

Perdarahan Saluran Cerna pada Anak dengan Penyakit Ginjal Tahap Akhir

Beatrix Siregar,¹ Eka Laksmi Hidayati,² Sudung O Pardede²

¹Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Sumatera Utara/RSU-Haji Medan

²Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia/RSUPN Cipto Mangunkusumo Jakarta

Penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) adalah penyakit ginjal kronik (PGK) stadium 5 yang ditandai dengan laju filtrasi glomerulus (LFG) < 15 mL/menit/1,73m² selama tiga bulan atau lebih, atau suatu kondisi dengan pasien memerlukan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal. Pasien dengan PGTA sering mengalami gangguan saluran cerna, termasuk perdarahan saluran cerna, yang dapat terjadi dari atas maupun bawah. Perdarahan saluran cerna atas lebih umum ditemukan dan berkaitan dengan erosi saluran cerna. Pada pasien anak dengan PGTA, erosi saluran cerna umum ditemukan namun angka kejadian perdarahan saluran cerna berkaitan dengan erosi pada anak dengan PGTA belum diketahui. Patofisiologi perdarahan saluran cerna pada pasien PGTA belum sepenuhnya diketahui, namun diduga berkaitan dengan disfungsi trombosit akibat uremia, anemia, dan penggunaan obat-obatan. Mekanisme perdarahan saluran cerna tergantung etiologinya, terutama erosi dan angioektasia. Belum ada pendekatan dan tata laksana perdarahan saluran cerna khusus pada anak dengan PGTA yang terbukti secara uji klinis, namun optimalisasi dialisis dan tata laksana anemia dapat dilakukan sebagai tindakan pencegahan. **Sari Pediatri** 2023;25(2):130-6

Kata kunci: ginjal, perdarahan, saluran, cerna

Gastrointestinal Tract Bleeding in Children with End-Stage Renal Disease

Beatrix Siregar,¹ Eka Laksmi Hidayati,² Sudung O Pardede²

End-stage renal disease (ESRD) is a stage V chronic renal disease, marked by reduced glomerular filtration rate (GFR) < 15 mL/min/1,73m² for three months or more, or it may be used to refer to patients whom are recipient of either hemodialysis, peritoneal dialysis, or renal transplantation. Patients with ESRD commonly report gastrointestinal complaints, including gastrointestinal bleeding which may be upper or lower. Upper gastrointestinal bleeding is more common and associated with gastrointestinal tract erosion. Paediatric patients with ESRD are commonly found to have gastrointestinal tract erosion and its incidence has not yet been known. The pathophysiology of gastrointestinal bleeding has not yet been fully elucidated. It is suggested to be associated with uremic platelete dysfunction, anemia, medication. The mechanism of gastrointestinal bleeding depends on the aetiology, most commonly erosion and angioectasia. There has been limited of clinical trial investigating the most appropriate approach and management of gastrointestinal bleeding specifically for paediatric patients with ESRD. However, dialysis optimisation and anaemia management may be performed as prevention. **Sari Pediatri** 2023;25(2):130-6

Keywords: renal gastrointestinal,bleeding

Alamat korespondensi: Beatrix Siregar. Departemen Ilmu Kesehatan Anak FK-USU/RSU Haji Medan. Jl. Rumah Sakit Haji no.47, Kabupaten Deli Serdang..Email: beatrissiregar123@gmail.com

Penyakit ginjal kronik (PGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) adalah salah satu masalah kesehatan di seluruh dunia. Kejadian PGK pada anak terus meningkat disertai dengan penurunan fungsi ginjal yang terus berlangsung sehingga berkembang menjadi penyakit ginjal tahap akhir (PGTA). Insidens anak dengan PGTA mencapai 200 – 300 kasus per satu juta anak dengan usia yang sama.¹ Akibat fungsi ginjal yang buruk, pasien dengan PGTA akan membutuhkan terapi pengganti ginjal seperti hemodialisis, dialisis peritoneal, atau transplantasi ginjal.

Pasien dengan PGTA sering mengalami kejadian gangguan saluran cerna seiring dengan progresivitas penyakit. Gejala gangguan saluran cerna yang dialami antara lain dispepsia, mual, dan muntah.² Salah satu gangguan saluran cerna yang dapat ditemukan pada pasien PGTA adalah perdarahan saluran cerna. Apabila terus berlanjut, gangguan saluran cerna dapat menyebabkan dehidrasi, malnutrisi, gagal tumbuh, anemia, serta meningkatkan mortalitas dan morbiditas.³⁻⁵

Definisi

Definisi PGK berdasarkan *The Kidney Disease Improving Global Outcomes* (KDIGO) adalah kerusakan pada struktur ginjal atau penurunan fungsi ginjal selama tiga bulan atau lebih yang ditandai dengan adanya marka kerusakan ginjal, dan/atau penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG) <60 mL/menit/1,73m². Marka kerusakan ginjal antara lain:^{6,7}

- proteinuria (dipstik urin ≥ 2+ atau rasio protein:kreatinin urin 5x dari batas atas normal
- abnormalitas sedimen urin
- abnormalitas elektrolit dan abnormalitas lain disebabkan kelainan pada tubulus ginjal
- kelainan histologi ginjal
- kelainan struktur ginjal dideteksi dengan pemeriksaan radiologi
- riwayat transplantasi ginjal.

Penyakit ginjal kronik dapat dibagi menjadi lima stadium berdasarkan LFG (Tabel 1).

Definisi PGK di atas berlaku pada anak usia dua tahun ke atas dengan pertimbangan fungsi ginjal yang belum matang hingga usia dua tahun.^{7,8} Dengan demikian, nilai LFG berdasarkan usia lebih disarankan

Tabel 1. Stadium PGK berdasarkan LFG

Stadium	LFG (mL/menit/1,73m ²)
Stadium 1	≥90
Stadium 2	60-89
Stadium 3a	45-59
Stadium 3b	30-44
Stadium 4	15-29
Stadium 5	<15

untuk digunakan. Pada bayi usia tiga bulan ke bawah, durasi >3 bulan tidak berlaku.⁷

Penyakit ginjal tahap akhir (PGTA) merupakan bagian dari PGK, yaitu PGK stadium 5. Terminologi PGTA juga digunakan pada semua pasien yang menjalani dialisis atau transplantasi ginjal.

Perdarahan saluran cerna dapat berupa perdarahan saluran cerna atas dan bawah. Perdarahan saluran cerna atas adalah perdarahan yang berasal dari proksimal ligamentum Treitz, ditandai dengan melena, hematemesis, *rectorrhagia*, atau ditemukan sel darah merah pada bilasan lambung, sedangkan perdarahan saluran cerna bawah berasal dari distal ligamentum Treitz yang umumnya ditandai dengan hematokesia.^{9,10}

Epidemiologi

Berdasarkan data *Indonesian Renal Registry* tahun 2018, hampir 99% pasien dengan PGTA menjalani hemodialisis, 1% menjalani dialisis peritoneal dan lebih sedikit yang menjalani transplantasi ginjal.¹¹ Meskipun belum ada laporan mengenai proporsi pasien anak pada *Indonesian Renal Registry*, diperkirakan kondisi serupa juga dialami populasi anak. Pada populasi tersebut, mortalitas dan morbiditas meningkat, baik akibat kondisi PGTA maupun tindakan dialisis yang dijalani.

Dilaporkan 79% pasien PGTA yang menjalani dialisis memiliki keluhan gangguan saluran cerna, dengan 21% keluhan terkait esofagus, 28% nyeri abdomen, dan 48% dengan dispepsia.¹² Satu studi melibatkan 11.000 dewasa melaporkan sekitar 6% pasien mengalami perdarahan saluran cerna atas dan 9% pasien mengalami perdarahan saluran cerna bawah.¹³ Pada populasi anak, dilaporkan 82,6% pasien anak PGTA mengalami gangguan saluran cerna, dengan gejala yang paling sering anoreksia (84,2%), mual dan muntah (68,4%), *heartburn* (35%), kembung (26,3%), dan nyeri epigastrik (14%).¹⁴

Etiologi

Perdarahan saluran cerna atas pada pasien PGK dapat diklasifikasikan berdasarkan etiologinya, yaitu⁹

- ulkus atau gangguan erosif, termasuk gastritis atau esofagitis
- manifestasi hipertensi portal, seperti varises esofagus atau gastropati portal
- malformasi pembuluh darah
- tumor
- cedera akibat trauma, seperti robekan Mallory-Weiss.

Satu studi yang melibatkan 727 pasien melaporkan ada perbedaan etiologi perdarahan saluran cerna atas pada pasien dengan atau tanpa PGK. Studi tersebut melaporkan etiologi perdarahan saluran cerna atas tersering pada PGK adalah ulkus gaster (37%) dan ulkus duodenum (23%), serta diikuti dengan angioektasia (13%).¹⁵ Studi mengenai perdarahan saluran cerna atas pada populasi anak dengan PGK masih terbatas, namun satu studi melaporkan 92,4% pasien anak dengan PGTA mengalami gastritis dan 21,7% terinfeksi dengan *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dan tidak ada pasien dengan angioektasia.¹²

Lebih sedikit data yang dapat ditemukan terkait etiologi perdarahan saluran cerna bawah pada pasien dengan PGK. Sebagian besar kasus akan membaik secara spontan, namun perdarahan berulang masih merupakan masalah yang dapat ditemukan. Etiologi perdarahan saluran cerna bawah, antara lain, angioektasia, penyakit divertikuler, ulkus sterkoral, iskemia kolitis, dan amiloidosis terkait dialisis.⁹

Patofisiologi

Hingga sekarang, belum ada literatur yang membuktikan patofisiologi perdarahan saluran cerna pada PGK. Disfungsi trombosit akibat uremia dipikirkan sebagai faktor risiko perdarahan. Kadar ureum serum yang meningkat pada pasien PGK meningkatkan risiko perdarahan akibat efek ureum yang dapat mengubah fungsi trombosit dan eritrosit. Ureum yang beredar di plasma diduga memiliki faktor humoral yang dapat menyebabkan disfungsi trombosit.¹⁶ Namun, belum ada studi yang menamakan faktor spesifik tersebut.

(a) Anemia

Anemia sering ditemukan pada PGK. Pada kondisi sel darah merah dalam kadar normal, sel darah merah mengisi sebagian besar lumen pembuluh darah sehingga mendorong trombosit ke dinding pembuluh darah hingga meliputi seluruh permukaan endotel dan terbentuk ikatan antara trombosit dengan sel endotel. Pada kondisi anemia, mekanisme interaksi trombosit dengan sel endotel menurun.¹⁷

(b) Obat-obatan

Selain faktor internal PGK, obat-obatan dan dialisis yang diterima pasien PGK juga dapat meningkatkan risiko perdarahan. Salah satu obat yang sering diberikan pada pasien dengan PGTA adalah aspirin. Terapi aspirin pada pasien PGTA ditujukan untuk mencegah trombotik atau tromboembolisme, atau saat dialisis rutin. Pemberian aspirin meningkatkan sensitivitas perdarahan.¹⁸ Selain aspirin, pemberian heparin pada pasien dialisis juga dapat meningkatkan risiko perdarahan.¹⁹

(c) Ulkus peptikum

Satu studi melaporkan lebih dari 50% pasien dialisis menderita erosi atau eritema gaster serta angka kejadian ulkus peptikum yang lebih tinggi pada pasien PGTA dibandingkan pada populasi umum.¹⁸ Ulkus peptikum memiliki dua faktor risiko besar, yaitu infeksi *Helicobacter pylori* dan penggunaan obat anti-inflamasi nonsteroid (OAINS). Pasien PGK yang mengalami perdarahan saluran cerna atas akibat ulkus peptikum memiliki luaran yang lebih buruk dibandingkan pasien PGK tanpa perdarahan saluran cerna atas.²⁰ Angka kejadian perdarahan berulang lebih tinggi secara signifikan pada pasien PGTA (38%) dibandingkan dengan PGK (14%) dan pasien dengan fungsi ginjal normal (12%).²¹

(d) Angioektasia

Angiodisplasia atau angioektasia adalah kasus yang jarang ditemukan, tetapi sering ditemukan sebagai penyebab perdarahan saluran cerna pada populasi umum.⁹ Angioektasia adalah pelebaran pembuluh darah berdinding tipis dilapisi endotelium. Diduga sekitar 60% pasien dengan perdarahan saluran cerna memiliki lebih dari satu kejadian angioektasia.²² Pasien dengan PGTA memiliki faktor risiko angioektasia pada saluran cerna. Meskipun penyebab peningkatan angioektasia pada pasien PGTA belum diketahui, diperkirakan faktor disfungsi trombosit akibat uremia memiliki peran, sehingga meningkatkan risiko perdarahan angioektasia.⁹

Pada satu studi melibatkan 482 pasien dengan perdarahan saluran cerna atas, 24% pasien dengan gagal ginjal memiliki angioektasia dan hanya 5% pasien tanpa gagal ginjal memiliki angioektasia. Pada pasien dengan gagal ginjal juga dilaporkan memiliki risiko perdarahan berulang yang lebih tinggi dibandingkan pasien dengan ginjal normal.²³ Pada populasi dewasa, angioektasia adalah penyebab tersering perdarahan berulang pada penyakit ginjal, dan diduga berkaitan dengan penggunaan dialisis dan durasi perjalanan penyakit ginjal.¹⁵

Kasus angioektasia jarang ditemukan pada anak. Pada tahun 2010, untuk pertama kali dilaporkan kasus pasien anak PGTA dengan perdarahan saluran cerna akibat angioektasia.²⁴ Pada kasus tersebut dilaporkan manifestasi perdarahan saluran cerna bawah akibat lokalisasi angioektasia di kolon asendens.²⁴

(e) Varises esofagogastrik

Penyebab lain perdarahan saluran cerna adalah varises esofagogastrik. Pasien dengan kateter dialisis di vena sentral memiliki faktor risiko terhadap kejadian varises esofagus terkait oklusi vena pada esofagus proksimal.²⁵ Varises esofagogastrik adalah manifestasi klinis hipertensi portal, dengan penyebab paling sering adalah penyakit hati tahap akhir. Varises gaster sering bersamaan dengan varises esofagus namun dapat terjadi secara sendiri karena hipertensi portal sinistra akibat trombosis vena lienalis.⁹

Meskipun varises esofagogaster jarang menyebabkan perdarahan saluran cerna atas pada pasien PGK, perlu diketahui bahwa pasien dengan penyakit ginjal memiliki kecenderungan untuk perdarahan berulang akibat varises esofagus dalam masa enam minggu hemostasis pertama.²⁶

(f) Lain-lain

Penyebab lain perdarahan saluran cerna pada pasien PGK adalah robekan Mallory-Weiss, tumor, esofagitis, dan lesi Dieulafoy (erosi arteriola besar superfisial pada dinding gaster yang dapat berdarah tanpa lesi mukosa).^{9,23}

Manifestasi klinis

Disfungsi trombosit pada pasien dengan penurunan LFG derajat berat dapat bermanifestasi pada perdarahan

abnormal saluran cerna atas maupun bawah yang ditandai dengan,^{8,25}

- Perdarahan saluran cerna atas
 - hematemesis atau muntah darah berwarna merah segar, coklat tua atau hitam
 - melena atau feses yang bercampur darah dari saluran cerna atas yang berwarna hitam atau seperti tar
- Perdarahan saluran cerna bawah
 - hematokesia atau feses bercampur darah dari saluran cerna bawah yang berwarna merah darah segar atau ditemukan gumpalan darah
 - ditemukan sel darah merah pada pemeriksaan tes darah samar feses (*faecal occult blood test*).

Perdarahan abnormal yang juga dapat terjadi selain perdarahan saluran cerna pada pasien dengan PGK derajat berat, yaitu²⁷

- perdarahan pada kulit, seperti memar pada mukosa oral dan nasal
- perdarahan saluran kemih
- perdarahan sistem saraf pusat, termasuk perdarahan intraserebral pada 1% kasus dan perdarahan subaraknoid pada 0,1% kasus¹³
- perdarahan jalan napas.

Pendekatan Diagnostik

(a) Pemeriksaan laboratorium

Sampai saat ini, belum ada pemeriksaan laboratorium yang diindikasikan untuk perdarahan yang secara spesifik diakibatkan penurunan LFG. Jumlah trombosit, *prothrombin time* (PT), dan *activated partial thromboplastin time* (aPTT) pada umumnya tidak terdampak oleh PGK, kecuali dijumpai komorbiditas seperti *disseminated intravascular coagulation* (DIC). Apabila pasien dengan penurunan LFG memiliki trombositopenia atau pemanjangan PT dan/atau aPTT, perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut.²⁸

Walaupun pemeriksaan fungsi trombosit dapat ditemukan abnormal pada pasien dengan penurunan fungsi ginjal, namun pemeriksaan tersebut bukan merupakan bagian evaluasi rutin dan belum memiliki relevansi klinis. Pemeriksaan tersebut, termasuk agregometri trombosit dan *bleeding time*.^{29,30}

(b) Endoskopi dan kolonoskopi

Pendekatan awal yang dapat dilakukan pada pasien PGK

dengan perdarahan saluran cerna adalah identifikasi dan hentikan perdarahan dari sumbernya. Pada perdarahan saluran cerna dengan PGK, pendekatannya kurang lebih sama dengan perdarahan saluran cerna tanpa PGK. Pemeriksaan endoskopi dapat dilakukan dalam 24 jam perawatan, atau lebih cepat apabila pasien datang dengan gejala klinis risiko tinggi, termasuk takikardia, takanan darah rendah, dan hematemesis.⁹

Pada kasus perdarahan saluran cerna bawah, kolonoskopi dapat digunakan untuk menilai mukosa dari usus.

Tata laksana

Pada pasien anak dengan perdarahan saluran cerna stabilisasi dan monitoring tanda vital harus selalu dilakukan sebelum intervensi endoskopi. Hal ini dilakukan pada pasien dengan renjatan hipovolemik yang bisa terjadi akibat perdarahan.³¹

Resusitasi cairan dilakukan dengan agresif namun terkontrol menggunakan cairan kristaloid isotonik seperti NaCl 0,9%, Ringer Laktat atau *packed red blood cells* bertujuan untuk mencegah renjatan hipovolemik yang ireversibel. Target dari pemberian sel darah merah adalah hematokrit 25% - 30%. Panduan kasar yang dapat diaplikasikan pada seluruh anak adalah “5-3-1 rule”, yaitu 5 ml *packed red blood cells*/kgBB dapat meningkatkan nilai hematokrit sebesar tiga poin dan nilai hemoglobin sebesar 1 g/dL.³¹

(a) Proton pump inhibitor (PPI)

Apabila dijumpai ulkus pada hasil endoskopi, maka terapi *proton pump inhibitor* (PPI) intravena dapat diberikan untuk mengurangi risiko ulkus. Setelah endoskopi, dapat diberikan terapi PPI intravena selama 72 jam untuk ulkus dengan risiko tinggi, dan pada kasus ulkus dengan risiko rendah diberikan terapi PPI oral satu kali sehari.³² Apabila ulkus berkaitan dengan *H. pylori*, terapi eradikasi dapat dimulai. Terapi rekomendasi pada pasien dialisis dengan *H. pylori* adalah PPI selama 1 – 2 minggu, klaritromisin dan amoksisilin atau metronidazol. Ulkus akibat penggunaan OAINS harus diterapi dengan PPI selama OAINS masih diperlukan.^{9,32}

(b) Tata laksana pada angioektasia

Angioektasia pada saluran cerna sering ditemukan saat endoskopi, namun lesi ini lebih sering teridentifikasi

pada saat CT angiografi. Sebelum memulai tata laksana angioektasia, perlu dipikirkan apakah angioektasia merupakan penyebab perdarahan atau hanya lesi tanpa perdarahan.

Tata laksana angioektasia dapat dilakukan secara endoskopis, berfokus pada satu dari tiga modalitas, yaitu *argon plasma coagulation* (APC), elektrokauter, dan hemostasis mekanik.³³ *Argon plasma coagulation* berfungsi dengan mentransduksi energi frekuensi tinggi ke jaringan melalui gas argon yang terionisasi dan dapat secara aman dilakukan di seluruh bagian saluran cerna. Satu studi melaporkan, APC memberikan efek jangka panjang pada lebih dari 80% kasus.³⁰ Elektrokauter menggunakan panas untuk membakar jaringan dan secara umum aman digunakan di seluruh saluran cerna, namun dengan risiko perforasi.³⁰ Terakhir, hemostasis mekanik dengan menggunakan ligasi atau klip dapat diberikan pada pasien dengan antikoagulan atau kelainan perdarahan.³⁴

(c) Okreotid

Okreotid adalah agen hormonal yang telah diteliti untuk kasus angioektasia pada saluran cerna, serta telah mulai digunakan untuk perdarahan saluran cerna atas secara umum. Okreotid adalah somatostatin analog yang memiliki beragam efek, antara lain mengurangi sekresi asam, peningkatan agregasi trombosit, dan pengurangan aliran darah duodenal dan splancnik.³⁵

Data yang mendukung penggunaan okreotid pada kasus perdarahan saluran cerna masih terbatas. Dilaporkan bahwa 76% pasien yang menerima okreotid memiliki repon yang baik dan tidak membutuhkan transfusi dalam waktu panjang.³⁴ Meskipun uji klinis acak masih perlu dilakukan, okreotid secara umum bersifat aman dan dapat memberikan keuntungan pada pasien dengan perdarahan berulang atau memiliki lesi yang tidak dapat diintervensi.

Pada kasus perdarahan yang mengancam nyawa, beberapa tata laksana potensial hemostatik dapat diberikan, termasuk di antaranya desmopressin, transfusi trombosit, dan kriopresipitat. Tata laksana tersebut didasarkan pada teori rasional dan hingga saat ini belum ada bukti ilmiah berkualitas tinggi yang melaporkan maknanya secara signifikan.

(d) Desmopressin

Keuntungan desmopressin dalam menatalaksana atau menurunkan risiko perdarahan saluran cerna pada pasien dengan penurunan LFG belum diketahui. Beberapa ahli

menggunakan desmopressin sebelum tindakan invasif pada pasien dengan dialisis kronis dengan riwayat perdarahan dalam jumlah besar atau tidak menjalani dialisis optimal sebelum operasi.^{36,37} Desmopressin diberikan dengan dosis 0,3 mcg/kg intravena atau subkutan. Data yang paling mendukung penggunaan desmopressin pada pasien dengan penurunan LFG terbatas pada studi observasional, termasuk studi kecil yang mendemonstrasikan penurunan *bleeding time* pada pasien dengan disfungsi trombosit akibat uremia.²⁸

(e) Transfusi trombosit dan kriopresipitat

Transfusi trombosit tidak rutin diberikan sebagai tata laksana pada pasien dengan penurunan LFG. Alasannya adalah kemungkinan trombosit yang ditransfusi akan dirusak oleh keadaan uremia pasien.²⁸

Kriopresipitat jarang digunakan pada pasien dengan disfungsi trombosit akibat uremia walaupun masih termasuk dalam protokol transfusi. Kriopresipitat pada umumnya direservasi untuk pasien dengan perdarahan derajat berat dengan penyebab yang tidak dapat diidentifikasi, terutama apabila dalam keadaan kadar fibrinogen yang rendah.^{28,38} Pada satu studi yang melibatkan enam pasien dengan penurunan LFG, kriopresipitat dilaporkan dapat mengontrol perdarahan besar pada empat pasien, dan memperpendek waktu perdarahan pada semua pasien.³⁵ Sayangnya studi lainnya tidak memberikan bukti yang konsisten.³⁹

Pencegahan Perdarahan

Pasien dengan disfungsi trombosit akibat uremia berisiko tinggi terhadap perdarahan spontan, optimalisasi regimen dialisis dan penanganan anemia adalah prinsip pencegahan.

Apabila pasien PGK mengalami anemia, perlu dilakukan evaluasi penyebab utama dan tata laksana sesuai panduan. Pasien dengan PGK dapat memiliki lebih dari satu penyebab anemia sehingga kondisi anemia tidak hanya dikaitkan dengan PGK tanpa mencari kemungkinan penyebab lain. Apabila kadar hemoglobin kurang dari 10 g/dL, *erythropoiesis-stimulating agent* (ESA) diberikan untuk meningkatkan hemoglobin hingga mencapai ≥ 10 g/dL (hematokrit $\geq 30\%$).⁴⁰

Untuk mencegah perdarahan pada pasien PGTA yang akan menjalani prosedur invasif risiko tinggi,

koreksi anemia parsial sangat direkomendasikan. Belum ada studi yang menunjukkan penurunan risiko perdarahan pada pasien yang menerima koreksi anemia, namun peningkatan hemoglobin hingga sekitar 10 g/dL dapat mengurangi waktu perdarahan hingga ke kadar normal.⁴⁰

Transfusi sel darah merah sebagai pencegahan perdarahan uremia pada pasien PGTA yang merupakan kandidat transplantasi ginjal tidak disarankan untuk menghindari risiko allosensitisasi. Namun pada kondisi anemia derajat berat, transfusi sel darah merah dapat diberikan pada pasien PGTA sesuai dengan indikasi.²⁸

Kesimpulan

Perdarahan saluran cerna dapat terjadi pada pasien dengan PGTA. Pada pasien anak, penyebab perdarahan saluran cerna yang tersering adalah erosi pada saluran cerna, termasuk ulkus peptikum. Sampai saat tinjauan pustaka ini dituliskan, belum ada pendekatan dan tata laksana perdarahan saluran cerna khusus untuk anak dengan PGTA yang telah disepakati. Namun, tata laksana umum seperti tata laksana PPI pada anak dengan ulkus peptikum dan tata laksana anemia pada anak dengan PGTA, serta optimalisasi dialisis dapat diberikan untuk mencegah kejadian perdarahan saluran cerna pada anak.

Daftar pustaka

1. Harambat J, Ekulu PM. Inequalities in access to pediatric ESRD care: A global health challenge. *Pediatr Nephrol* 2016;31:353-8.
2. Ponnusamy M. Chronic kidney diseases and gastrointestinal disorders. Dalam: Rajagopal S, Murugan S, Ramachandran S, penyunting. *Disorders of gastrointestinal systems and clinical manifestations*. New Jersey: Elsevier; 2016. h.161-81.
3. Sylvestre LC, Fonseca KPD, Stingham AEM, Pereira AM, Meneses RP, Pecoits-Filho R. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol*. 2007;22:864-73.
4. Silverstein DM. Growth and nutrition in pediatric chronic kidney disease. *Front Pediatr*. 2018;6:1-10.
5. Garg R, Parikh MP, Chadalvada P, Singh A, Sanaka K, Ahuja KR, dkk. Lower rates of endoscopy and higher mortality in end-stage renal disease patients with gastrointestinal bleeding: A propensity matched national study. *J Gastroenterol Hepatol*. 2022;37:584-91.
6. KDIGO 2017. Clinical practice guideline update for the

- diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease-mineral and bone disorder (CKD-MBD). *Kidney Int (Suppl)* 2017;7:2654-62.
7. van Biljon I, Meyers AM. Paediatric chronic kidney disease. *South Af Med J* 2015;105:316-9.
 8. Pardede SO, Chunnaedy S. Penyakit ginjal kronik pada anak. *Sari Pediatri* 2009;11:199-206.
 9. Kalman RS, Pedrosa MC. Evidence-based Review of Gastrointestinal Bleeding in the Chronic Kidney Disease Patient. *Semin Dial* 2015;28:68-74.
 10. Kadim M. Gastrointestinal bleeding in pediatrics. *APGHN* 2022;1:28-36.
 11. PERNEFRI. 11th report of Indonesian renal registry 2018. Jakarta: PERNEFRI; 2018.
 12. Hammer J, Oesterreicher C, Hammer K, Koch U, Traindl O, Kovarik J. Chronic gastrointestinal symptoms in hemodialysis patients. *Wien Klin Wochenschr* 1998;110:287.
 13. Sood M, Bota S, McArthur E, Kapral M, Tangri N, Knoll G, dkk. The three-year incidence of major hemorrhage among older adults initiating chronic dialysis. *Can J Kidney Health* 2014;1:21.
 14. Esfahani ST, Madani A, Ataei N, Nadjafi M, Mohseni P, Allahverdi B, dkk. Upper gastrointestinal disorders in children with end-stage renal disease. *Acta Med Iran* 2009;47:46-50.
 15. Chalasani N, Cotsonis G, Wilcox C. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure: role of vascular ectasia. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2329-32.
 16. Evans E, Branch R, Bloom A. A clinical and experimental study of platelet function in chronic renal failure. *J Clin Pathol* 1972;25:745.
 17. Saeed F, Agrawal N, Greenberg E, Holley J. Lower gastrointestinal bleeding in chronic hemodialysis patients. *Int J Nephrol* 2011;91:2329-32.
 18. Gaspari F, Viganò G, Orisio S, Bonati M, Livio M, Remuzzi G. Aspirin prolongs bleeding time in uremia by a mechanism distinct from platelet cyclooxygenase inhibition. *J Clin Invest* 1987;79:1788.
 19. Kaw D, Malhotra D. Platelet dysfunction and end-stage renal disease. *Semin Dial* 2006;19:317.
 20. Kang J, Wu A, Sutherland I, Vathsala A. Prevalence of peptic ulcer in patients undergoing maintenance hemodialysis. *Dig Dis Sci* 1988;33:774-8.
 21. Sugimoto M, Sakai K, Kita M, Imanishi J, Yamaoka Y. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in long-term hemodialysis patients. *Kidney Int* 2009;75:96-103.
 22. Clouse R, Costigan D, Mills B, Zuckerman G. Angiodysplasia as a cause of upper gastrointestinal bleeding. *Arch Intern Med* 1985;145:458.
 23. Zuckerman G, Cornette G, Clouse R, Harter H. Upper gastrointestinal bleeding in patients with chronic renal failure. *Ann Intern Med* 1985;102:588.
 24. Kuloglu Z, Özçakar ZB, Kansu A, Üstündag G, Ekim M, Altugan S, dkk. Angiodysplasia as a cause of severe hematochezia in a child with end-stage renal failure. *Renal Failure* 2011;33:252-4.
 25. Nayudu S, Dev A, Kannegati K. "Downhill" esophageal varices due to dialysis catheter-induced superior vena caval occlusion: a rare cause of upper gastrointestinal bleeding. *Case Rep Gastrointest Med* 2013;830796:1-3.
 26. de Franchis R, Primignani M. Why do varices bleed? *Gastroenterol Clin North Am* 1992;21:85-101.
 27. Molino D, de Lucia D, Gaspare De Santo N. Coagulation disorders in uremia. *Semin Nephrol* 2006;26:46.
 28. Berns JS. Uremic platelet dysfunction. *UpToDate*. 2022.
 29. Zeck J, Schallheim J, Lew S, DePalma L. Whole blood platelet aggregation and release reaction testing in uremic patients. *Biomed Res Int* 2013;2013:1-4.
 30. Marques M, Sacristán D, Mateos-Cáceres P, Herrero J, Arribas M, González-Armengol J. Different protein expression in normal and dysfunctional platelets from uremic patients. *J Nephrol* 2010;23:90-9.
 31. Peters JM. Management of gastrointestinal bleeding in children. *Pediatr Gastroenterol* 2002;5:399-413.
 32. Laine L, Jensen D. Management of patients with ulcer bleeding. *Am J Gastroenterol* 2012;107:345-60.
 33. Olmos J, Marcolongo M, Pogorelsky V, Varela E, Davolos J. Argon plasma coagulation for prevention of recurrent bleeding from GI angiodysplasias. *Gastrointest Endosc* 2004;60:881-6.
 34. Brown C, Subramanian V, Wilcox C, Peter S. Somatostatin analogues in the treatment of recurrent bleeding from gastrointestinal vascular malformations: an overview and systematic review of prospective observational studies. *Dig Dis Sci* 2010;55:2129-34.
 35. Szilagyi A, Ghali M. Pharmacological therapy of vascular malformations of the gastrointestinal tract. *Can J Gastroenterol* 2006;20:171-8.
 36. Kim J, Baek C, Min J, Kim J, Kim S, Kim H. Desmopressin improves platelet function in uremic patients taking antiplatelet agents who require emergent invasive procedures. *Ann Hematol* 2015;94:1-5.
 37. Sidawy AN, Spergel L, Besarab A, Allon M, Jennings W, Padberg FJ, dkk. The Society for Vascular Surgery: clinical practice guidelines for the surgical placement and maintenance of arteriovenous hemodialysis access. *J Vac Surg* 2008;48:2.
 38. Janson P, Jubelirer S, Weinstein M, Deykin D. Treatment of the bleeding tendency in uremia with cryoprecipitate. *N Eng J Med* 1980;303:13-8.
 39. Triulzi D, Blumberg N. Variability in response to cryoprecipitate treatment for hemostatic defects in uremia. *Yale J Biol Med* 1990;63:1.
 40. Hedges S, Dehoney S, Hooper J, Amanzadeh J, Busti A. Evidence-based treatment recommendations for uremic bleeding. *Nat Clin Pract Nephrol* 2007;3:138.