

## **1.0 Pendahuluan**

Penyakit ginjal kronis merupakan suatu masalah yang tidak jarang ditemukan pada anak. Kemajuan dalam penatalaksanaan dan pengelolaan penderita telah

6 memperbaiki prognosisnya sehingga pengenalan dini penyakit ini menjadi semakin penting.<sup>1</sup> Sejak tahun 2003, *The Kidney Disease Outcome Quality Initiative* (K/DOQI) memperkenalkan istilah *Chronic Kidney Disease* (CKD) yang diterjemahkan menjadi

penyakit ginjal kronis (PGK). K/DOQI juga mengeluarkan pedoman klinis praktis untuk evaluasi, klasifikasi dan stratifikasi CKD (*Clinical Practice Guidelines on CKD*). Pedoman ini dapat digunakan untuk penyakit ginjal kronis yang terjadi pada anak dan remaja karena dirancang sebagai petunjuk praktis klinis dengan definisi dan klasifikasi yang sederhana dan disertai dengan pendekatan nilai laboratoris yang praktis, sehingga dapat diintervensi lebih dini.<sup>2</sup>

Angka kejadian pasti untuk penyakit ginjal kronis sulit untuk ditentukan. Pada tahun 1972, *American Society of Pediatric Nephrology* menemukan bahwa pada anak-anak yang berusia di bawah 16 tahun, 2,5-4 anak dari tiap sejuta anak menderita penyakit ginjal kronis setiap tahunnya. Angka kejadian di Indonesia sendiri belum dapat dipastikan namun data dari tujuh rumah sakit pendidikan dokter spesialis anak menyatakan bahwa 2% dari 2889 anak yang dirawat dengan penyakit ginjal di tahun 1984-1988 menderita penyakit ginjal kronis. Dalam penelitian yang dipublikasi tahun 2007, di Amerika Serikat ditemukan bahwa prevalensi penyakit ginjal kronis meningkat dari tahun 1988-1994 ke 1999-2004, yaitu dari 10,0% menjadi 13,1%. Peningkatan ini diduga karena peningkatan prevalensi diabetes dan hipertensi.<sup>3,4</sup>

Pemahaman mengenai patofisiologi penyakit ginjal kronis telah menyebabkan perbaikan penanganan penyakit tersebut. Pengelolaan medis yang tepat, kemajuan teknologi untuk dialisis dan ketersediaan transplantasi ginjal telah meningkatkan harapan hidup penderita penyakit ginjal kronis.<sup>1</sup> Bukti-bukti terbaru menunjukkan bahwa perjalanan penyakit ginjal kronis tersebut dapat diperbaiki dengan melakukan deteksi dini dan memberikan penanganan yang lebih awal. *Clinical Practice Guidelines on CKD/DOQI* tahun 2003 memuat mengenai stadium, penilaian klinis berdasarkan hasil laboratorium, dan pembagian tingkatan risiko akibat penurunan fungsi ginjal. Pedoman ini disusun untuk memudahkan diterima secara universal dan dapat memberikan penanganan yang optimal bagi penderita penyakit ginjal kronis.<sup>5,6</sup>

## 2. Pembahasan

### Definisi dan klasifikasi

Penyakit ginjal kronis adalah suatu keadaan menurunnya laju filtrasi glomerulus (LFG) yang bersifat tidak reversibel dan terbagi dalam 5 klasifikasi sesuai dengan jumlah nefron yang masih berfungsi. Batasan yang tercantum dalam *clinical practice guidelines on chronic kidney disease* menyebutkan bahwa seorang anak dikatakan menderita penyakit ginjal kronis bila terdapat salah satu kriteria dibawah ini:<sup>6,7,8</sup> Laju filtrasi glomerulus adalah kurang dari 60 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup> dalam tiga bulan atau lebih dengan atau tanpa gejala

kerusakan ginjal lain yang telah disebutkan. Kerusakan ginjal  $\geq 3$  bulan, yang didefinisikan sebagai abnormalitas struktur atau fungsi ginjal dengan atau tanpa penurunan LFG, yang bermanifestasi sebagai satu atau lebih gejala :

- i). Abnormalitas komposisi urin
- ii). Abnormalitas pemeriksaan pencitraan
- iii). Abnormalitas biopsi ginjal

Berdasarkan nilai LFG yang tersisa penyakit ginjal kronis diklasifikasikan dalam 5 stadium, seperti dalam tabel berikut.<sup>6,10</sup>

---

## **Etiologi**

Pada anak, penyakit ginjal kronis dapat disebabkan penyakit kongenital, didapat, genetik, atau metabolik. Penyebab yang mendasari berkaitan erat dengan usia pasien saat penyakit ginjal kronis pertama terdeteksi. Penyakit ginjal kronis pada anak yang berusia kurang dari 5 tahun biasa disebabkan abnormalitas kongenital seperti hipoplasia atau displasia ginjal, dan/atau uropati obstruktif. Penyebab lain adalah sindrom nefrotik kongenital, sindrom *prune belly*, nekrosis korteks, glomerulosklerosis fokal segmental, penyakit ginjal polikistik, trombosis vena renalis, dan sindrom hemolitik uremik. Setelah usia 5 tahun, penyakit-penyakit didapat (berbagai bentuk glomerulonefritis termasuk lupus nefritis) lebih mendominasi. Terdapat beberapa faktor yang menyebabkan kerusakan

berkelanjutan pada penyakit ginjal kronis, yaitu glomerulosklerosis, pembentukan fibrosis tubulointerstitial, proteinuria, dan sklerosis vaskular.<sup>10,11,12</sup>

## Diagnosis

Penderita penyakit ginjal kronis stadium 1-3 (LFG>30 ml/ min ) biasanya bersifat asimtomatik dan gejala klinis baru muncul pada stadium 4 dan 5. Kerusakan ginjal yang progresif dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah akibat *overload* cairan dan produksi hormon vasoaktif (hipertensi, edema paru dan gagal jantung kongestif), gejala-gejala uremia (letargi, perikarditis hingga ensefalopati), akumulasi kalium dengan gejala malaise hingga keadaan fatal yaitu aritmia, anemia akibat sintesis eritropoetin yang menurun, hiperfosfatemia dan hipokalsemia (akibat defisiensi vitamin D3), dan asidosis metabolik akibat penumpukan sulfat, fosfat, dan asam urat.<sup>6,9,10,12</sup>

Pada penyakit ginjal kronis dapat ditemukan hiperkalemia, hiponatremia, asidosis, hipokalsemia, hiperfosfatemia, dan peningkatan kadar asam urat. Pasien dengan proteinuria berat dapat mengalami hypoalbuminemia.<sup>10,13,14</sup>

Hitung darah lengkap menunjukkan anemia normokromik, normositik. Kadar kolesterol dan trigliserida serum biasa meningkat. Urinalisis menunjukkan hematuria dan proteinuria pada anak dengan penyakit ginjal kronis yang disebabkan glomerulonefritis, sementara displasia ginjal menghasilkan urin dengan abnormalitas minimal.<sup>11,15,16</sup>

## Tatalaksana

Tujuan penatalaksanaan penyakit ginjal kronis adalah untuk menangani penyebab primer gangguan ginjal, menghilangkan atau meminimalkan kondisi-kondisi komorbid, mencegah atau memperlambat penurunan fungsi ginjal, menangani gangguan metabolik yang terkait dengan penyakit ginjal kronik, mencegah dan menangani penyakit kardiovaskular, dan mengoptimalkan pertumbuhan dan perkembangan. Pasien dengan penyakit ginjal kronis harus menjalani evaluasi untuk menentukan diagnosis jenis penyakit ginjal, kondisi komorbid, stadium kerusakan ginjal menurut LFG, komplikasi terkait tingkat LFG, faktor-faktor risiko penurunan fungsi ginjal, dan faktor-faktor risiko bagi penyakit kardiovaskular.<sup>17,18,19</sup>

Berbagai masalah yang dapat dan perlu ditangani dalam penyakit ginjal kronis dijelaskan sebagai berikut:

### Hipertensi

Penanganan hipertensi dengan terapi *ACE inhibitor* (*angiotensin-converting enzyme inhibitor*) melindungi nefron yang tersisa dari cedera lebih lanjut dan

memperlambat penurunan fungsi ginjal. Antagonis reseptor angiotensin juga memiliki sifat renoprotektif. Terapi diindikasikan jika tekanan darah anak lebih dari persentil ke 95 menurut usia, tinggi, dan jenis kelamin. Pembatasan cairan dan garam dapat mengurangi tekanan darah pada dewasa dan anak. Jumlah garam yang disarankan adalah 0,5-1 mEq/kg BB/hari atau kira-kira 2 g NaCl/hari untuk remaja dengan berat badan 20-40 kg.<sup>20</sup> Latihan aerobik teratur selama 30-60 menit per hari juga disarankan. Klasifikasi obat dan dosis dalam menurunkan tekanan darah pada anak, dapat dilihat pada tabel berikut :<sup>20,21,23</sup>

Penanganan dislipidemia pada anak dengan penyakit ginjal kronis dan LDL puasa  $>100$  mg/dl, intervensi gaya hidup, seperti latihan sedang, reduksi konsumsi lemak jenuh dan kolesterol, direkomendasikan untuk 6 bulan pertama. Jika kadar LDL target tidak dicapai ( $<100$  mg/dl), terapi statin direkomendasikan untuk dimulai (dosis dewasa 10 mg per hari per oral). Kadar bikarbonat serum perlu diawasi pada pasien dengan penyakit ginjal kronis stadium 3, 4, dan 5 dan pasien yang menjalani dialisis. Kadar bikarbonat serum perlu dipertahankan di atas 22 mmol/L. Kebutuhan cairan, natrium dan kalium dapat dihitung menggunakan metode Holliday-Segar, namun perlu diingat bahwa metode ini tidak dapat digunakan untuk neonatus berusia  $< 14$  hari. Perumusan kebutuhan cairan holliday segar sebagai berikut:<sup>12,16,23</sup>

Kebutuhan elektrolit harian untuk natrium dan kalium dapat dilihat dalam tabel, sementara kebutuhan harian untuk kalsium adalah 0,3 mmol/kg BB per hari dalam kondisi normal dan 1 mmol/kg BB per hari jika terdapat defisiensi kalsium. Terapi gangguan elektrolit pada anak, dapat dilihat pada tabel berikut:<sup>24,25,16</sup>

Koreksi anemia dapat dilakukan melalui pemberian EPO (*human recombinant erythropoietin*) dan suplemen besi. Dosis biasa EPO adalah 300 unit/kg, dibagi dalam tiga dosis. Jika kadar hemoglobin yang diinginkan telah dicapai, frekuensi pemberian EPO dapat dikurangi menjadi dua kali atau bahkan satu kali per minggu. Dosis pemeliharaan EPO bervariasi antara 60 dan 600 unit/kg/minggu. Kadar hemoglobin target yang disarankan oleh K/DOQI adalah 11-12 g/dl (hematokrit 33-36%). Pemeliharaan kadar hemoglobin ini perlu dilakukan dengan pemberian besi yang cukup untuk mempertahankan TSAT (*transferring saturation*) lebih dari 20% (kisaran 20-50%) dan kadar feritin serum di atas 100 ng/ml (kisaran 100-800 ng/ml).<sup>6,12,19</sup>

Osteodistrofi ginjal perlu dicurigai ketika LFG turun di bawah 50 ml/menit/1,73 m<sup>2</sup>. Terapi vitamin D diindikasikan pada pasien dengan kadar 1,25 dihidroksikolekalsiferol di bawah kadar target menurut stadium penyakit ginjal kronis. Ergokalsiferol perlu diberikan pada pasien dengan kadar 25-hidroksi-vitamin



D<sub>0</sub> yang rendah. Pasien dengan kadar 25-hidroksi-vitamin D normal namun dengan peningkatan kadar PTH dapat diberi 0,01-0,05 µg/kg BB/24 jam kalsitriol. Kadar produk kalsium/fosfor juga perlu diawasi untuk mencegah deposisi garam kalsium fosfat di jaringan (kalsium < 2,4 mmol/L; fosfat < 1,8 mmol/L).<sup>6,12,19</sup>

Pertumbuhan perlu dievaluasi secara teratur pada anak-anak dengan penyakit ginjal kronis. Terapi rhGH diindikasikan pada anak dengan penyakit ginjal kronis dengan hambatan pertumbuhan (< -2 SD). Dosis yang biasa Pertumbuhan perlu dievaluasi secara teratur pada

Ketika anak menunjukkan tanda-tanda akut dalam gagal ginjal kronis, terapi pengganti ginjal diperlukan untuk menyelamatkan nyawanya. Dialisis peritoneal dalam bentuk CAPD (*continous ambulatory peritoneal dialysis*) dapat digunakan pada anak sebelum transplantasi ginjal dapat dilakukan.<sup>6,10,12</sup>

Tanda-tanda klinis yang perlu diperhatikan untuk segera memulai dialisis adalah sindrom uremia yang nyata seperti muntah-muntah, kejang, penurunan kesadaran hingga koma; kelebihan cairan yang menimbulkan gagal jantung, edema paru dan hipertensi; dan asidosis yang tidak dapat dikoreksi dengan pemberian bikarbonat intravena. Dialisis juga dapat mulai dilakukan bila ditemukan kadar ureum darah ≥ 200-300 mg/dl atau kreatinin 15 mg/dl, hiperkalemia ≥ 7 mEq/l, atau bikarbonat plasma ≤ 12 mEq/l. Hemodialisis dapat

anak-anak dengan PGK. Terapi rhGH diindikasikan pada anak dengan PGK dan hambatan pertumbuhan ( $< -2$  SD). Dosis yang biasa digunakan adalah 0.05 mg/kg/hari, secara subkutan selama 6 hari dalam satu minggu. Status gizi pasien dengan penyakit ginjal kronis perlu diawasi secara teratur dan mereka yang mengalami penurunan masukan diet atau malnutrisi perlu menjalani modifikasi diet, konseling, dan edukasi atau terapi nutrisi khusus. Rekomendasi nutrisi untuk anak dengan penyakit ginjal stadium akhir, dapat dilihat pada tabel berikut:<sup>22,23</sup>

dilakukan secara akut bila terjadi kelebihan cairan, seperti edema paru atau gagal jantung kongestif, atau terjadi kondisi serius yang mengancam jiwa pasien, seperti hiperkalemia, asidosis metabolik, hipo atau hipernatremia.<sup>11,12,14</sup>

Hemodialisis memiliki delapan kali kemampuan dialisis peritoneal untuk mengeluarkan zat-zat terlarut dan empat kali kemampuan dialisis peritoneal untuk mengeluarkan cairan. Sehingga hemodialisa lebih cocok digunakan untuk kondisi yang memerlukan koreksi cepat.<sup>13,19</sup>

Penyakit ginjal kronis stadium 5 merupakan indikasi untuk transplantasi. Meskipun demikian, tidak semua pasien dengan penyakit ginjal kronis stadium 5 dapat menjadi kandidat untuk transplantasi ginjal. Prosedur ini dapat terlalu berisiko bagi sebagian karena komorbiditas

yang telah diderita pasien atau karena kontraindikasi tertentu, seperti infeksi kronis yang akan dieksaserbasi oleh imunosupresi. Kontraindikasi absolut bagi transplantasi ginjal adalah keganasan aktif, terutama jika telah bermetastasis. Infeksi HIV dan potensi rekurensi penyakit ginjal juga perlu dipertimbangkan dalam rencana transplantasi.<sup>24</sup>

Prognosis pasien dengan penyakit ginjal kronis adalah bervariasi menurut stadium dan penatalaksanaan yang dilakukan. Dengan deteksi dini dan penatalaksanaan dini, morbiditas dan mortalitas diharapkan dapat diturunkan.<sup>23,24</sup>

### **3. Kesimpulan**

Penyakit ginjal kronis pada anak dapat disebabkan penyakit kongenital, didapat, genetik, atau metabolik. Tujuan penatalaksanaan penyakit ginjal kronik adalah untuk menganalisis penyebab primer gangguan ginjal, menghilangkan atau meminimalisir kondisi-kondisi komorbid, mencegah atau memperlambat penurunan fungsi ginjal, menangani gangguan metabolik yang terkait, mencegah dan menangani penyakit kardiovaskular, dan mengoptimalkan pertumbuhan dan perkembangan. Prognosis pasien dengan penyakit ginjal kronis adalah bervariasi menurut stadium dan penatalaksanaan yang dilakukan. Dengan deteksi dini dan penatalaksanaan dini, morbiditas dan mortalitas diharapkan dapat diturunkan.

