamur, dapat diberikan Caspofungin atau Micafungin intravena. Durasi pemberian antibiotika pada CRBSI minimal 2 minggu dengan kisaran waktu hingga 6 minggu sampai hasil kultur darah dari kateter hemodialisis

negatif dan tidak ada tanda dan gejala infeksi lagi.

Indikasi pelepasan kateter hemodialisis setelah infeksi adalah:

- a) Infeksi *tunnel* yang tidak membaik setelah terapi antibiotika adekuat selama 2 minggu
- b) Infeksi CRBSI yang kompleks, misalnya sepsis dengan instabilitas hemodinamik, tromboflebitis supuratif dan infeksi yang meluas.
- c) Infeksi CRBSI oleh *Staphylococcus aureus*, jamur, bakteri Gram negatif yang resisten terhadap beberapa obat.
- d) Infeksi CRBSI persisten setelah terapi antibiotika adekuat selama 48-72 jam.

Bila kateter hemodialisis tidak memungkinkan untuk dilepas setelah infeksi, perlu dipertimbangkan untuk pemberian antibiotika sistemik dengan kunci antibiotika di kateter dan profilaksis anti jamur jangka panjang.

Kateter hemodialisis dapat dipasang kembali setelah infeksi, bila memenuhi syarat berikut: 1) tidak demam selama 48-72 jam; 2) kultur darah negatif 2 kali berturut-turut; 3) kadar CRP atau prokalsitonin normal kembali.

Pencegahan infeksi kateter hemodialisis meliputi penggunaan antiseptik sebelum pemasangan kateter hemodialisis, penapisan pasien dan pendampingnya terhadap *Staphylococcus aureus* dari hapusan hidung, pemberian antibiotika profilaksis (terutama antibiotika topikal), dan kepastian bahwa hanya perawat hemodialisis yang diberi akses terhadap kateter hemodialisis.

Rekomendasi 52:

Infeksi Kateter Hemodialisis pada Anak

Infeksi kateter hemodialisis meliputi infeksi *exit site*, infeksi *tunnel*, dan infeksi aliran darah terkait kateter (*catheter related blood stream infection*, CRBSI).

Tatalaksana diagnostik pasien anak dengan infeksi kateter hemodialisis terdiri dari pemeriksaan sepsis (darah lengkap, CRP, prokalsitonin, swab dan kultur usap *exit site* atau *tunnel*, dan kultur darah sebelum memulai antibiotika dari kateter hemodialisis dan vena perifer) dan pemeriksaan untuk

menyingkirkan adanya abses akibat perluasan infeksi. Pemilihan antibiotika tergantung pada jenis infeksi kateter hemodialisis. Pelepasan kateter hemodialisis setelah infeksi dilakukan sesuai indikasi.

2. Dialisis Peritoneal

a. Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

1) Sumber Daya dan Peralatan

a) Kesetaraan Dialisis Peritoneal dengan Terapi

Pengganti Ginjal Lain

Hingga tahun 2014, pemerataan masing-masing modalitas TPG di Indonesia masih jauh dari ideal. Pasien dengan TPG berupa HD masih menduduki peringkat tertinggi atau sekitar 82% dari jumlah pasien dengan PGTA. Sementara itu, CAPD menjadi pilihan kedua pada sekitar 12,8% pasien, transplantasi ginjal (2,6%), dan CRRT yang berada pada persentasi terkecil sebanyak 2,3% dari seluruh pasien PGTA. Berdasarkan laporan terbaru dari *Indonesian Renal Registry (IRR) 2018*, pasien aktif CAPD setiap tahunnya meningkat walaupun dengan angka yang tidak terlalu besar. Pada tahun 2018 pasien aktif CAPD adalah sebesar 2.105 pasien atau meningkat sebanyak 21,2% dari tahun sebelumnya. IRR juga melaporkan pasien aktif CAPD hanya di angka 2% (98% pasien aktif hemodialisis) dari seluruh pasien PGK 5 yang menjalani dialisis rutin, dan pasien baru yang menjalani CAPD sebagai terapi ginjal hanya 1% saja. [Peringkat bukti: Level IV]

Pada dasarnya komposisi TPG yang cukup ideal ialah 50% HD, 30% CAPD, dan 20% *transplantasi* ginjal. Melihat ketidakseimbangan penerapan TPG di Indonesia, penggunaan CAPD tentu harus ditingkatkan. Pasien masih belum mendapatkan informasi yang lengkap mengenai apa itu CAPD, keuntungan, dan kekurangan CAPD sebagai pertimbangan untuk memilih TPG yang terbaik. CAPD

merupakan TPG yang paling fleksibel dengan biaya yang relatif lebih murah. Pasien tidak memerlukan waktu berjam-jam ke rumah sakit dan dapat menjalani TPG tanpa mengganggu aktivitas sehari-hari. Namun, pasien CAPD memerlukan pemasangan kateter abdominal permanen yang perlu dikontrol sekitar satu bulan sekali dan melakukan penggantian cairan secara mandiri sekitar 3-4 kali sehari.

Bukti-bukti dari hasil studi observasional dan data registrasi menunjukkan bahwa dalam konteks TPG yang terintegrasi, dialisis peritoneal (DP) berhubungan dengan hasil klinis yang baik dan sama dengan HD dalam jangka menengah. Satu-satunya uji klinis acak (NECOSAD) yang membandingkan HD dan DP sebagai TPG awal menunjukkan tidak ada perbedaan kualitas hidup dalam dua tahun atau mortalitas dalam lima tahun. Namun, studi ini memiliki keterbatasan dalam jumlah subyek yang diacak.

Modalitas DP berupa CAPD dan *automated peritoneal dialysis* (APD) memiliki dampak yang berbeda terhadap gaya hidup pasien. Satu uji klinis acak menemukan bahwa pasien dengan APD memiliki waktu yang lebih banyak untuk berinteraksi dengan keluarga dan melanjutkan pekerjaan dibandingkan pasien dengan CAPD, tapi berhubungan dengan penurunan kualitas tidur. APD merupakan modalitas pilihan pada anak-anak. Meskipun terdapat indikasi medis untuk penggunaan APD, namun pemilihan modalitas DP umumnya tergantung pada masalah gaya hidup. Penelitian menunjukkan bahwa penggunaan CAPD dan APD sebagai terapi inisial tidak memiliki perbedaan pada hasil akhirnya.

Keberhasilan program DP terletak pada kemampuan perawat yang khusus didedikasikan untuk DP dalam menilai dan melatih pasien untuk DP, pengawasan terhadap tatalaksananya, serta ketersediaan sumber

daya untuk memberikan pelayanan berkelanjutan pasien DP di komunitas. Suatu uji klinis acak terkini menunjukkan bahwa pelatihan yang intensif kepada pasien DP dapat menurunkan risiko terjadinya peritonitis. Beberapa studi juga menunjukkan bahwa kunjungan rumah dapat meningkatkan identifikasi masalah baru, penurunan risiko peritonitis, dan mengurangi ketidakpatuhan. Seorang perawat DP terlatih dapat memberikan pelayanan DP yang berkualitas bagi 30 pasien DP. Adanya dokter yang didedikasikan untuk DP pada suatu unit dialisis dapat mempromosikan DP sebagai pilihan TPG dan dapat mengembangkan kebijakan penatalaksanaan klinis.

Pendampingan DP, berupa dukungan keperawatan di komunitas yang dapat membantu sebagian dari beban kerja dan prosedur yang berhubungan dengan DP, merupakan pilihan yang dapat digunakan untuk mengatasi hambatan dalam menjalani terapi dialisis di rumah. Pendampingan DP sebaiknya tersedia untuk pasien usia lanjut dan pasien yang berkeinginan untuk melakukan dialisis di rumah tetapi tidak dapat melakukan prosedur DP secara mandiri.

Panduan *International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis (2020)* merekomendasikan pelayanan DP harus disediakan sebagai keputusan bersama antara pasien dan tim perawatan. Tujuannya adalah untuk:¹⁴⁵ [Peringkat bukti: Level IV]

- (1) mempertahankan kualitas hidup pasien dengan memungkinkan mereka untuk memenuhi tujuan hidup mereka
- (2) meminimalkan gejala dan tatalaksana
- (3) memastikan kualitas perawatan yang baik

Selain itu, persepean DP harus mempertimbangkan sumber daya negara setempat, *keinginan* dan pertimbangan gaya hidup pasien, termasuk keluarga/pengasuh mereka, terutama jika turut dalam memberikan bantuan dalam perawatan pasien.

Rekomendasi 53:

Pelayanan Dialisis Peritoneal

Pelayanan DP disediakan sebagai bagian dari pelayanan terapi pengganti ginjal yang komprehensif dan terintegrasi, termasuk HD, transplantasi ginjal, dan terapi konservatif. [Peringkat bukti: Level III]

b) Peralatan dan Bahan Dialisis Peritoneal

Semua peralatan yang digunakan pada prosedur DP harus mengikuti standar internasional untuk peralatan medis. Begitu pula cairan dialisat DP harus memenuhi standard *Good Manufacturing Practice* (GMP). Produk cairan dialisat DP harus terdaftar dan mendapat ijin dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Sebagian kecil pasien mengalami nyeri saat cairan dialisat masuk. Frekuensi dan tingkat nyeri yang hebat dapat menyebabkan pasien berhenti menggunakan DP.

Suatu uji klinis acak tersamar ganda menunjukkan nyeri dapat dicegah dengan menggunakan cairan dialisat yang biokompatibel dengan pH normal dan *bufer* bikarbonat-laktat. Beberapa penelitian, baik *in vitro* dan *ex vivo*, menunjukkan toksisitas dari cairan dialisat yang bio-inkompatibel. Data dari studi observasional menunjukkan penggunaan cairan dialisat bio-inkompatibel menyebabkan kerusakan membran peritoneal, yang berhubungan dengan lamanya pasien menjalani DP dan tingginya konsentrasi glukosa cairan dialisat yang digunakan pada awal terapi. Hasil studi observasi tersebut membuat pabrik besar farmasi mengembangkan dan memasarkan

cairan dialisis biokompatibel dengan pH normal, rendah GDPs, dan buffer yang bervariasi.

Uji klinis acak dengan cairan biokompatibel memperlihatkan terjadinya peningkatan kadar *biomarker* untuk kesehatan sel mesotel dan membran peritoneal. Keuntungan sistemik yang dapat terjadi, antara lain menurunkan sirkulasi dari *Advanced Glycation End-products* (AGEs) dan kontrol glikemik yang lebih baik pada pasien diabetes. Saat ini penelitian dengan *hard clinical endpoint* seperti kegagalan teknis, perubahan membran atau kesintasan belum cukup.

Salah satu penelitian tidak acak dengan studi observasional retrospektif mendapatkan hasil peningkatan kesintasan pasien tapi bukan kesintasan teknis [Peringkat bukti: Level III]. Pada studi ini usia pasien yang menggunakan cairan biokompatibel lebih muda dibandingkan umum. Karena itu, bias seleksi harus dipertimbangkan dalam menginterpretasi hasil penelitian ini. Hal yang sama dilaporkan pada studi observasional dengan kohort yang *matched* faktor komorbid kardiovaskuler, status sosioekonomi, dan pengalaman pusat pelayanan DP. Studi observasional tanpa randomisasi juga menunjukkan manfaat cairan biokompatibel pada *Peritonitis Rates* (PR), namun kekuatan studi ini terbatas pada desain yang tanpa randomisasi dan kemungkinan terdapat faktor lain yang berkontribusi pada tingkat infeksi [Peringkat bukti: Level III]. Beberapa studi lain menunjukkan manfaat dari cairan biokompatibel dengan GDP rendah pada fungsi ginjal sisa. Namun, faktor perancu pada penelitian ini, seperti perbedaan ultrafiltrasi antar grup (mungkin secara tidak langsung memengaruhi residu urin melalui efek hidrasi) atau desain studi *cross-over*, dapat memengaruhi kesimpulan tentang efek yang

sebenarnya dari manfaat cairan tersebut terhadap fungsi ginjal sisa.

Rekomendasi 54:

Peralatan dan Bahan Dialisis Peritoneal

Peralatan dan bahan DP memenuhi standar internasional, dan terdaftar serta mendapat ijin dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan. [Peringkat bukti: Level IV]

Cairan DP yang biokompatibel dengan pH normal, konsentrasi GDP yang rendah sebaiknya digunakan pada pasien dengan nyeri saat pemasukan cairan. [Peringkat bukti: Level II]

2) Persiapan Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis

a) Persiapan Pasien

Pasien dengan PGTA wajib untuk dipersiapkan dalam melakukan TPG. Salah satu TPG yang memerlukan edukasi dan konseling sebelum menatalaksana pasien tersebut ialah CAPD atau DP. Hal yang perlu dijelaskan kepada pasien ialah semua hal yang berkaitan dengan persiapan, pemasangan, perawatan, dan cara penggunaan sehari-hari mengingat untuk selanjutnya terapi akan dilakukan oleh pasien secara mandiri. Edukasi ini juga penting untuk meyakinkan pasien dengan TPG apa yang akan dipilih selanjutnya. Rujukan ke tim yang terlatih di bidang ginjal sebaiknya dilakukan setidaknya satu tahun sebelum pasien direncanakan untuk terapi DP agar dapat terbentuk persiapan klinis maupun psikologis yang baik pada pasien serta tim. Persiapan ini juga bisa dilakukan pada TPG yang lain. Tetapi pada keadaan tertentu, seluruh proses persiapan ini dapat dipercepat jika pasien terlambat datang atau terlambat dirujuk ke pelayanan ginjal atau pasien tersebut mengalami kegawatdaruratan ginjal. Pasien PGTA harus diberikan informasi lengkap

mengenai seluruh TPG sehingga pilihan dapat ditentukan oleh pasien.

Apabila pasien harus memulai TPG segera atau tidak terencana, insersi kateter DP dan memulai DP secara akut disertai edukasi ringkas mengenai modalitas dialisis dapat dilakukan agar pasien dapat memulai dialisis langsung dengan DP dan menghindari akses vaskular temporer dan HD cito. Pasien yang memulai TPG dengan HD cito sebaiknya mendapat edukasi mengenai pilihan TPG yang lainnya.

International Society for Peritoneal Dialysis practice recommendations: Prescribing high-quality goal-directed peritoneal dialysis (2020): [Peringkat bukti: Level IV]

- (1) Perujukan Pasien DP dan Keputusan Bersama:
 - (a) Prinsip perawatan yang berpusat pada pasien dan tim perawatan dalam keputusan bersama harus diterapkan pada perawatan pasien PGTA.
 - (b) Pasien yang melakukan DP harus diedukasi dan diberikan pilihan sejauh mungkin mengenai modalitas DP yang mereka terima.
 - (c) Pasien dengan DP harus diedukasi tentang kondisi dan prognosis mereka dan diberi kesempatan untuk menentukan tujuan perawatan mereka.
 - (d) Pengalaman dalam perawatan yang dilaporkan pasien merupakan ukuran penting tentang seberapa efektif perawatan pada pasien DP serta harus dievaluasi dan digunakan untuk meningkatkan kualitas perawatan.
- (2) Pasien *frail* dan/atau paliatif:
 - (a) DP hanyalah salah satu komponen perawatan secara keseluruhan.
 - (b) Disarankan bahwa tujuan perawatan dan kebutuhan perawatan ditentukan setelah dilakukan penilaian perawatan geriatri dan

- paliatif yang tepat dengan pendekatan pengambilan keputusan bersama.
- (c) Perawatan harus mempertimbangkan tujuan hidup pasien, kualitas hidup dan pengendalian gejala yang dialami.
 - (d) Fungsi ginjal sisa memungkinkan peresepan DP yang berkurang; ini memungkinkan pengurangan beban pengobatan sejalan dengan tatalaksana multimorbiditas lain yang ada.
- (3) Situasi khusus Modalitas DP pada anak-anak:
- (a) Pada anak-anak, pemilihan modalitas dialisis harus didasarkan pada usia dan berat/tinggi badan anak, adanya penyakit penyerta, dukungan keluarga yang tersedia, kontraindikasi modalitas, keahlian tim dialisis serta pilihan anak dan orang tua/pengasuh. Mempertahankan akses dialisis, baik akses peritoneal dan vaskular, harus dipertimbangkan ketika memilih modalitas dialisis yang optimal untuk anak.
 - (b) Sementara tujuan terapi DP untuk mengoptimalkan manajemen cairan dan klirens zat terlarut, hal ini harus dipertimbangkan dalam konteks harapan anak dan keluarga akan dialisis dan kualitas hidup yang diharapkan, mendorong anak untuk tetap berpartisipasi di sekolah dan mengisi waktu luang bersama keluarga dan teman sebanyak mungkin.

Rekomendasi 55:

Persiapan Pasien CAPD

Seluruh pasien dipersiapkan secara adekuat untuk terapi pengganti ginjal dan termasuk di dalamnya memberikan edukasi mengenai tata laksana DP oleh

dokter atau perawat yang sudah terlatih. [Peringkat bukti: Level III]

Pasien memulai TPG dengan tidak terencana atau HD cito, sebaiknya mendapat edukasi mengenai pilihan TPG lain bilamana kondisi pasien sudah memungkinkan. [Peringkat bukti: Level IV]

b) Persiapan Akses

Pasien yang akan menjalani CAPD wajib disiapkan untuk pembuatan akses kateter permanen. Persiapan ini sangat penting dilakukan berkaitan dengan lokasi, jenis kateter, dan pertimbangan pasien untuk melanjutkan TPG dengan DP atau tidak. Edukasi awal juga berguna untuk meningkatkan kualitas hidup pasien saat pemasangan dan perawatan selanjutnya.

Rujukan lebih awal dan penilaian lokasi insersi akses sangat diperlukan bagi pasien yang akan memulai CAPD. Pengaturan waktu untuk rencana pembedahan yang ideal adalah 4 minggu untuk akses peritoneal sebelum CAPD. Insersi kateter DP sebaiknya direncanakan dengan baik agar pasien merasa nyaman dan pelatihan dimulai antara 10 hari dan 6 minggu setelah insersi. Pengawasan dan intervensi sejak dini sangat diperlukan untuk mencegah komplikasi pada akses. Pelatihan yang tepat dan berkelanjutan perlu diberikan oleh tim ginjal kepada pasien dan keluarganya untuk membangun kerjasama yang baik dalam perawatan akses.

Rekomendasi 56:

Persiapan Akses CAPD

Insersi kateter dan pelatihan sebaiknya dilakukan sebelum TPG dimulai agar koreksi masalah yang berhubungan dengan kateter dapat dilakukan tanpa perlu melakukan HD sementara. [Peringkat bukti: Level III]

c) Insersi Kateter

Proporsi pasien DP yang pindah ke HD dari tahun ke tahun meningkat. Pada tahun pertama sekitar 24,8% pasien DP pindah ke HD, dengan kejadian infeksi merupakan penyebab yang tersering. Permasalahan ini memerlukan tatalaksana yang baik oleh tim ahli yang khusus melayani pasien DP.

Sharon et al melaporkan penelitian dengan menggunakan data yang dikumpulkan di database *the multicentre Canadian Baxter Peritonitis Organism Exit-Sites Tunnel Infections (POET)* antara tahun 1996 dan 2005, dengan hubungan antara jumlah manset kateter dan kejadian peritonitis. Kesimpulan dari penelitian ini adalah penggunaan kateter DP *double-cuff* dikaitkan dengan penurunan peritonitis akibat *S. aureus*. [Peringkat bukti: Level II]

Htay et al menelusuri *the Cochrane Kidney and Transplant Register of Studies* hingga 15 Januari 2019 menggunakan istilah pencarian yang relevan dengan ulasan ini. Studi di Register diidentifikasi melalui pencarian *CENTRAL*, *MEDLINE*, dan *EMBASE*, *conference proceedings*, *the International Clinical Trials Register (ICTRP) Search Portal* dan *ClinicalTrials.gov*. Penelitian membandingkan teknik insersi kateter yang berbeda, jenis kateter, penggunaan teknik imobilisasi dan periode *break-in* yang berbeda. Tidak ada bukti kuat bahwa setiap intervensi terkait kateter, termasuk penggunaan jenis kateter yang berbeda atau teknik insersi yang berbeda, mengurangi risiko peritonitis DP atau infeksi terkait DP lainnya, kegagalan teknik atau angka mortalitas (dengan semua penyebab). [Peringkat bukti: Level I]

Sebuah tinjauan sistematis dari penelitian prospektif melaporkan bahwa antibiotik profilaksis intravena (IV) perioperatif tidak memiliki efek signifikan pada tingkat infeksi awal terkait kateter, meskipun risiko peritonitis dini berkurang secara signifikan. Ada 3 uji coba

terkontrol secara acak tentang penggunaan cefuroxime IV perioperatif, cefazolin, dan gentamisin dibandingkan dengan tanpa pengobatan dan melaporkan infeksi awal terkait kateter (dalam 1 bulan setelah pemasangan kateter) sebagai hasil sekunder. Salah satu dari mereka tidak memiliki infeksi terkait kateter di kedua kelompok penelitian, 1 penelitian yang menggunakan cefazolin dan gentamisin tidak menemukan manfaat, sedangkan penelitian lain yang menggunakan gentamisin saja yang menunjukkan manfaat klinis. Satu studi tambahan menemukan bahwa vankomisin perioperatif, dan untuk tingkat yang lebih rendah cefazolin, mengurangi tingkat peritonitis dini, tetapi tingkat infeksi terkait kateter tidak dilaporkan. Tidak ada data tentang efektivitas skrining rutin dan eradikasi *S. aureus* nasal carriage sebelum pemasangan kateter (misalnya dengan *mupirocin* intranasal). [Peringkat bukti: Level I]

ISPD Catheter-Related Infection Recommendations (2017):

- (1) Tidak ada teknik penempatan kateter yang terbukti lebih unggul dari yang lain untuk pencegahan infeksi terkait kateter. [Peringkat bukti: Level IV]
- (2) Tidak ada desain kateter tertentu yang terbukti lebih unggul dari yang lain untuk pencegahan infeksi terkait kateter. [Peringkat bukti: Level IV]

ISPD peritonitis guideline recommendations (2022):

- (1) Antibiotik profilaksis diberikan segera sebelum insersi kateter. [Peringkat bukti: Level IV]
- (2) Penggunaan antibiotik profilaksis setelah terjadi *wet-contamination* pada sistem DP untuk mencegah peritonitis. [Peringkat bukti: Level IV]
- (3) Disarankan untuk segera merujuk kepada unit perawatan DP bila terjadi kontaminasi selama pertukaran DP. [Peringkat bukti: Level IV]

Pada pasien yang menggunakan modalitas CAPD, evaluasi patensi pemasangan kateter dilakukan dengan modalitas ultrasonografi apabila dicurigai kateter tidak paten.

Rekomendasi 57:

Insersi Kateter CAPD

Unit dialisis mempunyai tim yang didedikasikan khusus dan ahli di bidang insersi kateter. Tim ini lebih penting bagi keberhasilan dan kesintasan kateter dibandingkan dengan tipe kateter atau teknik implantasi yang digunakan. [Peringkat bukti: Level IV]

3) Klirens Terlarut

a) Makna dari Pengukuran Klirens

Fungsi ginjal sisa yang diukur dengan klirens ginjal atau volume urin merupakan prediktor kesintasan pada studi-studi observasional prospektif. Klirens ginjal ini paling besar perannya dalam hubungan antara klirens total dan kesintasan. Walaupun demikian, belum ada petanda yang lebih baik dari klirens ginjal dan peritoneal. Pada prakteknya kedua klirens ini bisa dijumlahkan menjadi klirens total sebagai salah satu petanda adekuasi DP.

Klirens zat terlarut berat molekul rendah merupakan salah satu pengukuran adekuasi dialisis. Hubungan antara fungsi ginjal sisa dengan luaran klinis, bila dibandingkan dengan hubungan antara klirens peritoneal dengan luaran klinis menunjukkan hasil yang berbeda secara kuantitatif. Beberapa studi observasional menunjukkan fungsi ginjal sisa yang dinilai dengan klirens ginjal atau volume urin berhubungan dengan kesintasan yang lebih baik secara independen, tanpa dipengaruhi usia dan komorbiditas. Uji klinis acak yang mengganti fungsi ginjal sisa dengan klirens peritoneal tidak

menunjukkan kesintasan yang lebih baik. Rekomendasi mengukur klirens zat terlarut setiap 6 bulan didasarkan terutama dari komponen fungsi ginjal sisa. Apabila dosis dialisis tidak diubah, komponen klirens peritoneal tidak akan berbeda dan pengukuran fungsi ginjal saja cukup. Apabila terdapat pertimbangan klinis tertentu, pengukuran ini dapat dilakukan lebih sering. [Peringkat bukti: Level I]

Urea dan kreatinin dapat digunakan sebagai petanda untuk klirens zat terlarut pada pasien DP. Belum ada bukti yang menunjukkan urea atau kreatinin yang lebih baik. Keduanya mempunyai kelebihan dan kekurangan. Keduanya dapat digunakan, namun klinisi harus mengerti kekurangan masing-masing. Klirens urea mempunyai keterbatasan dalam hal memperkirakan volume distribusi pasien secara akurat, sedangkan klirens kreatinin dipengaruhi oleh karakteristik transpor membran.

Rekomendasi 58:

Makna dari Pengukuran Klirens

Baik klirens ginjal maupun klirens peritoneal sebaiknya diukur setiap 6 bulan atau lebih sering lagi jika terdapat indikasi klinis. Klirens urea maupun klirens kreatinin dapat digunakan untuk monitor adekuasi DP. [Peringkat bukti: Level II]

b) Klirens Kreatinin dan Urea

Adekuasi DP harus dilihat secara keseluruhan. Hal ini termasuk komponen klinisnya yang meliputi pemeriksaan fisik, laboratorium, status nutrisi, kebutuhan eritropoetin dan keseimbangan asam basa dan elektrolit. Walaupun demikian, klirens urea atau kreatinin dapat menjadi salah satu ukuran yang digunakan sebagai petanda adekuasi. Beberapa studi juga menunjukkan hubungannya dengan luaran klinis.

Dua uji klinis acak (ADEMEX dan Hong Kong) telah meneliti dampak dari klirens zat terlarut terhadap luaran klinis. Dari kedua studi tersebut tidak didapatkan adanya perbaikan kesintasan dengan meningkatkan klirens urea peritoneum $Kt/V_{urea} > 1,7$. Hanya satu studi (ADEMEX) yang mengukur klirens kreatinin sebagai parameter yang dinilai. Pada penelitian ini, didapatkan rata-rata klirens kreatinin peritoneum sebesar $46L/1,73m^2/minggu$ di grup kontrol dan total klirens kreatinin $54L/1,73m^2/minggu$. Data uji klinis acak dan studi observasional sesuai dengan rekomendasi perhimpunan internasional yaitu $Kt/V > 1,7$ dan klirens kreatinin $> 50L/1,73m^2/minggu$ [Peringkat bukti: Level I]. Studi di Hong Kong menunjukkan bahwa pasien yang masuk grup target $Kt/V < 1,7$ memiliki angka mortalitas yang tidak berbeda signifikan namun terdapat angka *drop out* yang tinggi dan angka komplikasi klinis serta anemia yang tinggi. Studi observasional longitudinal memperlihatkan bahwa malnutrisi terjadi pada pasien dengan $Kt/V < 1,7$ dan kematian tiga kali lipat. Studi NECOSAD menemukan bahwa klirens kreatinin yang $< 40L/minggu$ atau $Kt/V_{Urea} < 1,5$ berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pasien anuria. [Peringkat bukti: Level III]

Penelitian retrospektif dari *the Australia and New Zealand Dialysis and Transplant Registry* menunjukkan bahwa RRF (*Residual Renal Function*) dan klirens urea peritoneal secara independen terkait dengan kejadian kematian. [Peringkat bukti: Level III]

2005 Guidelines on targets for solute and fluid removal in adults being treated with chronic peritoneal dialysis (update 2019):

- (1) RRF telah terbukti secara konsisten terkait dengan kematian pada orang yang melakukan DP dan oleh karena itu harus dipertahankan.

[Peringkat bukti: Level IV]

- (2) Klirens urea peritoneal belum secara konsisten dikaitkan dengan kematian pada orang yang melakukan DP. [Peringkat bukti: Level IV]
- (3) Tidak ada bukti bahwa peningkatan Kt/V mingguan $>1,7$ - $1,8$ memberikan keuntungan terhadap kelangsungan hidup. [Peringkat bukti: Level IV]
- (4) Terdapat bukti bahwa Kt/V mingguan $<1,7$ dikaitkan dengan peningkatan morbiditas. [Peringkat bukti: Level IV]
- (5) Pada orang anurik yang melakukan DP, Kt/V mingguan minimal $1,7$ direkomendasikan untuk memperpanjang kelangsungan hidup. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 59:

Klirens Kreatinin dan Urea

Total urin dan peritoneal Kt/V Urea $\geq 1,7$ /minggu dan atau klirens kreatinin $\geq 50\text{L/minggu}/1,73\text{m}^2$ dianggap sebagai dosis minimal terapi. Dosis dapat ditingkatkan pada pasien yang mengalami gejala uremik. [Peringkat bukti: Level I]

4) Manajemen Cairan dan Ultrafiltrasi

a) Kapasitas Transpor Terlarut dan Ultrafiltrasi

Kapasitas transpor zat terlarut dinilai dengan laju keseimbangan/*equilibration rate* antara darah kapiler peritoneal dan dialisat. *Peritoneal Equilibration Test* (PET) merupakan penilaian semikuantitatif dari fungsi transpor zat terlarut membran peritoneal pada pasien DP. Rasio dari konsentrasi zat terlarut di dialisat dan plasma (rasio D/P) pada waktu tertentu (t) selama *dwell* menunjukkan tingkat keseimbangan/*equilibration* zat terlarut.

Penilaian fungsi membran peritoneal, khususnya

kapasitas transpor zat terlarut dan ultrafiltrasi, merupakan dasar dari preskripsi DP. Beberapa alasan yang mendukung, antara lain: Adanya variasi antar pasien pada kapasitas transpor zat terlarut dan ultrafiltrasi yang berhubungan pada perbedaan klirens zat terlarut dan ultrafiltrasi yang dicapai pada terapi DP. Hal ini harus diperhitungkan dalam pemberian preskripsi DP.

- (1) Fungsi membran merupakan prediktor independen dari kesintasan pasien; *high solute transport* dan *low ultrafiltration* berhubungan dengan luaran klinis yang buruk.
- (2) Fungsi membran berubah seiring dengan lamanya terapi. Biasanya perubahan awal terjadi pada minggu-minggu pertama mulainya terapi. Hal ini dapat dicegah dengan melakukan PET 6 minggu setelah pemasangan DP. Selanjutnya, variasi antar pasien terjadi, umumnya terjadi peningkatan transpor zat terlarut dan penurunan kapasitas ultrafiltrasi. Perubahan membran peritoneal biasanya makin dipercepat pada pasien yang kehilangan fungsi ginjal sisa lebih awal dan pasien dengan kebutuhan cairan glukosa hipertonik yang lebih besar.

Fungsi ginjal sisa merupakan satu dari berbagai faktor yang sangat penting selain usia, komorbid, status nutrisi, albumin plasma, dan fungsi membran yang dapat memprediksi harapan hidup pasien DP. Laju penurunan fungsi ginjal sisa bervariasi dan perubahan yang signifikan dapat terjadi dalam 6 bulan. Total cairan yang dikeluarkan (ultrafiltrasi dan urin residual) berhubungan dengan kesintasan pasien, khususnya pada pasien anuria.

Rekomendasi 60:

Kapasitas Transpor Terlarut dan Ultrafiltrasi

Fungsi membran peritoneal harus dipantau secara teratur (sekitar 6 minggu setelah terapi dimulai, dan minimal sekali setiap tahun, atau saat terdapat indikasi klinis) dengan menggunakan *Peritoneal Equilibration Test* (PET). Urin harian dan volume ultrafiltrasi peritoneal sebaiknya dipantau setiap 6 bulan. [Peringkat bukti: Level III]

b) Solute Transport

Salah satu faktor prognosis yang dapat memperburuk keadaan pasien DP ialah high solute transport. Hal ini berkaitan erat dengan perubahan dari ultrafiltrasi yang mendekati gradien osmotik. Faktor cepatnya penyerapan glukosa dan pencapaian gradien osmotik lebih awal dipercayai mempengaruhi high solute transport. Oleh karena itu, pencegahan perlu dilakukan agar high solute transport tidak terjadi pada pasien DP sehingga kualitas hidup pasien menjadi lebih baik lagi.

Peningkatan transpor zat terlarut telah diteliti memperlihatkan hubungan kurang baik dengan kesintasan pasien CAPD. Penjelasan dari hubungan tersebut paling mungkin ialah karena efeknya pada ultrafiltrasi, di mana ultrafiltrasi dicapai melalui gradien osmotik (menggunakan cairan dialisis glukosa atau asam amino). Pada pasien dengan high solute transport, absorpsi glukosa terjadi lebih cepat. Gradien osmotik hilang lebih awal sehingga mengurangi kapasitas ultrafiltrasi. Selain itu, pada pasien dengan high solute transport, ketika gradien osmotik sudah tidak ada, reabsorpsi cairan terjadi lebih cepat. Hal ini menyebabkan absorpsi cairan yang signifikan, mengakibatkan balans cairan positif pada long dwell.

Masalah dapat dicegah dengan menggunakan APD untuk memperpendek lama dwell dan dengan ikodekstrin untuk mencegah reabsorpsi cairan. Beberapa uji klinis acak menunjukkan bahwa ikodekstrin dapat mencapai ultrafiltrasi yang berkelanjutan pada long dwell dan hal ini menyebabkan pengurangan cairan ekstraselular. Studi observasional mengindikasikan bahwa high solute transport tidak berhubungan dengan meningkatnya mortalitas atau kegagalan teknis pada pasien dengan APD khususnya di mana angka penggunaan ikodekstrin tinggi.

Rekomendasi 61:

High Solute Transport

Rejimen dialisis yang menghasilkan reabsorpsi cairan wajib dihindari. Pasien dengan *high solute transporter* atau *high average solute transporter* memiliki risiko tinggi terjadinya reabsorpsi cairan, dan sebaiknya direkomendasikan untuk APD dan ikodekstrin. [Peringkat bukti: Level I]

c) Cairan Dialisis Glukosa Hipertonik

Salah satu penyebab lain penurunan fungsi membran peritoneal ialah penggunaan cairan glukosa hipertonik. Beberapa efek sistemik akibat cairan glukosa hipertonik juga dapat memengaruhi kondisi pasien. Cairan substitusi yang tidak menurunkan fungsi membran pada pasien DP dibutuhkan untuk meningkatkan kualitas hidup pasien.

Bukti menunjukkan bahwa penggunaan rutin cairan glukosa hipertonik (3,86%), dan jika memungkinkan, glukosa 2,27% sebaiknya dihindari. Hal ini terkait dengan percepatan penurunan fungsi membran yang terjadi seiring dengan lamanya pengobatan, serta beberapa efek sistemik yang tidak diinginkan termasuk kenaikan berat badan, kontrol diabetes yang

buruk, keterlambatan pengosongan lambung, hiperinsulinemia dan efek hemodinamik yang merugikan.

Selain memberikan edukasi kepada pasien untuk menghindari garam dan asupan cairan berlebihan, penggunaan glukosa hipertonik juga harus diminimalkan dengan meningkatkan diuresis residual dengan penggunaan diuretik (misalnya furosemid 250 mg setiap hari). Mengganti larutan glukosa dengan ikodekstrin untuk jangka waktu panjang akan menghasilkan ultrafiltrasi yang setara sementara menghindari efek sistemik akibat beban glukosa. Bukti menunjukkan bahwa ikodekstrin memiliki korelasi yang lebih kecil dengan kerusakan membran peritoneum pada pasien APD.

Sejak 2005, beberapa penelitian melaporkan analisis dampak ikodekstrin dan cairan DP biokompatibel yang lebih baru yang berdampak pada ultrafiltrasi (UF) dan pengendalian hipervolemia. Keunggulan ikodekstrin dibandingkan dengan glukosa sebagai agen osmotik adalah untuk meningkatkan UF yang ditunjukkan dalam dua metaanalisis besar. Dalam meta-analisis tahun 2013, menggabungkan data dari 11 studi dan 1222 orang dengan DP, ikodekstrin meningkatkan UF peritoneal dan mengurangi episode kelebihan cairan tanpa berdampak pada RRF. Baru-baru ini, tinjauan sistematis *Cochrane* dan meta-analisis mengkonfirmasi ikodekstrin lebih unggul daripada cairan DP konvensional untuk mengurangi episode kelebihan cairan yang tidak terkontrol dan meningkatkan UF peritoneal. [Peringkat bukti: Level I]

Ikodekstrin direkomendasikan oleh *International Society for Peritoneal Dialysis (ISPD)* untuk meningkatkan UF independen dari kreatinin Dialisat/Plasma (D/P), dan tidak ada risiko yang jelas dari efek samping yang merugikan atau dampak pada RRF.

Rekomendasi 62:

Cairan Dialisat Glukosa Hipertonik

Penggunaan rejimen dialisis yang mengandung glukosa hipertonik (3,86%) secara rutin sebaiknya dihindari. Ultrafiltrasi dapat dicapai dengan menggunakan ikodekstrin atau diuretik pada pasien dengan fungsi ginjal sisa [Peringkat bukti: Level I].

Ikodekstrin direkomendasikan untuk meningkatkan UF independen dari kreatinin Dialisat/Plasma (D/P) [Peringkat bukti: Level IV].

d) Manajemen Cairan dan Strategi Pengobatan untuk Mempertahankan Fungsi Ginjal

Mempertahankan fungsi ginjal merupakan hal yang penting diperhatikan pada perawatan pasien CAPD. Berbagai faktor yang berkontribusi pada penurunan fungsi ginjal sisa, antara lain pengeluaran cairan secara cepat saat prosedur DP, perubahan tekanan darah, dan atau status cairan tubuh pasien.

Fungsi ginjal sisa merupakan parameter yang penting pada perawatan pasien DP. Hal ini dapat berubah seiring waktu. Perubahan yang signifikan dapat terjadi dalam waktu tiga bulan. Penilaiannya dianjurkan menggunakan rerata dari klirens urea dan klirens kreatinin. Studi observasional dan uji klinis acak telah menunjukkan bahwa episode deplesi volume, baik tidak disengaja atau penarikan cairan secara aktif untuk menurunkan tekanan darah atau status cairan, berhubungan dengan peningkatan risiko penurunan fungsi ginjal. Tindakan yang dapat dilakukan untuk mencegah perburukan fungsi ginjal adalah dengan mencegah penarikan cairan yang terlalu cepat atau berlebihan.

Penentuan target jumlah cairan yang sesuai dengan berat badan kering diperlukan untuk menghindari komplikasi jantung akibat kelebihan cairan, dan mencegah penurunan fungsi ginjal akibat restriksi

cairan. Hal ini merupakan tantangan utama dalam pengelolaan pasien DP. Penggunaan diuretik untuk mempertahankan volume urin tidak terkait dengan risiko penurunan fungsi ginjal. ACE *inhibitor* (Ramipril 5 mg) dan ARB (Valsartan) telah digunakan dalam uji klinis acak untuk menjaga fungsi diuresis.

Rekomendasi 63:

Manajemen Cairan dan Strategi Pengobatan untuk Mempertahankan Fungsi Ginjal

Strategi pengobatan untuk mempertahankan fungsi ginjal harus diterapkan jika memungkinkan. Ini termasuk penggunaan ACE-I, ARB dan diuretik, dan menghindari episode dehidrasi. [Peringkat bukti: Level II]

e) Ultrafiltrasi Harian

Penurunan angka ultrafiltrasi berpengaruh terhadap prognosis kematian pasien CAPD. Semakin sedikit residu urin pasien atau mendekati anuria, maka perkembangan pasien akan semakin memburuk. Dalam hal ini, batasan ultrafiltrasi yang memberikan pengaruh buruk terhadap kualitas hidup pasien perlu diketahui.

Studi observasional secara konsisten menunjukkan bahwa menurunnya kapasitas ultrafiltrasi peritoneal dikaitkan dengan tingkat kelangsungan hidup yang lebih buruk; baik dalam studi dengan subyek dengan atau tanpa residu urin, dan efek ini paling jelas pada pasien dengan anuria. Dalam suatu studi prospektif dengan target ultrafiltrasi 750 mL/hari menunjukkan bahwa pasien dengan ultrafiltrasi di bawah target tersebut memiliki angka kematian yang lebih tinggi setelah dikoreksi untuk usia, waktu dialisis, komorbiditas dan status gizi. Hubungan ini bersifat multifaktorial, namun kegagalan pemberian glukosa dengan konsentrasi yang cukup atau ikodekstrin dan

penurunan kapasitas ultrafiltrasi merupakan faktor yang harus dipertimbangkan dalam penelitian ini. *Guidelines* dari Eropa telah menyarankan sasaran ultrafiltrasi harian minimal sebanyak 1 liter tetapi ada bukti yang cukup untuk mengatakan bahwa target tersebut tidak harus dipenuhi. Sebagian pasien dengan ultrafiltrasi rendah mungkin disebabkan oleh asupan cairan yang rendah, dan bahwa dalam kasus ini kelangsungan hidup yang rendah mungkin akibat dari gizi buruk dan bukan dari kelebihan cairan, dan bahwa peningkatan ultrafiltrasi hanya akan menghasilkan dehidrasi dengan efek yang merugikan. Tekanan darah, asupan garam dan cairan, status gizi, serta adanya uremia harus diperhitungkan. Namun, pasien dengan ultrafiltrasi kurang dari 750 mL/hari dan anuria harus dipantau ketat dan potensi untuk mengubah modalitas dialisis perlu dipertimbangkan.

Rekomendasi 64:

Ultrafiltrasi Harian

Pasien dengan anuria yang terus-menerus mencapai ultrafiltrasi harian kurang dari 750 ml harus dipantau dengan ketat dan dipertimbangkan untuk mengubah modalitas dialisis. [Peringkat bukti: Level II]

5) Komplikasi Infeksi

Salah satu komplikasi yang paling sering terjadi pada pasien DP ialah infeksi. Banyak hal yang harus dilakukan untuk mencegah terjadinya infeksi, baik dari tenaga kesehatan, pasien, maupun keluarga pasien. Kerjasama multidisiplin dari tenaga kesehatan, baik perawat, dokter ruangan, dan dokter ahli mikrobiologi, sangat diperlukan untuk melakukan evaluasi berkala dalam mencegah infeksi. Pasien dan keluarga sebaiknya diberikan pendidikan menjaga kebersihan sehingga pelaksanaan DP secara mandiri dapat bebas dari infeksi.

Salah satu komplikasi infeksi yang dapat terjadi adalah infeksi terkait kateter dialisis, yang meliputi *exit site infection* maupun *tunnel infection*. *Exit site infection* yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus* atau *Pseudomonas aeruginosa* sering terjadi siring dengan *tunnel infection*. Untuk mencegah terjadinya *exit site infection* direkomendasikan hal-hal sebagai berikut:^{149,161,162}

- a) Pasien tidak diperkenankan untuk berenang di sungai atau danau, berendam di air panas, jacuzzi, sauna, atau berenang di kolam renang umum. Hal tersebut berpotensi untuk terjadinya infeksi oleh bakteri Gram negatif.
- b) Penggunaan perban hanya disarankan jika *exit site* kotor atau basah. Perban harus segera diganti jika kotor atau basah.
- c) Penggunaan larutan antimikroba dan salep mupirocin atau gentamicin secara rutin terbukti mampu mencegah terjadinya komplikasi infeksi
- d) Kateter pada *exit site* harus dibersihkan setiap tampak kotor. Direkomendasikan membersihkan minimal 2x seminggu dan setiap habis mandi.

Perawatan kateter *exit site* dan *tunnel* merupakan hal yang wajib dilakukan untuk menurunkan risiko peritonitis. Secara umum, perawatan *exit site* dan *tunnel* dapat dilakukan sebagai berikut:

- a) Lakukan cuci tangan dengan sabun dan air mengalir atau *hand rub* berbasis alkohol, kemudian kenakan sarung tangan bersih.
- b) Lepaskan perban (jika menggunakan perban)
- c) Cek apakah ada kemerahan, pembengkakan, rembesan atau rasa sakit.
- d) Cek kateter apakah ada retakan atau tetesan.
- e) Sentuh *tunnel catheter* perlahan dan cek apakah ada kemerahan, pembengkakan, *discharge*, atau rasa nyeri.

- f) Saat mandi bersihkan perlahan kulit di sekitar kateter. Sabun antibakteri merupakan antiseptic yang paling sering digunakan, namun belum ada pengujian ilmiah terkait efektivitasnya. *Povidone iodine*, *chlorhexidine*, dan larutan *electrolytic chloroxidizing* merupakan desinfektan yang telah digunakan secara rutin untuk mencegah terjadinya infeksi terkait kateter dialisa.
- g) Keringkan exit site dengan kassa steril
- h) Oles dengan antimikroba. Penggunaan salep *mupirocin* setiap hari pada kulit di sekitar exit site catheter dapat mencegah terjadinya infeksi yang disebabkan oleh *Staphylococcus aureus*. Resistensi *mupirocin* terjadi pada penggunaan yang tidak teratur (tidak dilakukan setiap hari). Penggunaan salep gentamicin terbukti sangat efektif untuk mencegah infeksi karena *Pseudomonas sp*, dimana efektivitasnya sama dengan *mupirocin* dalam mencegah infeksi *Staphylococcus aureus*. Gentamisin topical merupakan alternatif *mupirocin*. Penggunaan bergantian *mupirocin*-gentamisin akan lebih meningkatkan terjadinya peritonitis karena jamur jika dibandingkan dengan penggunaan gentamicin saja.
- i) Lindungi kateter dari dinding abdomen dengan menggunakan *immobilizer* atau selotip untuk menghindari tegangan tau tarikan pada kateter.

Antibakteri topikal dan antiseptik yang dapat dipergunakan antara lain adalah *povidone-iodine*, larutan *chlorhexidine*, salep *mupirocin*, salep gentamicin, dan larutan *ciprofloxacin* tetes mata (*ciprofloxacin otologic solution*).

Penilaian teratur sangat penting dalam pengembangan dan standar pelayanan di unit DP. Standar pelayanan minimal untuk suatu unit DP adalah tingkat kejadian peritonitis kurang dari 1 episode per 18 bulan pasien dewasa dan 12 bulan pada anak-anak; angka kesembuhan utama $\geq 80\%$; dan hasil kultur yang negatif $< 20\%$.

Pelatihan pasien untuk melakukan teknik DP oleh perawat yang berpengalaman merupakan bagian dari program pelatihan formal yang sangat penting untuk pasien yang memulai CAPD. Makin berpengalaman perawat yang memberikan pelatihan berhubungan dengan makin lama kejadian episode peritonitis.

Disarankan bahwa evaluasi teknik DP dilakukan secara teratur, setidaknya setiap tahun, atau lebih sering jika ada bukti teknik prosedur yang tidak memadai atau terjadinya infeksi terkait DP, atau gangguan yang signifikan dalam melakukan DP misalnya setelah periode rawat inap. Pendekatan yang telah terbukti mengurangi tingkat infeksi dalam uji klinis acak meliputi peningkatan intensitas pelatihan, penggunaan sistem *flush-before-fill*, profilaksis antibiotik pada insersi kateter, dan pencegahan infeksi fokal dari *exit site*.¹⁴⁹ Direkomendasikan untuk melakukan skrining *Staphylococcus aureus* melalui swab nasal sebelum melakukan insersi. Jika pada skrining tersebut ditemukan *Staphylococcus aureus* maka direkomendasikan untuk diberikan terapi mupirocin topical pada kedua lubang hidung. Banyak studi menunjukkan bahwa risiko infeksi *Staphylococcus aureus* (organisme yang bertanggung jawab pada 90% kasus) dikaitkan dengan kolonisasi yang sudah terjadi sebelumnya. Beberapa uji klinis acak menunjukkan bahwa infeksi *exit site* dan peritonitis dapat dikurangi dengan pemberian mupirosin pada *exit site* atau hidung. Aplikasi mupirosin pada semua pasien harus didiskusikan dengan departemen mikrobiologi dan tim pengendalian infeksi setempat. Sebuah studi terbaru membandingkan penggunaan mupirosin dengan gentamisin krim. Hasil studi menunjukkan bahwa keduanya dapat mencegah infeksi akibat *S. Aureus* maupun *Pseudomonas*, baik infeksi pada *exit site* maupun peritonitis. Pendekatan ini harus dipertimbangkan pada pasien dengan riwayat infeksi *Pseudomonas*; dan kebijakan ini harus didiskusikan kembali dengan departemen

mikrobiologi dan tim pengendalian infeksi setempat.
[Peringkat bukti: Level I]

ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 Update on Prevention and Treatment

- a) Setiap unit kesehatan yang melakukan pelayanan DP, harus memonitor program yang dijalankan terkait dengan insidensi dan luaran dari kejadian peritonitis, minimal 1 (satu) tahun sekali. [Peringkat bukti: Level IV]
- b) Kejadian peritonitis keseluruhan sebaiknya kurang dari 0,40 episode per tahunnya. [Peringkat bukti: Level IV]
- c) Untuk proporsi peritonitis dengan kultur negatif sebaiknya kurang dari 15% dari seluruh kejadian peritonitis. [Peringkat bukti: Level IV]
- d) Antibiotik profilaksis sistemik diberikan segera sebelum pemasangan kateter DP [Peringkat bukti: Level IV].
- e) Antibiotik profilaksis setelah terjadi *wet-contamination* pada sistem DP untuk mencegah peritonitis [Peringkat bukti: Level IV].
- f) Pasien segera dirujuk ke tim perawatan apabila terjadi kontaminasi selama pertukaran DP. [Peringkat bukti: Level IV]
- g) Antibiotik profilaksis diberikan sebelum kolonoskopi dan prosedur ginekologi invasif [Peringkat bukti: Level IV].
- h) Drainase cairan DP untuk menjaga perut tetap kosong sebelum endoskopi gastrointestinal dan prosedur ginekologi invasif atau instrumental. [Peringkat bukti: Level IV]
- i) Teknik dan pengetahuan pertukaran DP dinilai kembali dan diperbarui secara berkala, dengan penekanan pada pemeriksaan langsung praktik teknik DP. [Peringkat bukti: Level IV]
- j) Pasien DP disarankan untuk mengambil tindakan pencegahan ekstra untuk mencegah terjadinya

peritonitis apabila memiliki hewan peliharaan. [Peringkat bukti: Level IV]

- k) Hewan peliharaan tidak diperbolehkan di ruangan di mana dilakukan pertukaran DP, dan di mana tabung dialisis, peralatan dan mesin disimpan. [Peringkat bukti: Level IV]
- l) Pengobatan hipokalemia dapat mengurangi risiko peritonitis. [Peringkat bukti: Level IV]
- m) Disarankan untuk menghindari atau membatasi penggunaan antagonis reseptor histamin-2 yang dapat mencegah peritonitis enterik. [Peringkat bukti: Level IV]
- n) Untuk mencegah peritonitis karena jamur, profilaksis antijamur diberikan bersama setiap kali pasien DP menerima antibiotik, terlepas dari indikasi pemberian antibiotik tersebut. [Peringkat bukti: Level IV]

ISPD Catheter-Related Infection Recommendations (2017)

- a) *Exit site* dibersihkan setidaknya dua kali seminggu dan setiap kali setelah mandi. [Peringkat bukti: Level IV]
- b) *Exit site* dibersihkan setidaknya setiap hari selama terjadi infeksi *exit site*. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 65:

Komplikasi Infeksi

- a) Unit DP harus melakukan penilaian berkala untuk infeksi seperti peritonitis dan infeksi fokal lainnya, termasuk organisme penyebab, pengobatan dan prognosis. Kerja sama tim dengan departemen mikrobiologi dan tim pengendalian infeksi diperlukan untuk mengembangkan pengobatan yang optimal dan protokol pencegahan infeksi. [Peringkat bukti: Level II]
- b) Sistem *flush-before-fill* dalam DP sebaiknya digunakan. [Peringkat bukti: Level I]
- c) Pasien sebaiknya menjalani revisi rutin mengenai teknik dialisis yang digunakan (setidaknya setahun sekali atau lebih sering jika terdapat indikasi, misalnya

setelah episode infeksi terkait DP atau gangguan yang signifikan terhadap pasien setelah melakukan DP) dan mendapatkan pelatihan intensif jika teknik di bawah standar. [Peringkat bukti: Level III]

- d) Inseri kateter awal sebaiknya disertai dengan pemberian antibiotik profilaksis. [Peringkat bukti: Level II]
- e) Prosedur invasif sebaiknya disertai dengan pemberian antibiotik profilaksis dan pengosongan abdomen dari cairan dialisat selama prosedur berlangsung. [Peringkat bukti: Level III]
- f) Antibiotik topikal digunakan untuk mengurangi frekuensi terjadinya peritonitis dan infeksi *exit site* akibat infeksi *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif lainnya. [Peringkat bukti: Level I]

a) Penatalaksanaan

ISPD telah mengembangkan sistem penilaian yang sederhana mengenai tanda dan gejala infeksi di lokasi DP yang mudah digunakan dan memberikan panduan tentang penatalaksanaan segera tanpa menunggu hasil pemeriksaan apusan. Sekret yang purulen merupakan indikator mutlak untuk pemberian antibiotik. ISPD bersikap toleran terhadap pilihan awal pengobatan antibiotik untuk peritonitis, dengan syarat mencakup infeksi Gram positif dan negatif. Berdasarkan pola resistensi yang bervariasi, pengembangan kebijakan setempat mengenai tatalaksana infeksi diperlukan.

ESI (*Exit-Site Infection*) didiagnosis dengan adanya drainase purulen, dengan atau tanpa eritema kulit pada *interface* dari kateter-epidermal. Infeksi pada *tunnel* biasanya terlihat sebagai eritema, edema, indurasi atau nyeri tekan pada daerah subkutan, dan biasanya terjadi dengan adanya ESI. Eritema perikateter tanpa drainase purulen kadang-kadang

merupakan tanda awal ESI tetapi juga dapat menjadi reaksi kulit lokal (misalnya kateter yang baru dipasang atau setelah trauma). Di sisi lain, kultur positif tanpa eritema dan sekret mungkin mengindikasikan kolonisasi tetapi bukan infeksi. Sistem penilaian terkadang direkomendasikan untuk pemantauan *exit-site*. Namun, sistem ini dikembangkan oleh dokter spesialis anak dan belum divalidasi secara formal pada pasien dewasa.

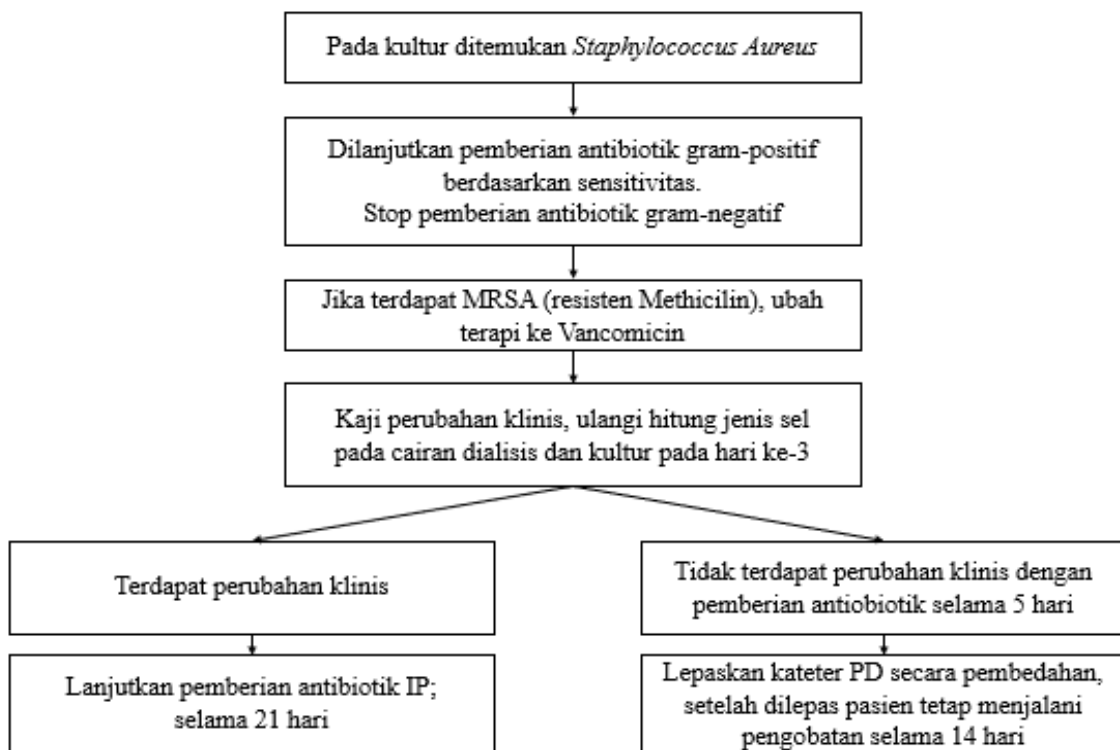
ISPD peritonitis guideline recommendations: 2022 Update on Prevention and Treatment

- (1) Peritonitis harus didiagnosis bila setidaknya ada dua dari keadaan berikut ini: [Peringkat bukti: Level IV]
 - (a) gambaran klinis yang konsisten dengan peritonitis, yaitu nyeri perut dan/atau cairan dialisis yang keruh;
 - (b) jumlah sel darah putih cairan dialisis $>100/\text{mL}$ atau $>0,1 \times 10^9/\text{L}$ (setelah *dwell time* minimal 2 jam), dengan $>50\%$ leukosit polimorfonuklear (PMN);
 - (c) kultur cairan dialisis positif.
- (2) Cairan DP dilakukan pemeriksaan jumlah sel leukosit, hitung jenis, pewarnaan gram dan kultur setiap kali dicurigai peritonitis. [Peringkat bukti: Level IV]
- (3) Pasien DP yang datang dengan cairan keruh dianggap mengalami peritonitis dan diperlakukan sebagai peritonitis sampai diagnosis dapat dikonfirmasi atau disingkirkan. [Peringkat bukti: Level IV]
- (4) Terapi antibiotik empiris dimulai sesegera mungkin, baik menggunakan rute intraperitoneal (IP) atau sistemik, setelah spesimen mikrobiologi yang sesuai diperoleh. [Peringkat bukti: Level IV]
- (5) Regimen antibiotik empiris dapat mencakup organisme gram positif dan gram negatif.

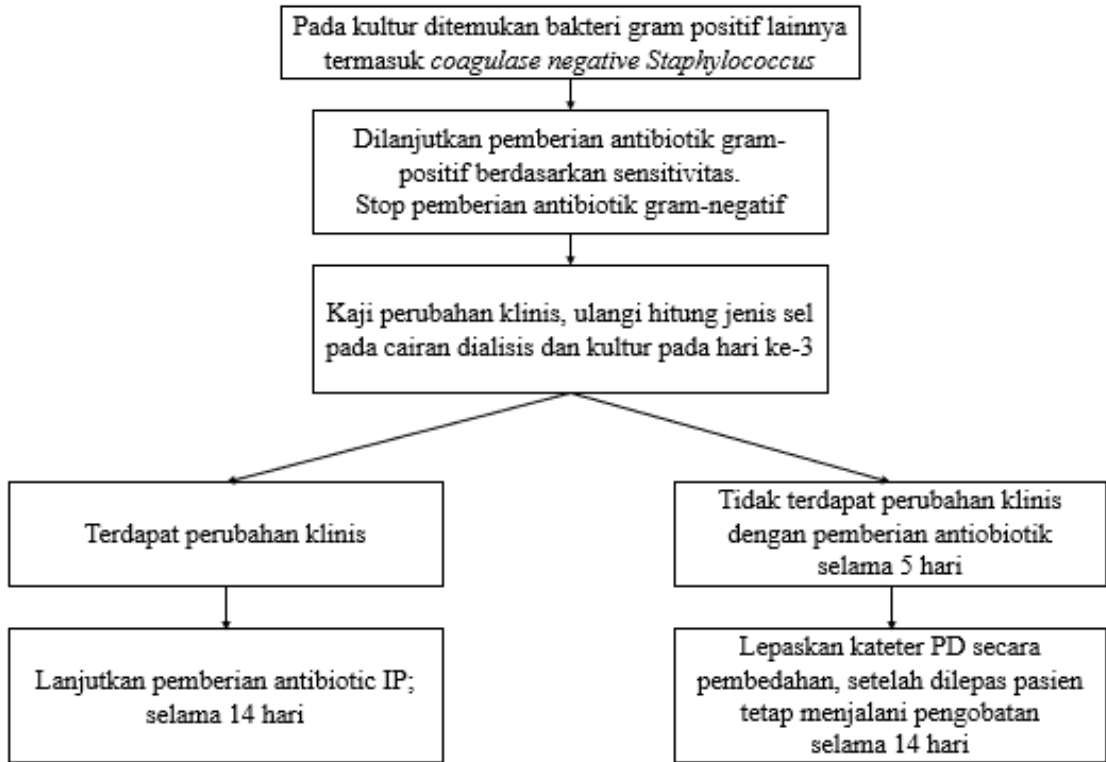
[Peringkat bukti: Level IV]

- (6) Organisme gram positif diberikan dengan obat sefalosporin generasi pertama atau vankomisin, dan organisme gram negatif oleh sefalosporin generasi ketiga atau aminoglikosida. [Peringkat bukti: Level IV]
- (7) Monoterapi cefepime dapat menjadi alternatif yang dapat diterima untuk rejimen antibiotik empiris. [Peringkat bukti: Level IV]
- (8) Antibiotik IP menjadi rute pemberian yang disukai selama kompatibilitas dan stabilitas antibiotik IP memungkinkan, kecuali pasien memiliki gambaran sepsis sistemik. [Peringkat bukti: Level IV]
- (9) Aminoglikosida IP diberikan melalui dosis intermiten harian. [Peringkat bukti: Level IV]
- (10) Pemberian aminoglikosida IP yang berkepanjangan harus dihindari. [Peringkat bukti: Level IV]
- (11) Terapi tambahan N-asetilsistein oral dapat membantu mencegah ototoksisitas akibat aminoglikosida. [Peringkat bukti: Level IV]
- (12) Tidak ada bukti yang cukup untuk membuat rekomendasi apakah pasien APD (*Ambulatory Peritoneal Dialysis*) harus dialihkan sementara ke CAPD selama pengobatan peritonitis. [Peringkat bukti: Level IV]
- (13) Terapi antibiotik disesuaikan setelah hasil dan sensitivitas diketahui. [Peringkat bukti: Level IV]
- (14) Kateter DP dilepas pada episode peritonitis refrakter, yang didefinisikan sebagai kegagalan cairan DP yang keruh kembali jernih setelah 5 hari antibiotik yang sesuai. [Peringkat bukti: Level IV]
- (15) Evaluasi untuk efek antibiotik lebih lama dari 5 hari adalah tepat jika jumlah sel darah putih cairan DP menurun ke kadar normal, daripada

- dilakukan pelepasan kateter DP bila cairan keruh DP tidak hilang pada hari ke 5. [Peringkat bukti: Level IV]
- (16) Pelepasan kateter DP tepat waktu dipertimbangkan untuk episode relapsing, *recurrent* atau *repeat peritonitis*. [Peringkat bukti: Level IV]
- (17) Pelepasan dan pemasangan kembali kateter DP secara simultan dipertimbangkan setelah kultur cairan DP menjadi negatif dan jumlah sel darah putih di bawah 100/mL, tanpa adanya *exit-site/tunnel infection*. [Peringkat bukti: Level IV]
- (18) *Staphylococcus coagulase-negative Peritonitis*
Staphylococcus coagulase-negative diobati dengan sefalosporin IP atau vankomisin, berdasarkan kerentanan, untuk jangka waktu 2 minggu. [Peringkat bukti: Level IV]
- (19) *Staphylococcus aureus Peritonitis*
Peritonitis *S. aureus* diobati dengan antibiotik yang efektif selama 3 minggu. [Peringkat bukti: Level IV]



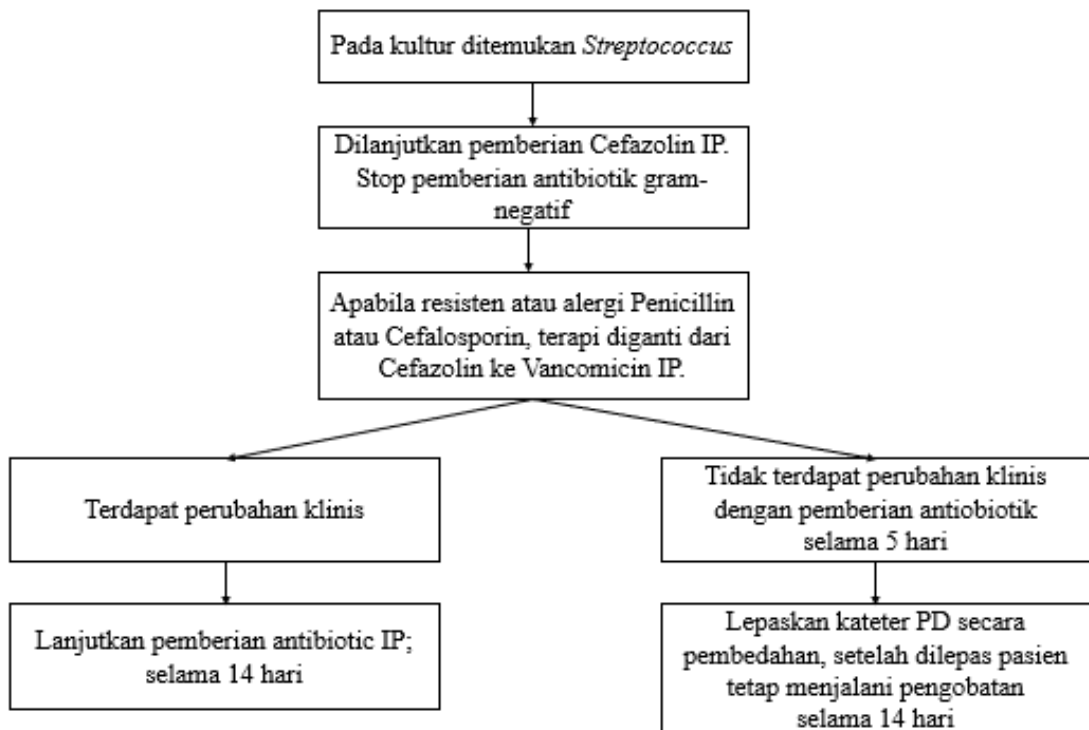
Gambar 8. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat *Staphylococcus Aureus*



Gambar 9. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat Bakteri Gram-Positif lainnya

(20) *Streptococcus Peritonitis*

Streptococcus peritonitis diobati dengan antibiotik yang tepat selama 2 minggu. [Peringkat bukti: Level IV]



Gambar 10. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat *Streptococcus*

(21) *Corynebacterium Peritonitis*

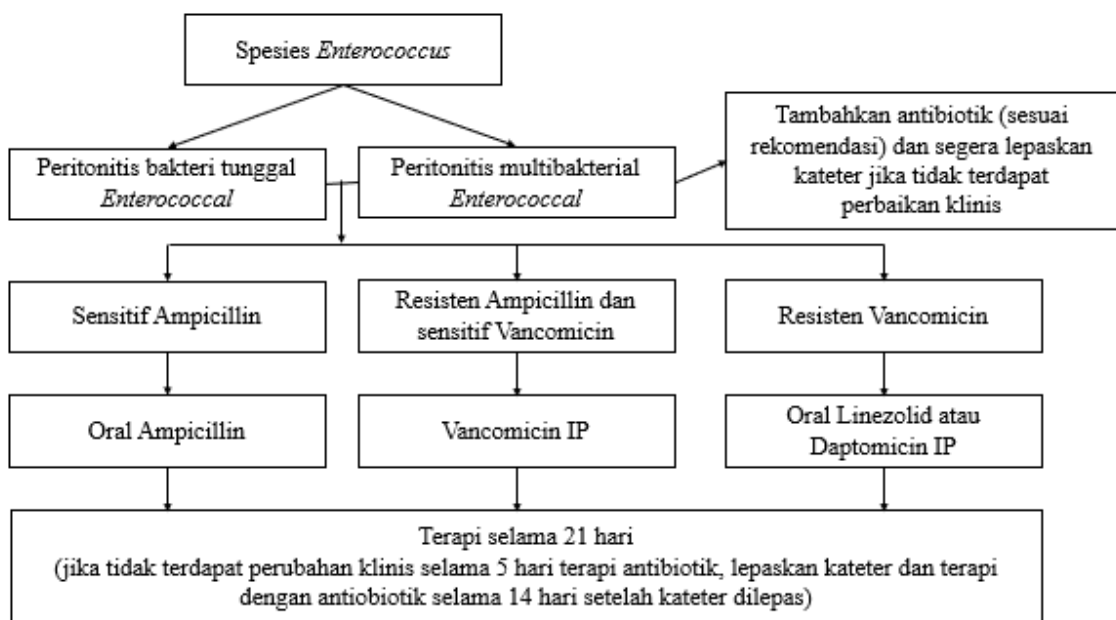
Corynebacterium peritonitis diobati dengan antibiotik yang efektif selama 2 minggu. [Peringkat bukti: Level IV]

Peritonitis karena strain resisten beta-laktam, seperti *Corynebacterium jeikeium*, harus diobati dengan vankomisin. [Peringkat bukti: Level IV]

(22) *Enterococcus Peritonitis*

Peritonitis *Enterococcus* diobati selama 3 minggu dengan amoksisilin oral (untuk *enterococci*-rentan-ampisilin) atau IP vankomisin. [Peringkat bukti: Level IV]

Untuk peritonitis karena *vancomycin-resistant Enterococcus (VRE)* yang resisten terhadap ampisilin, disarankan menggunakan pengobatan dengan linezolid oral atau intravena atau daptomicin IP, atau teicoplanin jika kerentanan dikonfirmasi. [Peringkat bukti: Level IV]



Gambar 11. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat *Enterococcus*

(23) *Pseudomonas Peritonitis*

Pseudomonas peritonitis diobati dengan 2 antibiotik dengan mekanisme kerja yang berbeda dan yang sensitif terhadap organisme tersebut

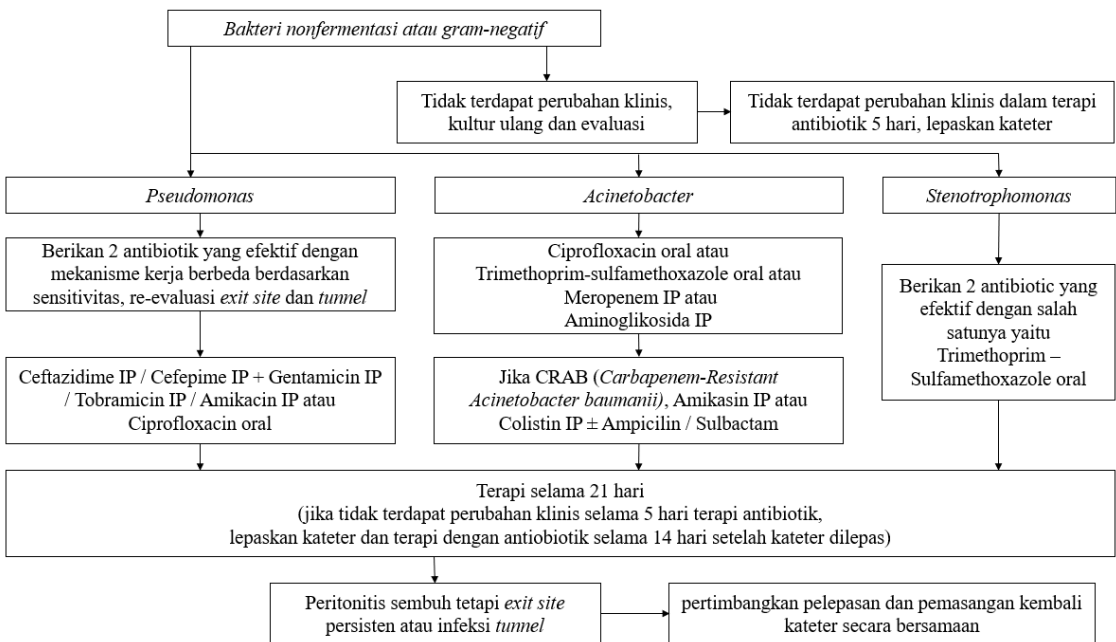
selama 3 minggu. [Peringkat bukti: Level IV]
Pseudomonas peritonitis dengan *Exit-Site/Tunnel Infection* yang bersamaan diobati dengan pelepasan kateter. [Peringkat bukti: Level IV]
Jika tidak ada respon klinis setelah 5 hari pengobatan antibiotik yang efektif, *Pseudomonas peritonitis* diobati dengan pelepasan kateter dini daripada menggunakan tiga antibiotik. [Peringkat bukti: Level IV]

(24) *Acinetobacter Peritonitis*

Acinetobacter peritonitis yang resisten terhadap karbopenem diobati dengan aminoglikosida dan agen yang mengandung sulbaktam. [Peringkat bukti: Level IV]

(25) *Stenotrophomonas maltophilia peritonitis*

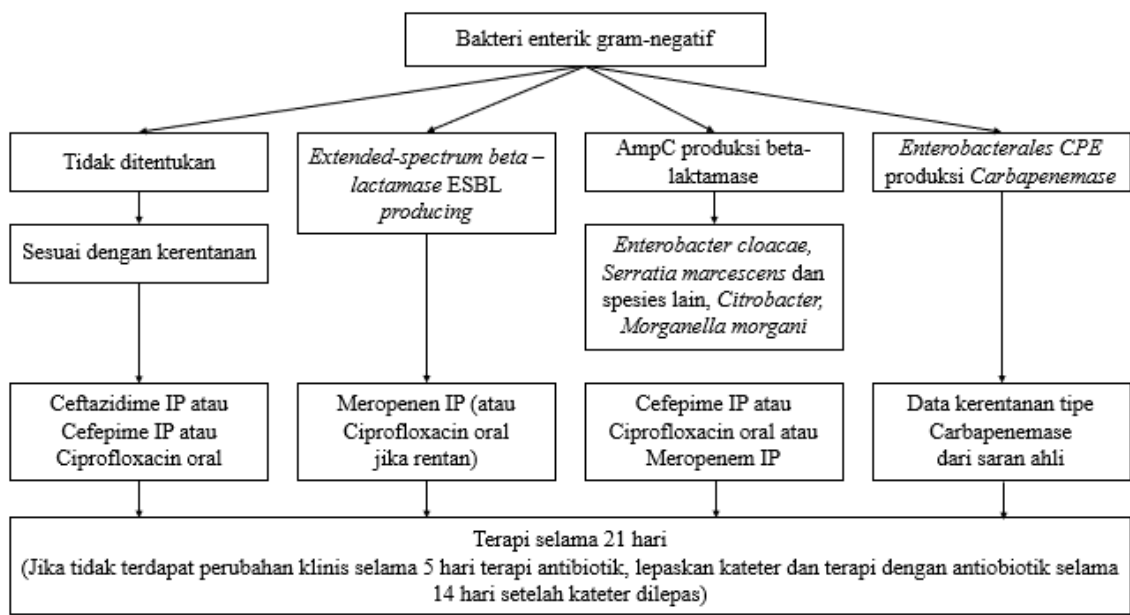
Stenotrophomonas maltophilia peritonitis diobati dengan trimetoprim-sulfametoksazol. [Peringkat bukti: Level IV]
S. maltophilia peritonitis diobati dengan dua kelas antibiotik yang berbeda setidaknya selama 3 minggu. [Peringkat bukti: Level IV]



Gambar 12. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat Bakteri Gram-Negatif

(26) Peritonitis_bakteri gram negatif enterik

Peritonitis gram negatif enterik diobati dengan antibiotik yang efektif setidaknya selama 3 minggu. [Peringkat bukti: Level IV]

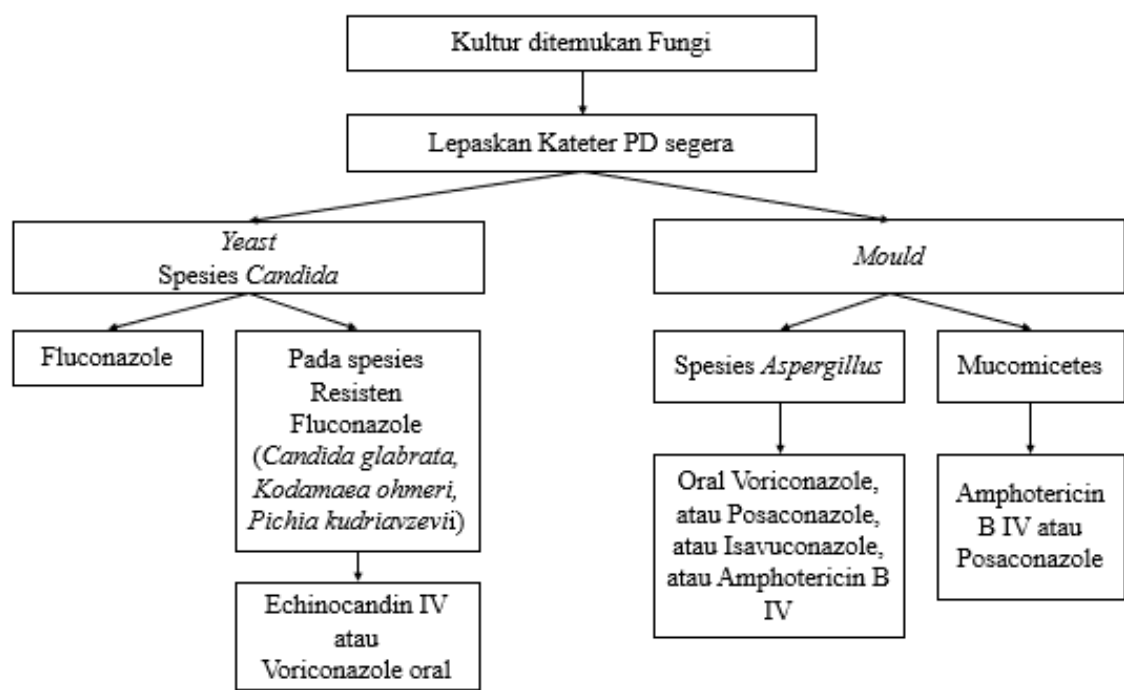


Gambar 13. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat Bakteri Gram-Negatif Enterik

(27) Peritonitis jamur

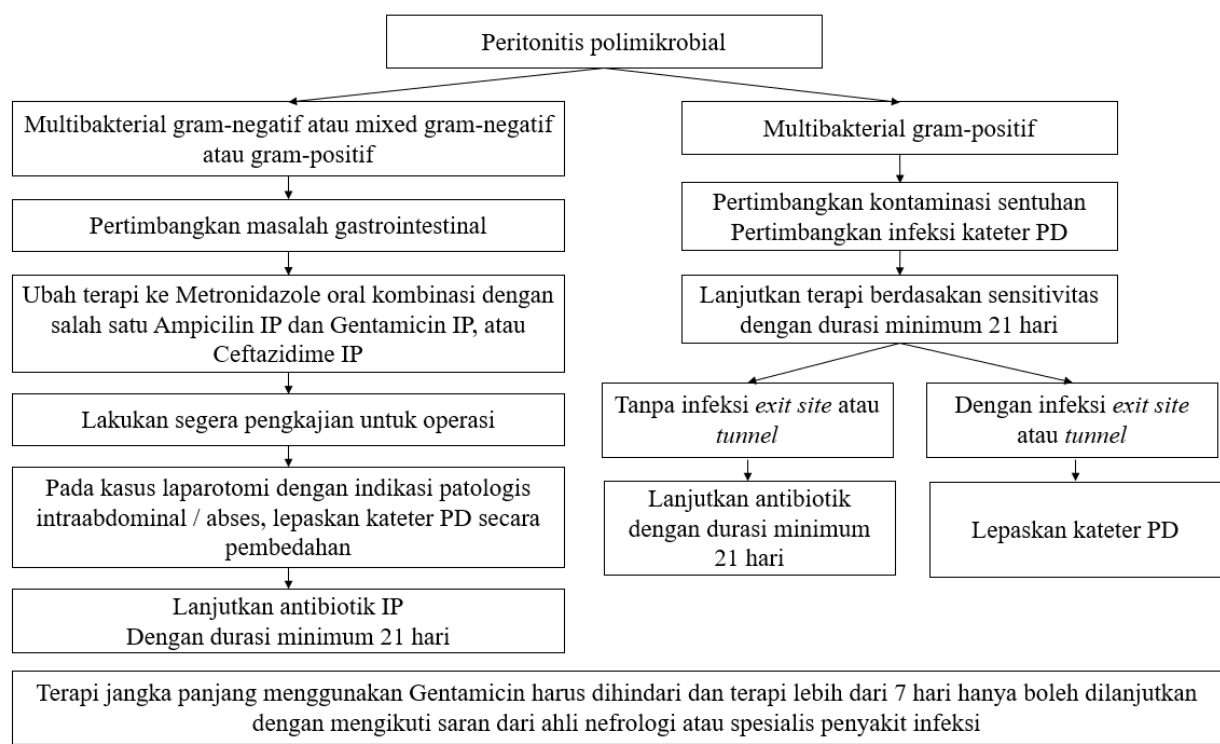
Pelepasan kateter segera ketika *agent* jamur diidentifikasi dalam limbah DP. [Peringkat bukti: Level IV]

Pengobatan dengan agen antijamur yang tepat dilanjutkan setidaknya 2 minggu setelah pelepasan kateter. [Peringkat bukti: Level IV]



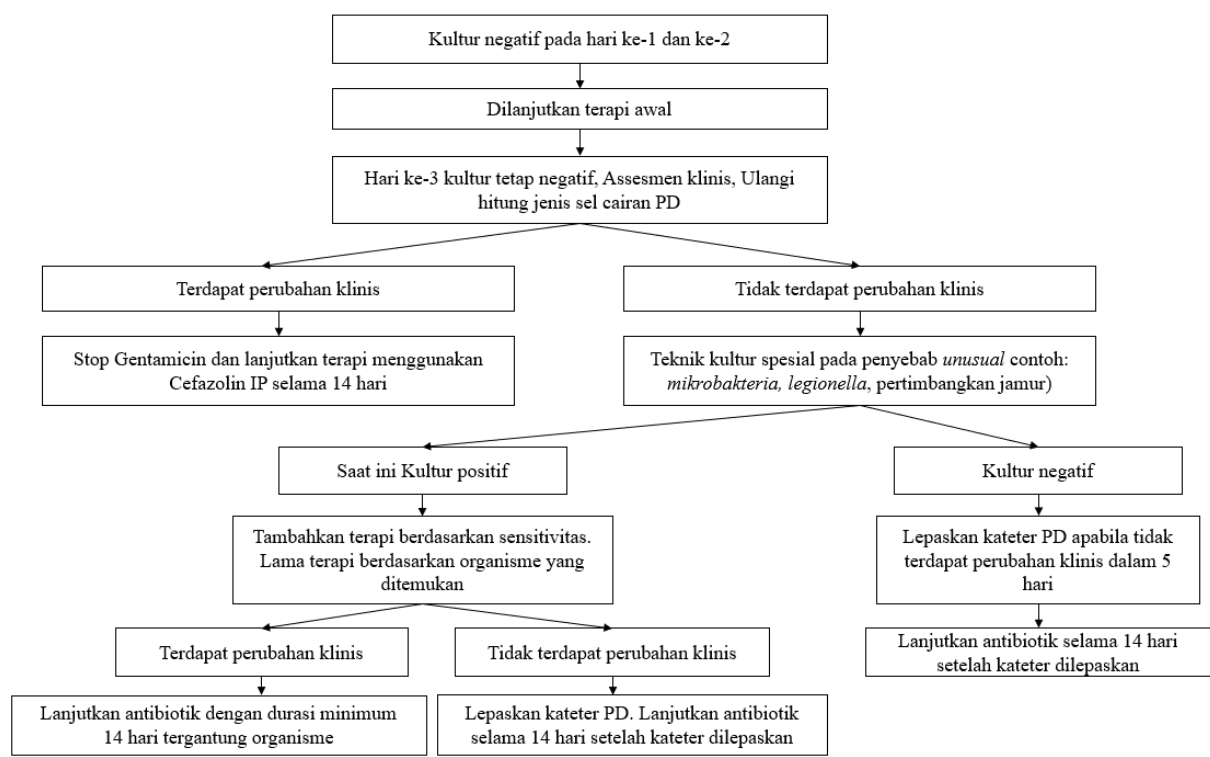
Gambar 14. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat Jamur

(28) Peritonitis Polimikrobia



Gambar 15. Algoritma Tatalaksana Peritonitis Akibat Polimikrobia

(29) Peritonitis dengan Kultur negatif



Gambar 16. Algoritma Tatalaksana Peritonitis dengan kultur negatif

Berikut merupakan dosis antibiotik intraperitoneal untuk terapi peritonitis (Tabel 36)

Tabel 35. Dosis Antibiotik Intraperitoneal untuk terapi Peritonitis

Antibiotik	Intermitten	Continuos
Aminoglikosida		
Amikasin	2mg/kg/hari	Tidak disarankan
Gentamisin	0,6mg/kg/hari	Tidak disarankan
Netilmisin	0,6mg/kg/hari	Tidak disarankan
Tobramisin	0,6mg/kg/hari	Tidak disarankan
Cefalosporin		
Cefazolin	15mg/kg/hari (penggunaan lama) 20mg/kg/hari (penggunaan pendek)	LD (loading dosage) 500mg/L MD (maintenance dosage) 125mg/L
Cefepime	1000mg/hari	LD 500mg/L MD 125mg/L
Cefoperazone	Tidak terdapat data	LD 500mg/L MD 62,5 – 125mg/L
Cefotaxime	500-1000mg/hari	Tidak terdapat data
Ceftazidime	1000-1500mg/hari (penggunaan lama) 20mg/kg/hari (penggunaan pendek)	LD 500mg/L MD 125mg/L
Ceftriaxone	1000mg/hari	Tidak terdapat data
Penicilin		
Penicilin G	Tidak terdapat data	LD 50.000 unit/L MD 25.000 unit/L
Amoxicilin	Tidak terdapat data	MD 150mg/L
Ampicilin ^a	4mg/hari	MD 125mg/L
Ampicilin / Sulbactam		LD 1000mg/500mg MD 133,3mg/66,7mg
Piperacilin / Tazobactam	Tidak terdapat data	LD 4gm/0,5gm MD 1gm/0,125gm
Ticarcilin / Asam klavulanat	Tidak terdapat data	LD 3gm/0,2gm MD 300gm/20mg/L

Lain-lain		
Aztreonam	2mg/hari	LD 500mg/L MD 250mg/L
Ciprofloxacin	Tidak terdapat data	MD 50mg/L
Clindamisin	Tidak terdapat data	MD 600mg/L
Daptomisin	300mg/hari	LD 100mg/L MD 20mg/L
Fosfomisin	4gr/hari	Tidak terdapat data
Imipenem /	500mg	LD 250mg/L
Cilastatin		MD 50mg/L
Ofloxacin	Tidak terdapat data	LD 200mg/L MD 25mg/L
Polymisin B	Tidak terdapat data	MD 300.000unit (30mg)/bag
Quinupristin /	25mg/L	Tidak terdapat data
Dalfopristin		
Meropenem	500mg/hari 100mg/hari	MD 125mg/L
Teicoplanin	15mg/kg/tiap 5 hari	LD 400mg/L MD 20mg/L
Vancomisin	15-30mg/kg/tiap 5-7 hari 15mg/kg/tiap 4 hari	LD 20-25mg/L MD 25mg/L
Antifungal		
Fluconazole	IP 150-200mg/tiap 24 – 48jam	Tidak terdapat data
Voriconazole	IP 2,5mg/kg/hari	Tidak terdapat data

Rekomendasi 66:

Penatalaksanaan Komplikasi Infeksi

- i) Gejala dan tanda dari infeksi lokal adalah rasa nyeri, edema, krusta, eritema dan sekret serosa. Sekret yang purulen selalu menunjukkan infeksi. Sebaiknya dilakukan pembiakan dari sediaan apus dan terapi empirik awal menggunakan antibiotik oral yang mencakup *S. aureus* dan *P. aureginosa*. [Peringkat bukti: Level II]
- ii) Infeksi oleh *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) memerlukan pengobatan sistemik (vankomisin) sesuai dengan kebijakan pengendalian infeksi setempat. [Peringkat bukti: Level III]
- iii) Rejimen pengobatan awal untuk peritonitis mencakup antibiotik untuk organisme bakteri Gram negatif dan positif termasuk spesies *Pseudomonas* sampai diperoleh hasil kultur dan sensitivitas terhadap antibiotik. [Peringkat bukti: Level III]

6) Faktor Metabolik

a) Strategi Standar Pasien Diabetes

Tingginya kadar gula darah hampir selalu berkaitan dengan perburukan fungsi ginjal. Hal ini menyebabkan prognosis yang buruk pada pasien

diabetes yang menjalani terapi DP. Kondisi ini diduga akibat meningkatnya penyerapan glukosa melalui membran peritoneum. Oleh sebab itu, rejimen yang dapat mengendalikan atau mencegah hiperglikemia diperlukan pada pasien DP.

Pengendalian gula darah pada pasien diabetes akan semakin memburuk akibat tingginya penyerapan glukosa yang melewati membran peritoneum. Rejimen dialisis yang rendah glukosa dan bebas glukosa (asam amino, ikodekstrin) telah menunjukkan hasil yang lebih baik dalam pengendalian gula darah.

Rekomendasi 67:

Strategi Standar Pasien Diabetes

Kadar gula darah pasien diabetes dapat dikendalikan dengan peresepan rejimen dialisis dengan kandungan glukosa yang minimal, berupa larutan bebas glukosa (ikodekstrin dan asam amino).

[Peringkat bukti: Level II]

b) Pengendalian Asidosis

Kadar bikarbonat yang normal dapat memperbaiki kualitas hidup pasien PGTA. Asidosis akan memperburuk keadaan sistemik pasien DP. Karena itu, langkah-langkah yang signifikan diperlukan untuk mencegah terjadinya asidosis.

Dua uji acak dengan pembandingan telah menunjukkan bahwa prognosis pasien, termasuk peningkatan indeks massa tubuh dan pengurangan waktu rawat inap dapat dicapai jika kadar bikarbonat plasma dijaga dalam kisaran normal. Hal ini umumnya dapat dicapai dengan menggunakan cairan dialisis dengan kapasitas *buffer* 40 mmol (laktat atau bikarbonat) yang sama dengan kadar bikarbonat plasma serta memastikan adekuasi dialisis. Ketika pasien beralih dari larutan tinggi laktat (35 mmol/L) ke larutan dengan kapasitas *buffer* yang lebih rendah (25 mmol bikarbonat: 10 mmol campuran laktat), peningkatan kadar bikarbonat

plasma (24,4-26,1 mmol/L) akan terjadi. Meskipun larutan bikarbonat mungkin berperan dalam biokompatibilitas, larutan ini umumnya tidak digunakan untuk mencapai keseimbangan asam-basa yang diharapkan. Alasan utama untuk menggunakan larutan penyaring berkapasitas 35 mmol (25:10 bikarbonat: *mix* laktat) adalah untuk menghindari alkalinisasi berlebihan. [Peringkat bukti: Level I]

Pengendalian asidosis sangat penting pada pasien malnutrisi yang mendapat manfaat dari glukosa yang tersedia dalam cairan dialisis sebagai sumber kalori. Larutan asam amino dikembangkan dalam upaya untuk mengatasi malnutrisi protein. Saat menggunakan larutan asam amino, perlu dipastikan bahwa asidosis tidak terjadi. Meskipun asam amino dalam larutan dialisis akan dimasukkan ke dalam protein jaringan, uji klinis acak tidak menunjukkan manfaat klinis.

Rekomendasi 68:

Pengendalian Asidosis

Kadar bikarbonat plasma sebaiknya dipertahankan dalam kisaran normal. Hal ini dapat dicapai pada sebagian besar pasien dengan menyesuaikan dosis dialisis dan atau konsentrasi larutan penyaring dialisis. Penggunaan larutan penyaring bikarbonat diperlukan sewaktu-waktu. [Peringkat bukti: Level II]

c) Pengendalian Obesitas

Obesitas sentral merupakan faktor risiko yang dapat memperburuk terapi DP. Resistensi insulin dapat meningkatkan absorpsi glukosa melalui membran peritoneal. Hal tersebut harus dicegah dengan menggunakan rejimen baru yang terbukti dapat memperbaiki keadaan pasien DP dengan obesitas sentral.

Peningkatan berat badan setelah memulai CAPD kini dikaitkan dengan memburuknya profil lipid. Studi dengan randomisasi menunjukkan bahwa kenaikan berat badan dapat dicegah dengan penggunaan ikodekstrin dibandingkan dengan glukosa 2,27%. Rekomendasi tatalaksana dislipidemia sudah dikeluarkan oleh ISPD, termasuk penggunaan statin, namun tidak ada data yang menunjukkan manfaat statin pada pasien DP secara bermakna. [Peringkat bukti: Level I]

Rekomendasi 69:

Pengendalian Obesitas

Obesitas sentral pada pasien DP dapat memperburuk kondisi pasien. Risiko dan komplikasi metabolik yang terkait, terutama berupa peningkatan profil lipid yang bersifat aterogenik dan resistensi insulin, dapat dikurangi dengan menghindari peresapan cairan tinggi glukosa dan dengan menggunakan ikodekstrin. [Peringkat bukti: Level I]

7) Penggunaan Ikodekstrin

Ikodekstrin adalah polimer glukosa iso-osmolar, dengan berat molekul tinggi (16.200 Da), yang menyediakan ultrafiltrasi peritoneal berkelanjutan setara dengan yang dicapai oleh pertukaran glukosa hipertonik (3,86/4,25%) selama intraperitoneal yang berkepanjangan (10-16 jam). Pasien DP dengan gangguan ultrafiltrasi, terutama dengan *transporter* tinggi, memperoleh manfaat besar sehubungan dengan peningkatan pembuangan cairan dialitik. Pada akhirnya, *ISPD Ad Hoc Committee on Ultrafiltration Management in Peritoneal Dialysis and the European Renal Best Practice working group* merekomendasikan agar ikodekstrin digunakan untuk waktu lama pada pasien *transporter* tinggi dengan ultrafiltrasi peritoneal bersih <400 mL selama *Peritoneal Equilibration Test* (PET), berlangsung

4 jam dengan larutan glukosa 3,86%. [Peringkat bukti: Level I]

Penggunaan ikodekstrin dikaitkan dengan adanya sirkulasi metabolit yang dapat mengganggu tes laboratorium untuk amilase. Kadar amilase yang terukur akan berkurang sebesar 90%, hal ini dapat mengganggu penegakan diagnosis pankreatitis. Walaupun tidak ada efek samping yang dilaporkan, namun dokter harus menyadari kemungkinan ini. Sebagai gantinya, pengukuran lipase plasma dapat digunakan.

Ikodekstrin juga dikaitkan dengan gangguan tes laboratorium terhadap kadar glukosa dalam uji tusuk jari yang menggunakan glukosa dehidrogenase sebagai substrat. Metode yang menggunakan glukosa dehidrogenase akan menyebabkan hasil pengukuran kadar glukosa darah lebih tinggi dari seharusnya sehingga dapat menyebabkan kegagalan dalam mendiagnosis hipoglikemia. Hal ini telah dilaporkan pada beberapa literatur dan dilaporkan berperan dalam menyebabkan satu kematian. Kesalahan ini biasanya terjadi di tempat dan situasi di mana staf medis tidak mengenal prinsip DP, misalnya pada unit gawat darurat dan bangsal non-ginjal. Saat ini pemecahan masalah ini sedang dicari, termasuk dengan pemakaian gelang alarm, dan juga tanggung jawab profesional kesehatan untuk memastikan bahwa pasien dan lingkungannya mengetahui efek dari penggunaan ikodekstrin ini.

Sejak 2005, beberapa penelitian melaporkan analisis dampak ikodekstrin dan cairan DP biokompatibel yang lebih baru yang berdampak pada ultrafiltrasi (UF) dan pengendalian hipervolemia. Keunggulan ikodekstrin dibandingkan dengan glukosa sebagai agen osmotik adalah untuk meningkatkan UF yang ditunjukkan dalam dua metaanalisis besar. Dalam meta-analisis tahun 2013, menggabungkan data dari 11 studi dan 1222 orang dengan DP, ikodekstrin meningkatkan UF peritoneal dan mengurangi episode kelebihan cairan tanpa berdampak

pada RRF. Baru-baru ini, tinjauan sistematis *Cochrane* dan meta-analisis mengkonfirmasi ikodekstrin lebih unggul daripada cairan DP konvensional untuk mengurangi episode kelebihan cairan yang tidak terkontrol dan meningkatkan UF peritoneal. [Peringkat bukti: Level I]

Ikodekstrin direkomendasikan oleh *ISPD* untuk meningkatkan UF independen dari kreatinin Dialisat/Plasma (D/P), dan tidak ada risiko yang jelas dari efek samping yang merugikan atau dampak pada RRF. [Peringkat bukti: Level I]

Rekomendasi 70:

Penggunaan Ikodekstrin

Ikodekstrin direkomendasikan untuk meningkatkan UF independen dari kreatinin Dialisat/Plasma (D/P), dan tidak ada risiko yang jelas dari efek samping yang merugikan atau dampak pada RRF. [Peringkat bukti: Level I]

Pasien dan keluarga serta staf medis maupun laboratorium sebaiknya mendapat penjelasan mengenai pengaruh ikodekstrin pada tes pengukuran kadar amilase dan glukosa (yang menggunakan glukosa *dehydrogenase*). [Peringkat bukti: Level II]

8) Sklerosis Dinding Peritoneum

a) Diagnosis Encapsulating Peritoneal Sclerosis (EPS)

Encapsulating peritoneal sclerosis (EPS) merupakan komplikasi yang serius tetapi jarang terjadi pada pasien DP. EPS dapat menyebabkan morbiditas yang serius dan data dari studi observasional menunjukkan angka kematian yang tinggi. Hal ini dapat menjadi hambatan pada terapi DP jangka panjang dan berdampak negatif pada persepsi klinisi terhadap DP sebagai terapi PGTA.

Diagnosis EPS ditegakkan atas dasar adanya kombinasi antara obstruksi usus dan gambaran *encapsulation* akibat dari fibrosis peritoneal. EPS

berbeda dari fibrosis peritoneal simpel atau penebalan membran peritoneal tanpa adanya obstruksi atau *encapsulation*. Gejala anoreksia, mual, muntah dan penurunan berat badan sering ditemukan. Gambaran obstruksi gastrointestinal merupakan gambaran diagnostik yang penting. EPS harus dibedakan dengan penyebab obstruksi lain. Perubahan karakteristik transpor membran peritoneal sering didapatkan. Kapasitas ultrafiltrasi biasanya turun dan peningkatan transpor zat terlarut terjadi. Gambaran klinis secara bertahap dan kronik merupakan aspek diagnostik yang penting.

Berdasarkan rekomendasi terbaru *ISPD Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis Position Paper 2017*, EPS biasanya terjadi pada pasien DP yang telah menjalani dialisis selama lebih dari 5 tahun. Evaluasi EPS sebagai komplikasi potensial dari terapi DP jangka panjang harus dilakukan pada waktu tertentu, tidak harus pada awal DP tetapi tepat pada saat masuk 3-4 tahun terapi DP. [Peringkat bukti: Level IV]

Status nutrisi pada pasien dengan EPS umumnya terganggu karena adanya gejala mual, muntah, nyeri perut, selera makan yang menurun, konstipasi, asites, serta obstruksi usus. Perkembangan EPS berhubungan dengan mortalitas yang tinggi. Pemberian obat kortikosteroid dan agen immunosupresi lainnya serta pembedahan merupakan beberapa pilihan metode penanganan EPS. [Peringkat bukti: Level III]

Terapi nutrisi merupakan salah satu bagian penting dalam tatalaksanan EPS terutama untuk mencukupkan asupan nutrisi pasien sebagai pencegahan dan penanganan malnutrisi pada EPS. Asesmen nutrisi merupakan tahapan penting pada pasien EPS. *UK Renal Association guideline* menyarankan bahwa pengukuran berat badan saja

tidak cukup karena sering terdapat penyerta gangguan keseimbangan cairan, asites atau keduanya. Belum ada rekomendasi mengenai indeks nutrisi yang optimal untuk kasus ini. Selain berat badan, kita dapat menggunakan tambahan pengukuran antropometri lainnya, biokimia (albumin, CRP), marker fungsional, skor SGA, dan juga dari pemeriksaan fisik. [Peringkat bukti: Level III]

Dari hasil penelitian oleh *Serbini et al*, ditemukan bahwa level CRP yang tinggi, albumin rendah dan persentase penurunan berat badan yang tinggi memiliki luaran klinis yang lebih buruk. *UK Renal Association* merekomendasikan untuk mempertimbangkan rujukan pasien agar mendapatkan konseling diet lebih awal dengan dukungan suplementasi nutrisi oral, nutrisi enteral dan parenteral. Nutrisi parenteral total (TPN) seringkali dibutuhkan pasien EPS berat karena disertai obstruksi saluran cerna. [Peringkat bukti: Level III]

de Freitas et al meneliti 23 pasien yang terdiagnosis EPS dengan tujuan menginvestigasi status nutrisi perioperatif dan manajemen nutrisi pasien yang menderita EPS, mendeskripsikan resiko dan manfaat nutrisi parenteral dibanding intervensi lain serta untuk menyarankan pedoman dasar manajemen nutrisi pada pasien EPS yang membutuhkan intervensi bedah. Hasil dari penelitian ini yang menjadi bagian penting dalam manajemen nutrisi pasien EPS yang menjalani pembedahan adalah bahwa status nutrisi pasien dengan dialisis peritoneal harus dimonitor secara berkala. Penurunan berat badan yang progresif dapat menjadi tanda perkembangan EPS. Level albumin pada pasien dialisis peritoneal jangka panjang harus dimonitor karena penurunannya mengindikasikan prognosis yang buruk. Nutrisi parenteral mungkin dapat menjadi terapi pilihan pada pasien dengan gejala pencernaan yang berat dan

toleransi terhadap nutrisi enteral buruk. Gejala pencernaan dan kurangnya asupan yang berkepanjangan dapat beresiko berkembangnya *refeeding syndrome*. Pasien EPS dengan *refeeding syndrome* harus dimonitor dengan ketat terutama ketika memulai terapi nutrisi dan disesuaikan dengan pedoman yang direkomendasikan. [Peringkat Bukti: Level III]

Rekomendasi 71:

Diagnosis *Encapsulating Peritoneal Sclerosis* (EPS)

Diagnosis EPS ditandai adanya gambaran klinis obstruksi intestinal dan *encapsulation* usus pada pencitraan. [Peringkat bukti: Level II]

EPS merupakan kondisi yang kompleks di mana tatalaksana yang optimal membutuhkan perawatan yang komprehensif dan terintegrasi dengan keterlibatan dokter DP, perawat, dokter bedah, ahli gizi, dokter radiologi dan dokter perawatan intensif. [Peringkat bukti: Level II]

b) Pencegahan EPS

Pasien yang mengalami EPS akan menjalani perawatan lebih lanjut di rumah sakit. Besar kemungkinan terapi DP diberhentikan terlebih dahulu atau dialihkan ke TPG yang lain. Hal ini dapat memengaruhi kondisi pasien, baik fisik maupun mental. Sampai saat ini belum ada riset yang mampu menetapkan berapa lama waktu yang paling ideal untuk memberhentikan sementara terapi DP akibat dari EPS.

Meskipun risiko meningkat seiring dengan lamanya terapi, mayoritas pasien DP tidak mengalami EPS. Belum diketahui apa dampak penghentian DP dalam jangka waktu tertentu terhadap risiko terjadinya EPS. Penghentian DP mungkin memiliki efek negatif, baik medis maupun sosial yang berpotensi besar

merugikan pasien. Belum ada rekomendasi mengenai jangka waktu penghentian DP sementara. Risiko dan manfaat melanjutkan DP atau perubahan ke modalitas dialisis lain harus dipertimbangkan dan didiskusikan dengan pasien.

Berdasarkan panduan terbaru ISPD *Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis Position Paper* 2017, direkomendasikan beberapa poin dalam upaya pencegahan EPS. Tidak ada strategi tunggal untuk mengurangi risiko EPS yang telah terbukti dalam uji klinis, tetapi ada beberapa bukti yang mendukung upaya hal-hal berikut: [Peringkat bukti: Level IV]

- (1) Meminimalkan paparan glukosa dialisat, meskipun penting untuk memastikan bahwa status volume cairan tidak terganggu.
- (2) Mencegah peritonitis terkait DP akut menggunakan intervensi yang direkomendasikan pedoman peritonitis oleh ISPD.
- (3) Penggunaan larutan dialisis dengan pH netral, produk degradasi rendah glukosa

Meskipun adanya perubahan fungsi membran peritoneum, hilangnya UF dan peritonitis yang sering merupakan prediktor EPS yang buruk, hal-hal tersebut merupakan faktor yang menunjukkan bahwa peralihan ke modalitas HD harus dipertimbangkan dan didiskusikan dengan pasien, untuk mengoptimalkan pemberian dialisis. Pasien tersebut harus dipantau secara ketat untuk kemungkinan progresi EPS jika mengubah modalitas dialisis menjadi HD. [Peringkat bukti: Level IV]

Rekomendasi 72:

Pencegahan EPS

Tidak ada batasan lama tertentu terapi DP dan

keputusan mengenai lama terapi harus disesuaikan dengan masing-masing pasien, dengan mempertimbangkan klinis dan faktor sosial dan keinginan pasien. [Peringkat bukti: Level IV]

Tidak ada strategi tunggal untuk mengurangi risiko EPS yang telah terbukti dalam uji klinis, tetapi ada beberapa bukti yang mendukung upaya pencegahan EPS. [Peringkat bukti: Level IV]

9) Dialisis Peritoneal pada Anak

a) Indikasi dan Kontraindikasi

Rekomendasi 73:

Indikasi dan Kontraindikasi Dialisis Peritoneal pada Anak

Indikasi dialisis peritoneal pada anak:

- a) Kelebihan cairan (edema paru, gagal jantung kongestif)
- b) Hipertensi refrakter
- c) Asidosis berat dan persisten
- d) Hiperkalemia (kalium >7 mEq/l) yang tidak dapat diatasi secara konservatif
- e) Toksin berupa uremia dengan gejala pruritus, pleuritis, perikarditis, dan susunan saraf pusat
- f) Toksin eksogen seperti litium, salisilat, etanol, metanol, etilen glikol bromida, dan aminoglikosida
- g) Azotemia berat (BUN >50 mg/dl, ureum >200 mg/dl, atau kreatinin >15 mg/dl), LFG <15 ml/menit/ $1,73$ m²
- h) Pasca operasi bedah jantung dengan oliguria/anuria.

Kontraindikasi dialisis peritoneal pada anak:

- a) Defek dinding perut atau infeksi
- b) Distensi abdomen
- c) Perforasi usus
- d) Adesi atau reseksi usus

e) Ada hubungan antara rongga dada dan rongga perut.
--

b) Persiapan

Persiapan dan evaluasi pasien meliputi:

- (1) Menanyakan dan memeriksa pasien tentang operasi di area abdomen sebelumnya; adakah hernia, organomegali, distensi usus, ileus, dan tumor usus. Bila didapatkan riwayat tersebut, kateterisasi harus dipasang lewat pembedahan dan visualisasi langsung.
- (2) Menjelaskan prosedur dan komplikasinya kepada pasien/keluarga pasien serta dapatkan izin tertulis (*informed consent*).
- (3) Konsultasi ke Urologi Anak untuk pelaksanaan prosedur pemasangan kateter Tenckhoff.
- (4) Menyiapkan kateter Tenckhoff untuk anak karena keberhasilan dialisis peritoneal ditentukan oleh pemasangan akses dialisis, yaitu:
 - (a) Anak 3-10 kg: ukuran anak (30 cm)
 - (b) Anak >10 kg: ukuran dewasa (40 cm).
 - (c) Diprioritaskan menggunakan *double-cuffed swan-neck tunneled coiled* kateter dengan arah proyeksi ke bawah atau subkutan lateral. Kateter *single-cuffed* dapat digunakan pada bayi <3 kg tetapi lebih tinggi risikonya terhadap infeksi dan disfungsi kateter.

Rekomendasi 74:

Persiapan Dialisis Peritoneal pada Anak

Persiapan dan evaluasi pasien DP pada anak termasuk menanyakan dan memeriksa pasien tentang operasi di area abdomen sebelumnya, menjelaskan prosedur dan komplikasi, konsultasi ke Urologi Anak untuk pelaksanaan prosedur pemasangan kateter <i>Tenckhoff</i> , dan menyiapkan kateter <i>Tenckhoff</i> untuk anak.
--

c) Prosedur Tindakan

Urutan prosedur tindakan pemasangan kateter *Tenckhoff* meliputi:

- (1) Memeriksa patensi dan kemungkinan kebocoran kateter *Tenckhoff* di ruang operasi dengan melakukan pertukaran cairan sebanyak 10 ml/kg secara cepat dengan menggunakan cairan dialisat 1,5%.
- (2) Setelah kateter *Tenckhoff* terpasang, penggantian kasa luka operasi yang pertama kali dilakukan paling cepat pada 1 minggu setelah kateter terpasang dan kemudian tiap minggu sampai minggu ketiga atau sampai luka operasi sudah sembuh dengan baik. Selama menunggu inisiasi ini (minimal 2 minggu untuk memastikan penyembuhan luka optimal) dapat dilakukan pembilasan dengan cairan dialisat 1,5% 10 ml/kg tiap minggu sampai inisiasi bisa dimulai.
- (3) Pada fase inisiasi, volume cairan masuk (*fill volume*) berdasarkan pada periode paska insersi kateter *Tenckhoff* dan berat badan (kg) serta indeks massa tubuh (m^2):
 - (a) Hari ke-1: 300 ml/ m^2 (anak >12 bulan), 200 ml/ m^2 atau 10 ml/kg (anak usia <12 bulan)
 - (b) Hari ke-4: 500 ml/ m^2 (anak >12 bulan), 300 ml/ m^2 atau 15 ml/kg (anak usia <12 bulan)
 - (c) Hari ke-8: 800 ml/ m^2 (anak >12 bulan), 400 ml/ m^2 atau 20 ml/kg (anak usia <12 bulan)
 - (d) Hari ke-10: 900 ml/ m^2 (anak >12 bulan), 500 ml/ m^2 atau 25 ml/kg (anak usia <12 bulan)
 - (e) Minggu ke-2: 1000 ml/ m^2 (anak >12 bulan), 600 ml/ m^2 atau 30 ml/kg (anak usia <12 bulan)
 - (f) Minggu ke-3: 1100 ml/ m^2 (anak >12 bulan), 700 ml/ m^2 atau 35 ml/kg (anak usia <12 bulan)

- (g) Minggu ke-4: 1200 ml/m² (anak >12 bulan), 800 ml/m² atau 40 ml/kg (anak usia <12 bulan)
- (4) Pada fase rumatan, volume cairan masuk (*fill volume*) maksimal:
 - (a) Anak ≥2 tahun: 1000 ml/m² (siang hari) dan 1200 ml/m² (malam hari)
 - (b) Anak <2 tahun: 800 ml/m²
- (5) Frekuensi dialisis:
 - (a) Setelah kateter terpasang: lakukan pertukaran cairan sebanyak 10 ml/kg secara cepat dengan menggunakan cairan dialisat 1,5% sebanyak 5 kali segera sesudah dilakukan insersi kateter Tenckhoff. Selanjutnya lakukan pertukaran cairan setiap 1 jam selama 24-48 jam sampai cairan dialisat tidak menunjukkan darah
 - (b) Pada fase inisiasi dan rumatan: lakukan pertukaran cairan sebanyak 3-5 kali sehari dengan *dwelling* 4-6 jam saat siang hari dan *overnight* pada malam hari.
- (6) Berikan antibiotika Cefazolin intraperitoneal 125 mg/L selama maksimal 3 hari.
- (7) Bila didapatkan kebocoran, jangan menggunakan kateter selama 2 minggu. Lakukan dialisis volume rendah (300 ml/m²) selama 2 minggu bila sangat diperlukan untuk memulai dialisis. Berikan antibiotika Cefazolin intraperitoneal atau intravena selama minimal 5 hari.
- (8) Heparin intraperitoneal:
 - (a) Tambahkan heparin 250 U/L selama minimal 3 hari
 - (b) Naikkan dosis menjadi 500-1000 U/L bila cairan dialisat *effluent* masih bercampur darah
 - (c) Hentikan heparin bila cairan dialisat *effluent* sudah jernih dan tidak ada fibrin.

- (9) Periksa jumlah sel (*cell count*), Gram dan kultur cairan dialisat saat antibiotika dihentikan. Berikan terapi sebagai peritonitis bila didapatkan peningkatan jumlah sel dalam cairan dialisat.
- (10) Pada anak ≥ 2 tahun, volume dialisis dapat ditingkatkan sampai 1400 ml/m² untuk meningkatkan adekuasi dialisis.

Paska Prosedur Tindakan

Setelah kateter Tenckhoff terpasang, perlu diberikan edukasi berkala tentang apa yang harus dilakukan dalam jangka panjang, meliputi:

- (1) Perlunya menjaga kebersihan dalam melakukan pertukaran cairan dialisat, baik kebersihan personal maupun lingkungan, untuk mencegah infeksi peritonitis.
- (2) Perlunya kepatuhan dalam jangka panjang untuk pengobatan dan pemantauan kondisi klinis.
- (3) Penyakit ginjal stadium terminal sebagai penyakit yang mendasari mempunyai pengaruh terhadap tumbuh kembang dan aspek sosial serta psikologis anak, terutama jika terdapat komplikasi yang menimbulkan sekuele.

Rekomendasi 75:

Persiapan Dialisis Peritoneal pada Anak

Prosedur tindakan pemasangan kateter *Tenckhoff* dilakukan sesuai urutan yang direkomendasikan. Setelah kateter *Tenckhoff* terpasang, perlu diberikan edukasi berkala tentang apa yang harus dilakukan dalam jangka panjang.

d) Adekuasi

Tujuan dialisis peritoneal adalah untuk mempertahankan kualitas hidup yang optimal dengan gejala minimal yang ditentukan bersama antara pasien, keluarga pasien dan tim medis. Penilaian

adekuasi dialisis peritoneal didasarkan pada beberapa aspek, yaitu:

- (1) Gejala dan kualitas hidup pasien, termasuk perkembangan kognitif, kehadiran sekolah, dan prestasi.
- (2) Status cairan yang dicerminkan dari berat badan, tekanan darah, tekanan vena jugular, hipertrofi ventrikel kiri, dan fungsi jantung.
- (3) Status nutrisi, termasuk nafsu makan, evaluasi diet, pengukuran antropometri, kecepatan pertumbuhan tinggi badan, status pubertas, dan kadar kalium, fosfat, bikarbonat, albumin darah.
- (4) Fungsi ginjal residual (Kt/V urea) dan klirens kreatinin.
- (5) Komplikasi penyakit ginjal kronik seperti anemia, gangguan mineral dan tulang, hiperlipidemia dan hiperglikemia.

Tes ekuilibrasi peritoneal (TEP) bertujuan untuk mengoptimalkan preskripsi dialisis peritoneal berdasarkan kemampuan membran peritoneal terhadap klirens solut kecil dan menengah, dan kapasitas ultrafiltrasi serta untuk evaluasi fungsi membran peritoneal secara berkala. Volume cairan masuk (*fill volume*) pada TEP tergantung luas permukaan tubuh ($1000-1100 \text{ ml/m}^2$ sampai maksimal 2 liter dengan kadar glukosa dalam dialisat 2,5%). Hasil TEP mencerminkan status transporter membran peritoneum pasien yang terbagi menjadi 4 macam: 1) *High*, 2) *High Average*, 3) *Low Average*, dan 4) *Low*.

Rekomendasi penyesuaian preskripsi dialisis peritoneal berdasarkan status transporter membran peritoneum disebutkan dalam Tabel 36.

Tabel 36. Rekomendasi penyesuaian preskripsi dialisis peritoneal berdasarkan status transporter membran peritoneum

Status Transporter	Prediksi Ultrafiltrasi	Prediksi Klirens Solut	Rekomendasi Dosis Dialisis CAPD
High	Rendah	Adekuat	Waktu <i>dwelling</i> dipersingkat
High Average	Adekuat	Adekuat	Dosis standar
Low Average	Baik	Adekuat	Dosis standar
		Tidak adekuat	Jumlah <i>dwelling</i> dikurangi (waktu <i>dwelling</i> diperpanjang)
Low	Superior	Tidak adekuat	Jumlah <i>dwelling</i> dikurangi (waktu <i>dwelling</i> diperpanjang) Atau Hemodialisis

Target Kt/V urea pada anak adalah $\geq 1,7$, akan tetapi pertimbangan adekuasi dialisis peritoneal harus didasarkan pula pada kondisi klinis, status nutrisi dan status hidrasi pasien. Bila semua gejala, status nutrisi dan hidrasi terkendali dengan baik pada pasien, maka preskripsi dialisis peritoneal tidak perlu diubah hanya untuk mengejar Kt/V urea supaya sesuai dengan target.

Tanda dan gejala dialisis peritoneal yang tidak adekuat antara lain hipertensi atau hipervolemia yang tidak terkendali, kardiomiopati, hiperfosfatemia, uremia dengan pericarditis atau pleuritis, hiperkalemia berulang, malnutrisi atau gangguan pertumbuhan, dan prestasi sekolah menurun.

Faktor-faktor yang berperan dalam dialisis peritoneal yang tidak adekuat meliputi:

- (1) Tidak patuh pantangan makan dan cairan

- (2) Tidak patuh pada preskripsi dialisis peritoneal
- (3) Penurunan fungsi ginjal residual
- (4) Kateter tidak berfungsi dengan baik dengan komplikasi (misalnya malposisi)
- (5) Perubahan karakter membran peritoneum karena adanya perlekatan intraabdomen dan/atau sklerosis
- (6) Volume cairan masuk (*fill volume*) tidak sesuai
- (7) Waktu dwelling yang tidak sesuai dengan karakter membran peritoneum sebagai transporter.

Pemeriksaan adekuasi dialisis peritoneal sebaiknya diperiksa pada 48-72 jam setelah inisiasi dialisis, kemudian tiap 6 bulan, dan 1 bulan setelah peritonitis bila disertai dengan dialisis yang tidak adekuat, overhidrasi atau malnutrisi. Beberapa cara untuk mempertahankan fungsi ginjal residual antara lain adalah:

- (1) Hindari obat-obatan nefrotoksik (aminoglikosida, obat anti inflamasi non steroid, kontras radiologi)
- (2) Hindari gangguan ginjal akut akibat dehidrasi
- (3) Hindari dan segera obati infeksi saluran kemih
- (4) Berikan diuretik untuk meningkatkan ekskresi air dan garam
- (5) Hindari hiperkalsemia dan hiperfosfatemia
- (6) Pertimbangkan untuk memberikan ACEi/ARB untuk pasien dengan hipertensi
- (7) Pertahankan asupan protein diet sebesar 100% sesuai rekomendasi untuk mencapai berat badan ideal dengan tambahan protein untuk kehilangan protein dan asam amino melalui dialisis
- (8) Pemantauan lipid tiap tahun (pertimbangkan pemberian Statin bila perlu)
- (9) Pemantauan gula darah puasa tiap 6 bulan dan selalu gunakan cairan dialisat dengan kadar glukosa terendah bila memungkinkan.

Rekomendasi 76:

Adekuasi Dialisis Peritoneal pada Anak

Tujuan dialisis peritoneal adalah untuk mempertahankan kualitas hidup yang optimal dengan gejala minimal yang ditentukan bersama antara pasien, keluarga pasien dan tim medis.

Target Kt/V urea pada anak adalah $\geq 1,7$, akan tetapi pertimbangan adekuasi dialisis peritoneal harus didasarkan pula pada kondisi klinis, status nutrisi dan status hidrasi pasien.

e) Komplikasi Infeksi

Komplikasi infeksi pada dialisis peritoneal anak meliputi infeksi *exit site*, *tunnel* dan peritonitis. Secara umum, definisi dan faktor risiko terjadinya komplikasi infeksi ini tidak berbeda dengan pasien dewasa yang berdasarkan rekomendasi ISPD terbaru. Hal ini meliputi algoritma pemilihan antibiotika empiris dan antibiotika definitif sesuai dengan hasil kultur, yang diberikan dengan penyesuaian dosis pada anak sesuai pedoman.

Rekomendasi 77:

Komplikasi Infeksi pada Dialisis Peritoneal Anak

Komplikasi infeksi pada dialisis peritoneal anak meliputi infeksi *exit site*, *tunnel* dan peritonitis. Secara umum, definisi dan faktor risiko terjadinya komplikasi infeksi ini tidak berbeda dengan pasien dewasa yang berdasarkan rekomendasi ISPD terbaru.

f) Komplikasi Non-Infeksi

Rekomendasi 78:

Komplikasi Non-Infeksi pada Dialisis Peritoneal Anak

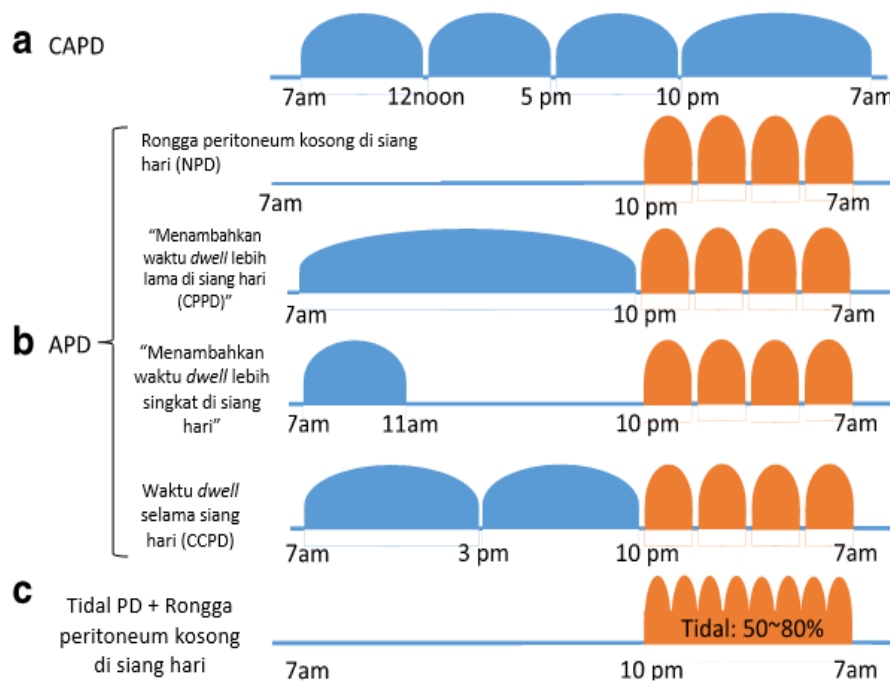
Pada umumnya faktor risiko, kejadian dan tata laksana komplikasi non-infeksi pada pasien anak

dengan dialisis peritoneal tidak jauh berbeda dengan pasien dewasa dan mengikuti rekomendasi terbaru.

b. Automated Peritoneal Dialysis

Dialisis peritoneal dapat berupa CAPD dan *Automated Peritoneal Dialysis* (APD) dan tidak ada perbedaan dalam hal ketahanan hidup jangka panjang walaupun ada juga studi kohort retrospektif yang menunjukkan APD lebih menguntungkan. Studi di Hongkong tahun 2013 dan Inggris tahun 2011 serta di Brazil tahun 2015 kelangsungan hidup pasien dengan APD lebih baik dibandingkan CAPD.

Beberapa laporan menunjukkan pasien dengan tipe membran kategori transporter tinggi (*high*) lebih baik menggunakan APD dibandingkan dengan CAPD karena pertukaran cairan pada APD lebih banyak dibandingkan CAPD, dan ini sesuai untuk tipe membran tadi.



Gambar 17. Jenis siklus pada *peritoneal dialysis*

Pada APD siklus penggantian cairan dapat disesuaikan dengan kebutuhan dan gaya hidup pasien dibandingkan dengan CAPD. Prinsipnya pada APD penggantian cairan dilakukan oleh mesin yang disebut "*cycler*", mesin ini di-*setting* untuk melakukan penggantian cairan multipel pada malam hari sehingga mesin

ini akan mengurangi beban pasien untuk proses penggantian cairan. Pasien akan menghubungkan kateter dengan set cairan PD pada malam hari dan dilepaskan pada pagi hari. Selanjutnya pada siang hari abdomen pasien dapat diisi ataupun tidak sesuai preskripsi.

APD dapat digunakan sesuai pilihan keinginan pasien, secara medis merupakan indikasi pada beberapa populasi pasien tertentu seperti anak-anak, pasien lanjut usia yang tidak mandiri, pasien dengan membran peritoneum dengan tipe transporter tinggi. Selain itu pada siang hari pasien tidak harus melakukan penggantian cairan sehingga dapat beraktivitas dan bekerja dengan lebih baik. Hal tersebut menambah kenyamanan untuk pasien sehingga meningkatkan kepatuhan untuk mencapai target siklus dan volume penggantian cairan lebih tinggi. APD dapat juga dipakai segera karena tekanan intraabdomen tidak terlalu tinggi. Hal tersebut karena APD dilakukan saat berbaring sehingga waktu tunggu setelah operasi bisa lebih pendek.

Studi referensi pada umumnya menunjukkan kejadian peritonitis pada APD lebih rendah dari CAPD karena pada APD proses koneksi kateter dengan dialisat lebih jarang. Walaupun banyak juga studi menunjukkan angka infeksi sama di antara dua teknik ini. Komplikasi lain seperti kebocoran peritoneum dengan atau tanpa herniasi merupakan salah satu hal yang terjadi pada PD, tekanan intraabdomen pada APD lebih rendah dibandingkan CAPD sehingga kemungkinan komplikasi ini lebih kecil pada APD. Penelitian di Jepang menunjukkan bila volume *dwelling* sampai dengan 1L, kejadian kebocoran sama pada APD dan CAPD. Kualitas hidup pasien APD dan CAPD sama tetapi untuk caregiver APD memberi keuntungan. Pada gangguan pernafasan dan gangguan tidur APD dan CAPD memberi dampak yang sama.

Harga APD lebih tinggi dari CAPD, karena biaya untuk mesin dan set dialisat khusus. Harga APD 125 – 160 % lebih mahal dari APD, sehingga pemakaian APD masih terbatas di dunia.

Rekomendasi 79:

Automated Peritoneal Dialysis

- 1) APD merupakan tindakan PD dengan menggunakan mesin (*cycler*).
- 2) APD dapat menjadi pilihan TPG pada PGTA.
- 3) APD menjadi indikasi pada: pasien anak, lansia, atau pasien dengan tipe membran transporter tinggi .
- 4) Preskripsi APD dapat disesuaikan dengan kebutuhan dan gaya hidup pasien.

3. Transplantasi Ginjal

a. Aspek Etik dan Hukum Transplantasi Ginjal di Indonesia

Transplantasi organ, termasuk transplantasi ginjal, merupakan salah satu temuan hebat di dunia kedokteran yang berhasil memperpanjang dan memperbaiki kualitas hidup ribuan pasien di seluruh dunia. Perkembangan yang pesat dalam ilmu dan teknik transplantasi disertai dengan makin banyaknya donor sukarela membuat praktik transplantasi bukan hanya terapi yang dapat menyelamatkan nyawa, tetapi juga simbol dari solidaritas kemanusiaan. Namun, pencapaian ini tidak lepas dari banyaknya masalah, seperti perdagangan organ (*organ trafficking*), komersialisasi organ, dan pembelian organ oleh negara kaya ke negara miskin (*transplant tourism*).

Praktik transplantasi organ yang menggunakan donor hidup juga tak lepas dari adanya risiko terhadap fisik, psikologis, dan sosial donor maupun resipien setelah transplantasi, sehingga sangat diperlukan suatu rekomendasi yang menjamin bahwa keputusan untuk melakukan transplantasi organ terhadap donor maupun resipien tidak mengesampingkan prinsip etik dan kemanusiaan.

Selain aspek medis, transplantasi organ yang menggunakan donor hidup juga berkaitan dengan aspek etik dan hukum. Tiga prinsip etik utama yang menjadi pertimbangan pada transplantasi adalah *beneficence* (dilakukan untuk kebaikan), *nonmaleficence* (tidak merugikan), dan otonomi. *Beneficence* berarti bahwa tindakan yang dilakukan harus memiliki manfaat bagi individu atau masyarakat yang bersangkutan. Di

satu sisi, bagi pasien PGTA, transplantasi ginjal merupakan TPG terbaik untuk mereka. Namun bagi donor hidup, di mana mereka berpotensi untuk mengalami gangguan ginjal di masa yang akan datang, masih menjadi permasalahan apakah tindakan transplantasi ginjal ini bertentangan dengan prinsip *beneficence*.

Di sisi lain, prinsip nonmaleficence – dimana tenaga medis profesional memiliki tanggung jawab untuk “tidak merugikan” berlawanan dengan keadaan di mana donor hidup merelakan dirinya untuk mengambil risiko, termasuk kematian, untuk menjalani prosedur pembedahan. Namun, diantara prinsip etik ini terdapat prinsip otonomi, di mana donor hidup memiliki hak penuh untuk mengizinkan atau tidak mengizinkan suatu tindakan atas dirinya. Dengan demikian, penjelasan yang baik terhadap donor sangat diperlukan agar konflik etik antara tanggung jawab untuk menolong resipien transplan dan risiko terhadap donor dapat diselesaikan dengan baik sesuai dengan hak otonomi donor.

Pada tahun 2004, lebih dari 100 dokter ahli transplantasi ginjal dari lebih dari 40 negara mengadakan pertemuan di Amsterdam dalam suatu *International Forum on the Care of the Live Kidney Donor*. Tujuan dari pertemuan ini adalah untuk membangun standar internasional dalam hal pertanggungjawaban mengenai donor hidup terhadap masyarakat. Secara umum hasil dari pertemuan ini antara lain:

- 1) Donor hidup harus mendapatkan pemeriksaan medis dan evaluasi psikososial yang lengkap, termasuk risiko kesehatan umum, fungsi ginjal, serta risiko psikologis dan sosial setelah transplantasi. Sebelum transplantasi, pemeriksaan kecocokan antara ginjal donor dengan resipien juga harus dilakukan.
- 2) Sebelum dilakukan nefrektomi terhadap donor, calon donor harus diberikan informasi mengenai risiko-risiko yang mungkin terjadi pasca-nefektomi baik terhadap donor dan resipien yang dapat memengaruhi keputusan donor.
- 3) Calon donor juga harus diinformasikan mengenai pilihan terapi pengganti ginjal lain yang tersedia untuk

resipien.

- 4) Calon donor memiliki kemampuan untuk mengerti informasi yang diberikan.
- 5) Keputusan untuk mendonasi bersifat sukarela.
- 6) Setelah donasi, pusat transplantasi bertanggung jawab untuk memantau proses pemulihan donor sampai kondisi stabil, mengidentifikasi komplikasi yang terjadi, dan bekerjasama dengan petugas kesehatan masyarakat untuk melakukan perawatan atau surveilans terhadap donor hidup.

Hasil pertemuan Amsterdam tahun 2004 ini juga menekankan pentingnya advokasi donor yang dilakukan oleh tenaga kesehatan profesional di luar dokter yang menangani transplantasi. Tenaga kesehatan juga diharapkan dapat membantu calon donor untuk membuat keputusan sesuai dengan prinsip otonomi. Namun demikian, persetujuan untuk mendonorkan organ oleh calon donor dan prinsip otonomi tetap tidak mengalahkan penilaian dan keputusan dokter yang berdasarkan penilaian medis dapat menentukan apakah donor layak untuk mendonasikan ginjalnya.

Praktik transplantasi organ yang semakin berkembang juga menimbulkan berbagai masalah yang berkaitan dengan hukum, diantaranya adalah perdagangan organ (*organ trafficking*), komersialisasi organ, dan pembelian organ oleh negara yang kaya dari negara miskin. Deklarasi Istanbul pada tahun 2008 telah melarang praktik ilegal ini. Deklarasi ini juga menyatakan bahwa keberhasilan transplantasi organ sebagai terapi yang menyelamatkan nyawa tidak membutuhkan — ataupun memperbolehkan — tindakan yang mengorbankan masyarakat miskin sebagai sumber organ untuk masyarakat yang kaya.

Di Indonesia, dasar hukum mengenai transplantasi organ juga telah dijelaskan dalam Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 tahun 2009 (Pasal 64). Beberapa ayat mengenai transplantasi ginjal antara lain:

- 1) Penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan dapat dilakukan melalui transplantasi organ dan/atau

jaringan tubuh, implan obat dan/atau alat kesehatan, bedah plastik dan rekonstruksi, serta penggunaan sel punca.

- 2) Transplantasi organ dan/atau jaringan tubuh sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dilakukan hanya untuk tujuan kemanusiaan dan dilarang untuk dikomersialkan.
- 3) Organ dan/atau jaringan tubuh dilarang diperjualbelikan dengan dalih apapun.
- 4) Transplantasi organ dan/atau jaringan tubuh hanya dapat dilakukan oleh tenaga kesehatan yang mempunyai keahlian dan kewenangan untuk itu dan dilakukan di fasilitas pelayanan kesehatan tertentu.
- 5) Pengambilan organ dan/atau jaringan tubuh dari seorang donor harus memperhatikan kesehatan pendonor yang bersangkutan dan mendapat persetujuan pendonor dan/atau ahli waris atau keluarganya.
- 6) Ketentuan mengenai syarat dan tata cara penyelenggaraan transplantasi organ dan/atau jaringan tubuh sebagaimana dimaksud pada ayat (1) dan ayat (2) ditetapkan dengan Peraturan Pemerintah.

Rekomendasi 80:

Transplantasi ginjal di Indonesia mengacu pada konsensus dalam *Amsterdam Forum dan The Declaration of Istanbul* tahun 2008, dan Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 tahun 2009 tentang Kesehatan merupakan dasar hukum transplantasi ginjal di Indonesia. [Peringkat bukti: Level IV]

b. Persiapan Transplantasi Ginjal

Saat ini, transplantasi ginjal adalah pengobatan pilihan untuk pasien PGTA karena meningkatkan kelangsungan hidup dan kualitas hidup pasien bila dibandingkan dengan dialisis. Harus dicatat, bagaimanapun, bahwa meskipun risiko kematian pada tahun pertama setelah transplantasi kurang dari 5%, tidak semua pasien memenuhi syarat untuk operasi karena risiko komplikasi yang sangat tinggi. Proses evaluasi transplantasi

memerlukan penilaian komprehensif terhadap riwayat medis, bedah, dan psikososial setiap pasien. Pendekatan sistematis harus digunakan dalam evaluasi kandidat transplantasi ginjal yang potensial.

1) Indikasi dan kontraindikasi resipien transplantasi ginjal

Secara umum, semua pasien PGTA dianjurkan untuk menjalani transplantasi, kecuali terdapat kontraindikasi absolut. Transplantasi preemptif akan menghindarkan pasien dari komplikasi akibat dialisis. Beberapa kontraindikasi absolut dalam menjalani transplantasi, antara lain kanker yang aktif, HIV positif, infeksi sistemik aktif dan/atau kondisi apapun dengan harapan hidup <5 tahun. Kontraindikasi absolut lainnya adalah ketika resipien memiliki penyakit dengan risiko tinggi mengalami relaps yang agresif pada *graft*, seperti hialinosis fokal dan segmental, sindrom uremik hemolitik atipikal, glomerulonefritis tahap dini akibat antibodi membran basemen anti-glomerular pada pasien dengan sindrom *Alport*, dan hiperoksaluria primer. Beberapa kondisi yang tidak selalu menjadi kontraindikasi absolut namun membutuhkan evaluasi khusus, antara lain riwayat infeksi berulang, penyakit kardiovaskular, ataupun penyakit saluran cerna.

Rekomendasi 81:

Indikasi dan Kontraindikasi Resipien Transplantasi Ginjal
Semua pasien PGK Tahap 5 merupakan kandidat untuk transplantasi ginjal, kecuali kontraindikasi. [Peringkat bukti: Level I]

Kontraindikasi resipien transplantasi ginjal: [Peringkat bukti: Level II]

- a) Penyakit kardiovaskular yang berat (EF <35% penyakit jantung katup, aritmia ventrikular)
- b) Keganasan
- c) Diabetes melitus dengan kegagalan organ multipel
- d) Psikosis

- | |
|---|
| <ul style="list-style-type: none">e) Ketidakpatuhan berobatf) Ketergantungan obatg) Hepatitis kronik aktif dan sirosis hatih) Menderita penyakit dengan harapan hidup yang kurang dari 5 tahun atau kualitas hidup yang rendahi) Penyakit ginjal tertentu, antara lain glomerulosklerosis fokal segmental, oksalosis primer, nefrolitiasis sistemik |
|---|

2) Persiapan Resipien Transplantasi Ginjal

Persiapan untuk resipien mencakup pemeriksaan awal mengenai kondisi umum dan nutrisi serta pemeriksaan penunjang untuk menilai risiko rejeksi akut. Beberapa bukti penting menunjukkan bahwa status nutrisi pre-transplantasi dapat mempengaruhi luaran paska transplantasi; hal ini menunjukkan bahwa penting untuk mempertahankan status nutrisi yang optimal selama terapi dialisis dan persiapan transplantasi. Faktor-faktor pre-transplantasi yang mempengaruhi luaran post-transplant antara lain adalah berat badan dan IMT, adanya PEW/malnutrisi serta kontrol glikemik. Hal-hal terkait nutrisi yang diperhatikan untuk resipien transplantasi ginjal adalah: [Peringkat bukti: Level IV]

- a) Mengoreksi anemia dengan terapi farmakologi bersamaan dengan terapi nutrisi.
- b) Bagi resipien dengan Diabetes Melitus, disarankan untuk mencapai kontrol glikemik yang sesuai dengan panduan tatalaksana diabetes melitus.
- c) Bagi resipien dengan dislipidemia, dianjurkan mengkonsumsi serat 25-30 gr/hari dan mengkonsumsi diet yang sejalan dengan panduan tatalaksanana dislipidemia; membatasi lemak jenuh dan lemak trans.
- d) Resipien transplantasi ginjal dengan hipertensi dianjurkan untuk membatasi asupan natrium 80-100 mmol/hari dan menghindari makanan olahan dan yang diasinkan.

- e) Memberikan terapi nutrisi medis pada resipien dengan PEW sesuai dengan panduan tatalaksana malnutrisi pada PGK.
- f) Resipien transplantasi ginjal dengan status gizi lebih dan obesitas dianjurkan mengubah pola diet dan menurunkan berat badan dengan pemantauan dari ahli setiap bulan. Resipien juga diberi dukungan untuk melakukan aktifitas fisik dengan intensitas *moderate* sekurangnya 30 menit/hari, 5 hari/minggu atau disesuaikan dengan kapasitas fungsional dan kardiorespirasi.
- g) Resipien diberikan edukasi mengenai keamanan dan kebersihan makanan untuk menurunkan resiko penyakit/infeksi yang disebabkan oleh makanan.

Rekomendasi 82:

Persiapan Resipien Transplantasi Ginjal

Persiapan resipien mencakup pemeriksaan awal, pemeriksaan untuk mencegah rejeksi akut, pemeriksaan laboratorium khusus, pemeriksaan radiologi khusus, dan pemeriksaan lain termasuk pemeriksaan untuk mencari sumber infeksi. Status nutrisi pre-transplantasi juga dapat mempengaruhi luaran paska transplantasi.
[Peringkat bukti: Level I]

Pemeriksaan awal resipien mencakup:

- a) Anamnesis, pemeriksaan fisik semua sistem dan pemeriksaan penunjang untuk menilai kondisi pasien untuk menjalani operasi dan menilai adanya kontraindikasi transplantasi.
- b) Penilaian status nutrisi.
- c) Penilaian status nutrisi resipien transplantasi ginjal memakai beberapa parameter meliputi pemeriksaan klinis, biokimia, dan antropometri yang dilengkapi dengan anamnesis gizi dan *malnutrition inflammation score* (MIS), yang lebih jelas dapat dilihat pada Konsensus Nutrisi pada Penyakit Ginjal Kronik,

PERNEFRI 2011.

Penilaian untuk mencegah rejeksi akut mencakup:

- a) Kompatibilitas golongan darah ABO
- b) *Cross match*
Pemeriksaan *cross match* untuk menilai adanya antibodi HLA dan lainnya pada resipien terhadap antigen donor dilakukan dengan cara *complement-dependent lymphocytotoxic* (CDC) atau *flow cytometry*
- c) Pemeriksaan *tissue typing: human leucocyte antigen* (HLA)
- d) Pemeriksaan *Calculated Panel Reactive Antibody* (CPRA)

Pemeriksaan laboratorium khusus transplantasi mencakup:

- a) Virologi: Hepatitis (*hepatitis B virus/HBV, hepatitis virus/HCV, cytomegalovirus* (CMV), *herpes simplex virus* (HSV) 1 dan 2, *human immunodeficiency virus* (HIV)
- b) Infeksi: *veneral disease research laboratory* (VDRL), *Treponema Pallidum hemagglutination* (TPHA).

Pemeriksaan radiologi khusus mencakup:

- a) Ultrasonografi (USG) abdomen
- b) *Digital subtraction angiography* (DSA) iliaka, diupayakan terlihat gambaran arteri dan vena iliaka

Pemeriksaan lain mencakup:

- a) Endoskopi saluran cerna
- b) Pemeriksaan untuk mencari sumber infeksi sesuai organ (telinga hidung tenggorokan/THT, gigi, kebidanan), pemeriksaan akses vaskular, *exit-site* kateter *Tenckhoff* serta kultur dan tes sensitivitas dari cairan dialisat pasien peritoneal dialisis.

Berdasarkan Konsensus Transplantasi Organ di Era COVID-19 (2021), dijelaskan bahwa persiapan dan kriteria untuk calon resipien ginjal adalah sebagai berikut: [Peringkat bukti: Level IV]

- a) Bukan kasus suspek COVID-19 atau tidak terdapat keluhan demam atau sistem pernapasan selama 14 hari sebelum waktu transplantasi.
- b) Swab RT-PCR nasofaring dan orofaring menunjukkan hasil negatif pada 2 kali pemeriksaan sebelum prosedur transplantasi.
- c) Semua resipien wajib menjalani pemeriksaan COVID-19 secara berkala melalui anamnesis, pemeriksaan fisik, serta pemeriksaan secara mikrobiologi (RT-PCR) sampai dengan waktu dilakukannya transplantasi.
- d) Kandidat resipien yang termasuk dalam kasus suspek atau terkonfirmasi COVID-19 tidak diperbolehkan melanjutkan prosedur transplantasi ginjal.
- e) Kandidat resipien yang termasuk dalam kasus suspek atau terkonfirmasi COVID-19 dapat melanjutkan program transplantasi setelah dinyatakan sembuh yang dibuktikan dengan pemeriksaan 1 kali hasil negatif pada pemeriksaan RT-PCR pada kasus berat/kritis atau dinyatakan sembuh setelah isolasi mandiri selama 10 hari pada kasus tanpa gejala atau ditambah 3 hari bebas gejala pada kasus ringan atau sedang

3) Indikasi dan kontraindikasi donor transplantasi ginjal

Rekomendasi 83:

Indikasi dan Kontraindikasi Donor Transplantasi Ginjal

Semua individu yang berumur di atas 18 tahun atau yang sudah menikah dapat menjadi donor ginjal kecuali terdapat kontraindikasi. [Peringkat bukti: Level I]

Kontraindikasi donor transplantasi ginjal: [Peringkat bukti: Level I]

- a) eGFR kurang dari 75 mL/menit/1,73m²

- b) Proteinuria lebih dari 300 mg/24 jam
- c) Hematuria mikroskopik patologis
- d) Batu ginjal multipel dan berulang
- e) Kista ginjal multipel
- f) Riwayat penyakit ginjal polikistik dalam keluarga
- g) Hipertensi tidak terkontrol atau dengan kerusakan target organ
- h) Diabetes melitus
- i) Penyakit kardiovaskular
- j) Insufisiensi paru
- k) Penyalahgunaan alkohol serta narkotika, psikotropika dan zat adiktif (NAPZA)
- l) HBsAg positif kepada resipien yang negatif atau tidak terproteksi (antiHBs negatif)
- m) Hepatitis C positif kepada resipien negatif
- n) HIV positif kepada resipien negatif
- o) Keganasan
- p) Psikosis
- q) Retardasi mental
- r) Hamil
- s) Kelainan neurologis berat
- t) Penyakit lain yang jarang

4) Persiapan donor transplantasi ginjal

Rekomendasi 84:

Persiapan donor transplantasi ginjal

Calon donor transplantasi ginjal dan keluarga harus mendapatkan komunikasi, informasi dan edukasi tentang transplantasi ginjal. [Peringkat bukti: Level I]

Persiapan awal mencakup anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang terhadap calon donor untuk menilai adanya kontraindikasi, kecocokan jaringan, dan toleransi operasi. [Peringkat bukti: Level I]

Adapun pemeriksaan untuk menilai risiko dan mencegah rejeksi akut mencakup:

- a) Kompatibilitas golongan darah ABO

b) Cross match

Pemeriksaan *cross match* untuk menilai adanya antibodi HLA resipien terhadap antigen donor dilakukan dengan cara *complement-dependent lymphocytotoxic* (CDC) atau *flow cytometry*

c) Pemeriksaan *tissue typing: human leucocyte antigen* (HLA)

Pemeriksaan laboratorium khusus untuk calon donor mencakup:

- a) Virologi: Hepatitis (*hepatitis B virus*/HBV, *hepatitis virus*/HCV), *cytomegalovirus* (CMV), *herpes simplex virus* (HSV) 1 dan 2, *human immunodeficiency virus* (HIV)
- b) Infeksi: *veneral disease research laboratory* (VDRL), *Treponema Pallidum hemagglutination* (TPHA).

Pemeriksaan radiologi khusus untuk calon donor mencakup:

- a) USG abdomen
- b) CT urografi
- c) CT angiografi arteri renalis

Untuk donor diperlukan penilaian status psikiatrik oleh ahlinya untuk menilai status psikiatrik.

Berdasarkan Konsensus Transplantasi Organ di Era COVID-19 (2021), dijelaskan bahwa persiapan dan kriteria untuk calon donor ginjal adalah sebagai berikut:¹⁸²[Peringkat bukti: Level IV]

- a) Bukan kasus suspek COVID-19 atau tidak terdapat keluhan demam atau sistem pernapasan selama 14 hari sebelum waktu transplantasi.
- b) Tidak memiliki riwayat kontak dengan pasien suspek atau terkonfirmasi COVID-19 (sesuai kriteria Pedoman dan Pencegahan COVID-19 Kemenkes) selama 14 hari sebelum waktu transplantasi.

- c) Donor yang termasuk kriteria suspek atau terkonfirmasi COVID-19 berdasarkan paparan, gejala klinis, pemeriksaan pencitraan toraks, serta swab RT-PCR tidak diperkenankan melanjutkan prosedur transplantasi, kecuali telah dinyatakan sembuh yang dibuktikan dengan pemeriksaan 1 kali hasil negatif pada pemeriksaan RT-PCR pada kasus berat / kritis atau dinyatakan sembuh setelah isolasi mandiri selama 10 hari pada kasus tanpa gejala atau ditambah 3 hari bebas gejala pada kasus dengan gejala ringan atau sedang
 - d) Swab RT-PCR nasofaring dan orofaring menunjukkan hasil negatif pada 2 kali pemeriksaan sebelum prosedur transplantasi, yaitu pada 7 hari sebelum transplantasi dan 3 hari sebelum transplantasi.
 - e) Sebelum prosedur transplantasi, wajib melaporkan diri jika terdapat keluhan demam atau sistem pernapasan.
- 5) Informasi dan Persetujuan untuk Resipien/Donor Transplantasi Ginjal
- Informasi dan persetujuan yang valid sangat diperlukan baik untuk resipien dan donor transplantasi ginjal. Idealnya, informasi diberikan, baik secara verbal maupun tertulis. Semua calon resipien transplantasi ginjal beserta keluarganya diberikan informasi mengenai risiko, prosedur dan komplikasi operasi; efek samping dan risiko obat imunosupresan; angka statistik harapan hidup ginjal transplan dan morbiditas; serta pentingnya kepatuhan untuk berobat. Risiko yang berhubungan dengan komplikasi jangka pendek dan panjang harus diinformasikan secara lengkap kepada resipien dan donor. Persetujuan oleh setiap calon resipien harus tertulis pada lembar persetujuan tindakan transplantasi ginjal.
- Berdasarkan Konsensus Transplantasi Organ di Era COVID-19 (2021), edukasi dan *informed consent* pada pasien donor maupun resipien transplantasi ginjal dilakukan dengan prinsip sebagai berikut: [Peringkat bukti: Level IV]

- a) Tim transplantasi ginjal diharuskan memberikan informasi mengenai prosedur transplantasi ginjal di era pandemi COVID-19, baik sebelum, saat, maupun setelah tindakan transplantasi. Informasi yang diberikan meliputi risiko, cara penularan, serta pencegahan infeksi COVID-19.
- b) Tim transplantasi wajib menjelaskan bahwa penularan COVID-19 dapat terjadi di manapun dan kapanpun. Dengan demikian, tim transplantasi perlu menekankan bahwa paparan terhadap COVID-19 merupakan salah satu risiko dari prosedur transplantasi.
- c) Setelah mendapatkan penjelasan dan memahami tentang prosedur transplantasi ginjal di era COVID-19, resipien dan donor wajib menandatangani persetujuan tindakan dan memberikan persetujuan secara tertulis untuk mematuhi seluruh ketentuan yang berlaku selama proses persiapan, tindakan, maupun perawatan paska transplantasi.

Rekomendasi 85:

Informasi dan persetujuan Resipien dan Donor Transplantasi Ginjal

Semua calon resipien transplantasi ginjal beserta keluarganya diberikan informasi mengenai: [Peringkat bukti: Level I]

- a) Risiko, prosedur, dan komplikasi operasi
- b) Efek samping dan risiko obat imunosupresan
- c) Angka statistik harapan hidup ginjal transplan dan morbiditasnya
- d) Kepatuhan untuk berobat
- e) Tidak ada jaminan mengenai keberhasilan transplantasi walaupun telah dilakukan persiapan yang matang.
- f) Informasi mengenai komplikasi dini dan lanjutan
- g) Informasi bahwa calon donor dapat selalu membatalkan persetujuannya kapanpun

Calon donor harus menjalani pemeriksaan medis dengan lengkap untuk memastikan bahwa calon donor sehat, dan pembedahan dapat dilakukan dengan risiko minimal.

Calon donor ginjal harus mendapatkan informasi pribadi secara langsung dan juga informasi tertulis. Calon donor ginjal harus menandatangani pernyataan persetujuan kepada dokter bedah untuk melakukan nefrektomi. Proses penyampaian informasi dan persetujuan dilakukan secara bebas dan tanpa tekanan. Penyampaian dilakukan secara terpisah antara donor dan resipien. Penyampaian informasi dan persetujuan setidaknya dilakukan satu kali saat persiapan transplantasi ginjal. Donor dapat membatalkan proses donasi kapanpun selama proses donasi, tanpa harus memberikan penjelasan apapun mengenai keputusannya.

Mjoen et al (2009) melaporkan sebuah penelitian yang menilai tingkat komplikasi paska operasi nefrektomi donor hidup (*Living Donor Nephrectomies/LDN*) selama dekade terakhir (1997-2008). Usia rata-rata saat donor adalah 47,7 tahun (kisaran 18,4 –78,9) dan indeks massa tubuh rata-rata adalah 25,4 (SD 3.2). Tidak ada kematian peri- atau paska operasi. Nefrektomi laparoskopik dilakukan pada 244 (23,9%) donor. Tiga di antaranya membutuhkan konversi bedah. Sebanyak 30 mengalami komplikasi mayor (2,9%) dan 184 (18%) mengalami komplikasi minor. Frekuensi komplikasi mayor yang lebih tinggi terdapat pada kelompok laparoskopik (4,1% vs 2,6%), tetapi perbedaannya tidak signifikan secara statistik. Dua puluh tiga donor menjalani operasi ulang awal. Infeksi luka terjadi pada 3,7% donor. Peningkatan risiko dikaitkan dengan indeks massa tubuh lebih dari 25 (OR 4.03; 95% CI 1.80, 9.04) dan merokok (OR 4.38; 95% CI 2.30, 9.96). Perdarahan perioperatif yang signifikan terjadi pada 1,6%. Terdapat tujuh kasus laserasi arteri ginjal. [Peringkat bukti: Level I]

Nicole et al (2020) melaporkan penelitian yang membandingkan kematian pada donor ginjal hidup dengan

populasi umum di Australia dan Selandia Baru. Di antara 3253 donor ginjal hidup, terdapat 32 kematian selama 20331 orang-tahun, dengan median tindak lanjut 6,2 tahun [kisaran interkuartil: 3,9-8,4]. Hanya 25 pendonor yang memiliki predonasi kadar gula darah puasa diabetes, 3 di antaranya mengalami gangguan toleransi glukosa. Kreatinin median adalah 108 mol/L dan eGFR 58mL/menit/1,72m². Empat kematian terjadi pada tahun pertama: 2 dari komplikasi secara langsung, dan 2 dari penyebab kecelakaan yang tidak terkait. Penyebab utama kematian adalah kanker (n = 16). Angka kematian kasar adalah 157 (95% [CI, 111-222])/100000 orang-tahun, dan rasio kematian standar adalah 0,33 (95% CI, 0,24-0,47). Kelangsungan hidup relatif kumulatif 5 tahun adalah 1,019 (95% CI, 1,014-1,021), menegaskan bahwa kemungkinan *survival rate* pada donor ginjal hidup adalah 2% lebih tinggi dibandingkan dengan populasi umum. [Peringkat bukti: Level II]

Kerr et al (2021) melaporkan penelitian yang menganalisis faktor risiko yang terkait dengan mortalitas pada resipien transplantasi ginjal (*Kidney Transplantation Recipient/KTR*) dengan COVID-19. Dari total 1.137 artikel yang diambil, 13 dimasukkan dalam tinjauan sistematis dan meta-analisis yang terdiri dari 4.440 KTR. Dibandingkan dengan yang hidup, yang tidak *survive* secara signifikan pada kelompok usia lebih tua (WMD 10,5 tahun, 95% CI 9.3-11.8). KTR donor *deceased* berada pada risiko kematian yang lebih tinggi (atau 1,73, 95% CI 1.10-2,74). Komorbiditas termasuk diabetes mellitus, penyakit kardiovaskular, dan kanker aktif secara signifikan meningkatkan risiko kematian. KTR dengan dispnea (atau 5.68, 95% CI 2.11-15.33) dan pneumonia (atau 10,64, 95% CI 3.37-33.55) memiliki risiko kematian yang lebih tinggi, sementara diare menurunkan risiko (atau 0,61, 95% CI 0,47-0,78). *Acute Kidney Injury* dikaitkan dengan mortalitas (atau 3,24, 95% CI 1.36-7.70). Penanda inflamasi secara signifikan lebih tinggi pada non-*survive*, termasuk protein C-reaktif,

prokalsitonin, dan interleukin-6. [Peringkat bukti: Level I]

6) Persiapan Prosedur Operasi

Dalam persiapan pelayanan transplantasi ginjal, struktur organisasi transplantasi ditetapkan berdasarkan surat keputusan direktur utama rumah sakit. Dan sebelum dilaksanakan tindakan operasi transplantasi ginjal, perlu dilakukan pertemuan koordinasi seluruh tim transplantasi ginjal. Seluruh anggota tim yang terlibat dalam pelaksanaan transplantasi ginjal, yang terdiri dari para ahli yang mempunyai kompetensi di bidang: nefrologi, urologi, anestesi, radiologi, patologi klinik, kardiologi, dan ahli bidang lain yang dipandang perlu, juga paramedis, ahli gizi klinik dan unsur dari rumah sakit terkait.

Pada persiapan perioperatif membutuhkan penilaian dan manajemen yang baik oleh tim transplantasi ginjal. Persiapan mencakup persiapan pre-operasi, manajemen intra-operatif dan perawatan ICU paska operasi oleh tim anestesi.

Tujuan diadakannya rapat tim transplantasi ginjal adalah:

- a) Seluruh tim mengetahui data dasar resipien dan donor.
- b) Seluruh tim mengetahui dan dapat memecahkan permasalahan resipien dan donor.
- c) Kesepakatan tim bahwa operasi transplantasi ginjal dapat dilaksanakan.
- d) Kesepakatan tim mengenai jadwal operasi dan hal yang terkait teknik operasi

Rekomendasi 86:

Persiapan Prosedur Operasi

Modalitas terapi pengganti ginjal yang selama ini dilakukan, dilanjutkan. Hemodialisis dilakukan sesuai jadwal sebelumnya atau bila dipandang perlu frekuensi ditambah. *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis (CAPD)* dijalankan sebagaimana sebelumnya atau bila dipandang perlu dikombinasi dengan HD [Peringkat bukti: Level I].

c. Tata Laksana Intraoperatif

Perkembangan dalam teknik pembedahan memberikan pengaruh yang besar dalam keberhasilan operasi transplantasi ginjal. Terdapat dua cara pembedahan untuk nefrektomi donor, yaitu *open nephrectomy* dan laparoskopi. Operasi terhadap resipien juga membutuhkan tingkat keahlian yang baik dalam hal teknik anastomosis vaskular dan rekonstruksi drainase urin. Berbagai komplikasi dapat terjadi akibat proses intraoperasi, antara lain komplikasi vaskular, urologis, dan limfatik. Untuk meminimalkan risiko akibat prosedur intraoperasi, kerjasama yang baik antara dokter konsultan ginjal hipertensi, dokter anestesi dan dokter spesialis urologi diperlukan dalam persiapan donor dan resipien.

Prosedur operasi memindahkan organ untuk transplantasi merupakan prosedur yang unik di antara prosedur operasi mayor lainnya. Pada dasarnya, operasi transplantasi menghadapi seorang donor sehat terhadap risiko pembedahan untuk menyelamatkan seorang resipien. Namun demikian, transplantasi ginjal dengan donor hidup telah dianggap merupakan prosedur medis yang aman selama 50 tahun terakhir. Perkembangan teknik operasi baik terhadap donor dan resipien juga telah mampu menurunkan angka komplikasi akibat prosedur intraoperasi.

Teknik nefrektomi donor dapat bervariasi antar berbagai pusat transplantasi. Secara umum, terdapat dua pilihan yaitu *open nephrectomy* dan laparoskopi. Teknik laparoskopi merupakan teknik dengan invasi minimal yang lebih disukai pada dekade terakhir. Dibandingkan teknik nefrektomi terbuka, teknik laparoskopi memiliki beberapa keuntungan, antara lain penggunaan analgesik paskaoperasi yang jauh lebih sedikit, perdarahan yang lebih sedikit, pemberian makan yang lebih cepat, dan lama rawat yang lebih singkat. Suatu penelitian dari Universitas *Maryland* terhadap 70 kasus nefrektomi donor dengan prosedur laparoskopik didapatkan angka keberhasilan 94% dengan angka ketahanan *allograft* yang sebanding dengan prosedur *open nephrectomy*. Penelitian ini juga mendapatkan angka penggunaan narkotika yang lebih

sedikit, lama rawat yang lebih pendek, perdarahan yang lebih sedikit, dan interval waktu untuk kembali beraktivitas normal yang lebih singkat pada kelompok donor dengan teknik laparoskopi.

Berikut adalah hal-hal yang harus diperhatikan pada saat intraoperatif:

- 1) Surat *informed consent* khusus untuk transplantasi ginjal dan surat pernyataan sudah ditandatangani.
- 2) Keadaan umum pasien, baik resipien dan donor.
- 3) Semua obat yang dibutuhkan selama pasien di kamar operasi.
- 4) Irigasi ginjal transplan dengan cairan Custadiol di dalam NaCl 0,9% dingin.
- 5) Mencatat waktu: *warm ischemic time I, cold ischemic time, warm ischemic time II*.
- 6) Kapan urin keluar
- 7) Dilakukan USG dan Doppler intra operasi setelah anastomosis ginjal transplan selesai dilakukan, sebelum dilakukan penutupan dinding perut.
- 8) Mengingatkan operator untuk mengambil biopsi ginjal transplan.

Rekomendasi 87:

Tatalaksana Intraoperatif Transplantasi Ginjal

Selama masa intraoperasi, tim transplantasi antara lain subspesialis ginjal hipertensi, urologi, dan anestesi, bekerjasama untuk memastikan kondisi resipien dan donor tetap stabil dan menghindari terjadinya komplikasi baik pada donor maupun resipien. [Peringkat bukti: Level IV]

d. Tata Laksana Paskaoperasi

Tata laksana paskaoperasi dimulai segera sejak resipien menjalani operasi, paska-perawatan di rumah sakit sampai dengan diketahui terdapat kegagalan *graft* maupun kematian. Pengawasan pasien paska operasi baik dalam perawatan di HCU maupun ICU melibatkan Dokter Spesialis Anestesi, terutama pasien kritis. Rejeksi akut tetap merupakan

komplikasi utama pada transplantasi ginjal. Secara keseluruhan insidens rejeksi akut bervariasi antara 10%-50% dalam 6 bulan pertama, bergantung pada kesesuaian HLA dan terapi imunosupresan. Rejeksi akut merupakan salah satu faktor risiko yang paling penting untuk terjadinya rejeksi kronik. Rejeksi kronik merupakan penyebab utama kegagalan transplantasi ginjal pada fase lanjut. Dengan demikian, diagnosis dan tata laksana rejeksi akut dan kronik merupakan hal yang sangat penting untuk dilakukan secara cepat dan tepat.

Tata laksana paskaoperasi transplantasi ginjal dapat dibagi menjadi dua fase: (a) fase awal untuk mencegah rejeksi akut dan (b) fase lanjutan untuk mempertahankan fungsi *graft* dan mencegah efek jangka panjang dari imunosupresan seperti keganasan, infeksi, dan penyakit kardiovaskular. Transisi dari kedua fase ini terjadi antara 3-6 bulan ketika penggunaan imunosupresan telah diturunkan secara progresif sesuai protokol dan dalam tingkat pemeliharaan.

1) Diagnosis dan Terapi Rejeksi Akut

Pada fase awal, diagnosis terhadap rejeksi akut sangat penting. Rejeksi akut harus dicurigai pada pasien dengan ginjal transplan yang sudah berfungsi baik yang mengalami peningkatan kreatinin plasma >25% dalam waktu 1-2 hari. Rejeksi akut dapat disertai penurunan volume urin, nyeri tekan pada ginjal transplan dan demam serta tidak ditemukan penyebab lain penurunan fungsi ginjal transplan.

Berikut ini adalah faktor risiko untuk rejeksi akut:

- a) Retransplantasi
- b) Usia donor >50 tahun
- c) Donor wanita
- d) Ketidakcocokan jumlah HLA yang tinggi
- e) *Delayed onset of graft function*
- f) Resipien usia muda
- g) Etnis Afrika-Amerika (di Amerika Serikat)
- h) Panel *reactive antibody* (PRA)
- i) Adanya antibodi spesifik terhadap donor

- j) Inkompatibilitas golongan darah
- k) Durasi iskemi dingin >24 jam

Biopsi ginjal sebaiknya dilakukan pada pasien dengan diagnosis klinis rejeksi akut. Sebelum mengobati rejeksi akut, biopsi ginjal direkomendasikan, kecuali pada keadaan di mana tindakan biopsi akan memperlambat terapi. Terapi tetap diberikan pada rejeksi akut yang bersifat subklinis maupun *borderline*.

Rekomendasi 88:

Terapi rejeksi akut:

Penatalaksanaan episode rejeksi akut pertama dianjurkan pemberian metilprednisolon intravena dosis tinggi. [Peringkat bukti: Level IV]

Dianjurkan untuk melakukan hal-hal berikut dengan atau tanpa kortikosteroid: [Peringkat bukti: Level IV]

- a) Plasma tukar
- b) Imunoglobulin intravena
- c) *Anti-CD20 Antibody*
- d) *Lymphocyte-depleting antibody*

2) *Chronic Allograft Injury* (CAI)

Chronic allograft injury (CAI) merupakan penurunan fungsi *allograft* ginjal akibat fibrosis interstisial dan atrofi tubular. Hal ini dapat disebabkan oleh hipertensi, toksisitas CNI, rejeksi yang dimediasi antibodi, dan lain-lain. Secara keseluruhan, kematian mencapai 50% akibat kegagalan *graft*. Namun, pada pasien yang kembali menjalani dialisis atau kembali melakukan transplantasi ginjal, penyebab utamanya adalah CAI, diikuti oleh rejeksi akut dan penyakit ginjal primer yang mengalami rekurensi.

Keadaan CAI yang moderat dan berat terjadi pada seperempat resipien transplantasi ginjal dalam tahun pertama, dan sekitar 90% dalam 10 tahun. Diagnosis CAI berdasarkan per-eksklusio ditandai dengan

penurunan progresif fungsi *graft* yang tidak disebabkan oleh rekurensi penyakit ataupun penyebab lainnya.

Biopsi ginjal dianjurkan untuk semua pasien dengan penurunan fungsi ginjal yang tidak diketahui penyebabnya. Untuk pasien dengan kecurigaan dan terbukti mengalami toksisitas CNI, maka CNI direkomendasikan untuk dikurangi, dihentikan, atau diganti.

Rekomendasi 89:

Panduan Terapi *Chronic Allograft Injury (CAI)*

- a) Pasien dengan CAI dan histologi sesuai toksisitas CNI, dianjurkan menurunkan, menghentikan atau mengganti CNI [Peringkat bukti: Level III].
- b) Pasien dengan CAI, eGFR >40ml/menit/1,73m² dan proteinuria <500mg, dianjurkan mengganti CNI dengan mTOR (Everolimus, dosis 2x0,75mg) [Peringkat bukti: Level IV].

3) Biopsi Ginjal *Allograft*

Biopsi ginjal *allograft* dilakukan atas indikasi klinis tertentu, atau sebagai bagian dari protokol transplantasi ginjal. “Biopsi atas indikasi” dilakukan jika terdapat perubahan kondisi klinis dan/atau parameter laboratorium pasien. “Protokol biopsi” merupakan biopsi yang dilakukan pada interval waktu tertentu setelah transplantasi, bagaimanapun fungsi ginjal. Pada kedua keadaan tersebut, biopsi dikerjakan untuk mendapatkan perubahan histologis sebelum terapi untuk mengetahui hasil terapi.

Rekomendasi 90:

Protokol Biopsi Ginjal pada Transplantasi Ginjal [Peringkat bukti: Level IV]

- a) Dilakukan pertama kali intraoperatif setelah anastomosis selesai, sebelum kulit ditutup.
- b) Saat dosis metilprednisolon mencapai 10mg/hari atau saat minggu ke-13 dan 14 paska operasi.

- i) Jika biopsi tidak menunjukkan tanda rejeksi, biopsi selanjutnya dilakukan sesuai indikasi seperti pada kecurigaan adanya toksisitas akibat CNI.
- ii) Jika biopsi menunjukkan tanda rejeksi, lakukan biopsi ulangan dalam 1-3 bulan selanjutnya.
- c) Pada *delayed graft function*, dilakukan setiap 7-10 hari.

4) Pemantauan Segera Pascaoperasi

Rekomendasi 91:

Pemantauan segera pascaoperasi

Selama pasien berada dalam ruang pemulihan, dilakukan pemantauan hemodinamik dan respirasi, produksi urin setiap jam, penilaian status volume, laboratorium sesuai indikasi, komplikasi pembedahan dan periode transfer ke ruang rawat [Peringkat bukti: Level I].

5) Pemantauan pasca-perawatan resipien

Setelah pasien keluar dari perawatan rumah sakit, berikut adalah anjuran pemantauan untuk pasien tanpa komplikasi:

- a) Dalam tiga bulan pertama
 - (1) Bulan pertama: fungsi ginjal transplan dinilai 2 kali seminggu.
 - (2) Bulan kedua dan ketiga: fungsi ginjal transplan dinilai dua minggu sekali.
 - (3) Evaluasi minimal yang dilakukan pada setiap kunjungan:
 - (a) Laporan medis singkat termasuk protokol takrolimus/ siklosporin/mikofenolat mofetil (MMF).
 - (b) Pemeriksaan fisik umum: berat badan, tekanan darah, frekuensi nadi, suhu tubuh.
 - (c) Pemeriksaan laboratorium:
 - Sampel darah: darah lengkap, elektrolit, ureum dan kreatinin serum, fungsi hati, gula darah, kadar

tacrolimus/siklosporin

- Sampel urin: urinalisis, kultur urin

(4) *Stent* ureter dicabut pada masa ini.

b) Bulan ketiga

(1) Kateter CAPD (jika ada) dicabut pada masa ini, kecuali ada pertimbangan khusus untuk menunda.

(2) Pemeriksaan profil lipid dan pemeriksaan PTH.

(3) Dosis prednisolon ditetapkan 4 mg (pada pasien yang tanpa pengobatan rejeksi).

(4) Jika terjadi gangguan fungsi ginjal lakukan evaluasi berupa:

(a) Laporan medik lebih detail.

(b) Pemeriksaan fisik lengkap.

(c) Pemeriksaan laboratorium hematologi dan biokimia lengkap termasuk pemeriksaan fungsi hati dan kadar kalsium.

(d) Pemeriksaan USG dan Doppler ginjal transplan untuk menilai anastomosis pembuluh darah dan obstruksi ginjal transplan.

(e) Pemeriksaan protein, kreatinin, natrium dalam urin 24 jam.

(f) Pemeriksaan klirens kreatinin.

(g) Pemeriksaan virologi (CMV, HSV1, HSV2).

c) Setelah 3 bulan

(1) Kunjungan dilakukan setiap satu bulan sekali.

(2) Pemeriksaan yang dilakukan di setiap kunjungan meliputi :

(a) Keadaan kesehatan umum meliputi tekanan darah, berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) serta gaya hidup.

(b) Pemeriksaan laboratorium: fungsi ginjal, darah lengkap, kimia darah lengkap, urin lengkap dengan atau tanpa rasio albumin-kreatinin, profil lipid.

(c) Deteksi dini tanda keganasan.

- (3) Jika terjadi penurunan fungsi ginjal: sesuai dengan tatalaksana disfungsi ginjal transplan.
- (4) Dosis pemeliharaan obat imunosupresan disesuaikan dengan kondisi pasien dan kadar obat

Rekomendasi 92:

Pemantauan paska-perawatan resipien

Pemantauan pada bulan pertama dilakukan 2 kali seminggu, pada bulan kedua dan ketiga dilakukan 2 minggu sekali. Setelah 3 bulan sampai dengan 1 tahun penilaian dilakukan setiap bulan. Setelah 1 tahun, penilaian dilakukan setiap 2 bulan sekali. Untuk donor, penilaian dilakukan setiap satu tahun sekali [Peringkat bukti: Level IV].

Berdasarkan Konsensus Transplantasi Organ di Era COVID-19 (2021), dijelaskan bahwa kriteria lepas rawat (*discharge*) paska transplantasi adalah sebelum dipulangkan, resipien wajib menjalani pemeriksaan swab RT-PCR. Jika hasil negatif, maka resipien diperkenankan untuk rawat jalan. [Peringkat bukti: Level IV]

e. Obat Imunosupresan Pada Transplantasi Ginjal

Komplikasi utama pada transplantasi ginjal adalah rejeksi *allograft*. Komplikasi ini dapat ditekan dengan penggunaan obat-obat imunosupresan yang tepat. Dengan demikian, pemberian obat imunosupresan merupakan kunci dari keberhasilan fungsi *allograft*. Terapi imunosupresan dibagi menjadi terapi induksi (imunosupresi intensif pada hari-hari pertama setelah transplantasi), pemeliharaan awal, dan pemeliharaan jangka panjang.

1) Terapi Induksi

Rekomendasi 93:

Terapi Induksi

Dianjurkan pemakaian *interleukin 2 receptor antagonist/IL2-RA* (basiliximab) sebagai terapi induksi lini pertama. Basiliximab diberikan 20 mg (berat badan >35kg) intravena 2 jam sebelum operasi dan dosis kedua diberikan 20 mg intravena pada hari ke-4 paska operasi [Peringkat bukti: Level I].

Pada resipien dengan risiko imunologis yang tinggi dianjurkan pemberian *lymphocyte-depleting agent (anti-thymocyte globulin/ATG)* atau ditambahkan rituximab dan IVIG [Peringkat bukti: Level II].

2) Terapi Pemeliharaan Awal

Rekomendasi 94:

Terapi Imunosupresan untuk Pemeliharaan Awal¹⁸¹

Dianjurkan pemberian kombinasi imunosupresan sebagai terapi pemeliharaan termasuk *calcineurin inhibitor/CNI* dan obat antiproliferatif, dengan atau tanpa kortikosteroid [Peringkat bukti: Level II].

Obat CNI lini pertama yang digunakan sebaiknya takrolimus.

- a) Dianjurkan pemberian takrolimus atau siklosporin A/CsA sudah dimulai sebelum atau saat transplantasi [Peringkat bukti: Level I].
- b) Takrolimus diberikan mulai dengan dosis 0,15-0,3 mg/kgBB/hari, selanjutnya dosis pemeliharaan disesuaikan dengan kadar takrolimus darah dan fungsi ginjal transplan [Peringkat bukti: Level IV].
- c) Target awal kadar takrolimus darah: 6-8 ng/ml (D).
- d) Siklosporin diberikan dengan dosis 4-10 mg/kgBB/hari, dosis pemeliharaan disesuaikan [Peringkat bukti: Level II].

Dianjurkan pemakaian *mycophenolate* sebagai obat antiproliferatif lini pertama [Peringkat bukti: Level II]:

a) *Mycophenolate mofetil (MMF)*: 1000 mg diberikan dua kali sehari

b) *Mycophenolate acid (MPA)*: 720 mg diberikan dua kali sehari

Metilprednisolon 500mg intravena selama tiga hari berturut-turut dimulai saat intraoperasi sebelum klem dilepas, kemudian dalam waktu 24 jam dan 48 jam berikutnya diberikan dengan dosis yang sama. Dosis steroid diturunkan mulai hari keempat menjadi 20mg/hari setara prednisone (metilprednisolon 16mg/hari) [Peringkat bukti: Level I].

3) Terapi Pemeliharaan Jangka Panjang

Rekomendasi 95:

Terapi Imunosupresan untuk Pemeliharaan Jangka Panjang

Dalam 2-4 bulan paska-transplantasi sebaiknya diberikan imunosupresan dengan dosis terendah yang tidak menimbulkan rejeksi akut [Peringkat bukti: Level III].

Sebaiknya CNI tetap dilanjutkan pemberiannya [Peringkat bukti: Level II].

Jika menggunakan prednisone dalam satu minggu paska-transplantasi, maka pemakaiannya sebaiknya diteruskan [Peringkat bukti: Level III].

4) Pemantauan Obat Imunosupresan

Rekomendasi 96:

Pemantauan obat imunosupresan¹⁸¹

Dianjurkan untuk dilakukan pemeriksaan kadar CNI darah, dengan pengukuran dilakukan setidaknya:

a) Selang sehari selama periode segera paskaoperasi sampai kadar target tercapai [Peringkat bukti: Level III]

b) Setiap ada perubahan terapi atau kondisi pasien yang dapat memengaruhi kadar obat dalam darah

[Peringkat bukti: Level III]

- c) Setiap ada penurunan fungsi ginjal yang menunjukkan nefrotoksisitas ataupun rejeksi

[Peringkat bukti: Level III]

f. Transplantasi Ginjal Pada Anak

Pada prinsipnya, proses persiapan, pelaksanaan dan pemantauan pasien transplantasi ginjal pada anak sama dengan dewasa. Akan tetapi karena ada perbedaan penyebab primer penyakit ginjal kronik pada anak dimana sebagian besar disebabkan oleh kelainan kongenital ginjal dan saluran kemih serta glomerulopati yang terkait proses imunologi, maka persiapan dan tatalaksana transplantasi ginjal anak perlu mendapatkan perhatian khusus seperti yang tertera di bawah ini.

1) Persiapan Donor dan Resipien

Rekomendasi 97:

Kriteria Donor Transplantasi Ginjal Anak

Kriteria donor transplantasi ginjal adalah berusia 21 tahun atau lebih dengan fungsi ginjal normal dalam periode 6 bulan sebelumnya sampai saat admisi untuk operasi sebagai donor transplantasi ginjal.

Kriteria eksklusi donor transplantasi ginjal antara lain:

- a) Menderita nefropati IgA
- b) Mempunyai kelainan genetika (penyakit genetika dengan alel dominan baik autosomal atau *X-linked*; atau penyakit genetika dimana terbukti adanya mutasi gen mitokondria seperti sindrom MELAS)
- c) Menderita diabetes mellitus
- d) Menderita keganasan aktif
- e) Sedang hamil saat akan dilakukan operasi transplantasi ginjal.

Rekomendasi 98:

Kontraindikasi Resipien Anak pada Transplantasi Ginjal

Kontraindikasi resipien anak pada transplantasi ginjal

adalah:

- a) Sedang menderita infeksi aktif, terutama tuberkulosis
- b) Sedang menderita infeksi hepatitis aktif, terutama hepatitis B dan C
- c) Menderita penyakit hati kronik yang dapat berlanjut ke fibrosis atau sirosis
- d) Menderita keganasan aktif
- e) Menderita kelainan non-ginjal yang menyebabkan berkurangnya usia harapan hidup
- f) Pasien dan keluarganya tidak dapat melakukan perawatan pasca transplantasi yang tercermin dari riwayat ketidakpatuhan terhadap terapi penyakit ginjal kronik selama ini
- g) Mempunyai ketergantungan terhadap obat terlarang
- h) Kegagalan fungsi ginjal yang masih *reversible*
- i) Menderita gangguan psikiatri yang tidak terkendali
- j) Menderita penyakit sistemik yang tidak terkendali, terutama lupus eritematosus sistemik, *anti-neutrophil cytoplasmic antibodies (ANCA)-associated vasculitis*, *circulating anti-glomerular basement membrane (GBM) antibodies*, hiperoksaluria primer
- k) Menderita ulkus peptikum aktif.

Pada resipien transplantasi ginjal anak, perlu dipastikan pula beberapa riwayat khusus, antara lain:

- a) Imunisasi dan status imunologi terhadap BCG, difteri, pertusis, tetanus (DPT), polio, hepatitis B, Hemofilus influenza tipe B (Hib), campak, gondong, rubella, varisela zoster, pneumokokus, meningokokus, *human papilloma virus* (HPV), hepatitis A, influenza, Covid-19, dan Japanese B ensefalitis.
- b) Sensitisasi terhadap transfusi darah, transplantasi dan kehamilan sebelumnya.
- c) Kelainan kongenital ginjal dan saluran kemih perlu dilakukan pemeriksaan menyeluruh sebelum transplantasi ginjal dengan USG urologi (ginjal dan

kandung kemih), MCU/VCUG, dan urodinamik bila ada kelainan kandung kemih. Bila diperlukan, tindakan Mitrofanoff dan sistoplasti augmentasi serta operasi korektif untuk refluks vesikoureter derajat III-V harus dilakukan 3 bulan sebelum transplantasi ginjal. Lakukan MCU/VCUG evaluasi sesudah operasi korektif.

- d) Evaluasi neurokognitif untuk resipien anak yang sudah menjadi pasien PGTA sebelum usia 5 tahun
- e) Pemeriksaan USG pembuluh darah iliaka internal dan eksternal, femoral dan aorta abdominal inferior dan vena kava inferior (bila berat badan anak <15 kg), serta pembuluh darah di leher bila ada riwayat pemasangan kateter pembuluh darah sentral sebelumnya.

2) Aspek Operatif Resipien

Rekomendasi 99:

Aspek Operatif Resipien Transplantasi Ginjal Anak

Indikasi nefrektomi ginjal resipien anak:

- a) Hipertensi refrakter berat
- b) Infeksi saluran kemih tidak terkendali terkait refluks vesikoureter
- c) Risiko tinggi terhadap tumor Wilms pada anak dengan disgenesis gonadal dan gagal ginjal (sindrom Denys-Drash)
- d) Sindrom nefrotik persisten dengan komplikasi akibat hiperkoagulabilitas.

Tata Laksana kateter Tenckhoff pada resipien transplantasi ginjal anak yang sebelumnya menjalani dialisis peritoneal:

- a) Sebelum operasi transplantasi, lepaskan tutup *transfer tubing* setelah cairan dialisat dikeluarkan (cairan yang terheparinisasi tertinggal dalam *transfer tubing*)
- b) Bilas kateter Tenckhoff tiap minggu sebanyak 10 ml/kg sampai 500 ml dialisat. Tambahkan Heparin 250-500 U/L ke dalam dialisat bila didapatkan fibrin

- c) Bila diperlukan pemeriksaan jumlah sel dan kultur cairan dialisat, gunakan 500 ml untuk membilas, dilanjutkan dengan *dwelling* selama 20 menit, kemudian dikeluarkan.
 - d) Pertimbangkan untuk melepas kateter Tenckhoff saat *stent* ureter dilepas saat fungsi ginjal transplan sudah baik.
- 3) Tata Laksana Intraoperatif
- Beberapa hal khusus perlu diperhatikan selama tindakan operasi transplantasi pada resipien transplantasi ginjal anak, antara lain:
- a) Pada saat anastomosis vaskular, berikan Furosemid 1-2 mg/kg intravena dan Manitol 20% 0,5 g/kg (donor hidup) atau 1 g/kg (donor kadaver).
 - b) Berikan cairan infus D5% + 0,45% atau 0,9% drip tanpa ditambah kalium.
 - c) Bila menggunakan ginjal donor dari orang dewasa, berikan darah *leukocyte-filtered whole blood* (terutama bila Hb <10 g/dL) atau albumin 5% sebelum klem vaskular dilepas untuk perfusi ginjal dengan perhitungan volume sesuai berat badan donor (300 ml untuk donor 70 kg dan 150-200 ml untuk donor 50 kg). Perhatikan tanda volume intravascular tidak adekuat seperti takikardia atau hipotensi.
 - d) Pertimbangkan pemberian infus Dopamin 3-5 mcg/kg/menit (dosis maksimal 10 mcg/kg/menit) bila tekanan darah sistolik tidak dapat dipertahankan >100 mmHg dengan pemberian cairan (CVP >15-20 cmH₂O). Hindari penggunaan Fenilepinefrin dan Efedrin.
 - e) Lakukan pemeriksaan USG doppler ginjal segera bila didapatkan:
 - (1) Tidak ada produksi urine setelah anastomosis vaskular pada donor hidup
 - (2) Aliran urine menurun secara signifikan atau berhenti setelah abdomen dijahit dan ditutup.

Rekomendasi 100:

Tatalaksana Intraoperatif Transplantasi Ginjal Anak

Selama prosedur intraoperatif, tim transplantasi ginjal anak harus memperhatikan beberapa hal khusus seperti pertimbangan pemberian obat dan cairan, serta pemeriksaan USG doppler.

4) Protokol Imunosupresan Resipien

Imunosupresan pada transplantasi ginjal diberikan dengan tujuan untuk mencegah rejeksi akut dan meminimalkan efek samping obat. Dosis imunosupresan tertinggi dalam 3 bulan pertama setelah transplantasi karena risiko rejeksi akut tertinggi saat itu, kemudian diturunkan berkala ke dosis rumatan dalam 6-12 bulan.

Jenis obat imunosupresan yang digunakan untuk resipien anak transplantasi ginjal ini adalah:

- a) Golongan induksi antibodi, yaitu antibodi reseptor IL-2 (Basiliximab) dan *anti-thymocyte globulin* (ATG).
- b) Glukokortikoid, yaitu Prednison dan Metilprednisolon.
- c) Inhibitor kalsineurin, yaitu Siklosporin dan Takrolimus.
- d) Inhibitor sintesis purin, yaitu Azatioprin dan Mikofenolat Mofetil.
- e) Mammalian (*mechanistic*) target of rapamycin inhibitors (*mTORi*), yaitu Sirolimus dan Everolimus.

Pemilihan jenis imunosupresan yang digunakan untuk resipien anak transplantasi ginjal ini berdasarkan:

- a) Risiko imunologis
 - (1) Derajat sensitisasi (titer *donor-specific antibody*)
 - (2) Derajat HLA *mismatch*
 - (3) Riwayat rejeksi akut sebelumnya
 - (4) Inkompatibilitas ABO
 - (5) Transplantasi ginjal sebelumnya
- b) Risiko kekambuhan penyakit

Rekomendasi 101:

Protokol Imunosupresan Resipien Transplantasi Ginjal Anak

Imunosupresan pada transplantasi ginjal diberikan dengan tujuan untuk mencegah rejeksi akut dan meminimalkan efek samping obat.

5) Pemantauan Pasca Operasi

Pada periode pasca operasi, terdapat beberapa kekhususan yang harus dilakukan pada resipien anak transplantasi ginjal, antara lain:

- a) Perhitungan jumlah cairan dan elektrolit harus mempertimbangkan beberapa hal:
 - (1) Kehilangan cairan *insensible* (digantikan dengan infus Dekstrosa 5% 500 ml/m²/hari)
 - (2) Produksi urine (digantikan infus Salin 0,45% sebanyak tiap ml produksi urine tiap jam untuk 3-5 hari pertama, terutama untuk anak <30 kg dan anak dengan risiko trombosis)
 - (3) Produksi *drain nasogastric* (digantikan infus Salin 0,45% + KCl 7,45% 10 mmol/500 ml)
 - (4) Pertahankan produksi urine 100-200 ml/jam untuk fase awal, kemudian 50-100ml/jam atau >2ml/kg/jam. Target selanjutnya adalah minimal 2,5 L/m²/hari.
- b) Kateter urine dipasang selama 3-5 hari sesudah transplantasi untuk pemantauan produksi urine.
- c) Pemantauan tanda vital (tiap jam), cairan masuk dan keluar (tiap jam), dan berat badan (tiap hari).
- d) Tekanan darah sistolik dipertahankan >100 mmHg pada 24 jam pertama setelah transplantasi. Dapat diberikan infus Dopamin.

Bila terjadi hipertensi, diberikan infus Gliseril Trinitrat atau Labetalol, dan dapat ditambahkan Amlodipin. Hindari penggunaan ACEi saat serum kreatinin masih tinggi segera sesudah transplantasi.

- e) Pemeriksaan laboratorium dilakukan secara berkala (elektrolit serum dan fungsi ginjal tiap 6 jam sampai fungsi ginjal stabil, kemudian dilanjutkan tiap hari; urine lengkap dan kultur urine dilakukan 3 kali seminggu pada minggu pertama dan dilanjutkan 2 kali seminggu sampai *stent* ureter dapat dilepas; pemeriksaan rasio protein/kreatinin urine dilakukan tiap hari pada minggu pertama kemudian 3 kali seminggu untuk 1 bulan pertama sesudah transplantasi pada pasien anak glomerulosklerosis fokal segmental; pemeriksaan kadar obat immunosupresan (Takrolimus, Siklosporin, Mikofenolat Mofetil) tiap hari; dan pemeriksaan fungsi hati 2 kali seminggu pada minggu pertama kemudian tiap minggu.
- f) Pemeriksaan radiologi harus segera dilakukan kapan saja saat produksi urine menurun sesudah transplantasi, dapat berupa USG doppler atau MAG3 *scan*.
- g) Antibiotika Cefazolin intravena (dapat dikonversi ke Cefaclor/Cefuroxim oral) diberikan dalam dosis terapi sampai kateter urine dapat dilepas. Antibiotika oral dilanjutkan dalam dosis profilaksis sampai *stent* ureter dapat dilepas.
- h) Heparinisasi profilaksis perlu diberikan pada anak dengan risiko trombosis seperti status nefrotik persisten, sindrom antifosfolipid, riwayat trombosis sebelumnya, kelainan pada pemeriksaan trombofilik, arteri renalis donor berukuran kecil, dan plak aterosklerosis.

Frekuensi pemantauan pasca transplantasi ginjal pada resipien anak adalah sebagai berikut:

- a) Bulan ke 1 pasca transplantasi: 3 kali seminggu
- b) Bulan ke 2 pasca transplantasi: 2 kali seminggu
- c) Bulan ke 3 pasca transplantasi: 1 kali seminggu
- d) Bulan ke 4-6 pasca transplantasi: tiap 2 minggu
- e) Selanjutnya tiap 1 bulan.

Pemeriksaan yang dilakukan pada tiap kunjungan meliputi pengukuran berat badan, tinggi badan, luas permukaan tubuh, indeks massa tubuh, dan tanda vital. Pemeriksaan laboratorium meliputi darah lengkap, elektrolit serum, fungsi ginjal urine lengkap, rasio protein/kreatinin urine, pemeriksaan kadar obat imunosupresan (Takrolimus, Siklosporin, Mikofenolat Mofetil), dan pemeriksaan fungsi hati. Selain itu juga perlu dipantau kadar hormon paratiroid, 25-OH D3, HbA1c, profil lipid dan pemantauan penanda infeksi sesuai dengan kondisi pasien.

Pemantauan terhadap kekambuhan penyakit primer juga harus terus dilakukan, antara lain:

- a) Glomerulosklerosis fokal segmental, nefropati IgA, *ANCA-associated vasculitis*, *anti-GBM disease*: rasio protein/kreatinin urine atau proteinuria 24 jam, hematuria
- b) Nefritis lupus: rasio protein/kreatinin urine atau proteinuria 24 jam, hematuria, ditambah dengan komplemen serum C3 dan C4, serta antibodi anti-dsDNA.

Pemeriksaan mata perlu dilakukan tiap tahun untuk mencari risiko katarak akibat steroid jangka panjang, makulopati pada pasien lupus eritematosus sistemik yang mendapatkan terapi Hidroksiklorokuin, dan retinopati diabetik pada pasien diabetes mellitus.

Rekomendasi 102:

Pemantauan Pasca Operasi Transplantasi Ginjal Anak

Pada periode pasca operasi, terdapat beberapa kekhususan yang harus dilakukan pada resipien anak transplantasi ginjal, antara lain perhitungan jumlah cairan dan elektrolit, pemantauan tanda vital, cairan masuk, dan berat badan, pemeriksaan laboratorium dan radiologi, serta pertimbangan pemberian obat-obatan sesuai indikasi.

K. Manajemen Perioperatif pada Pasien PGK

1. Evaluasi Preoperatif

Evaluasi pra-operasi dan persiapan pasien dengan PGK untuk meminimalisir morbiditas dan mortalitas pada perioperatif.

a. Riwayat medis dan pemeriksaan fisik

Riwayat medis menyeluruh dan pemeriksaan fisik sangat penting dalam evaluasi pasien PGK sebelum operasi. Selama pemeriksaan riwayat medis dan pemeriksaan fisik, informasi tentang hal-hal berikut harus diperoleh: perubahan tekanan darah dan gula darah. Hipertensi ditemukan pada lebih dari 80% pasien PGK. Pasien dengan hipertensi yang tidak diobati atau tidak terkontrol dengan baik telah meningkatkan resiko ketidakstabilan hemodinamik intraoperatif dan peningkatan risiko tekanan darah diastolik pra-operasi >110 mmHg. Komplikasi yang disebutkan di atas yang terkait dengan penurunan fungsi ginjal dan hipertensi atau kadar gula darah yang tidak terkontrol harus diidentifikasi dan diregulasi sebelum operasi. Pada pasien diabetes, penyakit ginjal intrinsik termasuk glomerulosklerosis dan nekrosis papiler ginjal meningkatkan risiko gagal ginjal akut pada periode perioperatif. Infeksi saluran kemih adalah komplikasi pasca operasi yang paling umum pada pasien bedah dengan diabetes.

b. Anemia

Anemia ginjal kronis ditoleransi dengan baik karena aliran darah jaringan meningkat secara sekunder untuk penurunan viskositas darah dan peningkatan curah jantung. Masih ada perbedaan pendapat tentang hemoglobin (Hb) dan *hematocrit* (Hct) yang aman untuk operasi. Yang diterima secara umum adalah Hb 10 g/dL dan Hct 32-35%. Nilai-nilai ini tergantung pada perbedaan di antara pasien individu (dengan atau tanpa penyakit arteri koroner/*Coronary Artery Disease*/atau gagal jantung kongestif), perbedaan antara prosedur bedah terjadwal dan kehilangan darah intraoperatif yang diantisipasi. Anemia normovolemik kronis umumnya ditoleransi dengan baik dan tidak ditemukan terkait dengan peningkatan morbiditas anestesi dan mortalitas untuk operasi minor elektif. Sebelum prosedur bedah utama elektif, Hb dan Hct harus dikoreksi.

Apabila waktu tidak memungkinkan, anemia harus diperbaiki dengan transfusi sel darah merah (PRC).

Pada pasien dengan PGTA setiap unit transfusi darah mewakili bahaya beban kalium. Hiperkalemia terkait transfusi dapat diamati pada pasien PGK dengan kadar kalium yang sudah meningkat. Untuk alasan ini transfusi PRC segar lebih diutamakan. Toksisitas sitrat dapat dimanifestasikan oleh hipokalsemia berat pada pasien PGK hipokalsemik terutama kelainan neuromuskuler atau jantung. Evaluasi laboratorium untuk status asam basa dan kalsium terionisasi sangat dianjurkan setelah transfusi PRC dan sebelum inisiasi anestesi, karena ketidakseimbangan kalsium dikaitkan dengan morbiditas atau mortalitas yang signifikan.

c. Paparan bahan radiokontras

Bahan radiokontras dapat menginduksi kerusakan akut fungsi ginjal, terutama pada pasien PGK, dengan menyebabkan vasokonstriksi dan kerusakan sel epitel tubular ginjal langsung. Jika bahan radiokontras harus digunakan sebelum operasi, pemberian oral profilaksis dari antioksidan *acetylcysteine* atau verapamil, bersama dengan hidrasi (NaCl 0,45%), dan prosedur medis HD paska-tindakan radiologis dapat mengurangi risiko gangguan fungsi ginjal pada pasien PGK.

d. Gangguan koagulasi

Kecenderungan terjadinya perdarahan pada pasien uremik meningkat kearah terjadinya disfungsi trombosit dan adanya interaksi dinding pembuluh trombosit yang menurun. Disfungsi trombosit tampaknya disebabkan oleh pelepasan dismorfologi kompleks makromolekul faktor von Willebrand dan faktor VIII (VWF-VIII) dari endotelium kapiler. Sebelum setiap prosedur bedah, tes koagulasi harus dilakukan pada pasien PGK. Hal ini termasuk jumlah trombosit, waktu tromboplastin parsial aktif (APTT) dan waktu protrombin (PT).

Waktu perdarahan dapat memendek (tetapi tidak selalu) ke kisaran normal dengan prosedur berikut: HD atau PD intensif untuk memaksimalkan perbaikan keadaan uremik, dan transfusi PRC atau pemberian Epo untuk meningkatkan Hct menjadi setidaknya 30%. Asam asetilsalisilat harus dihindari

selama 2 minggu sebelum operasi. Heparin dari HD sebelumnya dapat menyebabkan perpanjangan waktu perdarahan. Waktu paruh heparin rata-rata satu jam pada pasien dialisis tetapi mungkin selama 2,5 jam atau lebih. Jika heparin digunakan untuk HD, maka yang terbaik adalah menyelesaikan HD setidaknya 12 jam sebelum memulai operasi. Jika teknik sitrat bebas heparin atau regional digunakan, HD dapat dilakukan hingga saat prosedur bedah. PD tidak meningkatkan risiko perdarahan dan dapat dilanjutkan hingga saat operasi.

e. Penggunaan obat yang berpotensi nefrotoksik

Kerusakan lebih lanjut dari fungsi ginjal dapat dihindari dengan mengidentifikasi dan menghilangkan agen nefrotoksik potensial. Ini termasuk substitusi atau penyesuaian dosis untuk antibiotik (misalnya, aminoglikosida, asiklovir, amfoterisin), diuretik dosis tinggi dalam kombinasi dengan antibiotik nefrotoksik, obat penenang, dan relaksan otot. Obat NSAID, COX-2, dan bahan radiokontras harus dihindari. Semua interaksi obat dan potensi nefrotoksisitas harus diidentifikasi dan dihentikan atau dosis obat disesuaikan untuk tingkat fungsi ginjal.

f. Status volume cairan

Pasien PGK berisiko untuk terjadinya overhidrasi atau dehidrasi. Overhidrasi harus sepenuhnya diperbaiki sebelum operasi dengan terapi diuretik intensif atau dialisis pra-operatif. Dehidrasi dapat menyebabkan hipotensi berat selama induksi anestesi dan operasi selanjutnya.

g. Status gizi

Seperti yang telah dibahas sebelumnya, pasien dengan PGK dan PGTA memiliki risiko tinggi untuk terjadinya malnutrisi atau *Protein Energy Wasting* (PEW). Faktor-faktor yang menjadi penyebab terjadinya PEW antara lain menurunnya asupan protein dan energi, hiperkatabolisme, asidosis metabolik, penurunan aktifitas fisik, penurunan anabolisme, komorbid, pola hidup serta efek dari terapi dialysis. Pengaruh status gizi terhadap morbiditas dan mortalitas paska pembedahan telah didokumentasikan dengan baik dalam penelitian retrospektif maupun prospektif. Beberapa efek malnutrisi terhadap hasil pembedahan adalah peningkatan risiko infeksi, risiko

kebocoran anastomosis, dehisensi luka, mortalitas dan lama rawat serta biaya. Asupan oral yang tidak adekuat selama lebih dari 14 hari berhubungan dengan mortalitas yang tinggi. Kadar albumin serum preoperative juga merupakan factor prognostik terjadinya komplikasi setelah pembedahan dan juga berhubungan dengan gangguan status nutrisi. Pasien bedah berada dalam kategori resiko nutrisi berat jika mempunyai setidaknya satu dari kriteria dibawah ini:

- 1) Penurunan berat badan > 10-15% dalam 6 bulan
- 2) IMT < 18.5 kg/m²
- 3) *Subjective Slobal Assessment* (SGA) grade C atau *Nutritional Risk Screening* (NRS) dengan skor > 5
- 4) Kadar Albumin serum preoperative < 30 g/L

Terapi nutrisi perioperatif diindikasikan pada pasien bedah dengan status malnutrisi atau beresiko malnutrisi; pasien yang tidak dapat makan > 5 hari perioperatif; pasien dengan asupan oral yang rendah dan tidak dapat mempertahankan asupan diatas 50% dari yang direkomendasikan > 7 hari. Tujuan terapi nutrisi adalah memperbaiki status nutrisi dan status metabolik pasien yang akan menjalani operasi. Penelitian metaanalisis menunjukkan terapi nutrisi perioperatif dapat menurunkan komplikasi infeksi dan non infeksi paska pembedahan. Pada pasien malnutrisi atau dengan resiko nutrisi berat, pemberian terapi nutrisi 7-14 hari pre-operatif (untuk operasi elektif) dapat memberikan manfaat. Jika kebutuhan energi dan nutrisi pasien tidak dapat terpenuhi dengan asupan oral dan enteral (< 50% kebutuhan kalori) selama lebih dari 7 hari, maka kombinasi nutrisi enteral dan parenteral direkomendasikan. Hal-hal yang harus diperhatikan pada terapi nutrisi perioperatif pasien PGK dan PGTA dengan atau tanpa terapi pengganti ginjal adalah:

- 1) Untuk pasien yang menjalani terapi pengganti ginjal, penentuan energi total harus memasukkan kalori yang berasal dari sitrat, laktat, dan glukosa dari cairan dialysis/hemofiltrasi dalam perhitungan untuk mencegah *overfeeding*.

- 2) Pemilihan formula enteral dan parenteral harus dibuat berdasarkan rasio kalori-protein untuk mendapatkan dosis yang paling akurat.
- 3) Tidak ada perbedaan yang substantial dalam hal kebutuhan protein pada pasien ICU, bedah, dan penyakit akut dengan AKI/AKD dan atau PGK atau PGTA, karena semua kondisi tersebut mengalami katabolisme protein. Pasien yang dirawat dengan penyakit ginjal akut ataupun PGK dengan penyakit akut/kritis tanpa terapi pengganti ginjal, pemberian protein dapat dimulai dari 1 g/kgBB/hari dan dinaikkan bertahap sampai 1.3 g/kgBB/hari jika dapat ditoleransi. Pasien kritis dengan penyakit ginjal akut atau PGK atau PGTA dengan terapi pengganti ginjal intermiten dapat diberikan protein 1.3-1.5 g/kgBB/hari.
- 4) Pada pasien dengan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, formula enteral atau parenteral terkonsentrasi dengan kandungan elektrolit yang rendah mungkin dapat dipilih dibandingkan formula standar.
- 5) Karena kebutuhan yang meningkat pada gagal ginjal dan penyakit kritis serta kehilangan yang besar selama terapi pengganti ginjal maka status vitamin larut air dan mineral harus dimonitor dan ditambahkan jika perlu. Perhatian khusus diberikan pada status vitamin C, folat, *thiamine*, *selenium*, *zinc* dan *copper*.
- 6) Belum ada bukti yang kuat terkait rekomendasi pemberian suplementasi omega 3 ataupun glutamin dan imunonutrien lainnya pada pasien dengan PGK/PGTA.

Kehilangan protein setiap hari pada pasien CAPD hingga 15 g dan dapat meningkat menjadi 30-40 g/hari selama peritonitis akut. Albumin serum telah terbukti menjadi prediktor kematian yang sangat kuat pada pasien HD. Pasien dengan kadar albumin serum di atas 40 g/L memiliki kematian terendah. Ketika kadar albumin serum turun di bawah 30 g/L, peningkatan angka kematian cukup dramatis. Pasien-pasien ini memiliki tekanan onkotik koloid rendah (<15 mm Hg) dan rentan terhadap pembentukan edema interstitial dan paru. Kapasitas residu fungsional dan cadangan ventilasi berkurang

dan risiko edema paru pasca operasi meningkat. Albumin serum kurang dari 30 g/L harus diganti dengan albumin manusia 20% ke kisaran 340 g/L sebelum operasi. Hipoalbuminemia akan menghambat penyembuhan luka dan *dehiscence* penjahitan luka sebagai konsekuensi dari massa tubuh tanpa lemak yang habis dan efek katabolik uremia. Konsekuensi buruk dari keadaan gizi yang buruk termasuk peningkatan kematian, peningkatan kerentanan terhadap infeksi, malaise, dan rehabilitasi pasca operasi yang buruk.

h. Kapasitas fungsional

Kapasitas fungsional pasien harus dinilai dengan menggunakan pertanyaan yang disederhanakan tentang aktivitas harian biasa (misalnya: menaiki tangga, menyekop tanah). Kapasitas fungsional didefinisikan dalam setara metabolisme (METs), yang biasanya dilaporkan sendiri. Pasien yang mencapai setidaknya 7 METs memiliki prognosis yang jauh lebih baik. Kegiatan berat seperti berenang atau tenis, memperkirakan kebutuhan energi setidaknya 10 METs. Pasien dengan kapasitas fungsional yang buruk harus dievaluasi dengan metode pengujian noninvasif, sementara pasien dengan kapasitas fungsional yang baik dapat dioperasi

i. Tingkat uremia

Berdasarkan pedoman *American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines* yang diperbarui tentang evaluasi kardiovaskular perioperatif operasi nonkardiak, penyakit ginjal yang sudah ada sebelumnya (kadar kreatinin serum pra operasi antara 123,7 $\mu\text{mol/L}$ (1,4 mg/dL) dan 176,8 $\mu\text{mol/L}$ (2,0 mg/dL), atau lebih tinggi; telah diidentifikasi sebagai faktor risiko disfungsi ginjal pasca operasi dan peningkatan morbiditas dan mortalitas jangka panjang dibandingkan dengan pasien tanpa penyakit ginjal. Pada pasien *bypass* arteri koroner yang berusia lebih dari 70 tahun, kadar kreatinin pra operasi >229,8 $\mu\text{mol/L}$ (2,6 mg/dL) menempatkan pasien pada risiko yang jauh lebih besar dari dialisis kronis pasca operasi dibanding pasien yang memiliki kadar kreatinin 229,8 $\mu\text{mol/L}$ (2,6 mg/dL). Satu studi besar telah menunjukkan bahwa tingkat kreatinin pra operasi >176,8

mmol/L (2,0 mg/dL) adalah faktor risiko independen yang signifikan untuk komplikasi jantung setelah operasi nonkardiak utama.

- j. Pemeriksaan Laboratorium Pra Operasi yang disarankan
- Pemeriksaan jumlah RBC dan Hb, terutama untuk menyelidiki adanya anemia PGK, yang dapat diobati dengan terapi Epo atau transfusi PRC. Evaluasi gastrointestinal dan ginekologi menyeluruh untuk menyelidiki kemungkinan penyebab kekurangan zat besi. Pemeriksaan serum kimia pasien, termasuk konsentrasi kalium, magnesium dan fosfat, BUN dan kreatinin serum untuk menetapkan tingkat fungsi ginjal dan konsentrasi elektrolit. Juga pemberian digoksin dan tingkat obat lainnya. Urinalisis untuk mendeteksi infeksi saluran kemih atau penyakit glomerulus aktif. Faal koagulasi: jumlah trombosit, waktu perdarahan, PT, TT, APTT. Pemeriksaan elektrokardiogram dasar (EKG) untuk menyelidiki aritmia, kelainan sistem konduksi (misalnya, blok cabang bundel kiri), bukti infark miokard (MI) atau iskemia, kelainan elektrolit (misalnya, hipokalemia, hiperkalemia, hipokalsemia atau hiperkalsemia).

- k. Pemeriksaan pencitraan dan pengujian noninvasif spesifik lainnya

Pemeriksaan radiografi dada untuk menyingkirkan kelebihan volume atau penyakit paru aktif, pleura, efusi perikardial, dan hipertrofi ventrikel kiri. Pengujian diagnostik noninvasif pada pasien yang akan menerima prosedur risiko menengah dan memiliki kapasitas fungsional yang buruk atau pada pasien dengan prediktor klinis kecil yang akan menerima operasi resiko tinggi dan memiliki kapasitas fungsional yang buruk.

Rekomendasi 103:

Evaluasi Preoperatif pada Pasien PGK

- 1) Evaluasi pra-operasi dan persiapan pasien dengan PGK untuk meminimalisir morbiditas dan mortalitas pada perioperatif.
- 2) Evaluasi meliputi riwayat medis dan pemeriksaan fisik, kondisi anemia, risiko paparan bahan radiokontras,

gangguan koagulasi, penggunaan obat yang berpotensi nefrotoksik, status volume cairan, status gizi, kapasitas fungsional, kadar uremia, dan pemeriksaan penunjang pra operasi yang disarankan.

- 3) Pertimbangan standar minimal parameter laboratorium pra operasi pada pasien PGK, dipertimbangkan sesuai kondisi pasien secara keseluruhan dan dinilai secara kolektif oleh Dokter yang tergabung dalam tim perawatan pasien. (Peringkat level bukti : II)

1. Risiko Anestesi Terhadap Sistem Kardiovaskular dan Ginjal pada Pasien PGK

- 1) Risiko pada Sistem Kardiovaskular

Penilaian dan intervensi risiko kardiovaskular pada pasien PGK merupakan faktor risiko penting untuk terjadinya penyakit jantung. Pasien PGK memiliki tingkat aterosklerosis yang tinggi, dan tingkat kematian akibat penyakit jantung meningkat secara dramatis seiring bertambahnya usia. Prediktor klinis risiko kardiovaskular pra-operasi (misalnya, infark miokard, gagal jantung kongestif, dan kematian) dapat digambarkan sebagai faktor risiko utama, menengah, atau minimal.

Prediktor utama yaitu sindrom koroner tidak stabil, infark miokard, angina yang tidak stabil atau dengan kondisi berat (*Canadian Cardiovascular Society* kelas III atau IV), *Decompensated CHF*, aritmia yang signifikan, blok atrioventrikular tingkat tinggi, aritmia ventrikel simptomatik dengan penyakit jantung yang mendasarinya, aritmia supraventrikular dengan laju ventrikel yang tidak terkontrol, dan penyakit katup berat.

Prediktor menengah yaitu angina pektoris ringan (*Canadian Cardiovascular Society* kelas I atau II), riwayat infark miokard sebelumnya berdasarkan temuan riwayat adanya gelombang Q patologis.

Direkomendasikan ahli anestesi untuk memilih metode anestesi sesuai keadaan yang disarankan. Risiko tinggi (risiko jantung yang dilaporkan sering >5%): Operasi

darurat, terutama pada orang tua, aorta dan prosedur vaskular utama lainnya, prosedur vaskular perifer, prosedur vaskular yang diantisipasi, prosedur bedah berkepanjangan yang terkait dengan pergeseran cairan besar, kehilangan darah, atau keduanya.

Risiko menengah yaitu prosedur operasi pada bagian kepala dan leher/karotis, prosedur intraperitoneal dan *intrathoracic*, prosedur ortopedi, dan operasi prostat. Risiko rendah yaitu prosedur endoskopi, prosedur operasi pada bagian superfisial, operasi katarak, dan operasi payudara.

Pasien dengan prediktor klinis utama morbiditas jantung yang sedang menjalani operasi elektif dapat diobati dengan mengidentifikasi profil risiko pasien untuk operasi dan risiko pasien terhadap prosedur yang dimaksud, seperti yang ditunjukkan di atas. Pasien dengan gagal jantung dekompensasi atau sindrom koroner yang tidak stabil harus menunda prosedur pasien sampai kondisi medis pasien dioptimalkan. Pasien dengan prediktor klinis menengah atau kecil yang sedang menjalani operasi nonkardiak elektif harus dievaluasi berdasarkan kapasitas fungsional dan jenis operasi pasien.

2) Risiko pada ginjal

Pasien dengan insufisiensi ginjal pra-operasi lebih beresiko terjadi gagal ginjal pasca-operasi daripada pasien yang memiliki fungsi ginjal pra-operasi normal. Pasien yang normovolemik, responsif terhadap terapi diuretik, dan/atau tidak memiliki kelainan status elektrolit dan asam-basa yang signifikan atau kecenderungan tidak ada komplikasi perdarahan dan tidak memerlukan dialisis sebelum operasi.

Pasien dengan edema, CHF, atau kongesti paru atau pasien yang responsif terhadap terapi diuretik memerlukan evaluasi kardiovaskular lebih lanjut. Jika hasil evaluasi kardiovaskular optimal, maka kelebihan cairan dapat dikaitkan dengan PGK. Terapi diuretik kombinasi dapat membantu mengobati pasien-pasien ini untuk mencapai normovolemia sebelum operasi. Pasien dengan diabetes

memiliki kecenderungan lebih besar untuk memiliki kelebihan volume atau penyakit kardiovaskular. PGK dengan resiko tinggi sehingga terjadi resistensi diuretik, dengan edema progresif.

Keadaan sindroma uremia berat sebelum operasi dapat mempengaruhi fungsi trombosit, respons fibroblas terhadap cedera jaringan, dan banyak aspek sistem kekebalan tubuh. Jika prosedur bedah elektif sedang direncanakan, pasien harus dialisis dengan baik sebelum operasi. Mungkin perlu untuk memberikan dua atau tiga sesi HD harian berturut-turut untuk mencapai status dialisis yang baik pada pasien yang kadar ureumnya belum dalam keadaan kontrol yang optimal. Jika dialisis intensif berulang dilakukan sebelum operasi, maka dehidrasi, hipokalemia, dan hipofosfatemia harus dihindari. Jika kadar serum kalium pre-dialisis berada dalam kisaran rendah atau normal rendah, risiko hipokalemia dapat diminimalkan dengan menambahkan jumlah kalium yang sesuai kedalam larutan dialisis. Jika dialisis pasca operasi sudah dekat waktunya, ahli anestesi harus disarankan pemasangan kateter vena sentral sementara untuk HD sebelum operasi. Akses vena jugularis umumnya lebih disukai karena dikaitkan dengan insiden terendah terjadinya stenosis vena sentral dibandingkan dengan akses subklavia, dan tingkat resirkulasi darah yang rendah dibandingkan dengan akses vena subklavia dan femoralis. Kanulasi subklavia-vena dibebani dengan risiko 40% -50% stenosis atau oklusi subklavia-vena dan obstruksi kronis vena subklavia.

Rekomendasi 104:

Risiko Anestesi terhadap sistem Kardiovaskular dan Ginjal pada Pasien PGK

Risiko anestesi dan bedah terhadap kardiovaskular dan ginjal pada pasien PGK merupakan faktor risiko penting yang dapat berdampak pada luaran pasien PGK yang menjalani operasi. Diperlukan penilaian dan intervensi

yang tepat terhadap kedua risiko tersebut agar dapat menekan morbiditas dan mortalitas pasien PGK yang menjalani operasi. (Peringkat level bukti: II)

m. Pasien dengan Dialisis Kronis

Untuk pasien yang sudah menjalani dialisis, kecukupan dialisis, kebutuhan dialisis pra operasi, waktu dialisis paska operasi, dan persyaratan dosis untuk semua obat harus ditentukan. Pasien dengan HD biasanya memerlukan dialisis pra operasi dalam waktu 24 jam sebelum operasi untuk mengurangi risiko kelebihan volume, hiperkalemia, dan perdarahan yang berlebihan. Nilai kalium serum pada pasien dialisis yang akan menjalani prosedur bedah besar perlu menjadi perhatian. Konsentrasi kalium serum yang ideal pada saat operasi berada pada kisaran normal yang lebih rendah (sekitar 4,0 mmol/L). Untuk mencapai kadar kalium serum 4,0 mmol/L pada saat operasi, kadar kalium serum postdialisis pada hari sebelum operasi harus sekitar 3,0 mmol/L. Kadar kalium larutan HD harus 2,0 mmol/L atau sesi HD pra operasi terakhir harus lebih lama dari biasanya. Pada pasien yang mendapat terapi digitalis, diharapkan kadar kalium serum post-dialisis 4,0 mmol/L. Dalam keadaan katabolik berat (sepsis, trauma berat) atau perdarahan internal, kenaikan nilai kalium serum mungkin lebih besar dari 1,5 mmol/L/hari. Koreksi konsentrasi kalium serum harus dipantau dengan pengambilan sampel darah yang rutin. Pada kondisi yang jarang, pasien dialisis yang dijadwalkan menjalani operasi mengalami hipokalemik. Pada pasien tersebut, kadar kalium serum harus ditingkatkan menjadi setidaknya 3,5 mmol/L sebelum induksi anestesi untuk membatasi risiko aritmia jantung. Hipokalemia pra operasi berbahaya pada pasien dengan fungsi jantung yang buruk dan pada pasien yang menerima digitalis. Hiponatremia ringan sering terjadi pada pasien yang sakit berat. Hiponatremia pra-operasi yang tidak diharapkan disebabkan oleh pemberian cairan yang hemat natrium selama dan setelah operasi mengakibatkan penurunan lebih lanjut dalam tingkat natrium serum.

Dalam koreksi keseimbangan asam-basa, tujuannya adalah untuk memperbaiki pH pasien dan konsentrasi bikarbonat plasma. Asidosis ringan pra-operasi mungkin lebih aman daripada alkalosis pra operasi yang berat. Alkalemia berat dapat terjadi karena hiperventilasi selama anestesi atau pada periode pasca operasi. Alkalemia dapat mempengaruhi aritmia jantung.

Rekomendasi 105:

Manajemen Preoperatif pada Pasien dengan Dialisis Kronis

Untuk pasien yang sudah menjalani dialisis, kecukupan dialisis, kebutuhan dialisis pra operasi, waktu dialisis pasca operasi, dan persyaratan dosis untuk semua obat harus ditentukan sesuai kondisi pasien. (Peringkat level bukti : II)

2. Manajemen Intra Operatif

a. Pengaruh Anestesi dan Perubahan Farmakologi pada Pasien PGK

Hampir semua obat dan teknik anestesi dikaitkan dengan penurunan aliran darah ginjal, GFR, dan luaran urin yang mencerminkan beberapa mekanisme (penurunan curah jantung, perubahan aktivitas sistem saraf otonom, perubahan neuroendokrin, ventilasi tekanan positif). Aliran darah ginjal (15% hingga 25%) dari curah jantung jauh melebihi kebutuhan oksigen ginjal tetapi memastikan pembersihan zat-zat sisa/toksin tubuh dan obat-obatan yang optimal.

Pemberian anestesi umum dapat menyebabkan pengurangan aliran darah ginjal hingga 50% pasien, yang mengakibatkan gangguan ekskresi obat nefrotoksik. Pembedahan menyebabkan respon stres yang besar pada tubuh manusia terlepas dari anestesi yang diberikan. Informasi yang diperoleh dari pasien sebelum operasi digunakan untuk menyusun rencana anestesi yang aman. Agen anestesi yang direncanakan untuk penggunaan intraoperatif ditujukan untuk meminimalkan respons stres tubuh terhadap operasi, mempertahankan homeostasis sambil mempertimbangkan masalah medis kronis pasien, mengelola cairan, dan memberikan kontrol nyeri pasca operasi.

Penurunan insiden morbiditas dan mortalitas terhadap tindakan anestesi selama beberapa dekade terakhir telah bertepatan dengan adopsi standar praktik, dan agen farmakologis baru. Obat-obatan yang biasanya diekskresikan oleh ginjal potensial terakumulasi pada pasien PGK sehingga meningkatkan toksisitasnya. Oleh karena itu, penyesuaian dosis atau penghindaran obat nefrotoksik adalah prinsip patofisiologis utama pada pasien PGK.

1) Premedikasi

Pasien PGK memiliki kerentanan tinggi terhadap sedasi berlebihan dan depresi pernapasan, sehingga premedikasi harus diberikan ke tingkat minimal dan dapat dibiarkan oleh kondisi ensefalopati uremik. *Anxiolytic* kerja pendek (misalnya, midazolam) dalam dosis kecil sesuai untuk pasien yang berorientasi, cemas, dan waspada. *Glycopyrrolate* lebih disukai untuk atropin dan skopolamin untuk meminimalkan efek SSP antikolinergik. Pada pasien dengan fungsi ginjal dan hati yang normal, waktu paruh meperidine adalah 3-5 jam. Normeperidine, metabolit aktif meperidine, memiliki waktu paruh sekitar setengah dari meperidine, tetapi memiliki kemampuan ganda untuk merangsang SSP. Waktu paruh normeperidine secara substansial lebih lama (15-30 jam). Harus dipertimbangkan akumulasi setelah dosis berulang atau tinggi, terutama pada pasien dengan gangguan hati atau ginjal.

Pasien dengan pH urin normal mengeluarkan sekitar 30% zat metabolit aktif dan sekitar 5% zat obat induk yang tidak berubah. Pengasaman urin sangat meningkatkan ekskresi meperidine dan normeperidine. Untuk mengurangi risiko mual, muntah, dan aspirasi, pemberian *H₂-blocker*, *Proton Pump Inhibitor* ditambah metoklopramide dapat membantu kondisi tersebut. Cimetidine dapat mengurangi aliran darah ginjal dan tidak dianjurkan.

2) Anestesi regional

Prosedur yang paling umum pada pasien PGK adalah operasi pembuatan fistula arteriovenosa (AVF). Teknik anestesi regional sangat sukses digunakan untuk operasi

ini. Pleksus brakialis atau blok aksila telah sangat populer untuk prosedur penyisipan atau revisi AVF. Anestesi spinal atau epidural digunakan untuk transplantasi ginjal di sejumlah pusat transplantasi. Pasien dengan neuropati otonom berada pada peningkatan risiko hipotensi yang disebabkan oleh blokade simpatik. Dalam kasus ini, pengobatan dengan pemberian cairan masif berpotensi bahaya untuk terjadinya edema paru ketika efek anestesi lokal hilang paska operasi.

Hilangnya blok simpatik secara tiba-tiba menyebabkan autotransfusi darah dari perifer ke jantung dan meningkatkan risiko aritmia jantung, jika epinefrin ditambahkan ke anestesi lokal. *N-asetil-procainamide*, metabolit procainamide, terakumulasi pada pasien PGK, bila digunakan dalam kombinasi dengan *H2-blocker*, menyebabkan perpanjangan interval QT dalam EKG. Gangguan koagulasi adalah kontraindikasi untuk anestesi spinal atau epidural atau insersi jarum intraarteri aksila untuk blok aksila.

3) Anestesi umum

Induksi anestesi pada pasien anemia, penggunaan preoksigenasi untuk meningkatkan kandungan oksigen plasma sangat penting. Pemberian cairan yang tepat (250-500 mL) harus diberikan sebelum induksi anestesi untuk mencegah hipotensi akut sebagai respons terhadap vasodilatasi yang diinduksi anestesi dan *pooling* vena pada pasien anuri dengan status volume intravaskular normal atau bahkan paska setelah prosedur dialisis terakhir atau setelah kehilangan cairan patologis yang banyak (muntah, diare, *gastric suction*, diuresis paksa).

Penurunan pengikatan protein (terutama *thiopental*, *methohexital*, dan diazepam) dan perubahan yang disebabkan oleh uremia dalam *blood-brain-barrier* menyebabkan dosis induksi obat anestesi intravena yang lebih rendah karena obat-obatan ini memiliki peningkatan fraksi aktif dan tidak terikat pada kondisi

hipoalbuminemia. Pengurangan dosis juga dianjurkan dengan teknik *coinduction*, misalnya, midazolam, opioid (*fentanyl*, sufentanil) oleh karena kondisi tersebut terkait dengan cadangan kardiovaskular yang terbatas. Obat ketamin tidak terpengaruh oleh kondisi gagal ginjal dan merupakan agen yang berguna untuk induksi anestesi darurat. Efek samping yang sering terjadi antara lain cegukan, mual, dan muntah, dan pengosongan lambung menjadi lambat pada pasien uremic, sehingga semua pasien harus diperlakukan seolah-olah pasien memiliki peningkatan risiko aspirasi asam lambung.

Meskipun urutan induksi cepat mungkin tidak sesuai untuk setiap pasien, tekanan krikoid harus selalu dipertimbangkan. Pilihan obat pelumpuh otot dosis standar suksinilkolin (1 mg/kg) dapat menginduksi pelepasan kalium dan meningkatkan kalium serum sebesar 0,5-0,8 mmol/L, dapat mencetuskan disritmia jantung dan tidak dapat dicegah dengan prekurarisasi; Namun, dosis tunggal suksinilkolin tidak benar-benar kontraindikasi pada pasien PGK jika serum kalium kurang dari 5,5 mmol/L dan dialisis telah direncanakan dalam waktu 24 jam. Pancuronium dan pipecuronium harus dihindari karena setelah intubasi tidak dapat diprediksi beserta dosis pemeliharaannya untuk anestesi umum, dan infus vecuronium dengan akumulasi metabolit aktif, 3-*deacetylvecuronium*, yang tergantung pada eliminasi ginjal. *Atracurium* dan *cisatracurium* mengalami eliminasi Hoffman spontan dalam darah dan benar-benar independen untuk klirens ginjal pasien. Laudanosine, metabolit *atracurium* dan *cisatracurium*, tergantung pada fungsi ginjal untuk *clearance* cepat. Penurunan aktivitas plasma kolinesterase, enzim yang berperan untuk memecah agen anestesi tertentu, karena PGK dapat dikaitkan dengan pemanjangan blokade neuromuskuler yang diproduksi oleh mivacurium sehingga mengakibatkan kelumpuhan otot pernapasan yang berkepanjangan. Recurarisasi tidak memungkinkan, karena eliminasi antikolinesterase juga tergantung pada

fungsi ginjal.

4) Pemeliharaan anestesi

Jika ada asidosis metabolik kronis (yaitu panel elektrolit pra operasi dengan kadar total CO₂ kurang dari 20 mmol/L), ventilasi menit harus ditingkatkan di atas normal untuk melanjutkan kompensasi pernapasan selama anestesi. Dibandingkan dengan obat intravena, anestesi volatil yang ampuh mungkin memiliki beberapa keuntungan pada pasien gagal ginjal.

Eliminasi agen anestesi yang mudah menguap tidak tergantung pada fungsi ginjal; namun, anemia mengurangi koefisien partisi darah-gas untuk gas-gas ini sehingga laju induksi dan kemunculannya meningkat. Nefrotoksisitas *fluoride induced* adalah kemungkinan teoritis dengan anestesi *enflurane* atau *sevoflurane*. Namun, bukti menunjukkan bahwa PGK tidak diperburuk oleh agen-agen ini. Tidak ada bukti bahwa fluorida yang dihasilkan oleh metabolisme *enflurane* atau *sevoflurane* memperburuk penyakit ginjal kronis. Setelah anestesi *sevoflurane*, pasien PGK memiliki kadar fluorida serum yang sama, tingkat eliminasi fluorida, dan area di bawah kurva untuk fluorida serum dibandingkan dengan pasien dengan fungsi ginjal normal; Namun, pasien PGK memiliki tingkat fluorida urin yang signifikan lebih rendah, menunjukkan beberapa perubahan dalam farmakokinetik *sevoflurane*. Peningkatan konsentrasi fluorida anorganik telah dikaitkan dengan nefrotoksisitas setelah anestesi metoksifluran. *Isoflurane*, *desflurane*, dan halotan menghasilkan kadar fluorida anorganik yang dapat diabaikan, yang dapat membuatnya lebih disukai pada pasien yang menjalani transplantasi ginjal.

Sekitar 10% morfin terkonjugasi menjadi morfin-6-glukuronida, yang memiliki 40 kali potensi obat penenang dari senyawa induknya, tergantung pada eliminasi ginjal, dan setelah dosis tunggal dapat mengakumulasi hingga 15 kali lipat konsentrasi normal pada pasien PGK. Akumulasi morfin glukuronida dapat menyebabkan depresi ventilasi

yang berkepanjangan yang diamati pada beberapa pasien dengan gagal ginjal. Komplikasi ini harus lebih kecil kemungkinannya dengan fentanil dosis rendah. Morfin dan meperidine keduanya mengalami demetilasi masing-masing terhadap normorphine dan normeperidine. Metabolit ini dieliminasi oleh ginjal dan berpotensi nefrotoksik. Oleh karena itu, agen-agen ini lebih baik dihindari dalam PGK. Selanjutnya, enzim yang bertanggung jawab untuk metabolisme obat ada di banyak jaringan di luar hati mungkin berefek metabolisme obat yang berkepanjangan atau meningkat seperti morfin pada pasien dengan gagal ginjal. Baik fentanil maupun sufentanil tidak memiliki metabolit aktif, Meskipun eliminasi fentanil memanjang secara signifikan pada pasien dengan uremia berat, Remifentanil mengalami inaktivasi cepat (eliminasi waktu paruh, 5 menit) oleh *esterase* nonspesifik dalam darah terlepas dari fungsi ginjal. Ekskresi metabolit utamanya (GR90291) tertunda pada pasien dengan PGTA tetapi tidak menghasilkan efek opioid yang signifikan. Klirens hati pada propofol tidak berubah pada pasien PGK. Meskipun konjugat glukuronida propofol terakumulasi, farmakodinamik propofol juga tidak berubah. Anestesi intravena total, dengan kombinasi propofol, remifentanil, dan cisatracurium, merupakan kombinasi yang baik untuk digunakan pada pasien PGK karena farmakologi agen tersebut hampir tidak merubah fungsi ginjal pada gagal ginjal.

Rekomendasi 106:

Pengaruh Anestesi dan Perubahan Farmakologi pada Pasien PGK

Agen anestesi yang direncanakan dalam penggunaan intraoperatif ditujukan untuk meminimalkan respons stres tubuh terhadap operasi, mempertahankan homeostasis serta mempertimbangkan masalah medis pasien, mengelola cairan, dan memberikan kontrol nyeri pasca operasi. Penyesuaian

dosis atau penghindaran obat nefrotoksik diperlukan dalam manajemen intraoperatif pada pasien PGK. (Peringkat bukti level :II)

b. Pemantauan Intraoperatif Pasien PGK

Pemantauan tanda vital, dan EKG dapat memberikan deteksi dini hiperkalemia dan disritmia jantung. Oksimetri nadi (SpO_2) sangat berguna dalam mendeteksi peningkatan risiko hipoksia jaringan, jika SaO_2 menurun. Tidak dianjurkan memposisikan kateter arteri intravena atau radial atau manset tekanan darah di lokasi AVF. Harus dipastikan bahwa tempat pemasangan AVF dilindungi selama operasi. Dianjurkan untuk memperhatikan bahwa pasien dengan AVF akan memiliki tekanan diastolik yang lebih rendah dan curah jantung yang lebih tinggi; perhatikan juga bahwa saturasi O_2 vena campuran terpengaruh, karena mengandung aliran darah arteri melalui AVF. Manajemen cairan dan pemantauan tekanan vena sentral dalam prosedur apa pun di mana pergeseran cairan besar harus diantisipasi. Kateterisasi arteri pulmonalis pada pasien dengan sepsis atau insufisiensi kardiopulmoner. Pemantauan luaran urin setiap jam direkomendasikan pada pasien PGK.

Perhitungan ketat diperlukan pada penggunaan cairan infus dalam jumlah besar selama operasi, transfusi darah dalam jumlah besar, prosedur operasi yang besar, serta durasi operasi yang lama. Pencegahan hipotermia, peningkatan suhu sekitar, penggunaan pemanas-*humidifier* untuk menghangatkan dan melembabkan gas anestesi, penghangat darah untuk semua cairan yang diinfuskan, dan penggunaan selimut konveksi udara. Pencegahan cedera kulit terkait tekanan karena neuropati sensorik yang parah perlu diawasi secara ketat.

Rekomendasi 107:

Pemantauan Intraoperatif Pasien PGK

Pengawasan tanda vital, EKG, saturasi oksigen, manajemen cairan, dan observasi luaran urin, serta bila diperlukan, analisis gas darah dan pemantauan tekanan vena sentral,

sebaiknya dilakukan dalam manajemen intraoperatif pasien PGK.

(Peringkat bukti level :II)

c. Pemulihan anestesi

Keterlambatan pemulihan, edema paru, depresi pernapasan, muntah dan aspirasi, serta hipertensi merupakan potensi masalah yang harus diantisipasi. Blokade neuromuskuler persisten yang disebabkan oleh hipermagnesemia dapat dipengaruhi sebagian oleh kalsium. Eliminasi antikolinesterase tertunda lebih dari agen antikolinergik, dan efek muskarinik yang berlebihan (*bradyarrhythmia*, *salivation*, dan bronkospasme) dapat bermanifestasi di ruang pemulihan. Pasien tetap diawasi sampai pasien benar-benar terjaga, lebih disukai dalam posisi lateral yang tepat untuk mengurangi risiko aspirasi. Jika ahli anestesi ragu, periode singkat kontrol ventilasi mekanis pasca operasi dapat dilakukan, untuk menghindari penggunaan agen reversal blok neuromuskular yang tidak perlu, serta evaluasi yang tepat dari fungsi neurologis dan ventilasi sebelum ekstubasi.

3. Pemantauan Paska Operasi

Penilaian awal saat pasien masuk ke ruang pemulihan atau unit perawatan intensif (ICU) harus mencakup evaluasi refleks jalan napas, status volume, residual blokade neuromuskuler, dan efek opioid. Aspirasi merupakan risiko pada awal periode paska operasi. Evaluasi sensorik harus dilakukan dengan hati-hati pada penggunaan anestesi epidural.

Pada pasien PGK, keadaan asidosis metabolik kronik membatasi cadangan untuk *buffer* retensi CO₂ yang diinduksi opioid. Bahkan tingkat hiperkarbia sederhana yang biasa didapatkan (misalnya, PaCO₂ > 45 mmHg) dapat dengan cepat mengakibatkan pH rendah dan peningkatan risiko hiperkalemia akut. Mioglobin dapat menyebabkan gangguan tambahan fungsi ginjal residual pada pasien PGK. Adanya hipokalsemia berat, hiperfosfatemia, dan peningkatan kreatinin fosfokinase (CPK), sebaiknya dipertimbangkan untuk dilakukan dialisis.

Penilaian jantung pasca operasi harus dilakukan dan dilanjutkan selama 3-5 hari dengan EKG harian dan skrining kadar enzim jantung untuk mendeteksi dan mengobati kemungkinan infark miokard perioperatif. Infark miokard perioperatif terjadi pada sebagian besar pasien dalam 72 jam pertama. Tingkat kejadian infark miokard perioperatif adalah sekitar 1% namun dengan insiden mortalitas yang tinggi hampir 50%. Patut diwaspadai hasil tes darah dari total *Creatine Kinase* (CK), enzim miokard CK (CK-MB), dan troponin T. Total kadar CK meningkat pada pasien PGK namun tidak pada kadar CK-MB. Peningkatan kadar CK-MB disebabkan oleh cedera miokard. Diagnosis infark miokard pasca operasi harus dibuat berdasarkan kombinasi bukti klinis, laboratorium, dan EKG. Cairan pemeliharaan harus dibatasi pada pasien PGK dengan kondisi anuri; namun, kehilangan cairan harus diganti dengan kristaloid, koloid, atau produk darah. Jika tidak dilakukan, maka hipovolemia dan hipotensi akan terjadi.

Dialisis dapat diulang pada periode pasca operasi segera jika kebutuhan cairan intraoperatif meningkatkan volume cairan intravaskular ke kondisi overload. HD awal pasca operasi bisa berguna pada pasien dengan luaran urin yang tidak memadai dan tingkat kalium yang tinggi. Dialisis dilakukan setiap kali hasil pemeriksaan kreatinin serum meningkat menjadi 3221 mmol/L atau output urin pasien menunjukkan hasil yang tidak memadai (<400 mL dalam 24 jam) meskipun ada koreksi status hemodinamik dan terapi diuretik, terutama jika terdapat kelebihan cairan, hiperkalemia, atau asidosis metabolik. Jika dialisis pasca operasi dini diperlukan tetapi pasien secara hemodinamik tidak stabil, pertimbangan harus diberikan pada terapi penggantian ginjal berkelanjutan: *Continuous Venovenous Hemodialysis* (CVVHD), *Continuous venovenous hemodiafiltration* (CVVHDF), atau *Continuous Veno-Venous Hemofiltration* (CVVH).

Rekomendasi 108:

Pemantauan Pasca Operasi pada Pasien PGK

- a. Penilaian awal saat masuk ke ruang pemulihan atau unit perawatan intensif (ICU) harus mencakup evaluasi refleks jalan

napas, status volume, residual blokade neuromuskuler, dan efek opioid.

- b. Penilaian jantung pasca operasi harus dilakukan dan dilanjutkan selama 3-5 hari dengan EKG harian dan skrining kadar enzim jantung untuk mendeteksi dan mengobati kemungkinan infark miokard perioperatif.
- c. Dialisis pasca operasi dipertimbangkan sesuai kondisi klinis pasien, hasil pemeriksaan penunjang, dan ditentukan oleh Dokter yang tergabung dalam Tim Perawatan Pasien. (Peringkat bukti level: II)

L. Pasien PGK dan PGTA dengan Kondisi Kritis

Pada pasien PGK dan PGTA dengan komplikasi dan kondisi yang kritis membutuhkan perawatan di ICU/ruang perawatan intensif lainnya. Keadaan tersebut seperti:

1. Syok hipovolemik berat yang membutuhkan parameter mikrosirkulasi seperti laktat dan saturasi darah vena sentral (ScVO₂), pemantauan hemodinamik dengan menggunakan parameter dinamis seperti, *Stroke Volume Variation (SVV)*, *Pulse Pressure Variation (PPV)*, *End Expiration Occlusion Test (EEOT)* juga dengan menggunakan alat bantu monitor invasif seperti *most care* maupun non invasif seperti *ICG (impedance Cardiography)*.
2. Edema paru membutuhkan terapi oksigen mulai dari terapi oksigen konvensional (nasal kanul sampai dengan oksigen masker *Rebreathing Masik/Non-Rebreathing Mask (RM/NRM)*, *NIV/CPAP*, *High Flow Nasal Cannule (HFNC)* hingga terapi ventilasi mekanis sesuai dengan kebutuhan pasien kritis tersebut.
3. Asidosis berat yang membutuhkan terapi ventilasi mekanis.
4. Gangguan elektrolit berat yang membutuhkan koreksi cepat sesuai dengan target koreksi yang diinginkan berhubungan dengan perbaikan klinis pasien kritis tersebut.
5. Gagal nafas yang membutuhkan penanganan jalan nafas, terapi oksigen konvensional dari nasal kanul, *simple mask*, *NRM*, *RM*, *HFNC*, hingga pemakaian ventilasi mekanis.
6. Sepsis dan syok sepsis yang membutuhkan perbaikan secara makrosirkulasi dan mikrosirkulasi, serta biomarker infeksi lainnya seperti laktat (sepsis >2mmol/L), CRP (sepsis >10mg/L),

prokalsitonin (sepsis >2ng/mL). Hal tersebut juga membutuhkan parameter mikrosirkulasi seperti tersebut di atas.

7. Dukungan obat vasoaktif seperti norepinefrin, dobutamin dan vasopressin untuk menjaga perfusi ginjal dengan MAP>65 mmHg dan alat bantu ekstrakorporeal seperti *Renal Replacement Therapy* (RRT) Dialysis dan *Extra Corporeal Membran Oxygen (ECMO)*.

Dalam keadaan seperti di atas sangat dibutuhkan perawatan secara intensif di ICU dilakukan secara kolaboratif dengan dokter Spesialis Anestesi/intensivist, oleh karena pasien PGK dengan komplikasi penyakit kritis sangat membutuhkan pemantauan hemodinamik yang ketat serta target resusitasi dan perfusi organ ginjal yang optimal di ICU. (Peringkat Bukti: Level I)

Pemantauan Hemodinamik dan Dukungan untuk Pencegahan serta Pengelolaan AKI

1. Jika tidak terjadi syok hemoragik, direkomendasikan untuk menggunakan kristalloid isotonik daripada koloid (albumin atau *starches*) sebagai manajemen awal untuk pengisian volume intravaskular pada pasien yang berisiko AKI atau dengan AKI. (Peringkat bukti: Level IV)
2. Direkomendasikan penggunaan vasopresor dalam hubungannya dengan cairan pada pasien dengan syok vasomotor dengan, atau berisiko, AKI. (Peringkat bukti : Level IV)

Pemantauan Hemodinamik dan Dukungan untuk Pencegahan serta Pengelolaan AKI, direkomendasikan untuk menggunakan manajemen parameter hemodinamik dan oksigenasi berbasis protokol untuk mencegah perkembangan atau memburuknya AKI pada pasien berisiko tinggi dalam pengaturan perioperatif atau pada pasien dengan syok septik (Peringkat bukti: Level IV)

Terapi Vasodilator: Dopamin, Fenoldopam & Peptida Natriuretik

1. Disarankan untuk tidak menggunakan dopamin dosis rendah untuk mencegah atau mengobati AKI. (Peringkat bukti : Level IV)
2. Disarankan untuk tidak menggunakan fenoldopam untuk mencegah atau mengobati AKI. (Peringkat bukti : Level IV)
3. Disarankan untuk tidak menggunakan *atrial natriuretic peptide* untuk mencegah atau mengobati AKI. (Peringkat bukti : Level IV)

Pencegahan AKI Terkait Amfoterisin

1. Disarankan untuk menggunakan formulasi lipid amfoterisin B daripada formulasi konvensional amfoterisin B. (Peringkat bukti: Level IV)
2. Dalam pengobatan mikosis sistemik atau infeksi parasit, disarankan untuk menggunakan agen anti-jamur azol dan / atau *echinocandins* daripada amfoterisin konvensional B, jika kemanjuran terapeutik yang sama dapat diasumsikan. (Peringkat bukti : Level IV)

Metode Lain Pencegahan AKI dalam Sakit Kritis

1. Disarankan agar operasi cangkok *bypass* arteri koroner *off-pump* tidak dipilih semata-mata untuk tujuan mengurangi AKI perioperatif atau kebutuhan untuk terapi penggantian ginjal. (Peringkat bukti : Level IV)
2. Disarankan untuk tidak menggunakan *N-acetylcysteine* (NAC) untuk mencegah AKI pada pasien yang sakit kritis dengan hipotensi. (Peringkat bukti : Level IV)
3. Disarankan untuk tidak menggunakan oral atau i.v. *Nacetylcysteine* (NAC) untuk pencegahan AKI paskabedah. (Peringkat bukti : Level IV)

Kontrol Glikemik dan Dukungan Nutrisi, serta Penggunaan Diuretik

1. Pada pasien yang sakit kritis, disarankan terapi insulin yang menargetkan glukosa plasma 110-149 mg/dL (6,1- 8,3 mmol/L). (Peringkat bukti : Level IV)
2. Disarankan untuk mencapai total asupan energi 20-30 kkal/kg/hari pada pasien dengan tahap AKI apa pun. (Peringkat bukti : Level IV)
3. Disarankan untuk menghindari pembatasan asupan protein dengan tujuan mencegah atau menunda inisiasi TPG. (Peringkat bukti : Level IV)
4. Disarankan pemberian 0.8-1.0 g/kg/hari protein pada pasien AKI nonkatabolik tanpa perlu dialisis, 1.0-1.5 g/kg/hari pada pasien AKI dengan RRT, dan hingga maksimum 1.7 g/kg/hari pada pasien dengan terapi penggantian ginjal terus menerus dan pada pasien hiperkatabolik (Peringkat bukti: Level IV).
5. Disarankan untuk memberikan nutrisi melalui jalur enteral pada pasien dengan AKI. (Peringkat bukti : Level IV).

6. Disarankan untuk tidak menggunakan diuretik untuk mencegah AKI. Disarankan untuk tidak menggunakan diuretik untuk mengobati AKI, kecuali dalam pengelolaan kelebihan volume. (Peringkat bukti: Level 4)

Terapi Nutrisi pada Pasien PGK/PGTA dengan Kondisi Kritis

Pemberian nutrisi pada pasien HD di unit terapi intensif/ICU pada pasien dengan hemodinamik tidak stabil serta dengan komplikasi penyakit kritis seperti syok hipovolemik, edema paru, asidosis berat, gagal nafas, gangguan elektrolit berat, sepsis dan syok sepsis serta dukungan obat penunjang dan alat ekstrasoporeal (*CRRT dan ECMO*) membutuhkan kolaborasi Dokter Spesialis Anestesi/*intensivist* terutama pada pasien HD di HCU/ICU.

Pemberian nutrisi mengikuti panduan ESPEN untuk nutrisi pada pasien kritis di ICU. Pedoman ESPEN tentang nutrisi klinis di unit perawatan intensif merekomendasikan untuk pasien berventilasi mekanis yang sakit kritis untuk menilai pengeluaran energi dengan kalorimetri tidak langsung dalam hal ini, nutrisi hipokalori direkomendasikan pada fase akut awal, dan pemberian bertahap nutrisi isokalorik pada tahap selanjutnya. Untuk pasien yang sakit kritis, pasokan progresif setara protein 1,3 g/kgBB per hari dianjurkan. Jumlah karbohidrat tidak boleh melebihi 5 mg/kgBB/menit. Emulsi lipid intravena dalam nutrisi parenteral tidak boleh melebihi 1,5gr lipid/kgBB/hari dan harus disesuaikan dengan toleransi pasien.

1. Terapi nutrisi medis harus diberikan pada setiap pasien dengan PGK atau PGTA yang dirawat di ICU > 48 jam. (Peringkat bukti : Level IV).
2. Nutrisi enteral, parenteral atau kombinasi nutrisi enteral dan parenteral sebaiknya diberikan pada pasien kritis dan non kritis dengan PGK atau PGTA yang tidak mampu mencukupi setidaknya 70% kebutuhan makronutrientnya melalui oral. (Peringkat bukti : Level IV).
3. Jika asupan oral tidak memungkinkan, maka pemberian nutrisi enteral dini (dalam 48 jam) pada pasien penyakit kritis harus diinisiasi. Jika terdapat kontraindikasi pemberian nutrisi oral atau enteral, nutrisi parenteral harus dimplementasikan dalam 3-7 hari. (Peringkat bukti : Level IV).

4. Penentuan kebutuhan kalori disarankan menggunakan kalorimetri indirek, jika tersedia. Pemeriksaan kalorimetri indirek dapat dilakukan dengan interval minimum 2 jam setelah sesi dialysis intermiten selesai. Jika kalorimetri tidak tersedia, dapat digunakan perhitungan REE dengan rumus $REE = VCO_2 \times 8.19$, dengan menggunakan data VO_2 (konsumsi oksigen) dari kateter arteri pulmonal atau VCO_2 (produksi karbondioksida) dari ventilator. Perhitungan ini lebih akurat daripada menggunakan persamaan.
5. Untuk mencegah *overfeeding*, nutrisi enteral dan parenteral dini dapat diberikan secara bertahap dalam 3-7 hari sampai memenuhi target. (Peringkat bukti : Level IV)
6. Pada pasien yang menjalani terapi pengganti ginjal, penambahan kalori dari cairan dialisis/hemofiltrasi dalam bentuk sitrat, laktat dan glukosa harus diperhitungkan dalam penentuan energi harian total, untuk mencegah *overfeeding*. (Peringkat bukti : Level IV)
7. Pilihlah formula nutrisi enteral atau parenteral yang paling tepat dibuat berdasarkan rasio kalori protein agar dosisnya lebih akurat. Pada pasien dengan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, formula enteral dan parenteral yang terkonsentrasi dengan kandungan elektrolit yang rendah dapat menjadi pilihan dibanding formula standar. (Peringkat bukti : Level IV)
8. Terapi pengganti ginjal dapat memberikan pengaruh negatif terhadap keseimbangan protein karena menginduksi kehilangan asam amino dan protein. Kebutuhan protein utamanya bergantung pada penyakit dasar. Tidak ada perbedaan yang substansial mengenai kebutuhan protein antara pasien ICU, bedah, dan penyakit medis akut pada pasien PGK atau PGTA karena semua kondisi ini mengalami katabolisme protein. Rekomendasi asupan protein:
 - a. Pasien PGK dengan penyakit akut/kritis tanpa terapi pengganti ginjal, pemberian protein dapat dimulai dari 1 g/kgBB/hari dan dapat dinaikkan bertahap sampai 1,3 g/kgBB/hari sesuai toleransi
 - b. Pasien PGTA dengan penyakit kritis yang menjalani terapi pengganti ginjal intermiten dapat diberikan protein 1,3-1,5 g/kgBB/hari
 - c. Pasien PGTA dengan penyakit kritis yang menjalani CRRT dapat diberikan protein 1,5-1,7 g/kgBB/hari

- d. Preskripsi protein sebaiknya tidak diturunkan dengan tujuan menghindari atau menunda dimulainya terapi pengganti ginjal pada pasien kritis dengan PGK atau PGTA. (Peringkat bukti : Level IV).
- 9. Karena terdapat peningkatan kebutuhan pada pasien PGTA dan penyakit kritis serta kehilangan yang besar dalam proses terapi pengganti ginjal maka status vitamin larut air dan mineral harus dimonitor dan ditambahkan jika perlu. Perhatian khusus diberikan pada vitamin C, folat, tiamin, selenium, zinc dan copper. (Peringkat bukti : Level IV).
- 10. Tidak ada bukti yang kuat untuk merekomendasikan penggunaan rutin suplementasi omega 3 pada pasien kritis dengan PGK atau PGTA.
- 11. Pada pasien ICU yang tidak stabil dan kompleks khususnya yang menderita gagal ginjal dan hepar, glutamin-dipeptide parenteral sebaiknya tidak diberikan. (Peringkat bukti : Level IV).

Rekomendasi 109:

Pada pasien PGK dan PGTA dengan komplikasi dan kondisi yang kritis membutuhkan perawatan di ICU/ruang perawatan intensif lainnya, dan ditatalaksana sesuai dengan kondisi pasien.