
Penyakit Ginjal Kronik pada Anak

Sudung O. Pardede, Swanty Chunnaedy

Departemen Ilmu Kesehatan Anak FKUI-RSCM, Jakarta

Penyakit ginjal kronik (PGK) merupakan masalah kesehatan pada anak yang cukup serius dengan prevalens yang semakin meningkat dari tahun ke tahun dan mortalitas yang meningkat. Definisi PGK adalah penyakit ginjal dengan kerusakan ginjal minimal tiga bulan dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Berbagai kelainan ginjal baik kelainan kongenital maupun didapat dapat menyebabkan PGK. Pasien PGK seringkali datang dengan berbagai keluhan yang menunjukkan bahwa pasien datang pada stadium lanjut, karena keterlambatan diagnosis. Manifestasi klinis dapat berupa gangguan pertumbuhan, anemia, nutrisi, hipertensi, gangguan elektrolit, dan osteodistrofi renal. Proteinuria merupakan petanda penting pada PGK dan berperan dalam progresivitas penyakit. Pengobatan bertujuan untuk menghambat atau memperlambat progresivitas penyakit serta mencegah terjadinya komplikasi. Selain terhadap penyebabnya, pengobatan dilakukan juga untuk mengatasi manifestasi klinis. Pencegahan dan deteksi dini merupakan hal yang sangat penting, karena dengan deteksi dini progresivitas penyakit dapat dikendalikan. (**Sari Pediatri** 2009;11(3):199-206).

Kata kunci: penyakit ginjal kronik, laju filtrasi glomerulus, proteinuria

Penyakit ginjal kronik (PGK) atau *chronic kidney disease* (CKD) merupakan masalah kesehatan yang serius pada anak dengan morbiditas dan mortalitas yang semakin meningkat serta menimbulkan masalah sosial ekonomi yang signifikan.^{1,2} Deteksi dan intervensi dini sangat penting untuk memperlambat progresivitas penyakit dan menjaga kualitas hidup,³ namun kesadaran masyarakat dan tenaga medis yang masih kurang sehingga pengobatan sering terlambat.^{1,4,5}

Kejadian PGK di setiap negara berbeda dan diperkirakan kejadian PGK lebih tinggi dari data yang ada karena banyak kasus yang tidak terdeteksi.^{6,7} Penelitian *Italkid-project* melaporkan prevalens PGK pada anak mencapai 12,1 kasus/tahun/1 juta anak dengan rentang usia 8,8-13,9 tahun atau 74,4 per satu juta pada populasi yang sama. Prevalens PGK stadium I dan II dilaporkan mencapai 18,5-58,3 per satu juta anak.⁶ Penelitian multisenter di Turki melaporkan insidens PGK mencapai 10,9 kasus per satu juta anak, dengan mayoritas stadium V (32,5%), stadium IV (29,8%), dan stadium III (25,8%).⁷ Sekitar 68% anak dengan PGK berkembang menjadi GGT (gagal ginjal terminal) pada usia 20 tahun. Anak dengan GGT mempunyai angka kelangsungan hidup sekitar 3% pada usia 20 tahun. Penyebab kematian paling

Alamat korespondensi

Dr. Sudung O. Pardede, Sp.A(K). Divisi Nefrologi. Departemen Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia Jl. Salemba no. 6, Jakarta 10430. Telepon: 021-3915179. Fax. 021-390 7743.

sering adalah penyakit kardiovaskular diikuti dengan infeksi.⁶ Di Amerika Utara, prevalens GGT meningkat 32% sejak tahun 1990.² Di Indonesia belum ada data nasional tentang kejadian PGK. Tahun 2006 dan 2007 dijumpai 382 pasien PGK yang berobat di Departemen Ilmu Kesehatan Anak RSCM Jakarta.⁸

Kualitas hidup anak dengan PGK lebih rendah dibandingkan anak sehat, baik secara fisik, emosional, sosial, maupun prestasi belajar.^{4,5} Mereka sering merasa cemas, takut dan tertekan sehingga mempengaruhi fungsi akademis di sekolah.^{5,6} Selain itu orangtua anak PGK hidup dalam kecemasan, kelelahan fisik, ketidakpastian mengenai prognosis, dan masalah finansial.⁵

Definisi dan klasifikasi

Penyakit ginjal kronik merupakan terminologi baru yang dikeluarkan oleh *The National Kidney Foundation's Kidney Disease and Outcome Quality Initiative* (NKF-KDOQI) pada tahun 2002, merupakan penyakit ginjal dengan kerusakan ginjal minimal tiga bulan dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG). Terminologi ini dibuat untuk mempermudah komunikasi antara dokter, pasien dan keluarganya, serta pihak terkait termasuk pembuat kebijakan kesehatan masyarakat agar dapat meningkatkan kualitas hidup pasien PGK. Dengan terminologi yang seragam, diperoleh beberapa manfaat antara lain dapat dibuat perkiraan prevalens PGK stadium awal yang lebih akurat, dapat dibuat rekomendasi pemeriksaan laboratorium untuk deteksi

dini dan mengenali progresivitas penyakit, dapat dilihat hubungan antara stadium dan manifestasi klinis, dapat dibuat evaluasi faktor yang berhubungan dengan progresivitas penyakit, serta evaluasi terapi untuk memperlambat progresivitas penyakit atau mencegah komplikasi.^{9,10}

Kerusakan ginjal diketahui dari pemeriksaan darah, urin, radiologi, dan biopsi ginjal. Individu dengan LFG normal diikutsertakan dalam definisi PGK karena kerusakan ginjal sering terjadi sebelum penurunan fungsi ginjal dan individu tersebut berisiko menderita PGK di kemudian hari. Alasan mengapa individu dengan LFG <60 mL/menit/1,73 m² tanpa bukti kerusakan ginjal dimasukkan dalam definisi PGK karena penurunan fungsi ginjal pada tingkat ini sudah mencapai 50% di bawah normal dan prevalens anak dengan komplikasi PGK mulai meningkat.¹¹

NKF-KDOQI membagi PGK dalam lima stadium yaitu,

- Stadium 1: kerusakan ginjal dengan LFG normal atau peningkatan LFG (≥ 90 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 2: kerusakan ginjal dengan penurunan LFG ringan (60-89 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 3: penurunan LFG sedang (30-59 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 4: penurunan LFG berat (15-29 mL/menit/1,73 m²)
- Stadium 5: gagal ginjal (LFG < 15 mL/menit/1,73 m² atau dialisis)

Klasifikasi PGK tersebut digunakan untuk anak di atas dua tahun sehubungan dengan proses pematangan ginjal yang masih berlangsung. Nilai LFG digunakan sebagai fokus utama dalam pedoman ini karena LFG dapat menggambarkan fungsi ginjal secara menyeluruh.^{12,13} Nilai LFG dapat dihitung berdasarkan rumus berikut,

$$\text{LFG (mL/menit/173 m}^2\text{)} = \frac{\text{KXTB (cm)}}{\text{Kreatinin serum (mg/dL)}}$$

- K adalah konstanta (K= 0,33 untuk bayi berat lahir rendah di bawah usia 1 tahun, K= 0,45 untuk bayi berat lahir cukup bulan sampai 1 tahun, K= 0,55 untuk anak sampai umur 13 tahun, K= 0,57 untuk perempuan 13-21 tahun, dan 0,70 untuk anak laki-laki 13 – 21 tahun).¹¹
- TB=tinggi badan

Tabel 1. Kriteria definisi penyakit ginjal kronik menurut NKF-KDOQI¹⁰

Pasien menderita PGK jika memenuhi kriteria, Kerusakan ginjal yaitu kelainan ginjal baik struktural maupun fungsional yang telah dialami lebih atau sama dengan tiga bulan dan bermanifestasi sebagai satu atau lebih gambaran klinis berikut. Kelainan komposisi darah atau urin Kelainan radiologis Kelainan biopsi ginjal LFG <60 mL/menit/1,73 m ² yang telah dialami lebih atau sama dengan tiga bulan, dengan atau tanpa tanda lain kerusakan ginjal seperti pada butir 1.

Etiologi dan patogenesis

Individu tanpa gejala gangguan ginjal berisiko menderita PGK bila terdapat faktor risiko seperti riwayat keluarga dengan penyakit ginjal polikistik atau penyakit ginjal genetik, bayi dengan berat lahir rendah, riwayat gagal ginjal akut akibat hipoksemia perinatal, displasia atau hipoplasia ginjal, uropati obstruktif, refluks vesikoureter yang berhubungan dengan infeksi saluran kemih berulang dan parut ginjal, riwayat nefritis akut atau sindrom nefrotik, sindrom hemolitik uremik, riwayat purpura Henoch Schönlein, diabetes melitus, lupus eritematosus sistemik, dan riwayat hipertensi.¹¹

Penyakit ginjal kronik pada anak dapat disebabkan berbagai etiologi seperti kelainan ginjal kongenital, didapat, diturunkan, ataupun penyakit metabolik ginjal. Penyebab lainnya adalah sindrom nefrotik, infeksi saluran kemih, uropati obstruktif, nefropati refluks, hipertensi, sindrom *prune belly*, nekrosis kortikal, glomerulonefritis kronik, glomerulosklerosis fokal segmental, penyakit ginjal polikistik, nefropati IgA, lupus eritematosus sistemik, dan sindrom hemolitik uremik. Apabila PGK ditemukan di bawah usia lima tahun paling sering disebabkan oleh kelainan kongenital seperti hipoplasia, displasia ginjal (11%), dan uropati obstruksi (22%). Sedangkan pada anak di atas usia 5 tahun, PGK sering disebabkan oleh penyakit didapat seperti glomerulonefritis atau penyakit yang diturunkan seperti sindrom Alport. Secara umum penyebab terbanyak PGK adalah kelainan uropati (30%-33%) dan glomerulonefropati (25%-27%).^{7,11} Di RS Dr. Cipto Mangunkusumo, penyebab PGK yang ditemukan adalah sindrom nefrotik (55,5%), infeksi saluran kemih (28,3%), gagal ginjal kronik (7%), *neurogenic bladder* (2,6%), nefritis lupus (2,3%).⁸

Respon ginjal pada PGK pada umumnya sama walaupun etiologi berbeda. Pada awal penyakit, ginjal beradaptasi terhadap kerusakan dengan meningkatkan LFG oleh nefron normal yang tersisa, namun makin lama menyebabkan kerusakan glomerulus progresif akibat peningkatan tekanan hidrostatis pada dinding kapiler dan efek toksik protein yang melintasi dinding kapiler. Seiring berjalannya waktu, jumlah nefron yang sklerosis akan semakin banyak, sehingga terjadi peningkatan beban ekskresi pada nefron yang masih bertahan. Kondisi ini akan terus berulang dan semakin banyak nefron yang rusak hingga berakhir dengan GGT.¹¹

Peroteinuria pada PGK merupakan tanda penting kerusakan ginjal. Proteinuria berperan dalam penurunan fungsi ginjal karena protein yang melintasi dinding kapiler glomerulus berdampak toksik sehingga terjadi migrasi monosit/makrofag dan dengan peran berbagai sitokin terjadi sklerosis glomerulus dan fibrosis tubulointerstisial. Hipertensi yang tidak terkontrol dapat meningkatkan progresivitas penyakit karena menyebabkan nefrosklerosis arteriolar dan menambah cedera akibat hiperfiltrasi.¹⁴ Hiperfosfatemia menyebabkan pembentukan ikatan kalsium fosfat yang mengendap di interstisial ginjal dan pembuluh darah. Hiperlipidemia mempengaruhi fungsi glomerulus dengan menimbulkan cedera yang diperantarai zat oksidan.¹¹

Gambaran klinis

Manifestasi klinis PGK bervariasi tergantung dari penyakit yang mendasarinya. Glomerulonefritis bermanifestasi edema, hipertensi, hematuria, dan proteinuria. Sedangkan pasien dengan kelainan kongenital seperti displasia ginjal dan uropati obstruktif datang berobat dengan keluhan gagal tumbuh, dehidrasi karena poliuria, infeksi saluran kemih, maupun insufisiensi ginjal. Pada stadium lanjut pasien tampak pucat, perawakan pendek, dan menderita kelainan tulang.^{11,15}

Pada pemeriksaan urinalisis didapatkan hematuria, proteinuria, atau berat jenis urin rendah. Pemeriksaan memperlihatkan anemia normositik, peningkatan ureum dan kreatinin, asidosis metabolik, hiperkalemia, hiponatremia, hipokalsemia, hiperfosfatemia, hiperurikemia, hipoalbuminemia, serta peningkatan kadar trigliserida dan kolesterol serum.^{11,15}

Komplikasi PGK antara lain gangguan pertumbuhan, malnutrisi, anemia, hipertensi, gangguan elektrolit, dan osteodistrofi renal.⁴ Analisis *The North American Renal Trials and Collaborative Studies* memperlihatkan bahwa 37% pasien dengan terapi konservatif, 47% pasien dengan dialisis, dan 43% pasien dengan transplantasi ginjal menderita perawakan pendek yang berat (<-2SD).¹⁶ Derajat gagal tumbuh berhubungan dengan usia awitan penyakit dengan penyebab multifaktorial, di antaranya faktor anoreksia, asidosis metabolik kronik, terapi steroid, nutrisi yang tidak adekuat, kurangnya *insulin-like growth factor-I* (IGF-I), testosteron dan estrogen selama masa pubertas tidak adekuat, dan penyakit tulang. Hubungan antara

penyakit tulang dan gangguan pertumbuhan sudah banyak dilaporkan dan terapi 25-hidroksi vitamin D3 terbukti meningkatkan pertumbuhan anak.¹²

Anemia merupakan masalah yang umum pada PGK dengan prevalens 36,6% dan meningkat seiring dengan peningkatan stadium PGK, dari 31% PGK stadium 1 menjadi 93,3% pada PGK stadium 4 dan 5.¹³ Fadrowsky dkk, melaporkan bahwa penurunan hemoglobin mulai signifikan pada LFG di bawah 43 mL/menit/1,73 m² dan menurun 0,3 g/dL setiap penurunan LFG 5 mL/menit/1,73 m².¹³ NKF-KDOQI menggunakan nilai rujukan dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES-III) dan merekomendasikan untuk mulai melakukan pemeriksaan lanjutan jika kadar hemoglobin di bawah persentil lima menurut usia dan jenis kelamin.¹⁴ Anemia menyebabkan kelemahan, penurunan aktivitas dan kognitif, serta berkurangnya kekebalan tubuh sehingga menyebabkan penurunan kualitas hidup. Anemia berat dapat meningkatkan beban jantung, menyebabkan hipertrofi ventrikel kiri dan kardiomiopati maladaptif, sehingga meningkatkan risiko kematian karena gagal jantung maupun penyakit jantung iskemia.^{3,4} Anemia pada PGK paling sering disebabkan oleh defisiensi eritropoetin dan zat besi. Penyebab lain adalah inflamasi, kehilangan darah kronik, hiperparatiroid, keracunan alumunium, defisiensi vitamin B12 dan asam folat, hemolisis, serta efek samping obat immunosupresif dan *angiotensin converting enzyme* (ACE) *inhibitor*.¹³ Defisiensi besi berhubungan dengan penurunan nafsu makan sehingga tidak mampu menjaga cadangan besi dalam tubuh secara adekuat lewat makanan.⁴ Defisiensi tersebut juga disebabkan oleh kehilangan darah kronik akibat pengambilan darah yang sering, intervensi bedah, dialisis, dan masa hidup eritrosit yang memendek.^{13,15,16,17}

Analisis antropometri dan biokimia penting dilakukan karena terjadi peningkatan risiko gangguan status nutrisi akibat defisiensi nutrisi dan protein.^{11,16,17,18} Penurunan nafsu makan terjadi akibat asidosis dan inflamasi yang menyebabkan peningkatan sitokin seperti leptin, TNF- α , IL-1 dan IL-6 sehingga menyebabkan penurunan nafsu makan dan kecepatan metabolisme.^{18,19} Malnutrisi merupakan komplikasi serius dan sering ditemukan pada PGK.^{16,17}

Kejadian hipertensi pada PGK mencapai 63% pada PGK stadium 1, 80% pada stadium 4 dan 5.¹⁸ Diagnosis dan derajat hipertensi berdasarkan

pada tekanan darah sistolik atau diastolik dari tabel tekanan darah menurut umur, jenis kelamin, dan persentil tinggi badan. Hipertensi dapat disebabkan oleh kelebihan cairan dan aktivasi sistem renin-angiotensin-aldosteron. Eritropoetin, glukokortikoid, dan siklosporin A dapat menaikkan tekanan darah secara langsung. Hipertensi menentukan progresivitas PGK, maka tata laksana hipertensi memegang peran penting dalam mempertahankan kondisi ginjal dan meningkatkan usia harapan hidup. Hipertrofi ventrikel kiri sering ditemukan pada PGK, walaupun pasien dalam terapi obat antihipertensi.¹⁸

Gangguan elektrolit, asidosis metabolik, penurunan sintesis amonia ginjal, dan penurunan ekskresi asam juga terdapat pada pasien PGK.^{10,18,19,20} Hiperkalemia terjadi karena ketidakmampuan ginjal mengekskresi kalium, dengan manifestasi klinis berupa malaise, nausea, gangguan neuromuskular, dan disritmia jantung. Hiponatremia terjadi karena pengeluaran natrium yang banyak melalui urin atau karena kelebihan cairan, dan menunjukkan gejala mual, muntah, letargi, *irritable*, kelemahan otot, kram otot, pernafasan Cheyne-Stokes, gangguan kesadaran, kejang umum, dan kematian. Hipokalsemia disebabkan berbagai faktor seperti hiperfosfatemia, absorpsi yang tidak adekuat dalam saluran cerna, dan resistensi tulang terhadap hormon paratiroid. Hipokalsemia menyebabkan spasme karpopedal, tetani, laringospasme, dan kejang. Hiperfosfatemia disebabkan absorpsi fosfor dari diet yang tidak teratur, ekskresi fosfat melalui ginjal menurun, dan hipokalsemia. Akibat hiperfosfatemia akan terjadi hipokalsemia dan kalsifikasi sistemik seperti kalsifikasi pulmonal yang menimbulkan hipoksia serta nefrokalsinosis.^{18,19,20}

Osteodistrofi renal adalah gangguan tulang pada PGK dengan manifestasi klinis antara lain kelemahan otot, nyeri tulang, gangguan berjalan, fraktur patologis, dan gangguan pertumbuhan.^{10,19,20,21} Pada anak dalam pertumbuhan, dapat terjadi rakhitis, varus dan valgus tulang panjang.¹⁰ Penyakit tulang pada umumnya asimtomatik pada PGK awal dan baru bermanifestasi setelah osteodistrofi renal tahap lanjut. Pada tahap ini telah terjadi hipokalsemia, hiperfosfatemia, peningkatan alkalin fosfatase, dan penurunan kadar 1,25 dihidroksi vitamin D. Gambaran radiologis pada tangan, pergelangan tangan, dan lutut menunjukkan resorpsi periosteal dengan pelebaran metafisis.¹⁰ Berdasarkan rekomendasi NKF-KDOQI, biopsi tulang perlu dipertimbangkan pada semua pasien PGK

yang mengalami fraktur patologis atau hiperkalsemia persisten dengan kadar hormon paratiroid 400-600 pg/mL.¹⁹

Proteinuria dapat terjadi karena kebocoran glomerulus dan ketidakmampuan tubulus proksimal mereabsorpsi protein, sehingga proteinuria dipakai sebagai indikator PGK dan marker yang menunjukkan letak lesi intra renal.^{10,19,20,21,22} Proteinuria glomerular dicurigai apabila rasio protein urin dengan kreatinin >1,0 atau proteinuria bersamaan dengan hipertensi, hematuria, edema, dan gangguan fungsi ginjal. Proteinuria glomerular dijumpai pada kasus glomerulonefritis, nefropati diabetik, dan glomerulopati terkait obesitas. Proteinuria tubular dicurigai apabila rasio protein urin dengan kreatinin <1 namun proteinuria tubular jarang dipakai untuk diagnostik karena pada umumnya penyakit dasar sudah ditegakkan sebelum proteinuria tubular terdeteksi.¹⁰

Tata laksana

Secara umum tata laksana PGK terdiri dari memperlambat perburukan fungsi ginjal, mencegah dan mengobati komplikasi, serta mengganti fungsi ginjal dengan dialisis dan transplantasi bila terindikasi.¹⁰ Pasien PGK perlu diterapi di pusat kesehatan dengan pelayanan multidisiplin yang mencakup pelayanan medis, sosial, nutrisi, dan psikologi. Pemantauan klinis dan laboratorium dilakukan secara teratur. Pemeriksaan darah meliputi hemoglobin, ureum, kreatinin, albumin, elektrolit, dan alkalin fosfatase.¹⁰

Perlu dicegah progresifitas anemia dan anemia yang berkelanjutan, maka direkomendasikan untuk memeriksa hemoglobin secara berkala apabila hematokrit dalam rentang 33%-36% dan hemoglobin dalam rentang 11,0-12,0 g/dL (NKF-KDOQI).¹⁵ Eritropoetin diberikan pada pasien predialisis dengan kadar hemoglobin di bawah 10 g/dL, diberikan secara subkutan 1-3 kali per minggu dengan rentang dosis inisial antara 30-300 unit/kgbb/minggu. Terapi besi oral sebaiknya diberikan jika kadar feritin plasma di bawah 100 ng/mL, anjuran dosis 2-3 mg/kgbb/hari terbagi dalam 2-3 dosis. Zat besi diberikan dalam keadaan perut kosong dan tidak diberikan bersamaan dengan pengikat fosfat.¹¹

Tata laksana hipertensi meliputi terapi non farmakologis dan farmakologis tetapi terapi farma-

kologis menjadi pilihan utama. Meskipun sering diberikan antihipertensi multipel, dianjurkan dimulai dengan obat tunggal dengan dosis rendah kemudian ditingkatkan secara perlahan sampai tekanan darah terkontrol, kecuali pada pasien dengan hipertensi emergensi dan urgensi yang membutuhkan penurunan tekanan darah dengan segera. Target tekanan darah yang ingin dicapai adalah di bawah persentil 90 atau <130/80 mmHg.¹⁶ Obat *ACE inhibitors* dan *angiotensin II type 1 receptor blockers (ARBs)* merupakan pilihan pertama karena mempunyai efek renoprotektif. *Calcium channel blocker* dipakai sebagai terapi tambahan pada hipertensi yang resisten.^{10,22,23,24} Pada pasien dengan hipervolemia, tiazid dan *loop diuretic* dapat diberikan untuk mengontrol kelebihan cairan. Tiazid digunakan sebagai terapi lini pertama pada PGK derajat ringan sedang, namun kurang efektif pada LFG di bawah 60 mL/menit/1,73 m², dan menjadi tidak efektif pada LFG di bawah 30 mL/menit/1,73 m². Diuretik yang dianjurkan pada PGK stadium 4 dan 5 adalah furosemid.¹⁸

Kelainan elektrolit diobati sesuai dengan gangguan yang terjadi. Target terapi asidosis metabolik akibat PGK adalah menjaga bikarbonat serum dalam rentang 20-22 mEq/L dengan memberikan suplemen natrium bikarbonat.¹¹ Hiperfosfatemia ditata laksana dengan diet rendah fosfat, obat pengikat fosfat, mengontrol kadar hormon paratiroid, bila perlu dilakukan dialisis. Diet rendah fosfat sulit dilakukan, sementara hemodialisis tiga kali/minggu hanya mampu mengekskresi 900 mg fosfat, sehingga obat pengikat fosfat paling banyak digunakan seperti kalsium karbonat, kalsium asetat, atau sevelamer.^{18,19,20}

Tujuan terapi osteodistrofi renal pada PGK adalah mencegah deformitas tulang dan normalisasi kecepatan pertumbuhan dengan intervensi diet rendah fosfat dan terapi farmakologi berupa pengikat fosfat dan vitamin D.¹⁰ Terapi vitamin D dimulai ketika pasien menderita PGK stadium tiga. Dosis dinaikkan secara bertahap, bergantung kepada kadar fosfat serum dan kadar hormon paratiroid.¹¹ Pasien dengan PGK stadium 2-4 mulai diberi kalsitriol (vitamin D aktif) pada saat kadar 25-hidroksivitamin D >30ng/mL dan kadar hormon paratiroid serum di atas nilai normal. Pada PGK stadium lima dan kadar hormon paratiroid >300 pg/mL. Kalsitriol diberikan untuk menurunkan kadar hormon paratiroid sampai kadar 200-300 pg/mL. Kalsitriol diberikan secara intermiten, baik melalui intravena maupun oral. Pada pasien dialisis peritoneal,

pemberian kalsitriol dosis awal 0,5-1,0 µg tiga kali/minggu.¹²

Terapi gagal tumbuh dimulai dengan dukungan nutrisi yang adekuat dan menjaga keseimbangan asam basa. Hormon pertumbuhan (GH) dapat diberikan untuk mengejar keterlambatan pertumbuhan.¹¹ Terapi GH dengan dosis 28 IU/m²/minggu selama satu tahun dapat meningkatkan tinggi badan sebesar 3,8 cm/tahun.²²

Terapi nutrisi pada PGK bertujuan menjaga kecukupan asupan untuk mencegah malnutrisi, mengurangi akumulasi produk sisa nitrogen, memperlambat progresivitas penyakit, serta menurunkan risiko morbiditas dan mortalitas kronik di masa dewasa.^{17,23} Anak membutuhkan kalori dan protein untuk tumbuh, asupan protein dapat dinaikkan hingga 2,5 g/kgbb/hari dan sebaiknya terdiri dari protein yang memiliki nilai biologis yang tinggi, yaitu protein yang lebih banyak dipecah menjadi asam amino yang berguna dibanding sisa nitrogennya. Protein jenis ini bisa didapat dari susu, telur, daging, dan ikan. Asupan kalori optimal belum diketahui dengan pasti, namun direkomendasikan untuk menjaga asupan kalori berdasarkan *recommended dietary allowance* (RDA) sesuai dengan usianya.¹¹ Sebagai akibat penurunan fungsi ginjal, perlu dilakukan restriksi terhadap beberapa komponen dalam makanan, misalnya fosfat, kalium, dan natrium. Suplementasi vitamin larut air dan zink perlu diberikan, terutama pada PGK stadium 5.^{10,17} Pada PGK stadium lanjut, tindakan dialisis dan transplantasi ginjal merupakan pilihan terapi.

Progresifitas penyakit

Perjalanan alamiah PGK pada stadium awal sangat bervariasi dan sulit diprediksi, namun progresifitas menjadi GGT lebih lambat pada penyakit ginjal kongenital dibandingkan penyakit glomerulus. Progresifitas penyakit ditentukan oleh beberapa faktor risiko seperti diabetes, hipertensi, proteinuria, genetik, ras, usia, dan jenis kelamin.¹⁻⁴ Penanganan PGK yang adekuat dapat mengurangi kecepatan penurunan LFG 10 mL/menit/1,73 m²/tahun, sehingga menurunkan jumlah pasien GGT dan menurunkan mortalitas.¹

Hipertensi dan proteinuria merupakan faktor risiko penting untuk progresivitas PGK.^{1,23} Mengontrol proteinuria dan tekanan darah dapat mencegah progresivitas penyakit. Obat *ACE inhibitor* lebih baik

dalam memperlambat progresivitas PGK dibandingkan antihipertensi lain karena *ACE inhibitor* mempunyai efek renoprotektif dan mengurangi proteinuria.²²

Proteinuria merupakan biomarker penting pada PGK dan berperan penting dalam progresifitas PGK karena paparan protein yang lama menyebabkan reaksi inflamasi interstisial dan fibrosis. Proteinuria berat menyebabkan penurunan fungsi ginjal.²³ Menurut Wong dkk,²⁵ semakin tinggi tingkat proteinuria, semakin rendah nilai LFG yang didapat. Hallan dkk²⁶ menyimpulkan bahwa proteinuria dan LFG merupakan faktor prediktor PGK yang paling baik.

Faktor ras juga berperan dalam menentukan seseorang lebih mudah menderita PGK. Pada pria Afrika-Amerika, PGK terbukti lebih progresif dibandingkan pria Amerika. Bayi berat lahir rendah mempunyai jumlah nefron yang lebih sedikit sehingga merupakan predisposisi untuk menderita hipertensi dan penyakit ginjal. Pubertas tampaknya merupakan periode kritis bagi pasien PGK karena pada masa ini sering terjadi penurunan fungsi ginjal. Pasien dengan kadar albumin di bawah 4 g/dL, fosfat inorganik >9,5 mg/dL, *blood urea nitrogen* (BUN) >20 mg/dL atau hematokrit <33% merupakan risiko yang signifikan untuk menjadi GGT.³

Pencegahan

Pencegahan PGK terdiri dari pencegahan primer, sekunder, dan tertier. Pencegahan primer bertujuan untuk menghilangkan atau mengurangi paparan terhadap penyebab PGK, seperti mencegah infeksi dan membatasi pemberian obat pada masa kehamilan, mencegah diturunkannya penyakit ginjal dengan konseling genetik, pencegahan obesitas dan dislipidemia, serta deteksi dini dan tata laksana hipertensi dan diabetes melitus. Pencegahan sekunder bertujuan untuk mencegah progresifitas penyakit dari stadium 1 menjadi stadium 5, dengan tata laksana yang baik pada semua stadium. Pencegahan tertier bertujuan untuk mengurangi atau menunda komplikasi jangka panjang melalui terapi transplantasi ginjal.^{26,27}

Ibu hamil harus mendapatkan nutrisi yang cukup dan memeriksakan kehamilannya secara teratur untuk mencegah kelahiran bayi berat lahir rendah. Bayi berat lahir rendah memiliki jumlah nefron yang lebih sedikit yang merupakan predisposisi untuk hipertensi, penyakit kardiovaskular, dan penurunan fungsi ginjal di

kemudian hari. Obesitas, cedera pada ginjal, dan infeksi berisiko menyebabkan PGK, sehingga perlu segera diobati. Pencegahan antenatal terhadap infeksi toksoplasma, rubella, sitomegalovirus dengan imunisasi rubella serta terapi infeksi toksoplasma dan sitomegalovirus jika ibu terinfeksi dapat mencegah malformasi ginjal kongenital. Selain itu pemberian beberapa obat tertentu pada awal kehamilan seperti *ACE inhibitor*, *angiotensin reseptor blocker* dan antiinflamasi non-steroid perlu dihindari, karena dapat menyebabkan kelainan kongenital.²⁶ Penggunaan obat aminoglikosida, antiinflamasi non stroid (NSAIDs), dan media kontras harus dipantau dan diberikan dengan dosis yang disesuaikan.²⁶

Deteksi dini merupakan cara pencegahan yang penting. Di beberapa negara Asia, dilakukan skrining urin masal untuk mendeteksi penyakit ginjal pada stadium dini. Program ini dimulai di Jepang pada tahun 1973, disusul oleh Taiwan, Korea, dan Singapura. Di Singapura, proteinuria ditemukan pada 11,1% anak, dengan prevalens 1,25 per 1000 anak. Di Taiwan, skrining masal berhasil menurunkan jumlah proteinuria berat pada anak, dari 10,5% pada tahun 1992, menjadi 7,1% pada tahun 1996. Insidens kasus dialisis baru turun dari 19 per satu juta anak pada tahun 1992 menjadi 8 per satu juta anak pada tahun 1997. Data ini menunjukkan bahwa deteksi dini melalui program skrining masal berkontribusi menurunkan insidens GGT.²⁷

Hipertensi merupakan indikator awal PGK pada anak. Pasien PGK dan hipertensi berisiko tinggi terhadap penurunan fungsi ginjal dan penyakit kardiovaskular. Pengukuran tekanan darah dianjurkan dilakukan pada anak di atas tiga tahun pada setiap pemeriksaan medis. Pada anak di bawah usia tiga tahun, pengukuran tekanan darah dilakukan pada anak dengan penyakit serius.¹⁸

Proteinuria merupakan petanda adanya kerusakan ginjal, berat ringannya PGK, dan prediktor terhadap progresivitas penyakit. Anak dengan proteinuria positif satu dengan uji *dipstick* perlu pemeriksaan kuantitatif dalam tiga bulan. Anak dengan proteinuria positif dua atau lebih dengan jarak pemeriksaan kuantitatif 1-2 minggu disebut dengan proteinuria persisten dan perlu pemeriksaan lebih lanjut untuk mendeteksi penyakit glomerulus. Proteinuria transien dapat ditemukan pada demam, stres, atau latihan. *American Academy of Pediatrics* merekomendasikan pemeriksaan protein urin pada anak sebelum masuk sekolah dan pada saat remaja.²⁶

Deteksi dini dilakukan pada anak dengan riwayat keluarga dislipidemia familial karena dislipidemia dapat menyebabkan aterosklerosis yang berakibat stenosis arteri renalis dan iskemia ginjal. Sebagian besar anak dengan PGK memiliki kadar lipid abnormal yang meningkatkan risiko aterosclerosis dan memperburuk fungsi ginjal. Target yang harus dicapai adalah penurunan kadar *low density lipoprotein* (LDL) di bawah 100 mg/dL dan kadar trigliserida di bawah 200 mg/dL.²⁶

Kesimpulan

Penyakit ginjal kronik pada anak menyebabkan morbiditas dan mortalitas yang meningkat serta menimbulkan masalah sosial ekonomi yang bermakna. Proteinuria dan hipertensi merupakan prediktor progresivitas PGK. Pencegahan PGK terdiri dari pencegahan primer, sekunder, dan tertier yang dimulai sejak dalam kandungan. Dengan tata laksana yang adekuat, progresivitas PGK dapat dihambat.

Daftar Pustaka

1. Weiner DE. Causes and consequences of chronic kidney disease: implication for managed health care. *Managed Care Pharm* 2007;3:S1-S9.
2. Mak RH. Chronic kidney disease in children: state of the art. *Pediatr Nephrol* 2007;22: 1687-8.
3. Warady BA, Chadha V. Chronic kidney disease in children: the global perspective. *Pediatr Nephrol* 2007;22:1999-2009.
4. McKenna AM, Keating LE, Vigneux A, Stevens S, Williams A, Geary DF. Quality of life in children with chronic kidney disease—patient and caregiver assessments. *Nephrol Dial Transplant* 2006;21: 1899-905.
5. Tong A, Lowe A, Sainsbury P, Craig JC. Experiences of parents who have children with chronic kidney disease: a systematic review of qualitative studies. *Pediatrics* 2008;121:349-60.
6. Ardissino G, Dacco V, Testa S, Bonaudo R, Appiani AC, Taioli M, dkk. On behalf of the ItalKid Project. Epidemiology of chronic renal failure in children: data from the ItalKid Project. *Pediatrics* 2003;111:382-7.
7. Bek K, Akman S, Bilge H, Topaluglu R, Caliskan S, Peru H, Cengiz N, dkk. Chronic kidney disease in children in Turkey. *Pediatr Nephrol* 2009;24:797-806.

8. Handayani F, Septarini AD, Pardede SO, Trihono PP, Alatas H, Tambunan T. Chronic kidney disease in children at Cipto Mangunkusmo Hospital. 14th Indonesian Congress of Pediatrics –KONIKA, Surabaya, Indonesia, 5-9 July 2008.h.188. (Abstrak)
9. Levey AS, Andreoli SP, DuBose T, Provenzano R, Collins AJ. Chronic kidney disease: common, harmful and treatable-World Kidney Day 2007. *Pediatr Nephrol* 2007;22:321-5.
10. NKF KDOQI. KDOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Diambil dari www.kidney.org/professionals/kdoqi/guidelines_ckd. Diunduh pada 31 Mei 2009.
11. Whyte DA, Fine RN. Chronic kidney disease in children. *Pediatr Rev* 2008;29:335-41
12. KDOQI. KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in children with chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis Suppl.*2003;42: S1–202.
13. Koshy SM, Geary DF. Anemia in children with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23:209-19.
14. Fadrowski JJ, Pierce CB, Cole SR, Moxey-Mims M, Warady BA, Furth SL. Hemoglobin decline in children with chronic kidney disease: baseline results from the chronic kidney disease in children prospective cohort study. *Clin J Am Soc Nephrol* 2008;3:457-62.
15. KDOQI. KDOQI clinical practice guideline and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease: 2007 update of hemoglobin target. *Am J Kidney Dis* 2007;50:471-530.
16. Sylvetre LC, Fonseca KPD, Stingham AEM, Pereira AM, Meneses RP, Filho RP. The malnutrition and inflammation axis in pediatric patients with chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007;22:864-73
17. KDOQI. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 update. *Am J Kidney Dis* 2009;53:S11-5.
18. Hadtstein C, Schaefer F. Hypertension in children with chronic kidney disease: pathophysiology and management. *Pediatr Nephrol* 2008;23:363–71.
19. Wesselling K, Bakkaloglu S, Salusky I. Chronic kidney disease mineral and bone disorders in children. *Pediatr Nephrol* 2008;23:195-207.
20. Lun A, Suslovych M, Drube J, Ziebig R, Pavicic L, dkk. Reliability of different expert systems for profiling proteinuria in children with kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2008;23:285-90.
21. KDOQI. KDOQI clinical practice guidelines on hypertension and antihypertensive agents in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2004;43:S1-290.
22. Flynn JT, Mitsnefes M, Pierce C, Cole SR, Furth SL, Parekh RS, dkk. Blood pressure in children with chronic kidney disease: a report from the chronic kidney disease in children study. *Hypertension* 2008;52:631-7.
23. Sahpazova E, Kuzmanovska D, Todorovska L, Bogdanovska A. Nutritional status, protein intake and progression of renal failure in children. *Pediatr Nephrol* 2006;21:1879-83.
24. Fogo AB. Mechanisms of progression of chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2007; 22:2011–22.
25. Wong CS, Pierce CB, Cole SR, Warady BA, Mak RHK, Benador NM, dkk. Association of proteinuria with race, cause of chronic kidney disease, and glomerular filtration rate in the chronic kidney disease in children study. *Clin J Am Soc* 2009;4:812-9.
26. Hallan SI, Ritz E, Lydersen S, Romundstad S, Kvenild K, Orth SR. Combining GFR and albuminuria to classify CKD improves prediction of ESRD. *J Am Soc Nephrol* 2009;20:1069-77.
27. Yap HK, Quek CM, Shen Q, Joshi V, Chia KS. Role of urinary screening programmes in children in the prevention of chronic kidney disease. *Ann Acad Med Singapore* 2005;34:3-7.