



KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/642/2017
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA
PENYAKIT GINJAL TAHAP AKHIR

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

MENTERI KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA,

- Menimbang : a. bahwa penyelenggaraan praktik kedokteran harus dilakukan sesuai dengan standar pelayanan kedokteran yang disusun dalam bentuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran dan standar prosedur operasional;
- b. bahwa untuk memberikan acuan bagi fasilitas pelayanan kesehatan dalam menyusun standar prosedur operasional perlu mengesahkan Pedoman Nasional pelayanan Kedokteran yang disusun oleh organisasi profesi;
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Menteri Kesehatan tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Tahap Akhir;
- Mengingat : 1. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);

2. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2014 tentang Tenaga Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 298, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5607);
4. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 269/Menkes/Per/III/2008 tentang Rekam Medis;
5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 1438/Menkes/Per/2010 tentang Standar Pelayanan Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2010 Nomor 464);
6. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2052/Menkes/Per/X/2011 tentang Izin Praktik dan Pelaksanaan Praktik Kedokteran (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2011 Nomor 671);
7. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 64 Tahun 2015 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 1508);

Memperhatikan : Surat Ketua Umum Perkumpulan Dokter Spesialis Penyakit Dalam Indonesia Nomor 974/PB.PAPDI/U/XI/2016 tanggal 8 November 2016;

MEMUTUSKAN:

Menetapkan : KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN TENTANG PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN KEDOKTERAN TATA LAKSANA PENYAKIT GINJAL TAHAP AKHIR.

- KESATU : Mengesahkan dan memberlakukan Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Tahap Akhir.
- KEDUA : Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Tahap Akhir, yang selanjutnya disebut PNPK Penyakit Ginjal Tahap Akhir merupakan pedoman bagi dokter sebagai pembuat keputusan klinis di fasilitas pelayanan kesehatan, institusi pendidikan, dan kelompok profesi terkait.
- KETIGA : PNPK Penyakit Ginjal Tahap Akhir sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEDUA tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Menteri ini.
- KEEMPAT : PNPK Penyakit Ginjal Tahap Akhir sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA harus dijadikan acuan dalam penyusunan standar prosedur operasional di setiap fasilitas pelayanan kesehatan.
- KELIMA : Kepatuhan terhadap PNPK Penyakit Ginjal Tahap Akhir sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bertujuan memberikan pelayanan kesehatan dengan upaya terbaik.
- KEENAM : Penyesuaian terhadap pelaksanaan PNPK Penyakit Ginjal Tahap Akhir dapat dilakukan oleh dokter hanya berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatat dalam rekam medis.
- KETUJUH : Menteri Kesehatan, Gubernur, dan Bupati/Walikota melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap pelaksanaan PNPK Penyakit Ginjal Tahap Akhir dengan melibatkan organisasi profesi.

-4-

KEDELAPAN : Keputusan Menteri ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan

Ditetapkan di Jakarta
pada tanggal 14 Desember 2017

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK

LAMPIRAN
KEPUTUSAN MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA
NOMOR HK.01.07/MENKES/642/2017
TENTANG
PEDOMAN NASIONAL PELAYANAN
KEDOKTERAN TATA LAKSANA PENYAKIT
GINJAL TAHAP AKHIR

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Upaya kesehatan adalah setiap kegiatan meningkatkan kesehatan yang bertujuan untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Sarana kesehatan berfungsi untuk melakukan upaya kesehatan dasar, kesehatan rujukan dan atau upaya kesehatan penunjang. Upaya kesehatan diselenggarakan dengan pendekatan pemeliharaan, peningkatan kesehatan (promotif), pencegahan penyakit (preventif), penyembuhan penyakit (kuratif) dan pemulihan kesehatan (rehabilitatif) yang diselenggarakan secara menyeluruh, terpadu dan berkesinambungan. Upaya kesehatan inipun berlaku bagi penderita penyakit ginjal tahap akhir (PGTA).

Morbiditas dan mortalitas pasien PGTA masih tinggi, dengan angka mortalitas sekitar 22%. Tingginya morbiditas dan mortalitas ini dapat diturunkan secara signifikan dengan melakukan terapi pengganti ginjal (TPG) yang berkesinambungan. Sampai saat ini dikenal 3 jenis TPG yaitu hemodialisis (HD), *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD) dan transplantasi ginjal. Jumlah pasien PGTA yang diterapi dengan dialisis dan transplantasi diprediksi terus meningkat. Dialisis dan transplantasi ini dapat memperpanjang hidup ratusan dari ribuan pasien dengan PGTA.

Data dari data *Indonesian Renal Registry* (IRR) menunjukkan kenaikan jumlah pasien HD setiap tahun. Sejak tahun 2007, jumlah

pasien HD terus meningkat (4977 pasien) hingga tahun 2013 (15.128 pasien). Berdasarkan laporan IRR di Korwil Jawa Barat, prevalens (jumlah pasien aktif) pada tahun 2012 adalah 400 pmp. Bila penduduk peserta kepesertaan semesta adalah 240 juta, maka prevalens PGTA di Indonesia pada tahun 2014 -2015 secara teoritis adalah $240 \text{ (juta penduduk)} \times 400 \text{ (pmp)} = 96.000 - 100.000$ orang. Hingga tahun 2013 pengelolaan PGTA dalam bentuk HD sebanyak 78%, CAPD 3% dan transplantasi ginjal 16%.

Terapi pengganti ginjal membutuhkan biaya yang sangat besar. Sebagai contoh, data tahun 2013 menunjukkan biaya tindakan HD di RS tipe A adalah Rp. 815.000 per prosedur. Jika satu pasien membutuhkan tindakan 2 kali per minggu, maka kebutuhan biaya untuk tindakan HD adalah Rp. 78.240.000/tahun/pasien. Biaya ini tidak termasuk biaya obat-obatan rutin dan tindakan penunjang lainnya. Untuk CAPD, biayapemasangan kateter *Tenckhoff* adalah Rp. 2.500.000 dengan biaya paket cairan per bulannya adalah Rp. 5.250.000 (120 kantong cairan/bulan). Untuk setahun, setiap pasien akan membutuhkan biaya Rp. 63.000.000. Untuk transplantasi ginjal, biaya yang diperlukan untuk operasi dan pemantauan awal 1 minggu pertama di RS adalah sebesar Rp. 350.000.000. Sedangkan untuk biaya kebutuhan imunosupresan adalah Rp. 15.000.000/bulan pada tahun pertama dan selanjutnya sekitar Rp. 5.000.000/bulan pada tahun berikutnya.

Pengelolaan PGTA di Indonesia saat ini masih bervariasi. Hal ini tentu saja akan mempengaruhi kualitas layanan kesehatan pasien PGTA. Karena itu, suatu pedoman nasional untuk pengelolaan PGTA diperlukan. Hal ini meliputi pelaksanaan hemodialisis, CAPD dan transplantasi ginjal.

B. Defenisi dan Klasifikasi Terapi Pengganti Ginjal

Terapi pengganti ginjal adalah modalitas terapi yang digunakan untuk pasien yang mengalami penurunan fungsi ginjal, bisa bersifat sementara maupun berkesinambungan. Modalitas TPG yang didiskusikan pada pedoman ini adalah TPG yang kronik dan berkesinambungan. Klasifikasi terapi pengganti ginjal:

1. Transplantasi ginjal

2. Dialisis:

a. Hemodialisis/filtrasi:

- 1) Intermiten (<12 jam/hari): *Intermittent hemodialysis (IHD), Hybrid HD, (extended daily dialysis (EDD), slow continuous dialysis (SCD), sustained low efficiency dialysis/SLED), sustained low efficiency daily dialysis(SLEDD), sustained low efficiency daily dial-filtration (SLEDD-f).*
- 2) Kontinu (24 jam): *continuous renal replacement therapy (CRRT).*

b. Peritoneal dialisis: PD Akut, *continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD), automated peritoneal dialysis (APD).*

Pedoman ini akan membahas lebih lanjut mengenai pengelolaan hemodialisis, CAPD dan transplantasi ginjal.

BAB II METODOLOGI

A. Penelusuran Pustaka

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan sesuai dengan masing-masing topik bahasan.

B. Telaah Kritis

Setiap bukti ilmiah yang diperoleh dilakukan telaah kritis oleh pakar dalam bidang ilmu ginjal hipertensi.

C. Peringkat Bukti

Peringkat bukti yang digunakan adalah:

1. Level I : metaanalisis, uji klinis besar dengan randomisasi
2. Level II : uji klinis lebih kecil/tidak dirandomisasi
3. Level III : penelitian retrospektif, observasional
4. Level IV : serial kasus, laporan kasus, konsensus, pendapat ahli

D. Derajat Rekomendasi

Berdasarkan peringkat di atas dapat dibuat rekomendasi sebagai berikut:

1. Rekomendasi A bila berdasar pada bukti level I
2. Rekomendasi B bila berdasar pada bukti level II
3. Rekomendasi C bila berdasar pada bukti level III
4. Rekomendasi D bila berdasar pada bukti level IV

BAB III PEMBAHASAN

A. HEMODIALISIS

1. Persiapan Dan Inisiasi Pasien Hemodialisis Kronik

a. Penjelasan dan Edukasi Pasien

1) Latar belakang

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 dan pemasangan akses vaskular yang siap digunakan saat dialisis dimulai¹. Persiapan dialisis sebaiknya dimulai saat pasien telah memasuki PGK stadium 4. Beberapa alasannya adalah sulitnya memprediksi kecepatan progresifitas 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 berbeda terhadap kondisi gagal ginjalnya, serta keberhasilan pemasangan akses vaskular permanen yang bervariasi dan membutuhkan waktu sampai beberapa bulan.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *hemodialysis, education predialysis*.

3) Hasil penelusuran pustaka

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 predialisis pada luaran fungsional dan kesejahteraan pada 28 pasien uremik. Program edukasi tersebut terdiri dari beberapa sesi mengenai cara menghadapi penyakit ginjal, pengaturan diet dengan restriksi protein, pilihan TPG, informasi mengenai latihan fisik serta dampak sosial PGK. 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. Studi ini memakai *propensity score matching* untuk menilai peranan edukasi multidisiplin predialisis (EMP) pada pasien PGK. 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 memiliki status

metabolik yang lebih baik saat inisiasi TPG. Tidak ditemukan bukti angka harapan hidup yang lebih baik pada kelompok EMP namun 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). Studi ini menilai luaran pasien yang dirujuk ke 2 senter di Italia dalam periode 30 bulan. Sebanyak 229 pasien dengan median usia 70 tahun berpartisipasi dalam penelitian. Program edukasi predialisis terdiri dari merujuk pasien ke klinik yang memiliki ahli ginjal dan perawat yang melaksanakan program edukasi dan strategi tatalaksana yang direkomendasikan (tidak dijelaskan dalam publikasi). 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 1:

- Pasien PGK stadium 4 (LFG <30 ml/menit/1,73m²) bersama-sama dengan keluarganya sebaiknya mendapat penjelasan mengenai penyakitnya dan pilihan TPG di kemudian hari (A).
- Edukasi pra-dialisis terdiri dari (C):
 - a. Penjelasan mengenai perjalanan alamiah penyakit ginjal.
 - b. Pengelolaan penyakit ginjal baik farmakologis maupun non farmakologis, termasuk perencanaan nutrisi.
 - c. Pilihan TPG: HD, PD, transplantasi ginjal.
 - d. Evaluasi fungsi ginjal sisa.
 - e. Perencanaan pemasangan akses vaskular bagi pasien yang akan menjalani hemodialisis.
 - f. Pertimbangan sosial ekonomi.

2. Seleksi pasien

a. Latar belakang

Sebagian besar pasien PGTA dapat diberikan tatalaksana dialisis baik HD maupun CAPD. Sulit untuk memprediksi penelitian yang secara etis dapat diterima, dimana pasien dialokasikan secara acak untuk menjalani CAPD atau HD, serta berbagai modifikasi didalam setiap modalitas menyebabkan studi komparatif sederhana menjadi tidaklah praktis.

Rekomendasi 2:

- Kontraindikasi absolut tindakan HD kronik adalah tidak adanya akses vaskular (C).
- Kontraindikasi relatif tindakan HD kronik antara lain (D):
 - 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:
 - Demensia
 - Sirosis lanjut dengan ensefalopati
 - g. AIDS stadium lanjut
- Faktor sosial ekonomi yang patut dipertimbangkan sebelum HD kronik adalah (D):
 - a. Akses ke fasilitas HD
 - b. Dukungan keluarga
 - c. Pembiayaan

3. Persiapan hemodialisis

a. Latar belakang

Persiapan pasien sebelum inisiasi tindakan HD kronik memegang peranan penting dalam kelancaran proses HD serta memiliki pengaruh yang cukup besar terhadap luaran pasien. Berbagai persiapan sebaiknya dilakukan mulai dari persiapan akses vaskular yang memerlukan waktu yang cukup untuk maturasi sampai ke skrining calon pasien.

Rekomendasi 3:

- Pemasangan akses vaskular permanen pada waktu yang tepat, sebaiknya dilakukan pada PGK stadium 4 (C). Hal ini penting untuk:
 - a. Mencegah pemasangan akses temporer dan mengurangi komplikasi akibat kateter.
 - b. Memberikan waktu maturasi yang cukup untuk fistula.
- Persiapan lain pada saat akan inisiasi HD (C):
 - a. Penilaian kelayakan akses vaskular permanen.
 - b. Pada pasien yang belum memiliki akses vaskular permanen sebaiknya dilakukan pemasangan akses vaskular temporer.
 - c. Pemeriksaan serologi HBsAg, anti-HCV, anti-HIV.
 - d. Penilaian klinis kelayakan/persyaratan untuk menjalani tindakan HD.

4. Inisiasi Hemodialisis

a. Latar belakang

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^{1,2}. 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/asuransi². Keterlambatan inisiasi dialisis akan memaparkan pasien pada komplikasi yang mengancam nyawa akibat uremikum dan kondisi komorbid lain, namun inisiasi yang terlalu dini berpotensi untuk meningkatkan biaya pengobatan, memaparkan pasien pada risiko prosedur dialisis itu sendiri, berpotensi untuk memicu kehilangan fungsi ginjal sisa yang lebih cepat, kelelahan dini terhadap prosedur itu sendiri (terutama peritoneal dialisis) dan kelelahan pasien.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *hemodialysis*, *dialysis initiation*, *dialysis indication*.

c. Hasil penelusuran pustaka

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 LFG antara 10-15 ml/menit/1,73 m² dirandomisasi untuk

menjalani inisiasi dialisis dini (saat eLFG 10-14 ml/menit/1,73 m²) dan inisiasi lambat (saat eLFG 5-7 ml/menit/1,73 m²). Namun pada kelompok inisiasi lambat ditemukan sebanyak 75% subyek memulai dialisis saat LFG >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].

Brunori dkk (2007) melakukan randomisasi terhadap 112 pasien non-diabetes usia 70 tahun keatas dengan eLFG 5-7 ml/menit/1,73 m² untuk mendapat perlakuan inisiasi dialisis segera atau hanya diobservasi dengan pemberian diit sangat rendah protein yang disuplementasi. Diit sangat rendah protein ini adalah diit vegetarian (35 kkal; protein 0,3 g/kg BB) dengan suplementasi keto-analog, asam amino, dan vitamin. Pasien yang mendapat diit sangat rendah protein tersuplementasi ini akan memulai dialisis bila didapatkan malnutrisi, *overload* cairan yang refrakter, hiperkalemia atau munculnya gejala uremikum. Meskipun pasien yang menerima diit sangat rendah protein memulai dialisis dengan median waktu 10,7 bulan lebih lama dibandingkan kelompok dengan inisiasi dialisis segera, tidak ditemukan perbedaan mortalitas yang bermakna diantara kedua kelompok [Peringkat bukti: Level I]. Dari kedua studi acak terkontrol tersebut dapat disimpulkan bahwa pada populasi yang dimonitor secara ketat tanpa adanya gejala uremia maka target inisiasi dialisis lambat adalah aman.

Rosansky dkk (2011) dalam sebuah studi kohort mengevaluasi 81.176 pasien hemodialisis baru antara tahun 1996 dan 2006 di Amerika Serikat untuk melihat apakah inisiasi dialisis dini memberikan manfaat pada survival atau tidak. Data diambil dari *the End-Stage Renal Disease (ESRD) Medical*

Evidence Form (form 2728) untuk membatasi populasi studi menjadi yang 'paling sehat', terutama pasien yang berumur 20-64 tahun tanpa diabetes atau kondisi komorbid lain, kecuali hipertensi. Ditemukan peningkatan *hazard ratio* selama HD yang dihubungkan dengan inisiasi dialisis dini pada kelompok 'paling sehat', *unadjusted 1-year mortality* berdasarkan eLFG adalah 6,8% pada kelompok studi (eLFG <5,0 ml/menit/1,73 m²) sampai 20,1% pada kelompok eLFG tertinggi (≥15,0 ml/menit/1,73 m²). Dibandingkan dengan kelompok studi, *hazard ratio* untuk kelompok yang 'paling sehat' adalah 1,27 (eLFG 5,0–9,9 ml/menit/1,73 m²); 1,53 (eLFG 10,0–14,9 ml/menit/1,73 m²); dan 2,18 (eLFG ≥15 ml/menit/1,73 m²) dalam tahun pertama dialisis pada kelompok inisiasi dialisis dini. Hal ini mencerminkan bahwa inisiasi dialisis dini dapat membahayakan¹² [Peringkat bukti: Level III].

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

National Kidney Foundation, KDOQI 2006: saat pasien memasuki PGK stadium 5 (eLFG <15 ml/menit/1,73 m²), ahli nefrologi 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 ginjal² (*Grade B, moderately strong evidence*).

Canadian Society of Nephrology 2008: tidak ada data terbaru yang ditemukan mengenai rekomendasi nilai LFG saat memulai terapi pengganti ginjal tanpa adanya komplikasi dari PGK (*Grade D, opinion*). Pasien dengan eLFG <20 ml/menit/1,73 m² dapat memulai TPG jika ditemukan salah satu dari kondisi berikut: gejala uremia (setelah menyingkirkan penyebab lain), komplikasi metabolik yang refrakter (hyperkalemia, asidosis), *overload* cairan (dengan manifestasi edema yang resisten atau hipertensi) atau penurunan status nutrisi (yang dinilai dari albumin serum, berat badan kering atau *Subjective Global*

Assessment) yang refrakter terhadap intervensi diit (*Grade D, opinion*).

Australian and New Zealand Society of Nephrology, CARI 2005: Dialisis dimulai saat LFG turun dibawah 10 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$ jika ditemukan bukti uremia ataupun komplikasi lain seperti malnutrisi. Pada pasien tertentu diperlukan untuk memulai dialysis pada LFG yang lebih tinggi (Peringkat bukti III). Jika tidak ada bukti uremia maupun komplikasi lain termasuk malnutrisi, dialysis dapat dimulai saat LFG turun dibawah 6 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$ (Peringkat bukti III).

ERA-EDTA, 2002: Dialisis sebaiknya dimulai saat LFG <15 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$ dan jika ditemukan satu atau lebih kondisi berikut: gejala atau tanda uremia, status hidrasi atau tekanan darah yang sulit dikontrol, atau status nutrisi yang semakin memburuk. Pada kondisi apapun, dialisis dimulai saat LFG turun dibawah 6 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$, meskipun pasien mendapatkan tatalaksana predialisis yang optimal dan tanpa adanya gejala. Pasien risiko tinggi seperti diabetes mendapatkan manfaat jika dialisis dimulai lebih awal (Peringkat bukti: C). Untuk menjamin bahwa dialisis dimulai sebelum LFG <6 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$, maka target memulai dialisis adalah LFG 8-10 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$ (Peringkat bukti: C).

United Kingdom Renal Association, 2009: Direkomendasikan agar keputusan untuk memulai TPG pada pasien PGK stadium 5 (eLFG <15 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$) didasarkan atas diskusi yang mendalam dengan pasien mengenai risiko dan manfaat TPG dengan mempertimbangkan gejala dan tanda gagal ginjal yang ada pada pasien, status nutrisi, komorbiditas, status fungsional dan fisik, kondisi psikologis dan dampak sosial memulai dialisis pada pasien tersebut (*Grade 1D*). Direkomendasikan untuk melakukan pertimbangan yang serius untuk memulai TPG pada pasien dengan eLFG <6 ml/menit/ $1,73 \text{ m}^2$ meskipun jika pasien asimtomatik (*Grade 2C*).

Rekomendasi 4:

Inisiasi HD kronik adalah semua pasien PGK stadium 5 dengan: (B)

1. Estimasi laju filtrasi glomerulus (eLFG) <6 ml/menit walaupun tanpa gejala.
2. Kondisi khusus:
 - Sindrom uremik atau malnutrisi.
 - Terdapat edema paru, hiperkalemia, asidosis metabolik dan hiperfosfatemia yang refrakter terhadap terapi konservatif.
 - Hipertensi yang sulit terkontrol akibat *overload* cairan.
3. Pada pasien nefropati diabetik dapat dilakukan lebih awal.

2. AKSES VASKULAR

a. Pemilihan Jenis Akses Vaskular

1). Latar belakang

Pasien PGK yang akan menjalani HD sebaiknya dirujuk lebih awal ke konsultan ginjal hipertensi 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.

2). Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *hemodialysis vascular access*, *vascular access selection*.

3). Hasil penelusuran pustaka

Sebuah *systematic review* yang dilakukan oleh Ravani dkk (2013) pada 62 penelitian kohort (586.337 subyek) untuk menilai hubungan antara jenis akses vaskular (fistula arteriovenous, *graft* arteriovenous, dan kateter vena sentral) dengan risiko kematian, infeksi dan kejadian kardiovaskular

mayor. Dibandingkan dengan subyek yang memakai fistula, subyek yang menggunakan kateter memiliki risiko lebih tinggi untuk semua penyebab kematian (RR=1.53, IK 95%=1,41-1,67), infeksi fatal (RR=2.12, IK 95%=1,79-2,52), dan kejadian kardiovaskular (RR=1.38, IK 95%=1,24-1,54). Demikian pula, pasien yang menggunakan kateter memiliki risiko lebih tinggi untuk kematian (RR=1.38, IK 95%=1,25-1,52), infeksi fatal (RR=1.49, IK 95%=1,15-1,93), dan kejadian kardiovaskular (RR=1.26, IK 95%=1,11-1,43) dibandingkan yang menggunakan *graft*. Sementara, dibandingkan dengan pasien yang dipasang fistula, subyek dengan *graft* memiliki risiko lebih tinggi untuk semua penyebab kematian (RR=1.18, IK 95%=1,09-1,27) dan infeksi fatal (RR=1.36, IK 95%=1,17-1,58), namun tidak ada perbedaan dalam risiko kejadian kardiovaskular (RR=1.07, IK 95%=0,95-1,21). Dari studi ini dapat disimpulkan bahwa pasien yang menggunakan kateter untuk HDtampaknya memiliki risiko tertinggi untuk kematian, infeksi, dan kejadian kardiovaskular dibandingkan dengan jenis akses vaskular lainnya, sedangkan pasien dengan fistula memiliki risiko terendah (Peringkat bukti: Level I).

Sebuah *systematic review* dan metaanalisis oleh Murad dkk juga menunjukkan penurunan yang signifikan dalam risiko kematian (RR 0.76) dan infeksi akses (RR 0.18) pada pasien dengan fistula dibandingkan dengan *graft*. Pasien yang menjalani dialisis dengan fistula AV untuk tiga bulan pertama dialisis memiliki risiko kematian yang lebih rendah (RR=0.39) dibandingkan dengan pasien yang memulai dialisis dengan kateter dan kemudian diganti menjadi fistula atau yang tetap dengan kateter saja. Proporsi perawatan rumah sakit lebih rendah pada pasien dengan fistula dibandingkan kateter-fistula dan kateter saja (16% vs 33% vs 62%). Analisis dataUSRDS untuk 4.854 pasien dialisis oleh Wasse dkk menyimpulkan bahwa pasien yang menggunakan fistula AV saat inisiasi dialisis dan pada hari ke-90, memiliki penurunan

risiko kematian akibat kardiovaskular dibandingkan dengan pasien dengan kateter, *adjusted hazard ratio* 0,85 (IK 95%=0,65-1,11) saat inisiasi; dan *adjusted hazard ratio* 0,69 (IK 95%= 0,56-0,84 ; $p < 0,05$) pada hari ke-90. Pada akhir periode observasi selama empat tahun, 78% dari pasien yang menggunakan fistula AV bebas dari kematian akibat kardiovaskular, dibandingkan dengan 68% pasien yang menggunakan *graft* dan 65% pasien dengan kateter ($P < 0,0001$) (Peringkat bukti: Level I).

Hal yang berbeda dilaporkan dalam sebuah penelitian retrospektif oleh Chan dkk yang melibatkan 1.471 pasien. Disimpulkan bahwa penggunaan fistula AV pada pasien geriatri (>65 tahun), baik diabetes ataupun non-diabetes, tidak memiliki penurunan angka kematian yang signifikan dibandingkan dengan *graft*. Rasio *odds* (OR) untuk mortalitas adalah 1,34 (IK 95%=0,92-1,95; $P = 0,123$) dan OR 1,05 (IK 95%=0,80-1,36; $P = 0,735$) untuk pasien diabetes dan non-diabetes yang menggunakan fistula AV versus *graft* (Peringkat bukti: Level III).

Pemilihan jenis akses vaskular dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain tingkat patensi termasuk stenosis dan kegagalan primer fistula arteriovenosa dibandingkan dengan *graft*. Dalam sebuah studi oleh Koksoy dkk ditemukan bahwa patensi primer fistula brakio-sefalika dan brakio-basilika pada satu dan tiga tahun masa tindak lanjut berturut-turut adalah 87% dan 81% untuk brakio-sefalika, dibandingkan dengan 86% dan 73% untuk brakio-basilika. Tidak ada perbedaan yang signifikan dalam mortalitas 30 hari, komplikasi luka, trombosis dalam 24 jam, perdarahan pascaoperasi, maturasi dan waktu untuk maturasi antar kelompok. Sejumlah penelitian telah menunjukkan bahwa tingkat patensi primer dan *assisted-primary patency* secara signifikan lebih tinggi pada fistula arteriovenosa dibandingkan dengan *graft*. Dalam sebuah studi oleh Rooijens dkk pasien diacak untuk

pemasangan fistula radio-sefalika atau *graft* (PTFE). Hasil penelitian menunjukkan bahwa secara signifikan patensi primer dan *assisted-primary patency* dalam setahun lebih baik untuk *graft* PTFE, berturut-turut yaitu $33 \pm 5,3\%$ vs $44 \pm 6,2\%$; $P=0,03$ dan $48 \pm 5,5\%$ vs $63 \pm 5,05\%$; $P=0,04$. Namun, pasien dalam kelompok *graft* PTFE memiliki lebih banyak komplikasi dan intervensi untuk penyelamatan akses, (43 dalam fistula kelompok vs 79 intervensi pada kelompok *graft* PTFE, $P=0,08$). Keuter dkk juga melakukan penelitian acak terkontrol, tetapi dalam penelitian ini pasien dengan kegagalan akses primer akses/sekunder atau yang dengan arteri dan/atau pembuluh vena yang tidak memadai diacak untuk pemasangan baik brakio-basilika AVF (BBAVF) atau *loop* brakialis-antekubiti (PTFE). Pasien dalam kelompok BBAVF memiliki tingkat patensi primer dan *assisted-primary* dalam satu tahun secara signifikan lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok *graft* PTFE, yaitu $46 \pm 7,4\%$ vs $22 \pm 6,1\%$; $P=0,05$ dan $87 \pm 5,0\%$ vs $71 \pm 6,7\%$; $P=0,05$. Komplikasi dan intervensi juga ditemukan lebih tinggi pada kelompok *graft* PTFE. Angka kejadiannya sebesar 1,6 vs 2,7 komplikasi pertahun pasien dan 1,7 vs 2,7 intervensi pertahun pasien, untuk BBAVF vs kelompok PTFE (Peringkat bukti: Level II).

Patensi dari fistula arteriovenosa dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor. Jenis kelamin perempuan dan HD sebelum pembuatan akses berhubungan dengan hilangnya patensi fistula arteriovenosa radio-sefalika, sementara diabetes dikaitkan dengan kegagalan fistula brakio-sefalika. Maya dkk dalam studi prospektif pada 323 pasien melaporkan fistula AV memiliki tingkat stenosis yang lebih rendah dibandingkan dengan *graft* ($39,4\%$ vs $68,7\%$, $p < 0,001$) dan bahwa pasien dengan fistula memiliki lebih sedikit kecenderungan untuk mengalami dua atau lebih kejadian stenosis ($12,5\%$ vs $33,1\%$, $p < 0,001$). Fistula arteriovenosa mempunyai kelangsungan

hidup yang lebih baik dibandingkan *graft* dilihat dari waktu untuk kegagalan primer (RR=0,53; p=0,002), namun penggunaan kateter sebelum akses dibuat meningkatkan risiko relatif untuk kegagalan primer (RR=1,63; p=0,05) (Peringkat bukti: Level III).

Dalam sebuah penelitian retrospektif oleh Maya dkk, tingkat kegagalan primer akses vaskular ditemukan lebih jarang pada fistula brakio-basilika dan *graft* dibandingkan dengan fistula brakio-sefalika (18%, 15% dan 38%). Rooijens dkk juga menunjukkan tingkat kegagalan primer yang signifikan pada penggunaan fistula radio-sefalika (15,3%). Gibson dkk menunjukkan bahwa *graft* prostetik memiliki peningkatan risiko kegagalan primer dibandingkan dengan fistula arteriovenosa sederhana (RR=1,41; p<0,001). (Peringkat bukti: Level III).

Beberapa studi telah menunjukkan bahwa biaya perawatan akses vaskular lebih rendah untuk fistula arteriovenosa dibandingkan dengan *graft*. Ortega dkk melakukan analisis efektivitas biaya dimana manfaat diukur dengan biaya dan pencegahan kematian pada pasien yang menerima dialisis melalui fistula AV saja, kateter dengan fistula, atau kateter saja. Pasien yang didialisis dengan fistula saja memiliki biaya terendah untuk pencegahan kematian €3318 dibandingkan dengan €9471 untuk pasien dengan kateter saja. Demikian pula penelitian lain telah menunjukkan bahwa biaya pembuatan akses vaskular dan pemeliharaan lebih rendah untuk fistula arteriovenosa dibandingkan dengan *graft*. Untuk pasien yang dimulai dengan fistula AV biayanya adalah US\$404 dibandingkan dengan \$3.345 untuk mereka yang dengan *graft*. Sebuah model matematika melakukan perhitungan bahwa dengan target fistula AV sebesar 66%, maka biaya yang dapat dihemat sebesar US\$840 juta selama tahun harapan hidup pasien. (Peringkat bukti: Level III)

Rekomendasi 5:

Fistula arteriovenosa sebaiknya dibuat dan digunakan untuk HD, sebab lebih unggul dibandingkan *graft* arteriovenosa dan kateter vena sentral (B).

Apabila fistula arteriovenosa tidak dapat dibuat maka pilihan selanjutnya adalah *graft* arteriovenosa dibandingkan dengan kateter vena sentral (B).

- b. Evaluasi pembuluh darah sebelum pemilihan akses vaskular permanen

1). Latar belakang

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.

2). Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *hemodialysis vascular access, vascular access pre-operative evaluation*.

3). Hasil penelusuran pustaka

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. Semua pasien mendapatkan penilaian klinis dan USG sebelum operasi, tetapi dalam kelompok dengan evaluasi klinis ahli bedah tidak diberitahukan hasil dari pemeriksaan USG. Dalam kelompok ini 101 pasien melanjutkan untuk menjalani operasi akses. Pada kelompok USG ahli bedah diberitahukan tentang hasil USG dan sebanyak 107 pasien menjalani operasi. Insidens trombosis segera pascaoperasi 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% ($P=0.012$)²⁵ (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). Sayangnya hasil jangka panjang tidak dilaporkan dalam penelitian ini.²⁶ (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. Subyek secara acak dibagi menjadi kelompok yang menjalani operasi tanpa pemeriksaan lebih lanjut, atau menjalani pemeriksaan USG dengan operasi dipandu oleh temuan USG. Pada penelitian ini ditemukan bahwa penggunaan USG untuk memandu pembentukan akses tidak memiliki keuntungan dalam hal patensi akses dan patensi-bebas intervensi.²⁷ (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 prastudi, 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.²⁸ (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 disetiap 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.³⁰ (Peringkat bukti: Level III)

a). indikasi venografi sebelum pemasangan akses adalah:

- (1). Endema pada ekstremitas dimana lokasi akan dibuatnya akses (*evidence*).

- (2). Terbentuknya vena kolateral pada lokasi akan dibuatnya akses (*evidence*).
 - (3). Perbedaan ukuran ekstremitas, jika pada ekstremitas tersebut akan dilakukan pemasangan akses (*evidence*).
 - (4). Riwayat pemasangan kateter subklavia pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses (*evidence*).
 - (5). Sedang atau ada riwayat pemasangan alat pacu jantung transvena pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses (*evidence*).
 - (6). Riwayat trauma atau operasi lengan, leher atau dada pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses (*opinion*).
 - (7). Riwayat pemasangan akses multiple pada ekstremitas yang direncanakan untuk pemasangan akses berikutnya (*opinion*).
- b). Teknik pencitraan lain diindikasikan pada kasus tertentu dimana terdapat riwayat pemasangan akses multipel atau bila fungsi ginjal sisa tidak memungkinkan untuk dilakukan pemeriksaan dengan kontras. Teknik yang dimaksud antara lain:
- (1). Ultrasonografi Doppler (*evidence*).
 - (2). *Magnetic Resonance Imaging* (*opinion*).
- c). Pemeriksaan arteriografi atau Doppler diindikasikan bila denyut arteri pada lokasi akses yang akan dibuat menghilang (*opinion*).

Canadian Society of Nephrology:

Indikasi venografi adalah pada pasien dengan (Peringkat bukti: Level III):

- (1). Edema di ekstremitas dimana akses akan dipasang.
- (2). Terbentuknya vena kolateral didaerah yang akan dipasang akses.

- (3). Perbedaan ukuran ekstremitas, jika ekstremitas tersebut akan dipasang akses.
- (4). Sedang atau ada riwayat pemasangan kateter subklavia pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses.
- (5). Sedang atau ada riwayat pemasangan alat pacu jantung trans-vena pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses.
- (6). Riwayat trauma atau operasi lengan, leher atau dada pada daerah drainase vena yang akan dibuat akses.
- (7). Riwayat pemasangan akses multipel pada ekstremitas yang direncanakan untuk pemasangan akses berikutnya.

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

- (1). Venografi menggunakan CO₂ atau USG Doppler atau
- (2). Pemetaan vena memakai USG Doppler.

European Renal Best Practice Guidelines:

Guideline 2.1. Evaluasi klinis dan USG arteri dan vena ekstremitas atas sebaiknya dilakukan sebelum pembuatan akses vaskular (Peringkat bukti level II).

Guideline 2.2. Pencitraan vena sentral diindikasikan pada pasien dengan riwayat penggunaan kateter vena sentral (Peringkat bukti level IV).

Rekomendasi 6:

Pemeriksaan USG Doppler praoperatif sebaiknya dilakukan jika tidak didapatkan gambaran vena yang jelas pada pemeriksaan fisis, atau adanya kekhawatiran akan ukuran atau patensinya (B).

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 (C).

Pembuatan akses vaskular permanen sebaiknya memakai vena dengan ukuran yang adekuat ($>2,5$ mm) dan arteri dengan ukuran yang adekuat (>2 mm) yang diidentifikasi dengan USG Doppler (C).

c. Persiapan dan pemasangan akses vaskular

1). Latar belakang

Guideline NKF KDOQI tentang akses vaskular (2006) merekomendasikan pembuatan fistula pasien HD dengan target insidens 50% atau lebih dan minimal prevalens 40% atau lebih. Seiring dengan tujuan tersebut maka salah satu cara yang dapat dilakukan adalah dengan melakukan persiapan pemasangan akses vaskular yang baik. Pembuatan akses merupakan suatu proses yang cukup memakan waktu karena meliputi rujukan ke ahli bedah, evaluasi bedah, edukasi pasien, operasi pembuatan akses serta maturasi akses.

2). Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *hemodialysis vascular access, vascular access placement, vascular access preparation*.

3). Hasil penelusuran pustaka

Risiko kematian pasien yang membutuhkan pemasangan akses tergantung pada sejumlah faktor. Pasien yang dirujuk terlambat ke ahli ginjal hipertensi dan yang memiliki angka kunjungan kurang sebelum memulai HD memiliki risiko kematian yang lebih tinggi (RR 1,68;IK 95%: 1,31-2,15) serta peningkatan risiko kegagalan fistula arteriovenosa (HR 1,55; IK 95%: 1,04- 2,32). Kelompok pasien ini juga mungkin kurang menerima perawatan nefrologi standar, kondisi klinis yang lebih buruk dan lebih mungkin untuk memulai dialisis darurat.³⁶ Dialisis yang dimulai dengan tidak terencana berarti terjadi penggunaan kateter sementara yang dikaitkan dengan peningkatan mortalitas dan kegagalan fistula arteriovenosa. Hal ini terbukti dari serangkaian studi retrospektif dimana pasien yang dirujuk awal ke ahli ginjal hipertensi, akses yang dibuat tepat waktu (lebih dari empat bulan sebelum dialisis mulai) dan peningkatan jumlah kunjungan ke ahli 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.

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 ahli ginjal hipertensi yang terlambat dan lebih sedikitnya kunjungan ke ahli 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. Karakteristik pasien ini meliputi: jenis kelamin perempuan, usia yang lebih tua, indeks massa tubuh yang lebih besar, diabetes, pendidikan rendah, ketergantungan pada orang lain, kurangnya partisipasi dalam pilihan modalitas pengobatan dan pembuluh darah yang tidak terjaga dengan baik. Pasien dengan karakteristik: 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).

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 kedalam kriteria inklusi. Karena itu, disimpulkan bahawa 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.

Sebuah studi observasional dilakukan pada 53 orang ahli ginjal hipertensi di California. Penelitian ini ingin mengetahui harapan para ahli dalam hal operasi akses AV preemtif dan bagaimana kaitan hal ini dengan praktek klinis di lapangan. Sejumlah survey yang terdiri dari 8 pertanyaan diberikan dan analisis retrospektif terhadap 116 pasien yang menjalani pemasangan akses vaskular preemtif dilakukan. Hasilnya memperlihatkan bahwa sebagian besar ahli ginjal hipertensi berharap pemasangan akses vaskular preemtif dilakukan 6

bulan sebelum HD dimulai, dimana eLFG masih sekitar 18 ml/menit/1,73 m². Diantara 116 pasien yang dilakukan pemasangan akses vaskular preemtif, rerata eLFG saat akses dibuat adalah 16,1 (6,8) ml/menit/1,73 m². Hanya 57 dari 116 pasien (49,1%) yang memulai HD rutin 1 tahun pascaoperasi akses.

Rekomendasi 7:

Semua pasien, terutama mereka yang disertai penyakit komorbid, sebaiknya dirujuk lebih awal ke konsultan ginjal hipertensi untuk persiapan dialisis yang baik, termasuk perencanaan pemasangan akses vaskular permanen. Waktu yang tepat tergantung pada kondisi spesifik pada setiap pasien serta fasilitas lokal (C).

Pemasangan akses vaskular dilakukan oleh dokter spesialis yang kompeten di bidangnya dan berdedikasi (D).

Peranan perawat dalam pengelolaan akses vaskular

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

Strategi pembuatan akses vaskular

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

Surveilans akses vaskular

- Monitor fungsi akses vaskular dilakukan secara berkala (setiap bulan untuk *graft* AV, tiap 3 bulan untuk fistula AV).
- Metode surveilans:
 - a. Pengukuran kecepatan aliran akses vaskular secara langsung (Qa <600 ml/menit).
 - b. Pemeriksaan fisik:

- Bengkak pada lengan.
 - Adanya vena kolateral.
 - Waktu perdarahan memanjang setelah kanulasi
 - Perubahan karakteristik denyut maupun thrill pada *outflow*.
 - Ultrasonografi Doppler.
- c. Tekanan vena tetap tinggi (>150 mmHg dengan jarum G16 dan >125 mmHg dengan jarum G15 pada Qb 200 ml/menit pada 3 pembacaan berturut-turut).

Pengelolaan komplikasi fistula dan graft arteriovenosa

- Stenosis
 - a. Pencitraan (USG Doppler/arteriografi) dilakukan sesegera mungkin apabila dengan pemeriksaan fisis dan/atau pengukuran kecepatan aliran akses dicurigai adanya stenosis.
 - b. Intervensi perkutan atau pembedahan dilakukan untuk stenosis atau trombosis fistula dan *graft* AV.
- Iskemi

Pemeriksaan klinis dan USG Doppler atau angiografi segera dilakukan bila dicurigai adanya iskemia di bagian distal dari fistula AV atau *graft* AV.
- Infeksi
 - a. Antibiotik oral diberikan minimal 2 minggu pada infeksi fistula AV yang tidak disertai demam.
 - b. Antibiotik intravena diberikan minimal 2 minggu pada infeksi fistula AV yang disertai demam atau bakteriemia.
 - c. Eksisi fistula diperlukan bila terjadi infeksi trombus atau septik emboli.
 - d. Infeksi *graft* AV diberikan antibiotik sesuai hasil kultur secara intravena minimal 2 minggu dan dilanjutkan per oral sampai 4 minggu. *Bypassgraft* segmental dipertimbangkan bila terdapat bakteriemia dan/atau infeksi trombus.

- e. Pengangkatan *graft* dilakukan bila terdapat infeksi pada anastomosis.

Pengelolaan kateter vena sentral untuk hemodialisis

- Insersi kateter vena sentral dilakukan pada:
 - a. Pasien yang tidak memiliki akses vaskular permanen atau akses vaskular permanen belum matur.
 - b. Kesulitan pembuatan akses vaskular permanen.
- 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.
- Pilihan lokasi insersi sebaiknya pada vena jugularis interna kanan.
- Kateter *non-tunnel* digunakan pada keadaan gawat darurat dan secepat mungkin diganti dengan kateter *tunnel*.
- Apabila terjadi disfungsi kateter yang dicurigai akibat trombus, dilakukan USG Doppler. Bila terbukti ada trombus, maka fibrinolisis lokal dilakukan dengan memonitor sistem koagulasi.
- Antikoagulan:
 - Untuk mencegah terbentuknya trombus di dalam kateter, teknik *flushing* dan pemberian antikoagulan ke dalam setiap lumen dilakukan.
 - Setelah pemasangan kateter dan pada setiap akhir pemakaian, sebaiknya *flushing* dengan cairan normal salin untuk evakuasi sisa-sisa darah dilakukan.
 - 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.

- Dapat pula diberikan natrium sitrat 4% sebagai antikoagulan.
- Perawatan rutin kateter:
 - * Heparin (sesuai dengan kebutuhan) dan *antibiotic lock* (contoh gentamisin)
 - * *Dressing*
- Pelepasan kateter dipertimbangkan bila dicurigai adanya infeksi kateter. Pelepasan segera harus dilakukan pada kateter *non-tunnel* bila terdapat infeksi.
- Pada kateter *tunnel*, pelepasan kateter dapat ditunda bila terjadi demam dan/atau bakteremia yang berlangsung singkat. Bila terjadi sepsis, pelepasan segera kateter *tunnel* sebaiknya dilakukan.

3. ANTIKOAGULAN PADA HEMODIALISIS

a. Latar belakang

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.

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.

b.Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik.Kata kunci yang digunakan yaitu *hemodialysis anticoagulation, heparin and hemodialysis*.

c. Hasil penelusuran pustaka

Fischer (2007) memperlihatkan bahwa turbulensi dan tekanan akibat HD akan mengaktifkan platelet secara langsung, sedangkan kontak antara darah dengan permukaan ginjal buatan menginduksi aktivasi dari sistem koagulasi. Kondisi hiperkoagulasi sendiri juga dapat disebabkan oleh toksin uremik, inflamasi sistemik dan kerusakan endotel. Bekuan pada permukaan ginjal buatan terutama diakibatkan aktivasi jalur intrinsik sedangkan prosedur pemurnian darah ekstrakorporeal akan mengaktifkan koagulasi melalui jalur ekstrinsik.

Pasien tanpa risiko perdarahan diberikan UFH bolus dilanjutkan dengan pemberian per infus (atau bolus serial). Davenport melaporkan bahwa sebagian besar senter 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 *low molecular weight heparin* (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.

Adekuasi dialisis tidak berkurang dengan pemberian LMWH, tanpa disertai perubahan pada volume serat dialiser pada pasien yang mendapatkan UFH dan diganti menjadi LMWH.

Rekomendasi 8:

Tindakan HD memerlukan antikoagulan untuk mencegah bekuan darah di sirkuit ekstrakorporeal yang dapat diakibatkan oleh berbagai faktor (C).

Antikoagulan yang umum dipakai adalah UFH (C).

Tidak ditemukan adanya perbedaan yang jelas pada adekuasi HD memakai UFH dan LMWH (C).

Pemberian heparin

Tabel 1. Antikoagulan standar dengan heparin: metode infus kontinyu

- a. Heparin bolus dosis 50 unit/kg; 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.

Antikoagulan untuk pasien dengan risiko perdarahan

Beberapa pilihan modalitas yang dapat digunakan adalah:

Dialisis bebas heparin (*heparin free*)

- a. Heparin tidak diberikan saat *priming*.
- b. Kecepatan aliran darah (Qb) dibuat setinggi mungkin.
- c. Berikan bolus cairan normal salin 100-250 ml setiap 15-30 menit ke jalur arteri.
- d. Untuk mencegah overload, penarikan cairan ditambahkan dengan sejumlah volume normal salin yang diberikan.
- e. Monitoring ketat alarm tekanan arteri dan vena untuk mendeteksi adanya bekuan.

f. Indikasi dialisis bebas heparin:

- Perikarditis (bisa juga dengan heparin minimal)
- Segera pascaoperasi dengan komplikasi perdarahan
- Pascabiopsi ginjal/hati
- Koagulopati
- Trombositopenia
- Perdarahan intraserebral
- Perdarahan aktif

Heparin minimal

- Pemberian bolus heparin dengan dosis 20 unit/kg dilanjutkan infus kontinu 5-10 unit/kg/jam.

Antikoagulan lain

- a. Heparin berat molekul rendah (*low molecular weight heparin/LMWH*) mahal dan manfaatnya dalam hal perdarahan terkait dialisis ataupun komplikasi lainnya tidak berbeda dibandingkan dengan heparin.
- b. Antikoagulan regional dengan sitrat.
- c. Antikoagulan dengan prostasiklin.

Efek samping heparin

- a. Komplikasi perdarahan
- b. Hipertriglisideremia
- c. Trombositopenia

Pilihan pada kasus ini:

- Dialisis bebas heparin
 - Pindah ke *continuous ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD)
 - Antikoagulan regional dengan sitrat
 - LMWH bukan pilihan yang aman karena adanya reaksi silang >90%
 - Danaparoid (sejenis heparinoid) atau rekombinan hirudin
- d. Pruritus. Pertimbangkan pemakaian LMWH
 - e. Hiperkalemi. Pertimbangkan pemakaian LMWH

f. Osteoporosis

4.TATALAKSANA ANEMIA

Anemia pada penyakit ginjal kronik (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 dataUSRDS 2010, angka kejadian anemia pada PGK stadium 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 RS 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 9:

Tujuan penatalaksanaan anemia yang efektif adalah (B):

- Mengurangi kebutuhan transfusi darah
- Menghilangkan gejala yang ditimbulkan anemia
- Mencegah komplikasi kardiovaskular
- Memurunkan angka morbiditas dan mortalitas akibat anemia
- Meningkatkan kualitas hidup

Evaluasi anemia renal meliputi (C):

- A. Pemeriksaan darah lengkap:
 - Hb, hematokrit (Ht)
 - Indeks eritrosit (MCH, MCV, MCHC)
 - Leukosit dan hitung jenis
 - Hitung trombosit
- B. Apusan darah tepi
- C. Hitung retikulosit
- D. Uji darah samar feses

E. Evaluasi status besi :

- Besi serum (*serum iron*/SD)
- Kapasitas ikat besi total (*Total iron binding capacity*/TIBC)
- ST (saturasi transferin)
- FS (feritin serum)

F. Evaluasi penyebab anemia lainnya dilakukan bila ada kecurigaan klinis.

Indikasi terapi besi (D):

- a. Anemia defisiensi besi absolut
- b. Anemia defisiensi besi fungsional
- c. Tahap pemeliharaan status besi

Target Hb pada pasien HD yang mendapat terapi *erythropoietin stimulating agent* (ESA) adalah 10-12 g/dl (D).

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

Syarat pemberian eritropoietin (C):

- a. Tidak ada anemia defisiensi besi absolut, yaitu:
 - ST <20% dan
 - FS <100 ng/ml (PGK-nonD & PGK-PD), <200 ng/ml (PGK HD)Bila didapatkan anemia defisiensi besi absolut, harus dikoreksi terlebih dahulu.
- b. Tidak ada infeksi yang berat

Transfusi darah pada pasien PGK sedapat mungkin dihindari, hanya diberikan pada keadaan khusus (D).

Indikasi transfusi darah:

- a. Hb <7 g/dl dengan atau tanpa gejala anemia.
- b. Hb <8 g/dl dengan gangguan kardiovaskular yang nyata.
- c. Perdarahan akut dengan gejala gangguan hemodinamik.
- d. Pasien yang akan menjalani operasi.

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

5. TATALAKSANA 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 pradialisis, sehubungan dengan hal di atas. Ketidakseimbangan antara kebutuhan dan asupan sehari-hari dapat menyebabkan MEP.

Rekomendasi 10:

Tujuan penatalaksanaan nutrisi pada pasien HD adalah (C):

- Memperbaiki dan mempertahankan status gizi optimal
- Mencegah penimbunan sisa metabolisme berlebih
- Mengatur keseimbangan air dan elektrolit
- Mengendalikan kondisi-kondisi terkait PGK seperti anemia, penyakit tulang dan penyakit kardiovaskular

Penilaian status nutrisi dapat menggunakan parameter (D):

- Antropometri: tinggi badan, berat badan, indeks massa tubuh, lingkaran lengan atas, tebal lipatan kulit.
- Biokimia: albumin serum, kolesterol total, kreatinin serum, transferin serum, prealbumin serum, bikarbonat serum, status inflamasi seperti *C-reactive protein*.
- Klinis/fisik: *interdialytic weight gain*, *bioelectrical impedance analysis* (BIA), *subjective global assessment* (SGA)
- Riwayat makan: *food recall and food record*
- *Malnutrition inflammation score* (MIS)

Rekomendasi asupan nutrisi pada pasien HD (D):

- Energi : 30-35 kkal/kgbb ideal/hari
- Protein : 1,2 g/kgbb ideal/hari
- Lemak : 25-30% dari total kalori
- Cairan : 500 ml/hari + produksi urin
- NaCl : 5-6 g/hari
- Kalium : 8-17 mg/kg/hari
- Kalsium : ≤ 2000 mg/hari (dari diet dan obat)
- Fosfor : 800-1000 mg/hari

Nutrisi parenteral intradialitik diberikan apabila asupan nutrisi oral/enteral $< 0,8$ g protein/kgbb ideal/hari dan < 20 kkal/kgbb ideal/hari, dengan edukasi dan pengawasan yang optimal.

6. PANDUAN PEMERIKSAAN PENUNJANG

Pengambilan sampel darah untuk pemeriksaan biokimia 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 biokimia pada pasien HD dapat dilihat pada tabel 2:

| Nilai biokimia | Target |
|---|--------------------------------------|
| Hemoglobin | 10 – 12 g/dl |
| Status besi cukup: | |
| - Feritin serum | ≥200 ng/ml |
| - Saturasi transferin | ≥20% |
| Kalsium serum total pradialisis | 8,4 – 9,5 mg/dl |
| Fosfat serum pradialisis | 2,5 – 4,5 mg/dl |
| Produk kalsium-fosfat (<i>Ca x P product</i>) | <55 mg ² /dl ² |
| iPTH (<i>intact parathyroid hormone</i>) | 150 – 300 pg/ml |
| Magnesium | 0,7 – 1,05 mmol/l |
| Bikarbonat serum | 22 – 24 mmol/l |

Tabel 3. Frekuensi dan target pemeriksaan biokimia dan hematologi

| Parameter | Anjuran Jadwal Pemeriksaan | Keterangan |
|------------|----------------------------|--|
| Hemoglobin | Setiap bulan | <ul style="list-style-type: none"> • Kadar Hb >12 g/dl: mortalitas lebih tinggi • Anemia berhubungan dengan : |

| | | |
|---|----------------|---|
| | | <ul style="list-style-type: none">-Penyakit jantung (<i>cardiorenal anemia syndrome</i>)-Hipotensi intradialitik-Perdarahan |
| Trombosit | Setiap bulan | <ul style="list-style-type: none">• Kelainan yang sering terjadi:• Trombositopenia : diinduksi oleh heparin• Tromboastenia : gangguan fungsi trombosit |
| Ferritin, Fe serum, saturasi transferin | Setiap 3 bulan | <ul style="list-style-type: none">• Mengetahui status besi dalam tubuh• Evaluasi lebih intensif pada penderita dengan anemia yang tidak terkoreksi atau dengan terapi besi |
| Ureum | Setiap bulan | <ul style="list-style-type: none">• Nilai absolut: sulit diinterpretasi, dipengaruhi oleh:<ul style="list-style-type: none">- Diet- Katabolisme- Perdarahan saluran cerna- Fungsi ginjal sisa- Penyakit hati- Alkohol• Dinilai dalam bentuk: <i>Urea reduction rate</i> |
| Kreatinin | Setiap bulan | <ul style="list-style-type: none">• Nilai absolut sulit diinterpretasi, dipengaruhi oleh:<ul style="list-style-type: none">- Massa otot- Nutrisi• Nilai lebih tinggi berhubungan dengan mortalitas yang lebih rendah karena berhubungan dengan status nutrisi |

| | | |
|--|------------------------|--|
| Profil lipid : • Kolesterol total • Kolesterol LDL • Kolesterol HDL • Trigliserida | Setiap 3 bulan | <ul style="list-style-type: none"> • Perlu dievaluasi sebagai faktor risiko karena penyakit kardiovaskular masih menjadi penyebab kematian utama • Hipertrigliseridemia > hiperkolesterolemia • Terapi sesuai dengan pencegahan sekunder penyakit kardiovaskular |
| Asam urat | Setiap 3 bulan | |
| Gula darah | Setiap bulan (minimal) | <ul style="list-style-type: none"> • Hipoglikemia sering terjadi pada pasien hemodialisis kronik, kecuali pasien diabetes sesuai kebutuhan |
| Bikarbonat | Setiap bulan | <ul style="list-style-type: none"> • Bila kadar rendah dan persisten: koreksi dilakukan dengan mengatur kadar bikarbonat dalam dialisat |
| Kalium dan Natrium | Setiap bulan | <ul style="list-style-type: none"> • Kadar kalium 5,0 – 5,5 mmol/L terkait dengan risiko mortalitas yang rendah • Risiko mortalitas meningkat bila nilainya >6,5 atau <4 mmol/L |
| Albumin | Setiap bulan | <ul style="list-style-type: none"> • Berkorelasi kuat dengan <i>outcome</i> • Mortalitas meningkat pada albumin < 4 g/l • Penanda untuk nutrisi dan respon inflamasi (berbanding terbalik dengan CRP) |
| Fungsi hati : • SGOT/ALT • SGPT/AST | Setiap 3 bulan | Pada pasien hepatitis, fungsi hati diperiksa setiap bulan |
| HBsAg, AntiHCV | Setiap 6 bulan | <ul style="list-style-type: none"> • Bila positif: fungsi hatinya diperiksa |

| | | |
|---|--|---|
| | | <ul style="list-style-type: none"> •Sebaiknya pasien diimunisasi hepatitis B •Dianjurkan pemeriksaan ulang pada setiap pasien <i>travellingdialysis</i> |
| AntiHIV | Setiap tahun | <ul style="list-style-type: none"> •Pada pasien HD lama dan/atau diperiksa jika ada indikasi •Dianjurkan pemeriksaan ulang pada setiap pasien <i>travellingdialysis</i> |
| CRP | Setiap 3 – 6 bulan | <ul style="list-style-type: none"> •Peningkatan CRP biasanya berhubungan dengan mortalitas lebih tinggi (tidak tergantung penyebabnya) •CRP tinggi dengan kadar feritin tinggi dapat memberi petunjuk bahwa kelainan bukan pada status besi |
| Kalsium, Fosfat | Setiap3bulan | <ul style="list-style-type: none"> •Kadar kalsium bisa normal, tinggi atau rendah •Gangguan mineral dan tulang tidak dapat diobati dengan dialisis |
| Hormon Paratiroid (PTH) | Minimal6 bulan | •Biasanya meningkat akibat hiperparatiroidisme sekunder |
| Beta2 mikroglobulin | Minimal tiap tahun | |
| Pemeriksaan Penunjang Lain termasuk Pencitraan | | |
| Parameter | Anjuran Jadwal Pemeriksaan | Keterangan |
| Elektrokardiografi (EKG) | 1 bulan setelah inisiasi HD, selanjutnya tiap tahun atau bila ada indikasi | |
| Foto toraks | 1 bulan setelah inisiasi HD, selanjutnya tiap tahun atau bila ada indikasi | |
| Ekokardiografi | Setiap tahun | |
| Radiografi untuk tangan, tengkorak, bahu dan leher | Setiap tahun | |

7. ADEKUASI DIALISIS

a. Latar belakang

Tujuan utama HD adalah memberikan pasien pengobatan yang cukup dan aman, yang berkontribusi terhadap kebugaran fisik yang lebih baik dari pasien serta mencegah komplikasi lebih lanjut akibat uremia.

Proses dialisis hanya dapat menggantikan beberapa fungsi ginjal seperti membuang zat terlarut sisa metabolisme dan menjaga keseimbangan cairan. Dialisis tidak mampu menggantikan fungsi autoregulasi maupun fungsi endokrin dari ginjal. Pemberian dialisis membutuhkan beberapa pengukuran untuk menilai apakah dosis yang diberikan telah adekuat untuk pasien; batasan adekuasi sulit ditentukan.

Klirens urea secara konvensional dipakai sebagai penanda adekuasi dialisis meskipun urea hanya mewakili zat terlarut dengan berat molekul kecil dan permiabel. Banyak molekul lain yang juga termasuk dalam toksin uremik namun tidak ada data yang melihat hubungan antara molekul tersebut dengan mortalitas, terutama kaitannya dengan buangan dialisis. Disisi lain, kadar urea dan buangan urea tidak berhubungan dengan gejala dan kesejahteraan bahkan mortalitas. Indikator adekuasi dialisis yang lain adalah buangan dari zat terlarut dengan berat molekul yang lebih besar (misalnya kreatinin, vitamin B12, B2 mikroglobulin), kendali volume ekstraselular dan tekanan darah, serta durasi dialisis.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *dialysis adequacy*, *hemodialysis quality of life*.

c. Hasil penelusuran pustaka

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)

Rekomendasi 11:

Adekuasi dialisis sebaiknya dinilai pada semua pasien setiap 3 bulan sekali (C).

Dialisis yang adekuat juga meliputi kendali tekanan darah yang baik dan manajemen volume cairan ekstraselular dengan melakukan evaluasi ulang rutin terhadap berat badan kering, asupan garam serta penilaian kecepatan ultrafiltrasi (C).

Adekuasi dialisis dapat dinilai dengan beberapa cara. Metode yang paling sering dipakai adalah: *formal urea-kinetic* Kt/V, URR, *natural log* Kt/V dan rumus Daugirdas generasi kedua (D).

Target Kt/V yang diinginkan adalah 1,4 ekuivalen dengan URR 70% (HD 3x per minggu) dan 1,8 ekuivalen dengan URR 80% (HD 2x per minggu). HD 10-12 jam dalam 2-3 sesi per minggu. (D).

Frekuensi HD dapat lebih sering atas indikasi (D).

Metode pengambilan sampel ureum

- Sampel darah pra- dan pascadialisis untuk pemeriksaan kadar ureum darah diambil pada sesi HD yang sama.
- Metode pengambilan sampel ureum:
- Sampel ureum pradialisis diambil segera sebelum HD dengan memakai teknik yang mencegah pengenceran sampel darah dengan cairan NaCl ataupun heparin.
- Pengambilan sampel ureum pasca dialisis: metode *stop flow*
- Setelah HD selesai, ultrafiltrasi dihentikan
- Turunkan kecepatan aliran darah menjadi 25-50 ml/menit
- Tunggu 30 detik
- Atur alarm tekanan sampai ke batas maksimal
- Klem jalur (*line*) vena antara pasien dan ruangan (*chamber*) vena.
- Jika pompa tidak berhenti secara otomatis, hentikan pompa setelah 30-50 menit.
- Ambil sampel darah dari *port* arteri.

Dialiser

- Karakteristik dialiser dapat mempengaruhi keluaran proses HD akibat beberapa hal seperti berat molekul zat terlarut yang dibersihkan, biokompatibilitas dan transmisi produk bakteri dari dialisat.
- Pemakaian membran *high flux* dibandingkan dengan *low flux* tidak memberikan manfaat tambahan terhadap kesintasan.

8. PENGENDALIAN INFEKSI

Untuk mengurangi kerentanan pasien HD terhadap infeksi, beberapa tindakan yang dianjurkan, antara lain mencapai adekuasi HD, mencegah dan menatalaksana malnutrisi, mencapai kadar Hb optimal, menghindari kelebihan besi dan menggunakan membran dialisis yang mengandung komplemen dan aktivasi leukosit paling rendah.

a. 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.

- 6) Kateter dialisis hanya dipakai untuk keperluan HD saja atau tindakan terkait lainnya.
 - 7) Tatalaksana infeksi akses vaskular dapat dilihat pada rekomendasi diatas.
- b. 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 disinfeki peralatan *nondisposable* dengan baik diantara waktu pemakaian.
 - (5) Memisahkan area bersih dengan yang terkontaminasi
 - (6) Memakai masker dan pelindung mata.
 - 3) Pemeriksaan serologis:
 - a) Melakukan pemeriksaan skrining HBsAg, AntiHCV dan AntiHIV pada setiap pasien baru atau pasien yang dirujuk dari unit HD lain tanpa melihat status vaksinasi sebelumnya.

- b) Pemeriksaan HBsAg, Anti-HCV dan Anti-HIV sebaiknya dilakukan setiap 6 bulan sekali.
 - c) Pada pasien yang baru terinfeksi Hepatitis B, lakukan pemeriksaan HBsAg dan anti-HBs 6 bulan kemudian untuk menilai luaran.
 - d) Pasien dengan Hepatitis B kronik, pemeriksaan HBsAg sebaiknya dilakukan 1 tahun sekali untuk mendeteksi kemungkinan HBsAg menjadi negatif.
 - e) Pada pasien dengan HBsAg negatif, vaksinasi sebaiknya diberikan bila anti-HBs negatif.
- 4) Pasien HBsAg positif diberikan terapi HD dengan mesin yang terpisah dari pasien yang seronegatif di ruangan yang terpisah.

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 4. 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 lainnya | 20 (1,0) | 40 (2,0) |

- Jadwal pemberian vaksin Hepatitis B terbagi menjadi 4, yaitu bulan ke-0, 1, 2, dan 6-12.
 - Pemeriksaan serologi ulangan
Antibodi anti-HBs serum sebaiknya diperiksa 1-2 bulan setelah vaksinasi lengkap diberikan.
 - 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.
 - 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.
- Perawat yang bekerja di unit HD sebaiknya diberikan imunisasi rutin.

Tatalaksana pasien dengan infeksi Hepatitis B/C

- 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.
- Pasien tersebut perlu dikonsultasikan ke ahli hepatologi.

Tatalaksana pasien dengan infeksi HIV

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

9. KUALITAS AIR UNTUK HEMODIALISIS

a. Latar belakang

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 (2002)* dan *Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI, 2004)* merekomendasikan standar kimiawi dan mikrobiologi untuk air dan dialisat HD dan terapi konveksi.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu water treatment for dialysis, AAMI standard for dialysis water treatment.

a. Hasil penelusuran pustaka

Aluminium, senyawa klorin (termasuk trihalomethane, seperti chloramine), nitrat, sulfat, tembaga dan seng merupakan zat yang dikenal memiliki toksisitas tertentu untuk pasien HD. Efek yang muncul, termasuk demensia, osteomalaise, anemia hemolitik, mual, muntah dan asidosis. Kelompok kedua dari kontaminan kimia biasanya tidak ditemukan dalam jumlah berlebih dalam air kota yang diproses dengan metode modern. Batas maksimum yang diijinkan adalah sebesar 10% dari US Environmental Protection Agency Safe Drinking Water Act. Yang termasuk antara lain arsenik, kromium, timah dan selenium. Kelompok ketiga adalah zat fisiologis yang jika ada dalam jumlah berlebih, mungkin menyebabkan cedera. Contohnya termasuk kalsium, kalium dan natrium. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara AAMI dan EBPG berkaitan

dengan batas maksimum yang diijinkan untuk sebagian besar bahan kimia dalam tiga kelompok. 1-3

Reaksi pirogenik berhubungan dengan kontaminasi bakteri dalam dialiser, biasanya dari air yang dialirkan ke dialiser pada kadar lebih dari 2000 cfu/ml. 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.

Rekomendasi **KDOQI**:

Merujuk pada standar AAMI:

Air : hitung bakteri <200 CFU/ml; >50 CFU/ml memerlukan upaya korektif.

Hitung endotoksin <2 IU/ml; >1 IU/ml memerlukan upaya korektif.

Dialisat: diatur seperti halnya air.

Ultrapure: bakteri <0,1 CFU/ml; endotoksin <0,03 IU/ml.

Air : kontaminan kimiawi, sesuai AAMI.

Rekomendasi 12:

Standar kualitas air untuk hemodialisis (C)

- Memenuhi 3 kriteria:
 - Standar untuk zat terlarut anorganik.
 - Standar untuk mikroorganisme dan organik lainnya.
 - Standar mikrobiologi dan endotoksin.
- Standar kualitas air HD wajib sesuai standar yang ditetapkan AAMI (lampiran 1), contoh air diambil dari *port* air dibelakang mesin HD (sebelum air masuk ke mesin HD).
- Pemeriksaan kualitas air HD sebaiknya dilakukan secara berkala: setiap 3-6 bulan untuk analisis mikroorganisme dan setiap 6 bulan untuk analisis kimia.
- Kualitas air HD merupakan tanggung jawab bersama antara: penyedia sarana pemurnian air untuk HD, manajemen RS/Klinik dan tenaga medis/paramedis unit HD
- Air diperiksa di laboratorium yang telah bersertifikasi sesuai standar AAMI untuk air dialisis.

10. DIALISER PROSES ULANG

a. Latar belakang

Dialiser proses ulang telah diakui dapat meningkatkan biokompatibilitas membran-darah dan mencegah sindrom pemakaian pertama. Keuntungan ini telah diimbangi dengan pengenalan membran yang lebih biokompatibel dan teknik sterilisasi yang lebih menguntungkan. Selain itu, dialiser proses ulang dikaitkan dengan peningkatan bahaya kesehatan dari paparan bahan pembasmi kuman. Beberapa studi juga menunjukkan risiko kematian yang meningkat dengan dialiser proses ulang. Hal lain yang perlu diperhatikan adalah konsekuensi lingkungan akibat dialisis, termasuk kebutuhan untuk manajemen yang lebih optimal terhadap limbah disinfektan akibat dialiser proses ulang dan limbah padat dengan penggunaan tunggal.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *reprocessing dialyzer, dialyzer reuse*.

c. Hasil penelusuran pustaka

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).

Feldman dkk (1996) melakukan suatu uji kohort pada 27.938 pasien yang memulai HD di Amerika Serikat pada tahun 1986-1987, untuk melihat ketahanan hidup pasien dengan dialiser proses ulang. Angka mortalitas didapatkan lebih tinggi pada fasilitas HD (diluar rumah sakit) yang memakai dialiser proses ulang dengan kombinasi perasetik dan asam asetat dibandingkan fasilitas yang tidak melakukan dialiser proses ulang (RR 1,10; IK95%: 1,02-1,18; P=0,02). Sebaliknya, tidak ditemukan perbedaan angka kesintasan yang bermakna antara fasilitas HD (diluar RS) yang menggunakan dialiser proses ulang baik dengan formaldehid (RR 1,03; IK95%: 0,96-1,10; P=0,45) atau glutaraldehid (RR 1,13; IK95%: 0,95-1,35; P=0,18) dengan fasilitas yang tidak menggunakan dialiser proses ulang. Diantara fasilitas HD (diluar RS) yang menggunakan dialiser proses ulang, pemakaian perasetik/asam asetat dihubungkan dengan angka kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan formaldehid (RR 1,08; IK95%: 1,01-1,14; P=0,02). Tidak ditemukan perbedaan yang bermakna dalam hal kesintasan hidup antara pasien di fasilitas HD rumah sakit yang menggunakan dialiser proses ulang dengan perasetik/asam asetat (RR 0,95; IK95%: 0,85-1,06; P=0,4), formaldehid (RR 1,06; IK95% 0,98-1,15; P=0,12) atau glutaraldehid (RR 1,09; IK95% 0,71-1,67; P=0,7) dengan pasien di fasilitas HD di rumah sakit yang tidak memakai dialiser proses ulang. (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 13:

- Dialiser proses ulang harus memenuhi standar dari AAMI (C).
- Proses dialiser pakai ulang dapat dilakukan dengan sistem otomatis atau manual (D).
- Dialiser proses ulang harus memiliki volume kompartemen darah (atau *total cell volume/TCV*) minimal 80% dari nilai awal atau klirens urea (atau ionik) minimal 90% dari nilai awal (D).
- Tidak dianjurkan pemakaian membran dialiser dengan biokompatibilitas yang rendah dan berbahan selulosa (C).
- Hal-hal yang harus diperhatikan dalam sistem proses ulang dialiser (C):
 - Dialiser proses ulang sebaiknya tidak dilakukan pada pasien dengan Hepatitis B positif.

- Kekuatan cairan sterilisasi yang dipakai untuk disinfeksi harus dipastikan selalu tepat .
- *Airreverse osmosis* digunakan dalam proses ini
- Lingkungan disekitar pemrosesan ulang dialiser harus dipastikan tetap bersih dari darah dan bahan kimia berbahaya lainnya.
- Prosedur pemakaian formalin atau germisida lainnya harus diperhatikan dengan baik.
- Alat perlindungan diri harus digunakan, seperti kaca mata *goggle* atau pelindung wajah, masker, apron dan sarung tangan.
- Sterilisasi dan kalibrasi mesin dialiser pakai ulang dilakukan secara rutin.
- Sistem ventilasi yang baik diperlukan.

B. *Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*

1. Sumber Daya dan Peralatan

a. Kesetaraan Dialisis Peritoneal dengan Terapi Pengganti Ginjal Lain

1) Latar belakang

Hingga tahun 2011, pemerataan masing-masing modalitas TPG di Indonesia masih jauh dari ideal. Pasien dengan TPG berupa HD masih menduduki peringkat tertinggi atau sekitar 78% dari jumlah pasien dengan PGTA. Sementara itu, transplantasi ginjal menjadi pilihan kedua pada sekitar 16% pasien, lalu CRRT dan CAPD berada pada persentasi terkecil masing-masing 3% dari seluruh pasien PGTA. 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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *hemodialysis versus peritoneal dialysis, hemodialysis and peritoneal dialysis*.

3) Hasil Penelusuran Pustaka

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 PD 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 20 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.

Rekomendasi 14:

Pelayanan DP disediakan sebagai bagian dari pelayanan terapi pengganti ginjal yang komprehensif dan terintegrasi, termasuk HD, transplantasi ginjal, dan terapi konservatif. (C)

Perawat terlatih yang didedikasikan untuk pelayanan DP (1 perawat DP untuk 20 pasien DP) merupakan bagian dari tim multidisiplin pelayanan DP. (C)

Setiap unit dialisis sebaiknya memiliki seorang dokter yang didedikasikan khusus untuk DP. (C)

Pendampingan DP sebaiknya disediakan untuk pasien yang menginginkan dialisis di rumah namun tidak dapat melakukan prosedur DP secara mandiri. (C)

b. Peralatan dan Bahan Dialisis Peritoneal

1) Latar belakang

Pasien DP membutuhkan pemasangan kateter permanen di daerah abdomen untuk akses cairan. Akses tersebut sangat rentan terhadap komplikasi berupa infeksi. Selain itu, biokompatibilitas cairan dialisis yang digunakan juga sangat penting dalam DP yang akan dilakukan mandiri oleh pasien. Kedua hal tersebut mempengaruhi kualitas hidup pasien.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis system OR peritoneal dialysis catheter OR peritoneal dialysis solution*.

3) Hasil penelusuran pustaka

Semua peralatan yang digunakan pada prosedur DP harus mengikuti standar internasional untuk peralatan medis. Begitu pula cairan dialisis DP harus memenuhi standard *Good Manufacturing Practice* (GMP). Produk cairan dialisis DP harus terdaftar dan mendapat izin dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan. Sebagian kecil pasien mengalami nyeri saat cairan dialisis 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 dialisis yang biokompatibel dengan pH normal dan bufer bikarbonat-laktat. Beberapa penelitian, baik *in vitro* dan *ex vivo*, menunjukkan toksisitas dari cairan dialisis yang bio-inkompatibel. Data dari studi observasional menunjukkan penggunaan cairan dialisis bio-inkompatibel menyebabkan kerusakan membran peritoneal, yang berhubungan dengan lamanya pasien menjalani DP dan tingginya konsentrasi glukosa cairan dialisis 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. 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. 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 (yang 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. Saat ini belum ada bukti yang cukup untuk merekomendasikan seluruh pasien agar ditatalaksana dengan cairan biokompatibel. Hal ini disebabkan implikasi biaya yang signifikan. Pendekatan yang selektif mengenai penggunaannya harus benar-benar dipertimbangkan. Beberapa asumsi mengenai manfaat yang didapat dari penggunaan cairan biokompatibel adalah perlindungan terhadap membran serta manfaat pada perubahan fungsional membran yang bermakna selama 4 tahun terapi, termasuk pada pasien dengan fungsi ginjal sisa yang masih baik dengan angka penggunaan cairan hipertonik yang rendah.

Rekomendasi 15:

Peralatan dan bahan DP memenuhi standar internasional, dan terdaftar serta mendapat ijin dari Badan Pengawasan Obat dan Makanan. (D)

Cairan DP yang biokompatibel dengan pH normal, konsentrasi GDPs yang rendah sebaiknya digunakan pada pasien dengan nyeri saat pemasukan cairan. (B)

2. PERSIAPAN *CONTINUOUS AMBULATORY PERITONEAL DIALYSIS*

a. Persiapan Pasien

1) Latar belakang

Pasien yang mengalami 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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis and preparation of peritoneal dialysis*.

3) Hasil Penelusuran Pustaka

Rujukan ke tim yang terlatih di bidang ginjal sebaiknya dilakukan setidaknya setahun 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.

Rekomendasi 16:

Seluruh pasien dipersiapkan secara adekuat untuk terapi pengganti ginjal dan termasuk didalamnya memberikan edukasi mengenai tata laksana DP oleh dokter atau perawat yang sudah terlatih. (C)

Pasien memulai TPG dengan tidak terencana atau HD cito, sebaiknya mendapat edukasi mengenai pilihan TPG lain bilamana kondisi pasien sudah memungkinkan (D)

b. Persiapan Akses

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis and peritoneal dialysis catheters*.

3) Hasil penelusuran pustaka

Rujukan lebih awal dan penilaian lokasi insersi akses sangat diperlukan bagi pasien yang akan memulai CAPD. Pengaturan waktu untuk rencana pembedahan yang ideal

ialah 6 bulan untuk akses HD dan 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 17:

Insersi kateter dan pelatihan sebaiknya dilakukan sebelum TPG dimulai agar koreksi masalah yang berhubungan dengan kateter dapat dilakukan tanpa perlu melakukan HD sementara. (C)

c. Insersi Kateter

1) Latar belakang

Proporsi pasien DP yang pindah ke HD dari tahun ke tahun meningkat. Pada tahun pertama sekitar 12% pasien DP pindah ke HD. Infeksi merupakan penyebab yang tersering dan masalah yang berhubungan dengan kateter DP merupakan penyebab tersering kedua. Permasalahan ini memerlukan tatalaksana yang baik oleh tim ahli yang khusus melayani pasien DP.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan selektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis catheters, peritoneal access, insertion, implantation*.

3) Hasil penelusuran pustaka

Tim yang berpengalaman dan didedikasikan khusus dalam insersi kateter DP sangat direkomendasikan oleh seluruh pedoman, namun belum ada uji klinis acak yang membandingkan tim *ad hoc* dengan tim berpengalaman dan

didedikasi khusus dalam insersi kateter. Pendekatan tim ini harus dikombinasikan dengan penilaian hasil, berupa fungsi dan kesintasan kateter secara berkala. Beberapa uji klinis acak penelitian telah dilakukan untuk membandingkan desain kateter yang berbeda dan dengan teknik insersi yang berbeda. Walaupun secara teoritis terdapat keuntungan dengan memilih kateter tertentu, seperti *double vs. singlecuff* untuk menekan kebocoran atau *coiled vs. straight* untuk menurunkan kejadian migrasi kateter. Namun, pada uji klinis acak tidak didapatkan perbedaan yang bermakna. Sama halnya dengan kemungkinan adanya manfaat antara teknik insersi yang satu dibanding yang lain, seperti *laparoscopic vs. open surgical vs. Seldinger*. Belum ada studi yang menyatakan manfaat yang jelas.

Rekomendasi 18:

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. (D)

3. KLIRENS TERLARUT

a. Makna dari Pengukuran Klirens

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *peritoneal dialysis, renal clearance, residual renal function, peritoneal clearance, total clearance, adequacy*.

3) Hasil penelusuran pustaka

Klirens zat terlarut berat molekul rendah merupakan salah satu pengukuran adekuasi dialisis. Hubungan antara fungsi ginjal sisa dengan luaranklinis, bila dibandingkan dengan hubungan antara klirens peritoneal dengan luaranklinis 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.

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 19:

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.

(B)

b. Klirens Kreatinin dan Urea

1) Latar belakang

Adekuasi DP harus dilihat secara keseluruhan. Hal ini termasuk komponen klinisnya yang meliputi pemeriksaan fisis, 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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis, creatinine clearance, urea clearances, Kt/V, adequacy*.

3) Hasil Penelusuran Pustaka

Dua uji klinis acak (ADEMEX dan Hong Kong) telah meneliti dampak dari klirens zat terlarut terhadap luaranklinis. 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 $> 50L/1,73m^2/minggu$. 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 $< 40 \text{ L/minggu}$ atau $Kt/V_{\text{Urea}} < 1,5$ berhubungan dengan meningkatnya mortalitas pasien anuria.

Rekomendasi 20:

Total urin dan peritoneal $Kt/V_{\text{Urea}} \geq 1,7/\text{minggu}$ 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. (A)

4. Manajemen Cairan dan Ultrafiltrasi

a. Kapasitas Transpor Terlarut dan Ultrafiltrasi

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis*, *peritoneal membrane transport*, *ultrafiltration*, *peritoneal equilibration test*.

3) Hasil penelusuran pustaka

Penilaian fungsi membran peritoneal, khususnya kapasitas transpor zat terlarut dan ultrafiltrasi, merupakan dasar dari preskripsi DP. Beberapa alasan yang mendukung, antara lain:

- a) 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.
- b) Fungsi membran merupakan prediktor independen dari kesintasan pasien; *high solute transport* dan *low ultrafiltration* berhubungan dengan luaran klinis yang buruk.
- c) 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 sisalebih 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 21:

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. (C)

b. *High Solute Transport*

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu peritoneal dialysis, peritoneal ultrafiltration, peritoneal membrane transport, high solute transport, high average solute transport, high transporter, high average transporter.

3) Hasil Penelusuran Pustaka

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, dimana 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 dimana angka penggunaan ikodekstrin tinggi.

Rekomendasi 22:

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. (A)

c. Cairan Dialisat Glukosa Hipertonik

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *peritoneal*

dialysis, hypertonic solution, high glucose solution, ultrafiltration capacity.

3) Hasil penelusuran pustaka

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^{1,2}, serta beberapa efek sistemik yang tidak diinginkan termasuk kenaikan berat badan^{3,4}, kontrol diabetes yang buruk⁵, keterlambatan pengosongan lambung⁶, hiperinsulinemia dan efek hemodinamik yang merugikan⁷. 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).⁸ Mengganti larutan glukosa dengan kodekstrin untuk jangka waktu panjang akan menghasilkan ultrafiltrasi yang setara sementara menghindari efek sistemik akibat beban glukosa^{3,5,7,9}. Bukti menunjukkan bahwa kodekstrin memiliki korelasi yang lebih kecil dengan kerusakan membran peritoneum pada pasien APD².

Rekomendasi 23:

Penggunaan rejimen dialisis yang mengandung glukosa hipertonik (3.86%) secara rutin sebaiknya dihindari. Ultrafiltrasi dapat dicapai dengan menggunakan kodekstrin atau diuretik pada pasien dengan fungsi ginjal sisa. (A)

d. Manajemen Cairan dan Strategi Pengobatan untuk Mempertahankan Fungsi Ginjal

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis, ACE-Inhibitor, ARB and diuretics*.

3) Hasil penelusuran pustaka

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 depleksi 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 24:

Strategi pengobatan untuk mempertahankan fungsi ginjal harus diterapkan jika memungkinkan. Ini termasuk penggunaan ACE-I, ARB dan diuretik, dan menghindari episode dehidrasi. (B)

e. Ultrafiltrasi Harian

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *peritoneal dialysis, anuric, and poor ultrafiltration*.

3) Hasil Penelusuran Pustaka

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 liter⁵ 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 25:

Pasien dengan anuria yang terus-menerus mencapai ultrafiltrasi harian kurang dari 750 ml harus dipantau dengan ketat dan dipertimbangkan untuk mengubah modalitas dialisis. (B)

5. KOMPLIKASI INFEKSI

a. Strategi Pencegahan

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis, infection, peritonitis, prevention*.

3) Hasil Penelusuran Pustaka

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*. 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.

Rekomendasi 26:

UnitDP 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. (B)

Sistem *flush-before-fill* dalam DP sebaiknya digunakan. (A)

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. (C)

Inseri kateter awal sebaiknya disertai dengan pemberian antibiotik profilaksis. (B)

Prosedur invasif sebaiknya disertai dengan pemberian antibiotik profilaksis dan pengosongan abdomen dari cairan dialisis selama prosedur berlangsung. (C)

Antibiotik topikal digunakan untuk mengurangi frekuensi terjadinya peritonitis dan infeksi *exit site* akibat infeksi *Staphylococcus aureus* dan bakteri Gram negatif lainnya. (A)

b. Penatalaksanaan

1) Latar belakang

Hal paling penting yang perlu diterapkan saat terjadi komplikasi infeksi pada pasien DP ialah ketepatan pemberian antibiotik. Pada umumnya, apabila terjadi infeksi, dokter akan langsung memberikan antibiotik sesuai dengan hasil penelitian epidemiologi infeksi di masing-masing rumah sakit. Namun, sering kali tata laksana tersebut kurang sesuai dengan bakteri penyebab infeksi pada pasien. Oleh karena itu,

suatu sistem atau panduan yang tepat untuk tata cara kultur serta pemberian obat yang tepat sasaran dengan waktu kultur yang singkat diperlukan.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis, related infection, and prevention*.

3) Hasil penelusuran pustaka

The International Society of Peritoneal Dialysis (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.

Rekomendasi 27:

Gejala dan tanda dari infeksi fokal 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. aeruginosa*. (B)

Infeksi oleh *methicillin resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) memerlukan pengobatan sistemik (vankomisin) sesuai dengan kebijakan pengendalian infeksi setempat. (C)

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. (C)

6. FAKTOR METABOLIK

a. Strategi Standar Pasien Diabetes

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *peritoneal dialysis and diabetic*.

3) Hasil penelusuran pustaka

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 28:

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

b. Pengendalian Asidosis

1) Latar belakang

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

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *peritoneal dialysis, bicarbonate, and amino acid*.

3) Hasil Penelusuran Pustaka

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 dialisat 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.

Pengendalian asidosis sangat penting pada pasien malnutrisi yang mendapat manfaat dari glukosa yang tersedia dalam cairan dialisat 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 29:

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 dialisat. Penggunaan larutan penyaring bikarbonat diperlukan sewaktu-waktu. (B)

c. Pengendalian Obesitas

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *peritoneal dialysis, lipid disorder, and ikodekstrin*.

3) Hasil penelusuran pustaka

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. Pasien DP tidak termasuk dalam studi 4D dan AURORA dan besar kemungkinan bahwa populasi pasien DP memiliki kondisi yang berbeda.

Rekomendasi 30:

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 persepan cairan tinggi glukosa dan dengan menggunakan ikodekstrin. (A)

d. Penggunaan Ikodekstrin

1) Latar belakang

Ikodekstrin sebagai rejimen baru diperkirakan berkaitan dengan sirkulasi amilase dan glukosa, namun, fungsi asli dari

ikodekstrin perlu dibuktikan lebih lanjut agar dapat lebih bermanfaat di masa yang akan datang.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *peritoneal dialysis, and icodextrin*.

3) Hasil penelusuran pustaka

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 dimana 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.

Rekomendasi 31:

Pasien dan keluarga serta staf medis maupun laboratorium sebaiknya mendapat penjelasan mengenai pengaruh ikodekstrin pada tes pengukuran kadar amilase dan glukosa (yang menggunakan glukosa dehidrogenase). (B)

7. SKLEROSIS DINDING PERITONEUM

a. *Encapsulating Peritoneal Sclerosis* (EPS)

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *encapsulating peritoneal sclerosis*.

3) Hasil penelusuran pustaka

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.

Rekomendasi 32:

Diagnosis EPS ditandai adanya gambaran klinis obstruksi intestinal dan *encapsulation* usus pada pencitraan (B)

EPS merupakan kondisi yang kompleks dimana tatalaksana yang optimal membutuhkan perawatan yang komprehensif dan terintegrasi dengan keterlibatan dokter DP, perawat, dokter bedah, ahli gizi, dokter radiologi dan dokter perawatan intensif (B)

b. Pencegahan EPS

1) Latar belakang

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.

2) Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *peritoneal dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis*.

3) Hasil penelusuran pustaka

Risiko terjadinya EPS sangat rendah dalam 3 tahun pertama DP dan rendah dalam 5 tahun terapi. 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, seperti yang direkomendasikan dalam ISPD *Length of Time on Peritoneal Dialysis and Encapsulating Peritoneal Sclerosis Position Paper*.

Rekomendasi 33:

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 (D)

C. TRANSPLANTASI GINJAL

1. ASPEK ETIK DAN HUKUM TRANSPLANTASI GINJAL DI INDONESIA

a. Latar belakang

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.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *ethics in organ transplantation, legal aspect in transplantation*.

c. Hasil penelusuran pustaka

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, dimana 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 dimana donor hidup merelakan dirinya untuk mengambil risiko, termasuk kematian, untuk menjalani prosedur pembedahan. Namun, diantara prinsip etik ini terdapat prinsip otonomi, dimana 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 diluar 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.

Rekomendasi 34:

Transplantasi ginjal di Indonesia mengacu pada konsensus dalam *Amsterdam Forum* tahun 2004 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 (D).

2. PERSIAPAN TRANSPLANTASI GINJAL
 - a. Latar belakang

Tujuan utama transplantasi ginjal adalah memperbaiki kualitas hidup pasien PGTA dan menawarkan harapan hidup yang setidaknya sama dengan dialisis. Walaupun dialisis dapat memberikan ketahanan hidup yang lebih baik dibandingkan transplantasi, khususnya jangka pendek, beberapa penelitian terkini menunjukkan risiko mortalitas pada pasien transplantasi ginjal lebih rendah dibandingkan dengan dialisis. Penelitian dengan observasi yang lebih lama juga mengkonfirmasi angka mortalitas yang lebih rendah pada transplantasi dibandingkan dialisis. Untuk mencapai kesuksesan dalam transplantasi ginjal, persiapan mengenai pemilihan calon resipien dan donor, persiapan praoperasi seperti penilaian kondisi medis dan psikologis, serta penilaian kesesuaian antara ginjal donor dan resipien merupakan hal yang sangat penting.

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.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *indication and contraindication of renal transplant, preoperative management of renal transplant, evaluation in renal transplant*

c. Hasil penelusuran pustaka

1) Indikasi dan kontraindikasi resipien transplantasi ginjal

Secara umum, semua pasien PGTA dianjurkan untuk menjalani transplantasi, kecuali terdapat kontraindikasi absolut. Transplantasi preemtif akan menghindarkan pasien dari komplikasi akibat dialisis.³ Beberapa kontraindikasi absolut dalam menjalani transplantasi, antara lain kanker yang aktif, HIV positif, infeksi

sistemik aktif dan/atau kondisi apapun dengan harapan hidup <2 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.

Beberapa kondisi yang menjadi kontraindikasi relatif, antara lain kanker yang masih dalam evaluasi ataupun skrining, infeksi virus hepatitis B dan C, adanya penyakit ginjal primer, penyakit sistemik, maupun penyakit metabolik dengan risiko kekambuhan yang tinggi. Beberapa penyakit yang memiliki angka kekambuhan yang tinggi pada ginjal transplan antara lain oksalosis dan *hemolytic uremic syndrome* (HUS)/*thrombotic thrombocytopenic purpura* (TTP). Selain itu, pasien dengan riwayat bunuh diri, kepatuhan medis yang buruk, psikosis, fungsi neurokognitif yang buruk, atau penyalahgunaan alkohol dan obat merupakan kandidat yang buruk untuk transplantasi ginjal.

Rekomendasi 35:

Indikasi dan Kontraindikasi Resipien Transplantasi Ginjal

Semua pasien penyakit ginjal kronik stadium 5 merupakan kandidat untuk transplantasi ginjal, kecuali ada kontraindikasi. (A)

Kontraindikasi resipien transplantasi ginjal (B):

- Penyakit kardiovaskular yang berat
- Keganasan
- Diabetes melitus dengan kegagalan organ multipel
- Psikosis
- Ketidakpatuhan berobat
- Ketergantungan obat.
- Hepatitis kronik aktif dan sirosis hati
- Menderita penyakit dengan harapan hidup yang kurang dari 2 tahun atau kualitas hidup yang rendah
- Penyakit ginjal tertentu, antara lain glomerulosklerosis fokal segmental, oksalosis primer, nefrolitiasis sistemik
- HIV positif

d. Persiapan Resipien Transplantasi Ginjal

Persiapan untuk resipien mencakup pemeriksaan awal mengenai kondisi umum dan nutrisi serta pemeriksaan penunjang untuk menilai risiko rejeksi akut.

Rekomendasi 36:

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. (A)

Pemeriksaan awal resipien mencakup:

- 1) Anamnesis, pemeriksaan fisik semua sistem dan pemeriksaan penunjang untuk menilai kondisi pasien untuk menjalani operasi dan menilai adanya kontraindikasi transplantasi.
- 2) Penilaian status nutrisi.

Penilaian untuk mencegah rejeksi akut mencakup:

- 1) Kompatibilitas golongan darah ABO
- 2) *Cross match*

3) Pemeriksaan *tissue typing: human leucocyte antigen* (HLA)

Pemeriksaan laboratorium khusus transplantasi mencakup:

- 1) Virologi: Hepatitis (*hepatitis B virus/*HBV, *hepatitis virus/*HCV), *cytomegalovirus* (CMV), *herpes simplex virus* (HSV) 1 dan 2, *human immunodeficiency virus* (HIV)
- 2) Infeksi: *veneral disease research laboratory* (VDRL), *Treponema Pallidum hemagglutination* (TPHA).

Pemeriksaan radiologi khusus mencakup:

- 1) Ultrasonografi (USG) abdomen
- 2) *Digital subtraction angiography* (DSA) iliaka, diupayakan terlihat gambaran arteri dan vena iliaka

Pemeriksaan lain mencakup:

- 1) Endoskopi saluran cerna
- 2) 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.

e. Indikasi dan kontraindikasi donor transplantasi ginjal

Dibandingkan dengan donor kadaver, penggunaan donor hidup untuk transplantasi ginjal tetap memberikan hasil yang lebih baik dalam hal ketahanan graft dan kesintasan pasien, angka morbiditas akibat episode rejeksi yang lebih kecil, imunosupresi yang lebih rendah, dan fungsi *graft* yang lebih baik.

Rekomendasi 37:

Indikasi dan Kontraindikasi Donor Transplantasi Ginjal

Semua individu yang berumur diatas 18 tahun atau yang sudah menikah dapat menjadi donor ginjal kecuali terdapat kontraindikasi (A).

Kontraindikasi donor transplantasi ginjal (A):

- Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 75 ml/menit/1,73 m²
- Proteinuria lebih dari 300 mg/24 jam
- Hematuria mikroskopik patologis
- Batu ginjal multipel atau berulang
- Kista ginjal multipel
- Riwayat penyakit ginjal polikistik dalam keluarga
- Hipertensi tidak terkontrol atau dengan kerusakan target organ
- Diabetes melitus
- Penyakit kardiovaskular
- Insufisiensi paru
- Penyalahgunaan alkohol serta narkotika, psikotropika dan zat adiktif (NAPZA)
- HIV positif
- HbsAg positif kepada resipien yang negatif atau tidak terproteksi (anti HBs negatif)
- Hepatitis C positif kepada resipien negatif
- Keganasan
- Psikosis
- Retardasi mental

- Hamil
- Kelainan neurologis berat
- Penyakit lain yang jarang

f. Persiapan donor transplantasi ginjal

Semua donor hidup harus menjalani pemeriksaan standar untuk memastikan keamanan donor. Pemeriksaan ini mencakup pemeriksaan skrining darah dan urin, rontgen dada, elektrokardiogram, dan pemeriksaan khusus untuk ginjal dan pembuluh darah. Penilaian anatomi dapat dilakukan dengan arteriogram renal, *computed tomography* (CT) *angiogram*, atau *magnetic resonance angiogram* tergantung ketersediaan fasilitas. *CT angiogram* merupakan pemeriksaan yang terbukti akurat.

Rekomendasi 38:

Persiapan donor transplantasi ginjal

Calon donor transplantasi ginjal dan keluarga harus mendapatkan komunikasi, informasi dan edukasi tentang transplantasi ginjal (A).

Persiapan awal mencakup anamnesis, pemeriksaan fisik dan pemeriksaan penunjang terhadap calon donor untuk menilai adanya kontraindikasi, kecocokan jaringan, dan toleransi operasi (A).

Adapun pemeriksaan untuk menilai risiko dan mencegah rejeksi akut mencakup:

- a. Kompatibilitas golongan darah ABO
- b. *Cross match*
- 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. BNO-IVP
- c. CT angiografi arteri renalis

Untuk donor diperlukan penilaian status psikiatrik oleh ahlinya untuk menilai status psikiatrik.

- g. Informasi dan Persetujuan untuk Resipien dan 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. 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.

Rekomendasi 39:

Informasi dan Persetujuan Resipien dan Donor Transplantasi Ginjal

Semua calon resipien transplantasi ginjal beserta keluarganya diberikan informasi mengenai (A):

- Risiko, prosedur, dan komplikasi operasi
- Efek samping dan risiko obat immunosupresan
- Angka statistik harapan hidup ginjal transplan dan morbiditasnya
- Kepatuhan untuk berobat.
- Tidak ada jaminan mengenai keberhasilan transplantasi walaupun telah dilakukan persiapan yang matang.
- Informasi mengenai komplikasi dini dan lanjutan.
- 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 (A).

Kemungkinan risiko, walaupun jarang pada donasi ginjal, antara lain risiko pembedahan jangka pendek, risiko gangguan fungsi ginjal jangka panjang dan hipertensi, hilangnya waktu dan uang, dan risiko psikologis. Walaupun pemeriksaan telah dilakukan dengan baik, risiko mortalitas diperkirakan sebesar 0,03% dan risiko morbiditas sebesar 0,23% berdasarkan penelitian berskala besar terhadap operasi donor pada tahun 1980. 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.

h. Persiapan Prosedur Operasi

Rekomendasi 40:

Persiapan Prosedur Operasi

Modalitas terapi pengganti ginjal yang selama ini dilakukan, dilanjutkan. Hemodialisis dilakukan sesuai jadwal sebelumnya atau bila dipandang perlu frekuensi ditambah. *Continuos ambulatory peritoneal dialysis* (CAPD) dijalankan sebagaimana sebelumnya atau bila dipandang perlu dikombinasi dengan HD (A).

Sebelum masuk kamar operasi, catat dan monitor obat-obatan yang selama ini sudah digunakan. Obat-obat yang dapat memengaruhi tindakan operasi harus dihentikan, seperti klopidothrel, aspirin, dan lain-lain. Langkah berikutnya adalah menghubungi anggota tim lain yang terlibat secara langsung dalam tindakan operasi untuk ikut serta mempersiapkan kondisi pasien praoperasi: kardiologi, bedah urologi, anaestesi, dan lain-lain. Jika masih ada pemeriksaan atau konsultasi ke bagian lain yang belum sempat dilakukan, maka hal ini dapat terlebih dahulu dilengkapi.

Lakukan evaluasi dan monitor kondisi pasien terkini terhadap tekanan darah, berat badan, jumlah urin, kelebihan cairan, infeksi, dan lain-lain. Jika terdapat kondisi yang harus ditatalaksana, maka sebelum masuk kamar operasi hal seperti optimalisasi dosis obat, pengaturan keseimbangan cairan, pengaturan ulang frekuensi dan dosis HD (menambah frekuensi, ultrafiltrasi), pemberian antibiotika, dapat dilakukan. Hemodialisis terakhir dilakukan sehari sebelum operasi: minimal/tanpa heparin. Cairan CAPD dikosongkan pagi hari sebelum operasi.

Selanjutnya evaluasi dan monitor ketersediaan obat yang akan dibutuhkan berdasarkan kesepakatan yang pernah ditetapkan para anggota tim seperti antibiotik profilaksis, heparin, dan immunosupresan. Persiapan untuk obat-obat tersebut meliputi jenis/nama obat, dosis, cara pemberian, jadwal pemberian. Evaluasi dan monitor bahan-bahan yang dibutuhkan pada saat

operasi seperti persediaan darah (jenis PRC/WB, jumlah, pemeriksaan penapisan virus), cairan irigasi.

Beberapa pemeriksaan penunjang dilakukan 1-2 hari sebelum operasi yaitu darah lengkap, ureum, kreatinin, SGOT/PT, GDP/GD 2 jam PP, elektrolit, hemostasis, AGD, EKG.

3. TATALAKSANA INTRAOPERATIF

a. Latar belakang

Perkembangan dalam teknik pembedahan memberikan pengaruh yang besar dalam keberhasilan operasi transplantasi ginjal. Terdapat dua cara pembedahan untuk nefrektomi donor, yaitu *open nephrectomy* dan laparoscopi. 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 bedah urologi diperlukan dalam persiapan donor dan resipien.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan, yaitu *intraoperative management of renal transplant, surgical aspect in renal transplant*.

c. Hasil penelusuran pustaka

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 pascaoperasi 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 *opennephrectomy*. 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 *inform consent* 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 didalam 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 41:

Tatalaksana Intraoperatif Transplantasi Ginjal

Selama masa intraoperasi, tim transplantasi antara lain ginjal hipertensi, bedah urologi dan anestesi, bekerjasama untuk memastikan kondisi resipien dan donor tetap stabil dan menghindari terjadinya komplikasi baik pada donor maupun resipien (D).

4. TATALAKSANA PASCAOPERASI

a. Latar belakang

Tatalaksana pascaoperasi dimulai segera sejak resipien menjalani operasi, pasca-perawatan di rumah sakit sampai dengan diketahui terdapat kegagalan *graft* maupun kematian. Rejeksi akut tetap merupakan komplikasi utama pada transplantasi ginjal. Secara keseluruhan insidens rejeksi akut bervariasi antara 10 sampai 50% dalam 6 bulan pertama, bergantung pada kesesuaian HLA dan terapi immunosupresan. 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.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *Post operative care of kidney transplant, acute rejection, chronic allograft injury, renal biopsy protocol in transplantation.*

c. Hasil penelusuran pustaka

Tatalaksana pascaoperasi 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 immunosupresan seperti keganasan, infeksi, dan penyakit kardiovaskular. Transisi dari kedua fase ini terjadi antara 3-6 bulan ketika penggunaan immunosupresan telah diturunkan secara progresif sesuai protokol dan dalam tingkat pemeliharaan.

d. 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:

- 1) Ketidakcocokan jumlah HLA yang tinggi
- 2) Resipien usia muda
- 3) Donor usia tua
- 4) Etnis Afrika-Amerika (di Amerika Serikat)
- 5) *Panel reactive antibody* (PRA)
- 6) Adanya antibodi spesifik terhadap donor
- 7) Inkompatibilitas golongan darah
- 8) *Delayed onset of graft function*
- 9) 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 dimana tindakan biopsi akan memperlambat terapi. Terapi tetap diberikan pada rejeksi akut yang bersifat subklinis maupun *borderline*.

Rekomendasi 42:

Terapi rejeksi akut

Penatalaksanaan episode rejeksi akut pertama dianjurkan pemberian metilprednisolon intravena dosis tinggi (D).

Dianjurkan untuk melakukan hal-hal berikut dengan atau tanpa kortikosteroid (C):

- Plasma tukar
- Imunoglobulin intravena
- *Antibody anti-CD20 Lymphocyte-depleting antibody*

e. *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-eksklusionam 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 43:

Panduan Terapi *Chronic Allograft Injury* (CAI)

Pasien dengan CAI dan histologi sesuai toksisitas CNI, dianjurkan menurunkan, menghentikan atau mengganti CNI (C).

Pasien dengan CAI, eLFG >40 mL/min/1.73 m² dan proteinuria <500 mg, dianjurkan mengganti CNI dengan mTOR (Everolimus, dosis 2x0,75

mg) (D).

f. 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 memperbaiki luaran.

Rekomendasi 44:

Protokol Biopsi Ginjal pada Transplantasi Ginjal (A)

- Dilakukan pertama kali intraoperatif setelah anastomosis selesai, sebelum kulit ditutup.
- Saat dosis metilprednisolon mencapai 10 mg/hari atau saat minggu ke-13 dan 14 pasca operasi

Jika biopsi tidak menunjukkan tanda rejeksi, biopsi selanjutnya dilakukan sesuai indikasi seperti pada kecurigaan adanya toksisitas akibat CNI.

Jika biopsi menunjukkan tanda rejeksi, lakukan biopsi ulangan dalam 1-3 bulan selanjutnya

Pada *delayed graft function*, dilakukan setiap 7-10 hari.

g. Pemantauan segera pascaoperasi

Rekomendasi 45:

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 (A).

h. Pemantauan minggu pertama pascaoperasi

Rekomendasi 46:

Pemantauan minggu pertama pascaoperasi

Pemantauan ketat dan pemeriksaan penunjang untuk menilai komplikasi dini dilakukan ,baik pada donor maupun resipiend (A).

Adapun pemeriksaan secara rinci untuk donor dan resipien adalah sebagai berikut:

Donor

- 1) Pemeriksaan hemodinamik dan respirasi, produksi urin dilakukan secara berkala sesuai dengan kebutuhan.
- 2) Pemeriksaan rontgen thoraks, EKG dan laboratorium selama perawatan dilakukan sesuai dengan indikasi.

Resipien

- 1) Pemeriksaan tanda-tanda vital (tekanan darah, frekuensi nadi, pernapasan, suhu dan tekanan vena pusat) dilakukan setiap jam atau lebih sering.
- 2) Pemeriksaan laboratorium dilakukan per hari (DPL, Ur/Cr, fungsi hati, elektrolit, urinalisis, albumin/globulin, PT/APTT, glukosa darah, kalsium, fosfor dan asam urat).
- 3) Pemberian cairan pengganti intravena berdasarkan produksi urin per jam.
- 4) Pada kondisi poliuria, asupan cairan diberikan 60-80% dari output setelah hari kedua pasca transplantasi.
- 5) Produksi drain dipantau secara berkala dan dilepaskan sesuai dengan keputusan dari dokter bedah.
- 6) Komplikasi
 - a) **Pada awal minggu pertama**, jika terjadi anuria atau oliguria pada ginjal transplan yang sebelumnya sudah berfungsi, evaluasi kemungkinan penyebab perlu dilakukan. Pemeriksaan USG untuk menilai tanda obstruksi ginjal transplan dan doppler untuk menilai anastomosis. Apabila aliran darah ke ginjal transplan berhenti, lakukan operasi ulang untuk melihat penyebab dan memperbaiki masalah.

- b) Bila terjadi perdarahan, evaluasi kemungkinan penyebab, apakah akibat pembedahan atau faktor medis. Lakukan evaluasi Hb, fungsi hemostasis, USG. Singkirkan penyebab akibat faktor medis untuk mencari kemungkinan masalah pembedahan.

7) Fungsi *graft*

- a) **Pada akhir minggu pertama**, komplikasi medis ,seperti rejeksi akut, dapat terjadi, namun kemungkinan komplikasi pembedahan tetap harus dipikirkan dengan melakukan USG dan Doppler.
 - b) Penurunan produksi urin atau peningkatan kreatinin menandakan perlunya evaluasi fungsi *graft*. Lakukan evaluasi balans cairan, nyeri pada *graft* (kecurigaan pada rejeksi akut).
- 8) Sebaiknya dilakukan biopsi ginjal transplan untuk memastikan rejeksi akut.
- 9) Jika didiagnosis rejeksi akut, terapi harus segera diberikan.

i. Pemantauan pasca-perawatan resipien

Rekomendasi 47:

Pemantauan pasca-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 (D).

Setelah pasien keluar dari perawatan rumah sakit, berikut adalah anjuran pemantauan untuk pasien tanpa komplikasi

1) Dalam tiga bulan pertama

- a) Bulan pertama: fungsi ginjal transplan dinilai 2 kali seminggu.
- b) Bulan kedua dan ketiga: fungsi ginjal transplan dinilai dua minggu sekali.
- c) Evaluasi minimal yang dilakukan pada setiap kunjungan:

- (1) Laporan medis singkat termasuk protokol takrolimus/siklosporin/mikofenolat mofetil (MMF).
- (2) Pemeriksaan fisik umum: berat badan, tekanan darah, frekuensi nadi, suhu tubuh.
- (3) 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.

2) Bulan ketiga

- a) Kateter CAPD (jika ada) dicabut pada masa ini, kecuali ada pertimbangan khusus untuk menunda.
- b) Pemeriksaan profil lipid dan pemeriksaan PTH.
- c) Dosis prednisolon ditetapkan 4 mg (pada pasien yang tanpa pengobatan rejeksi).
- d) Jika terjadi gangguan fungsi ginjal lakukan evaluasi berupa:
 - Laporan medik lebih detail.
 - Pemeriksaan fisik lengkap.
 - Pemeriksaan laboratorium hematologi dan biokimia lengkap termasuk pemeriksaan fungsi hati dan kadar kalsium.
 - PemeriksaanUSG dan Doppler ginjal transplan untuk menilai anastomosis pembuluh darah dan obstruksi ginjal transplan.
 - Pemeriksaan protein, kreatinin dan natrium dalam urin 24 jam.
 - Pemeriksaan klirens kreatinin.
 - Pemeriksaan virologi (CMV, HSV1, HSV2).

3) Setelah 3 bulan

- a) Kunjungan dilakukan setiap satu bulan sekali.
- b) Pemeriksaan yang dilakukan di setiap kunjungan meliputi :

- (1) Keadaan kesehatan umum meliputi tekanan darah, berat badan dan indeks massa tubuh (IMT) serta gaya hidup.
 - (2) Pemeriksaan laboratorium: fungsi ginjal, darah lengkap, kimia darah lengkap, urin lengkap dengan atau tanpa rasio albumin-kreatinin, profil lipid.
 - (3) Deteksi dini tanda keganasan.
- c) Jika terjadi penurunan fungsi ginjal: sesuai dengan tatalaksana disfungsi ginjal transplan.
 - d) Dosis pemeliharaan obat immunosupresan disesuaikan dengan kondisi pasien dan kadar obat

5. OBAT IMUNOSUPRESAN PADA TRANSPLANTASI GINJAL

a. Latar belakang

Komplikasi utama pada transplantasi ginjal adalah rejeksi *allograft*. Komplikasi ini dapat ditekan dengan penggunaan obat-obat immunosupresan yang tepat. Dengan demikian, pemberian obat immunosupresan merupakan kunci dari keberhasilan fungsi *allograft*. Terapi immunosupresan dibagi menjadi terapi induksi (immunosupresi intensif pada hari-hari pertama setelah transplantasi), pemeliharaan awal, dan pemeliharaan jangka panjang.

b. Strategi penelusuran kepustakaan

Penelusuran kepustakaan dilakukan secara manual dan elektronik. Kata kunci yang digunakan yaitu *immunosuppression in kidney transplantation, monitoring of immunosuppresan*.

c. Hasil penelusuran pustaka

Semua resipien transplantasi ginjal membutuhkan obat immunosupresan untuk mencegah rejeksi. Terapi induksi merupakan terapi dengan agen biologis, baik suatu agen deplesi limfosit atau suatu antagonis reseptor interleukin-2 (IL2-RA), yang dimulai sebelum, saat, atau segera setelah transplantasi

ginjal. Tujuan dari terapi induksi adalah menghilangkan atau memodulasi respons sel T pada saat presentasi antigen. Terapi induksi bertujuan memperbaiki efektivitas immunosupresi dengan menurunkan rejeksi akut, atau memungkinkan untuk mengurangi regimen lainnya, seperti *calcineurin inhibitor* (CNI) atau kortikosteroid.

d. Terapi Induksi

Rekomendasi 48:

Terapi Induksi

Dianjurkan pemakaian *interleukin 2 receptor antagonist/IL2-RA* (basiliximab) sebagai terapi induksi lini pertama. Basiliximab diberikan 20 mg (berat badan >35 kg) intravena 2 jam sebelum operasi dan dosis kedua diberikan 20 mg intravena pada hari ke-4 pascaoperasi (A).

Pada resipien dengan risiko imunologis yang tinggi dianjurkan pemberian *lymphocyte-depleting agent* (*anti-thymocyte globulin/ATG*) atau ditambahkan rituximab dan IVIG (B).

e. Terapi Pemeliharaan Awal

Terapi immunosupresan pemeliharaan merupakan terapi jangka panjang untuk mencegah rejeksi akut dan perburukan fungsi *graft*. Terapi dimulai sebelum atau saat transplantasi, dan pengobatan awal dapat diberikan dengan atau tanpa terapi induksi. Obat digunakan dalam kombinasi untuk mencapai immunosupresi yang cukup, dan juga meminimalkan toksisitas akibat obat tertentu. Karena risiko rejeksi akut paling tinggi pada tiga bulan pertama setelah transplantasi, selama periode ini dosis yang diberikan lebih tinggi, dan kemudian diturunkan pada pasien yang stabil untuk meminimalkan toksisitas.

Kortikosteroid sejak dahulu merupakan terapi utama pada fase pemeliharaan. Namun demikian, upaya untuk mencari regimen immunosupresan ,selain kortikosteroid, tetap dilakukan mengingat efek yang tidak diinginkan dari kortikosteroid.

Rekomendasi 49:

Terapi Imunosupresan untuk Pemeliharaan Awal

Dianjurkan pemberian kombinasi imunosupresan sebagai terapi pemeliharaan termasuk *calcineurin inhibitor/CNI* dan obat antiproliferatif, dengan atau tanpa kortikosteroid (B).

Obat CNI lini pertama yang digunakan sebaiknya tacrolimus.

- Dianjurkan pemberian takrolimus atau siklosporin A/CsA sudah dimulai sebelum atau saat transplantasi (A).
- Takrolimus diberikan mulai dengan dosis 0,15-0,3 mg/kgBB/hari, selanjutnya dosis pemeliharaan disesuaikan dengan kadar takrolimus darah dan fungsi ginjal transplan (D).
- Target awal kadar takrolimus darah: 6-8 ng/ml (D).
- Siklosporin diberikan dengan dosis 4-10 mg/kgBB/hari, dosis pemeliharaan disesuaikan (B)

Dianjurkan pemakaian *mycophenolate* sebagai obat antiproliferatif lini pertama (B).

- *Mycophenolate mofetil* (MMF): 1000 mg diberikan dua kali sehari.
- *Mycophenolic acid* (MPA): 720 mg diberikan dua kali sehari.

Metilprednisolon 500 mg 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 20 mg/hari setara prednison (metilprednisolon 16 mg/hari) (A).

f. Terapi Pemeliharaan Jangka Panjang

Pada terapi pemeliharaan jangka panjang dosis imunosupresan yang diberikan lebih rendah karena risiko rejeksi akut jauh lebih rendah. Asumsi bahwa sistem imun secara bertahap beradaptasi dengan antigen asing dari *graft* menyebabkan kebutuhan imunosupresan menurun. Namun demikian, pada beberapa pasien dengan komplikasi imunologis yang tinggi (rejeksi akut dan kronik) mungkin tetap membutuhkan dosis imunosupresan yang lebih tinggi dibandingkan sebagian besar pasien lainnya.

Rekomendasi 50:

Terapi Imunosupresan untuk Pemeliharaan Jangka Panjang

Dalam 2-4 bulan pasca-transplantasi sebaiknya diberikan imunosupresan dengan dosis terendah yang tidak menimbulkan rejeksi akut (C).

Sebaiknya CNI tetap dilanjutkan pemberiannya (B).

Jika menggunakan prednison dalam satu minggu pasca-transplantasi, maka pemakaiannya sebaiknya diteruskan (C).

g. Pemantauan Obat Imunosupresan

Siklosporin A memiliki masa terapeutik yang sempit dan sifat absorpsi yang bervariasi. Oleh karena, itu dosis CsA harus disesuaikan agar terdapat keseimbangan antara dosis tinggi yang toksik dengan dosis rendah yang mungkin tidak cukup untuk mencegah rejeksi. Variasi dalam absorpsi paling besar terjadi dalam empat jam pertama setelah pemberian, dan selama beberapa minggu pertama setelah transplantasi. Tidak ada penelitian yang membandingkan pemantauan dengan tanpa pemantauan, namun adanya fakta bahwa kadar yang berbeda memengaruhi efektivitas dan toksisitas sangat mengarahkan bahwa pemantauan sangat bermanfaat. Hal yang sama juga berlaku pada obat-obat CNI lainnya seperti takrolimus, MMF, dan mTORi sirolimus.

Rekomendasi 51:

Pemantauan Obat Imunosupresan

Dianjurkan untuk dilakukan pemeriksaan kadar CNI darah, dengan pengukuran dilakukan setidaknya:

- Selang sehari selama periode segera pascaoperasi sampai kadar target tercapai (C).
- Setiap ada perubahan terapi atau kondisi pasien yang dapat memengaruhi kadar obat dalam darah (C).
- Setiap ada penurunan fungsi ginjal yang menunjukkan adanya nefrotoksitas ataupun rejeksi (C).

- Contoh protokol pemberian steroid (metilprednisolon) untuk terapi pemeliharaan jangka panjang:
 - Hari ke-2 sampai 42 (minggu 1-6): 20 mg/hari per oral setara prednison
 - Minggu ke- 7 dan 8 : 17,5 mg/hari per oral.

-111-

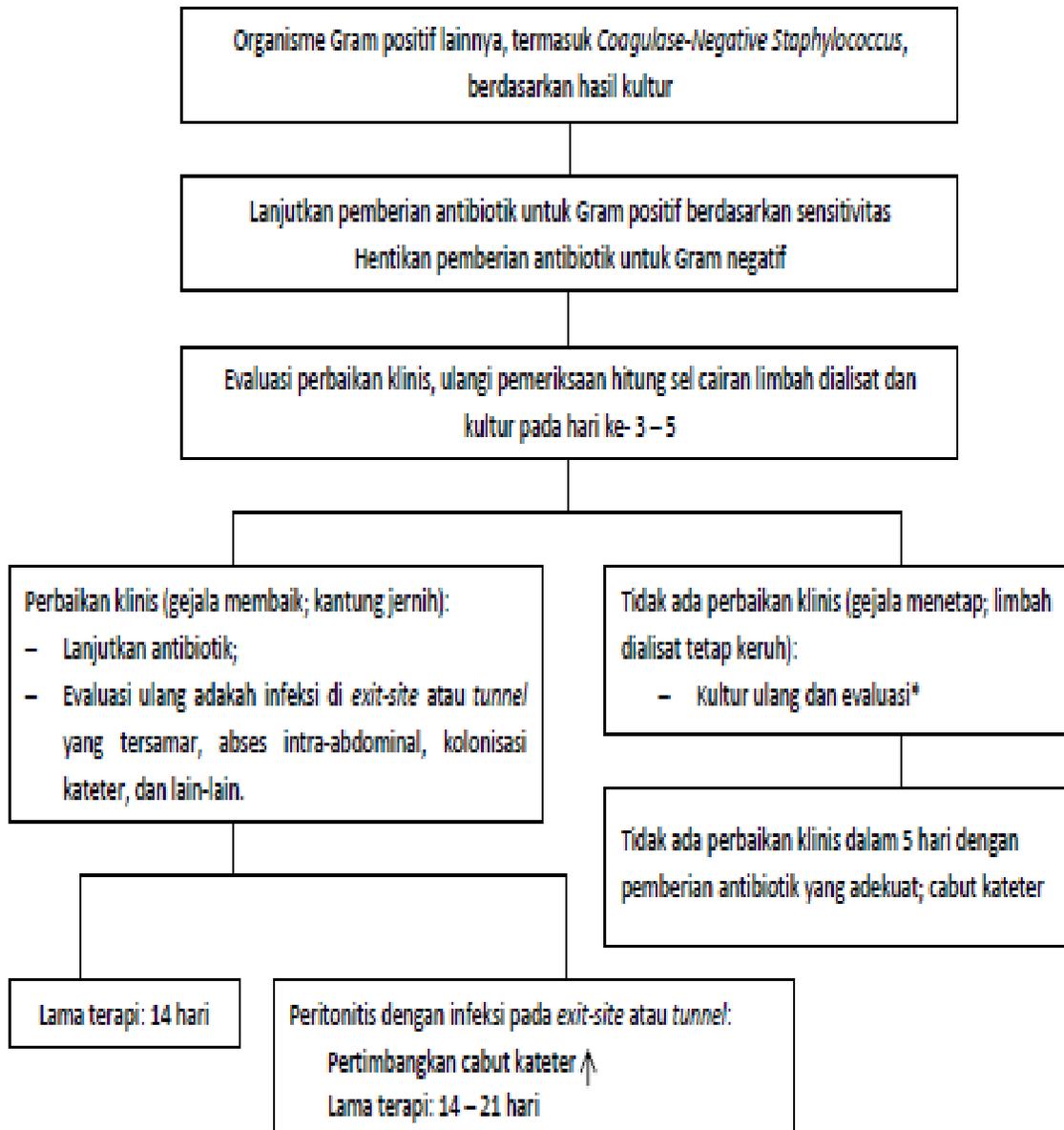
- Minggu ke-9 dan 10 : 15 mg/hari per oral.
- Minggu ke-11 dan 12 : 12,5 mg/hari per oral.
- Minggu ke-13 dan 14 : 10 mg/hari per oral.
- Jika hasil biopsi tidak menunjukkan tanda rejeksi, turunkan dosis sebesar 1 mg setiap 2 minggu, contohnya menjadi 9 mg, kemudian 8 mg, kemudian 7 mg, kemudian 6 mg, kemudian 5 mg/hari secara progresif. Tetap berada pada dosis 5 mg/hari sampai kurang lebih 12 bulan pasca transplantasi, kemudian lakukan evaluasi ulang.

Standar Kontaminan Kimiawi dan Mikrobiologi berdasarkan AAMI

| Contaminant | Maximum Concentration mg/L (Unless otherwise noted) | Test Methodology |
|----------------|---|---|
| Calcium | 2 (0.1 mEq/L) | EDTA Titrimetric Method, or Atomic Absorption (direct aspiration), or Ion Specific Electrode |
| Magnesium | 4 (0.3 mEq/L) | Atomic Absorption (direct aspiration) |
| Potassium | 8 (0.2 mEq/L) | Atomic Absorption (direct aspiration), or Flame Photometric Method, or Ion Specific Electrode |
| Sodium | 70 (3.0 mEq/L) | Atomic Absorption (direct aspiration), or Flame Photometric Method, or Ion Specific Electrode |
| Antimony | 0.006 | Atomic Absorption (platform) |
| Arsenic | 0.005 | Atomic Absorption (gaseous hydride) |
| Barium | 0.10 | Atomic Absorption (electrothermal) |
| Beryllium | 0.0004 | Atomic Absorption (platform) |
| Cadmium | 0.001 | Atomic Absorption (electrothermal) |
| Chromium | 0.014 | Atomic Absorption (electrothermal) |
| Lead | 0.005 | Atomic Absorption (electrothermal) |
| Mercury | 0.0002 | Flameless Cold Vapor Technique (Atomic Absorption) |
| Selenium | 0.09 | Atomic Absorption (gaseous hydride), or Atomic Absorption (electrothermal) |
| Silver | 0.005 | Atomic Absorption (electrothermal) |
| Aluminum | 0.01 | Atomic Absorption (electrothermal) |
| Chloramines | 0.10 | DPD Ferrous Titrimetric Method, or DPD Colorimetric Method |
| Total chlorine | 0.50 | DPD Ferrous Titrimetric Method, or DPD Colorimetric Method |
| Copper | 0.10 | Atomic Absorption (direct aspiration), or Neocuproine Method |
| Fluoride | 0.20 | Ion Selective Electrode Method, or SPADNS Method |
| Nitrate (as N) | 2.00 | Cadmium Reduction Method |
| Sulfate | 100.00 | Turbidimetric Method |
| Thallium | 0.002 | Atomic Absorption (platform) |
| Zinc | 0.10 | Atomic Absorption (direct aspiration), or Dithizone Method |

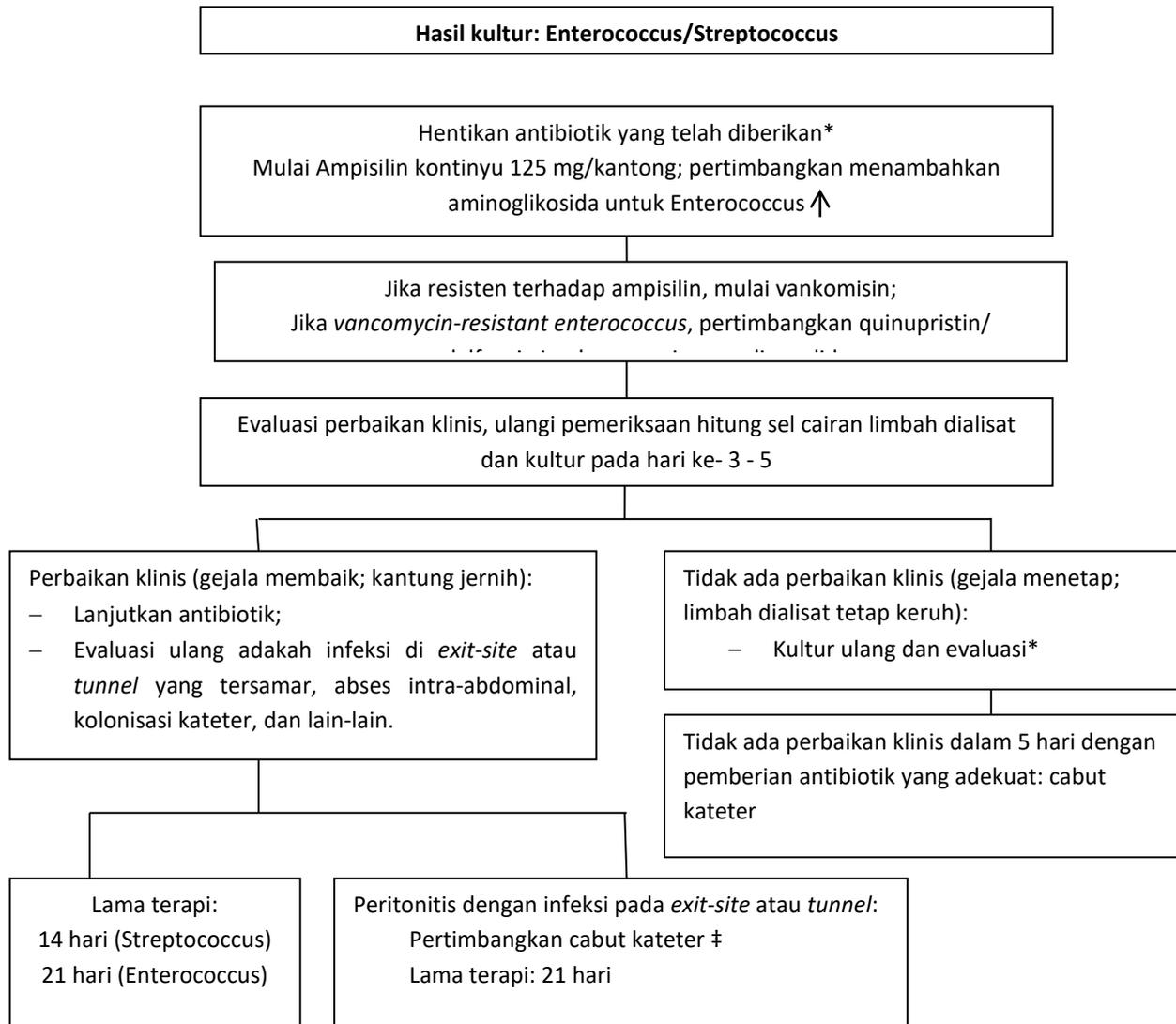
| Maximum levels | AAMI Water |
|----------------------------------|------------|
| Microbial contamination (CFU/ml) | 200 |
| Bacterial endotoxins (IU/ml) | < 2 |

ALGORITMA TATALAKSANA INFEKSI AKIBAT COAGULASE-NEGATIVE STAPHYLOCOCCUS



Algoritme tatalaksana infeksi akibat *Coagulase-Negative Staphylococcus* (CoNS; *Staphylococcus epidermidis*) : *CoNS kadang dapat menyebabkan peritonitis berulang, mungkin akibat pembentukan biofilm. Lama terapi antibiotik setelah pencabutan kateter dan memulai kembali peritoneal dialisis dapat diubah tergantung klinis.

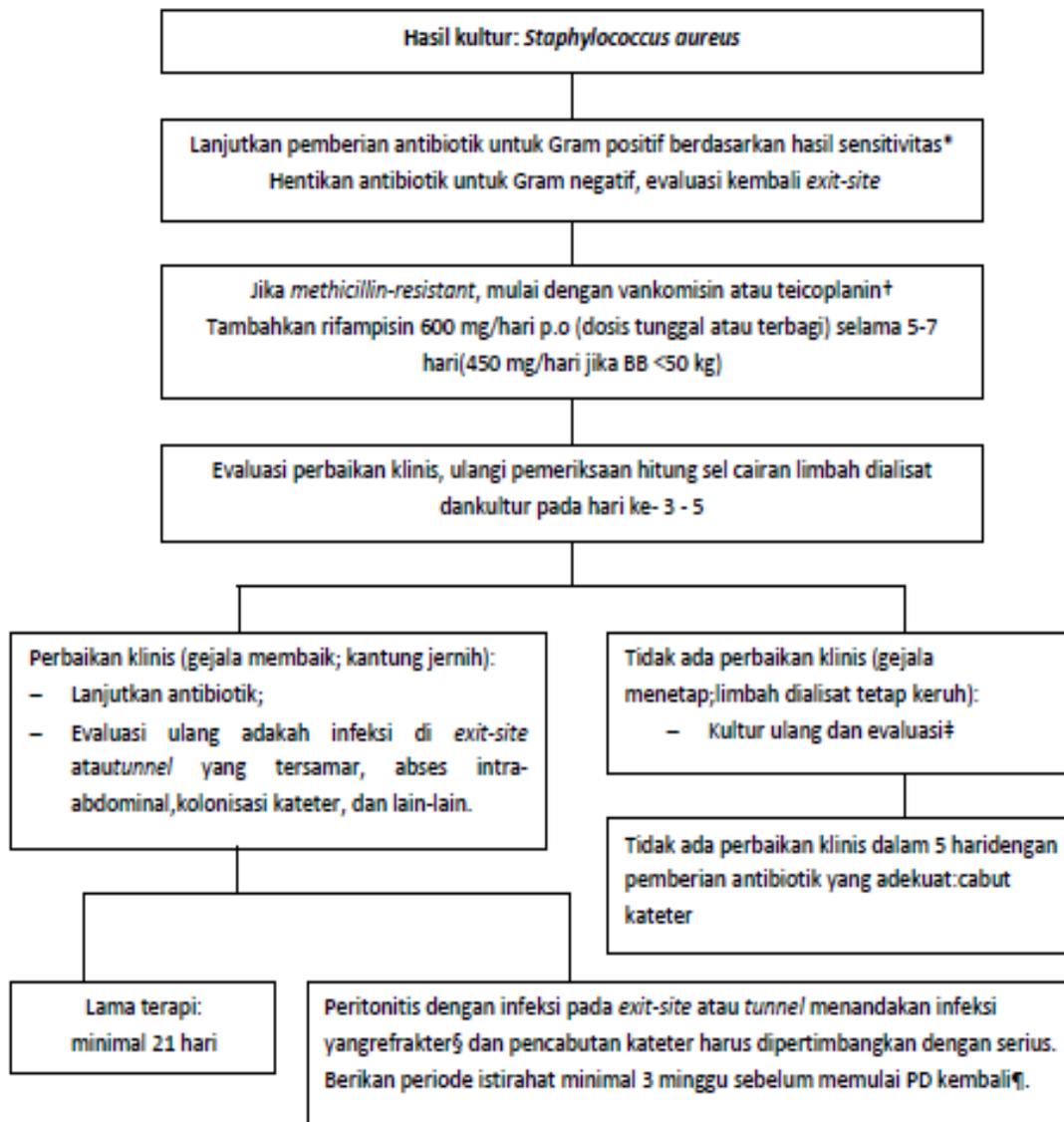
ALGORITMA TATALAKSANA PERITONITIS AKIBAT ENTEROCOCCUS ATAU STREPTOCOCCUS



Algoritme tatalaksana peritonitis akibat Enterococcus atau Streptococcus.

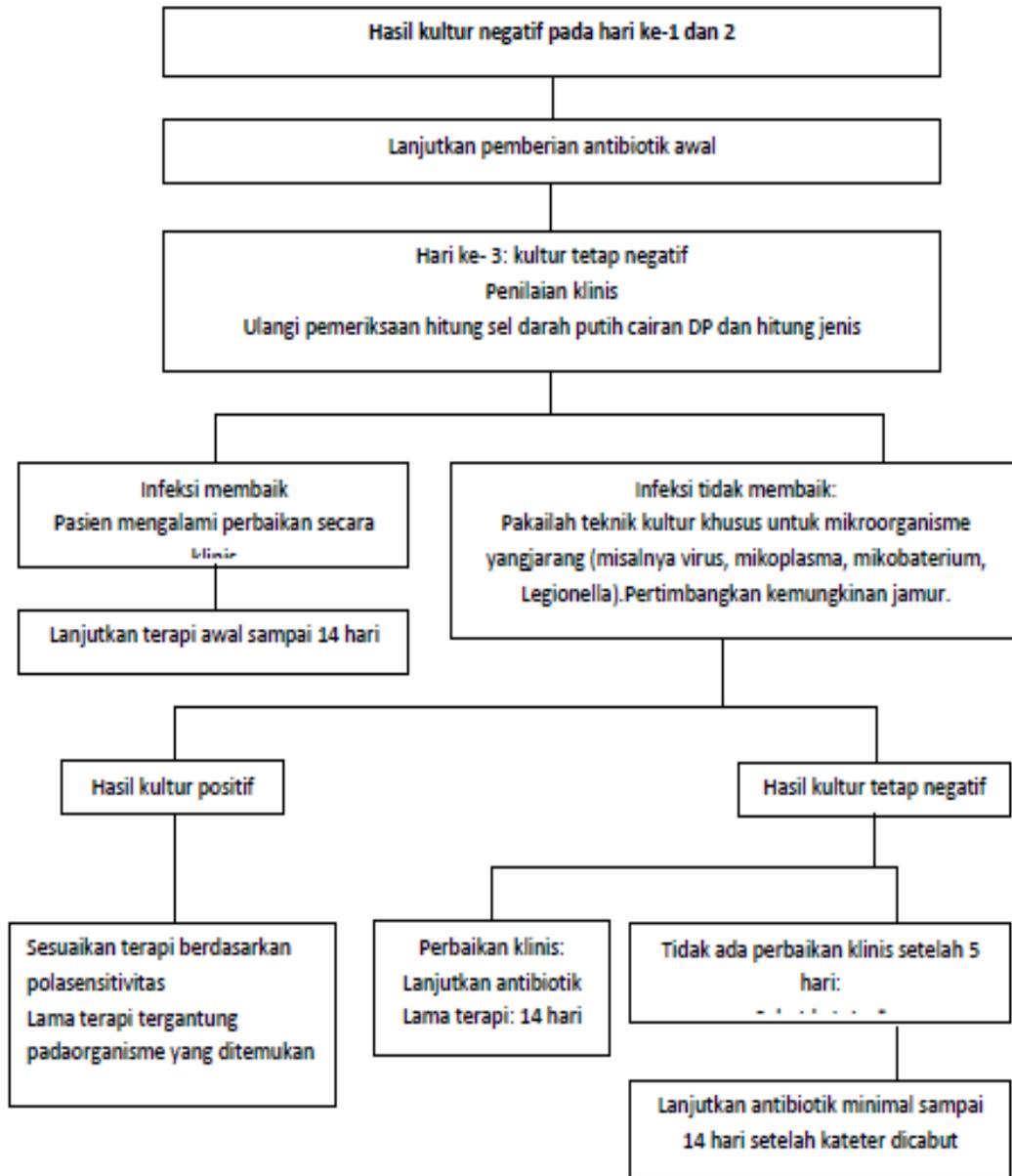
*Pilihan terapi selalu berdasarkan pola sensitivitas. Jika memakai linezolid untuk terapi *vancomycin-resistant enterococcus*, supresi sumsum tulang dapat ditemukan setelah 10 – 14 hari. Label peringatan di dalam kemasan obat menyatakan bahwa antibiotik ini tidak dilarutkan dalam wadah cairan yang sama. Penilaian klinis oleh dokter sangat penting. ‡ Lama terapi antibiotik setelah pencabutan kateter dan memulai kembali peritoneal dialisis dapat diubah tergantung klinis.

ALGORITMA TATALAKSANA PERITONITIS AKIBAT *STAPHYLOCOCCUS AUREUS*



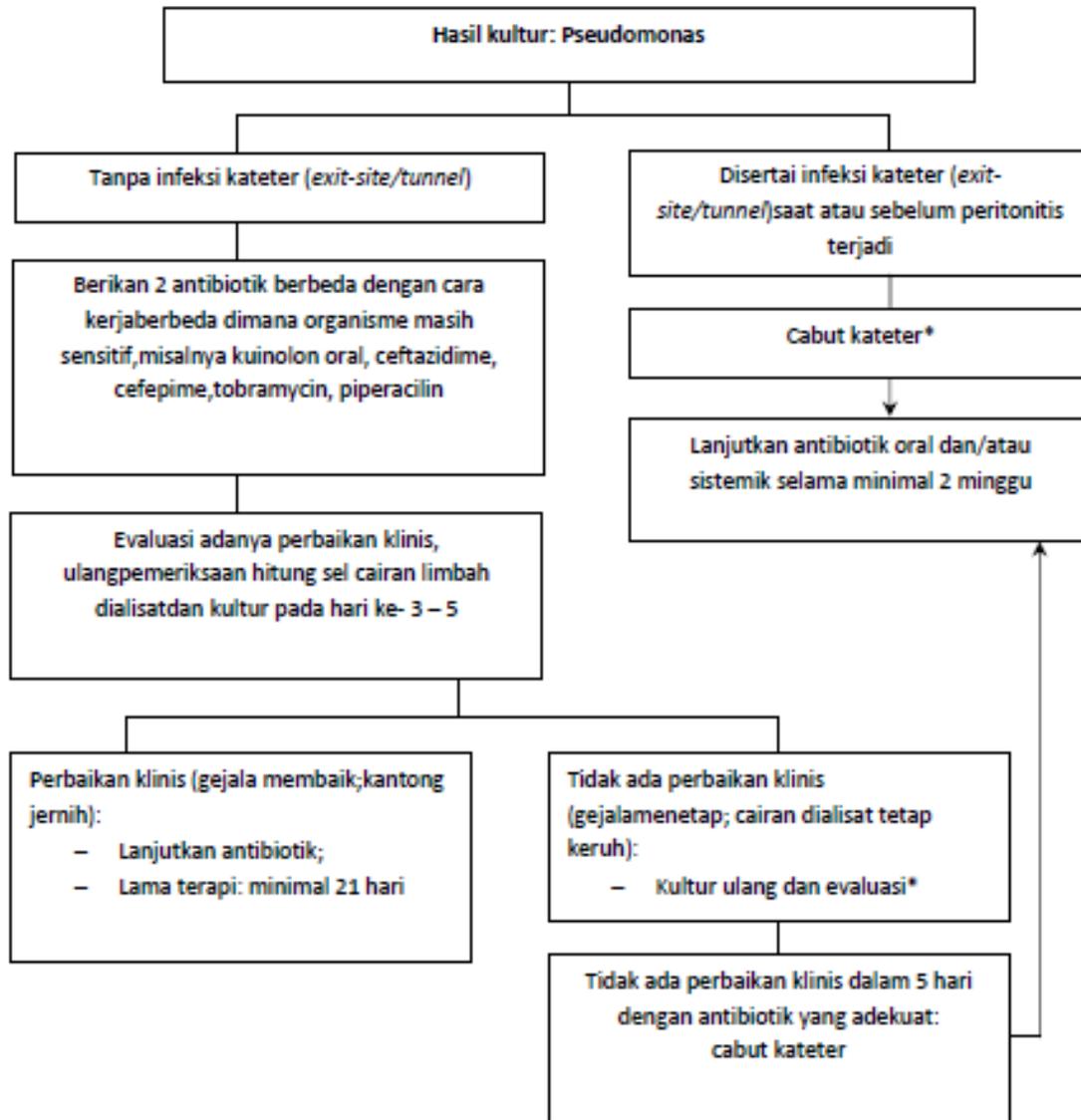
Algoritma tatalaksana peritonitis akibat *Staphylococcus aureus*: *Jika *vancomycin-resistant S. aureus*, berikan linezolid, daptomycin, atau quinupristin/dalfopristin. †Teicoplanin diberikan dalam dosis 15 mg/kg setiap 5 – 7 hari. ‡Di daerah endemis tuberkulosis, pemakaian rifampisin untuk terapi peritonitis akibat *S.aureus* harus dibatasi. §”Refrakter” didefinisikan sebagai kegagalan respon terhadap pemberian antibiotik yang adekuat dalam 5 hari. ¶Lama terapi antibiotik setelah pencabutan kateter dan waktu memulai peritoneal dialisis kembali dapat disesuaikan dengan klinis. BB = berat badan; PD = peritoneal dialisis.

ALGORITMA TATALAKSANA PERITONITIS DENGAN KULTUR NEGATIF



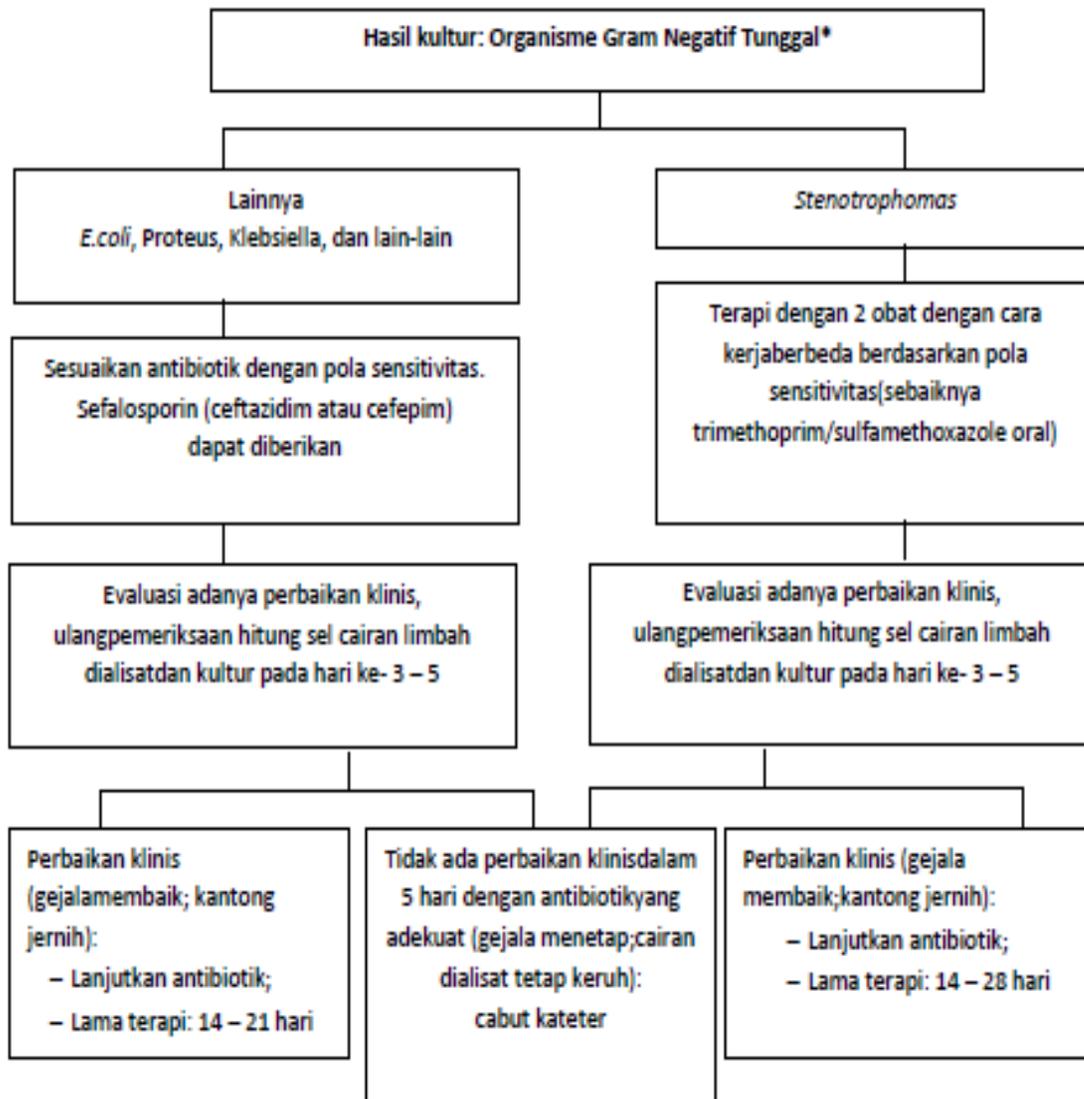
Algoritma tatalaksana peritonitis dengan kultur negatif. *Lama pemberian antibiotik setelah kateter dicabut dan waktu memulai peritoneal dialisis kembali disesuaikan dengan klinis.

ALGORITMA TATALAKSANA PERITONITIS AKIBAT PSEUDOMONAS



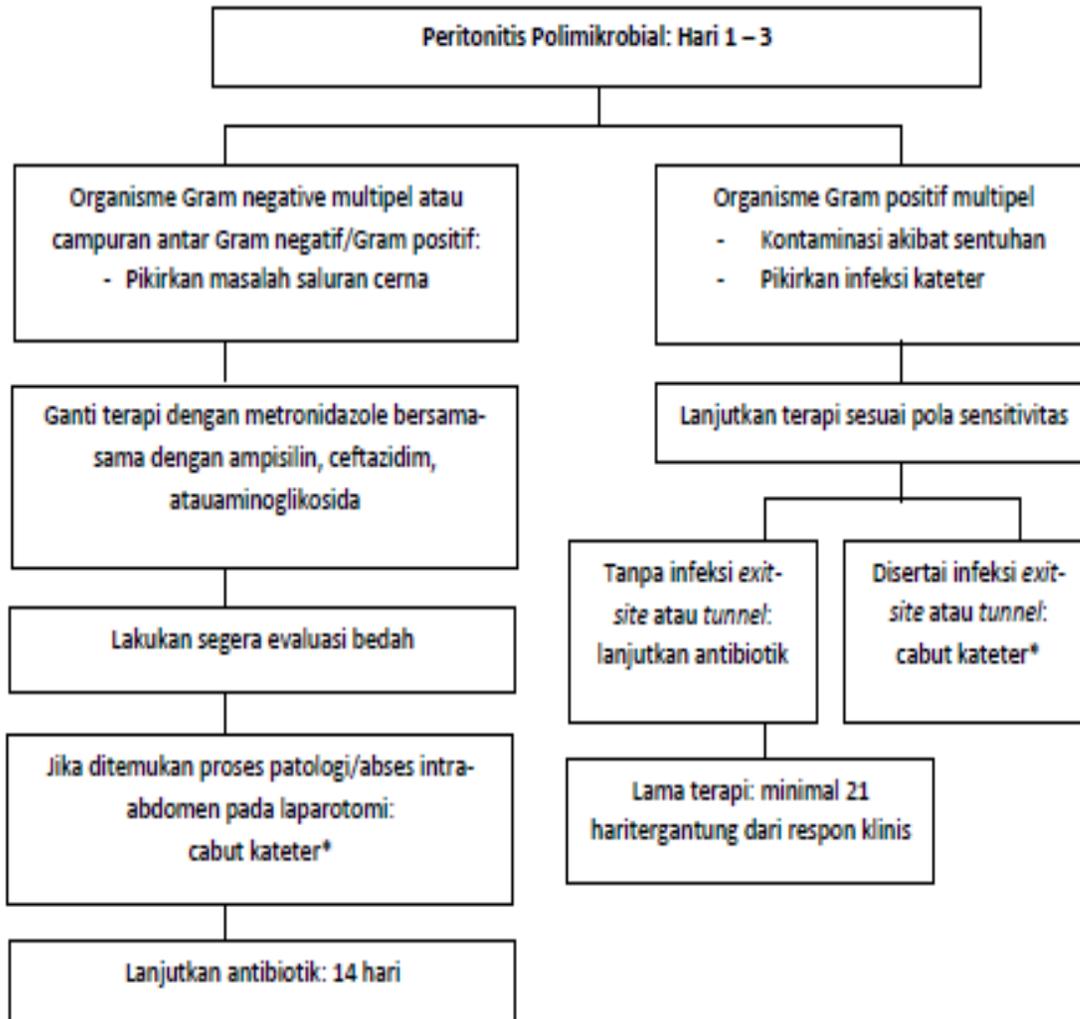
Algoritma tatalaksana peritonitis akibat Pseudomonas. *Lama terapi antibiotik setelah pencabutan kateter dan waktu untuk memulai peritoneal dialisis kembali dapat diubah sesuai klinis.

**ALGORITMA TATALAKSANA
PERITONITIS AKIBAT ORGANISME GRAM NEGATIF TUNGGAL LAINNYA**



Algoritma tatalaksana peritonitis akibat organisme Gram negatif tunggal lainnya. *Pilihan terapi selalu berdasarkan pola sensitivitas.

ALGORITMA TATALAKSANA PERITONITIS POLIMIKROBIAL



Algoritma tatalaksana peritonitis polimikrobial. * Lama terapi antibiotik setelah pencabutan kateter dan waktu untuk memulai peritoneal dialisis kembali dapat diubah sesuai klinis.

**REKOMENDASI DOSIS ANTIBIOTIK INTRAPERITONEAL
UNTUK PASIEN CAPD**

| | Intermiten (setiap kali pergantian, satu kali sehari) | | Kontinyu (mg/L; semua pergantian) |
|--|---|---------------------------------------|--|
| Aminoglikosida | | | |
| Amikasin | 2 mg/kg | | LD 25, MD 12 |
| Gentamisin, netilmisin, ortobramycin | 0.6 mg/kg | | LD 8, MD 4 |
| Sefalosporin | | | |
| Cefazolin, cephalotin, atau cephradin | 15 mg/kg | | LD 500, MD 125 |
| Cefepime | 1000 mg | | LD 500, MD 125 |
| Ceftazidime | 1000-1500 mg | | LD 500, MD 125 |
| Ceftizoxime | 1000 mg | | LD 250, MD 125 |
| Penisilin | | | |
| Amoksisilin | ND | | LD 250- 500, MD 50 |
| Ampisilin, oxacillin, atau nafcillin | ND | | MD 125 |
| Azlocillin | ND | | LD 500, MD 250 |
| Penisilin G | | | LD 50.000 unit, MD 25.000 unit |
| Kuinolon | | | |
| Ciprofloxacin | ND | | LD 50, MD 25 |
| Lain-lain | | | |
| Aztreonam | ND | | LD 1000, MD 250 |
| Daptomycin (115) | ND | | LD 100, MD 20 |
| Linezolid (41) | | | |
| Teicoplanin | | | |
| Vankomisin | | | |
| | 15 mg/kg 15-30 mg/kg setiap 5-7 hari | 200-300 mg setiap sehari p.o | LD 400, MD 20 LD 1000, MD 25 |
| Anti jamur | | | |
| Amfoterisin | NA | | 1.5 |
| Flukonazole | 200 mg IP setiap 24-48 jam | | |
| Kombinasi | | | |
| Ampisilin/sulbactam | 2 g setiap 12 jam | | LD 1000, MD 100 |
| Imipenem/cilastin | 1 g dua kali sehari | | LD 250, MD 50 |
| Quinupristin/dalfopristin | 25 mg/L selang 1 kantong ^b | | |
| Trimethoprim/sulfamethoxazole | | 960 mg 2xsehari p.o | |

ND = *no data*; NA = *not applicable*; IP = intraperitoneal; LD = *loading dose*; MD = *maintenance dose* dalam mg/L.

^a Untuk dosis obat yang dibersihkan di ginjal pada pasien dengan *residual renal function* (didefinisikan sebagai produksi urin >100 ml/hari), dosis dinaikkan sebanyak 25%.

^b Diberikan bersama-sama dengan pemberian intravena 500 mg dua kali sehari.

Daftar Pustaka

1. Kelly J, Stanley M, Harris D. The CARI Guidelines. Acceptance onto dialysis guidelines. *Nephrology (Carlton)*. 2005;10:S46-S60.
2. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:S1-S322.
3. European Best Practice Guidelines Expert Group on Hemodialysis, European Renal Association. Section I. Measurement of renal function, when to refer and when to start dialysis. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:7-15.
4. Farrington K, Warwick G. United Kingdom Renal Association. The Fifth Edition of the Clinical Practice Guidelines: Planning, Initiating and Withdrawal of Renal Replacement Therapy. 2009. 2009 September 17 [diakses tanggal 15 Mei 2004]. Tersedia di: <http://www.renal.org/pages/pages/guidelines/current/rrt.php>.
5. Devins GM, Mendelsohn DC, Barre PE, Binik YM. Predialysis psychoeducational intervention and coping styles influence time to dialysis in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis*. 2003;42:693-703.
6. Klang B, Bjorvell H, Berglund J, Sundstedt C, Clyne N. Predialysis patient education: effects on functioning and well-being in uraemic patients. *J Adv Nurs*. 1998;28:36-44.
7. Cho EJ, Park HC, Yoon HB, Ju KD, Kim H, Oh YK dkk. Effect of multidisciplinary pre-dialysis education in advanced chronic kidney disease: Propensity score matched cohort analysis. *Nephrology*. 2012;17:472-9. doi: 10.1111/j.1440-1797.2012.01598.x

8. Ravani P, Marinangeli G, Tancredi M, Malberti F. Multidisciplinary chronic kidney disease management improves survival on dialysis. *J Nephrol*. 2003;16:870-7.
9. Rayner HC, Imai E. Approach to renal replacement therapy. Dalam: Floege J, Johnson RJ, Feehally J, penyunting. *Comprehensive clinical nephrology*. Edisi ke-4. Missouri: Elsevier Saunders; 2010. h. 1019-30.
10. Cooper BA, Branley P, Bulfone L, Collins JF, Craig JC, Fraenkel MB dkk. A Randomized, controlled trial of early versus late initiation of dialysis. *N Engl J Med*. 2010;363:609-19.
11. Brunori G, Viola BF, Parrinello G, De Biase V, Como G, Franco V dkk. Efficacy and safety of a very-low-protein diet when postponing dialysis in the elderly: a prospective randomized multicenter controlled study. *Am J Kidney Dis*. 2007;49:569-80.
12. Rosansky SJ, Eggers P, Jackson K, Glassock R, Clark WF. Early start of hemodialysis may be harmful. *Arch Intern Med*. 2011;171:396-403.
13. Polkinghorne KR, Chin GK, Macginley RJ, Owen AR, Russel C, Talaulikar GS, dkk. KHA-CARI Guideline: Vascular access – central venous catheters, arteriovenous fistulae and arteriovenous grafts. *Nephrology*. 2013;18:701-5.
14. Lopez-Vargas P, Polkinghorne K. Selection of type of access. *KHA-CARI Guidelines*. 2012.
15. Murad MH, Elamin MB, Sidawy AN dkk. Autogenous versus prosthetic vascular access for hemodialysis: A systematic review and meta-analysis. *J Vasc Surg*. 2008;48:S34-S47.
16. Ortega T, Ortega F, Diaz-Corte C dkk. The timely construction of arteriovenous fistulae: a key to reducing morbidity and mortality and to improving cost management. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:598-603.
17. Wasse H, Speckman RA, and McClellan WM. Arteriovenous fistula use is associated with lower cardiovascular mortality compared with catheter use among ESRD patients. *Semin Dial*. 2008;21:483-9.

18. Koksoy C, Demirci RK, Balci D dkk. Brachio basilic versus brachiocephalic arteriovenous fistula: A prospective randomized study. *J Vasc Surg.* 2009;49:171-7.
19. Keuter XH, De Smet AA, Kessels AG dkk. A randomized multicenter study of the outcome of brachial-basilic arteriovenous fistula and prosthetic brachial-antecubital forearm loop as vascular access for hemodialysis. *J Vasc Surg.* 2008;47:395-401.
20. Rooijens PP, Burgmans JP, Yo TI dkk. Autogenous radial-cephalic or prosthetic brachial-antecubital forearm loop AVF in patients with compromised vessels? A randomized, multicenter study of the patency of primary hemodialysis access. *J Vasc Surg.* 2005;42:481-6.
21. Gibson KD, Gillen DL, Caps MT dkk. Vascular access survival and incidence of revisions: A comparison of prosthetic grafts, simple autogenous fistulas, and venous transposition fistulas from the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study. *J Vasc Surg.* 2001;34:694-700.
22. Huber TS, Carter JW, Carter RL dkk. Patency of autogenous and polytetrafluoroethylene upper extremity arteriovenous hemodialysis accesses: a systematic review. *J Vasc Surg.* 2003;38:1005-11.
23. Kalman PG, Pope M, Bhola C dkk. A practical approach to vascular access for hemodialysis and predictors of success. *J Vasc Surg.* 1999;30:727-33.
24. Weale AR, Bevis P, Neary WD dkk. Radiocephalic and brachiocephalic arteriovenous fistula outcomes in the elderly.[see comment]. *J Vasc Surg.* 2008;47:144-50.
25. Maya ID, Oser R, Saddekni S dkk. Vascular access stenosis: comparison of arteriovenous grafts and fistulas. *Am J Kidney Dis.* 2004;44:859-65.
26. Ravani P, Marcelli D, and Malberti F. Vascular access surgery managed by renal physicians: the choice of native arteriovenous fistulas for hemodialysis.[see comment]. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1264-76.

27. Maya ID, O'Neal JC, Young CJ dkk. Outcomes of Brachiocephalic Fistulas, Transposed Brachiobasilic Fistulas, and Upper Arm Grafts. *Clin J Am Soc Nephro.* 2009;4:86-92.
28. Rooijens PPGM, Tordoir JHM, Stijnen T dkk. Radiocephalic Wrist Arteriovenous Fistula for Hemodialysis: Meta-analysis Indicates a High Primary Failure Rate. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2004;28:583-9.
29. Gibson KD, Gillen DL, Caps MT dkk. Vascular access survival and incidence of revisions: A comparison of prosthetic grafts, simple autogenous fistulas, and venous transposition fistulas from the United States Renal Data System Dialysis Morbidity and Mortality Study. *J Vasc Surg.* 2001;34:694-700.
30. Ortega T, Ortega F, Diaz-Corte C dkk. The timely construction of arteriovenous fistulae: a key to reducing morbidity and mortality and to improving cost management. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:598-603.
31. Lee H, Manns B, Taub K dkk. Cost analysis of ongoing care of patients with end-stage renal disease: the impact of dialysis modality and dialysis access. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:611-22.
32. Schon D, Blume SW, Niebauer K dkk. Increasing the use of arteriovenous fistula in hemodialysis: economic benefits and economic barriers. *Clin J Am Soc Nephro.* 2007;2:268-76.
33. Russell C, Polkinghorne K. Pre-operative examination of the vessels – diagnostic evaluation prior to permanent access selection. *KHA-CARI Guidelines.* 2012.
34. Ferring M, Claridge M, Smith SA dkk. Routine preoperative vascular ultrasound improves patency and use of arteriovenous fistulas for hemodialysis: a randomized trial. *Clin J Am Soc Nephro.* 2010;5:2236-44.
35. Mihmanli I, Besirli K, Kurugoglu S dkk. Cephalic vein and hemodialysis fistula: surgeon's observation versus color Doppler ultrasonographic findings. *J Ultrasound Med.* 2001;20:217-22.
36. Nursal TZ, Oguzkurt L, Tercan F dkk. Is routine preoperative ultrasonographic mapping for arteriovenous fistula creation necessary

- in patients with favorable physical examination findings? Results of a randomized controlled trial. *World J Surg.* 2006;30:1100-7.
37. Silva MB, Jr., Hobson RW, 2nd, Pappas PJ dkk. A strategy for increasing use of autogenous hemodialysis access procedures: impact of preoperative noninvasive evaluation. *J Vasc Surg.* 1998;27:302-7.
 38. Schillinger F, Schillinger D, Montagnac R,dkk. Post catheterisation vein stenosis in haemodialysis: comparative angiographic study of 50 subclavian and 50 internal jugular accesses. *Nephrol Dial Transplant.* 1991; 6:722-4.
 39. Cimochoowski GE, Worley E, Rutherford WE,dkk. Superiority of the internal jugular over the subclavian access for temporary dialysis. *Nephron.* 1990;54:154-61.
 40. Jindal KK, Ethier JH, Lindsay RM dkk. Chapter 3: Clinical Practice Guidelines for Vascular Access. *J Am Soc Nephrol.* 1999;10:S297-S305.
 41. Tordoir J, Canaud B, Haage P dkk. EBPG on Vascular Access. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:ii88-117.
 42. Lopez-Vargas P, Polkinghorne K. Preparation and placement of vascular access. KHA-CARI guidelines. 2012.
 43. Stack, A.G. Impact of Timing of Nephrology Referral and Pre-ESRD Care on Mortality Risk Among New ESRD Patients in the United States. *Am J Kidney Dis.* 2003;41:310-18.
 44. Ravani, P., dkk. Cardiovascular comorbidity and late referral impact arteriovenous fistula survival: a prospective multicenter study. *J Am Soc Nephrol.* 2004;15:204-9.
 45. Roderick, P., dkk. Late referral for dialysis: improving the management of chronic renal disease. *Q J Med.* 2002;95:363-70.
 46. Lorenzo, V., dkk. Predialysis nephrologic care and a functioning arteriovenous fistula at entry are associated with better survival in incident hemodialysis patients: an observational cohort study. *Am J Kidney Dis.* 2004;43:999-1007.
 47. Rayner, H.C., dkk. Creation, cannulation and survival of arteriovenous fistulae: data from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Kidney Int.* 2003;63:323-30.

48. Avorn, J., dkk. Delayed nephrologist referral and inadequate vascular access in patients with advanced chronic kidney failure. *J Clin Epidemiol.* 2002;55:711-16.
49. Goransson, L.G, Bergrem H. Consequences of late referral of patients with end-stage renal disease. *J Intern Med.* 2001;250:154-9.
50. Ethier, J., dkk. Vascular access use and outcomes: an international perspective from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:3219-26.
51. Stehman-Breen, C.O., dkk. Determinants of type and timing of initial permanent hemodialysis vascular access. *Kidney Int.* 2000;57:639-45.
52. Roubicek, C., dkk. Timing of nephrology referral: influence on mortality and morbidity.[see comment]. *Am J Kidney Dis.* 2000;36:35-41.
53. Allon, M., dkk. Factors associated with the prevalence of arteriovenous fistulas in hemodialysis patients in the HEMO Study. *Kidney Int.* 2000;58:2178-85.
54. Murad MH, Sidawy AN, Elamin MB, Rizvi AZ, Flynn DN, McCausland FR, dkk. Timing of referral for vascular access placement: A systematic review. *J Vasc Surg.* 2008;48:31S-33S.
55. Bansal N, He C, Murphy DP, Johansen KL, Hsu C. Timing of preemptive vascular access placement: do we understand the natural history of advanced CKD?: an observational study. *BMC Nephrology.* 2013;14:115.
56. Best Practice Guidelines for Management of Renal Anaemia. *Indian J Nephrol* 2005;15:32-41.
57. Konsensus manajemen anemia pada penyakit ginjal kronik. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. 2011.
58. European best practice guidelines for the management of anaemia in patients with chronic renal failure. *Nephrol Dial Transplant.* 2004;19.
59. National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis.* 2006; 47:1-146.

60. Ahmad G, Seong HL, Ngo LY, Meng OL, Ghazalli R, Choon TC, dkk., penyunting. Dalam: Clinical practice guidelines: Renal replacement therapy. Edisi ke-3. Kuala Lumpur: Ministry of Health Malaysia; 2009.
61. Fouque D, Kalantar-Zadeh K, Kopple J, Cano N, Chauveau P, Cuppari L, dkk. A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein-energy wasting in acute and chronic kidney disease. *Kidney International*. 2008;73:391–8.
62. Fouque D, Vennegoor M, Wee PT, Wanner C, Basci A, Canaud B, dkk. EBPG Guideline on nutrition. *Nephrol Dial Transplant*. 2007; 22:45–87.
63. K/DOQI Nutrition in chronic renal failure. *Am J Kidney Dis*. 2000; 6:1-140.
64. Wright M, Jones C. Dalam: Clinical Practice Guidelines. Nutrition in CKD. Edisi ke-5. UK Renal Association. 2010.
65. Konsensus Nutrisi pada Penyakit Ginjal Kronik. Perhimpunan Nefrologi Indonesia. 2011.
66. Zyga S, Sarafis P. Haemodialysis adequacy – contemporary trends. *Health Science Journal*. 2009;3:209-15.
67. National Kidney Foundation. *KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access*. *Am J Kidney Dis*. 2006;48:S1-S322.
68. Kerr P, Perkovic V, Petrie J, Agar J, Disney A. The CARI Guidelines – Dialysis Adequacy (HD) Guidelines. 2005.
69. Port FK, Ashby VB, Dhingra RK dkk. Dialysis dose and body mass index are strongly associated with survival in hemodialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1061–6.
70. Eknoyan G, Beck GJ, Cheung AK dkk. Effect of dialysis dose and membrane flux in maintenance hemodialysis. *N Engl J Med*. 2002;347:2010–9.
71. Lowrie EG, Zhu X, Lew NL. Primary associates of mortality among dialysis patients: trends and reassessment of Kt/V and urea

- reduction ratio as outcome-based measures of dialysis dose. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:S16–S31.
72. The CARI Guidelines – Water quality for haemodialysis. 2005.
 73. Ward DM. Chloramine removal from water used in haemodialysis. *Adv Renal Replacement Ther.* 1996;3:337–47.
 74. Association for the Advancement of Medical Instrumentation (AAMI) 2004. AAMI Standards and recommended practices. Arlington VA: Assoc Adv Med Instrument, 2004.
 75. National Kidney Foundation. KDOQI Clinical Practice Guidelines and Clinical Practice Recommendations for 2006 Updates: Hemodialysis Adequacy, Peritoneal Dialysis Adequacy and Vascular Access. *Am J Kidney Dis.* 2006;48:S1-S322.
 76. Upadhyay A, Sosa MA, Jaber BL. Single-use versus Reusable dialyzers: The known Unknowns. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007;2:1079-86.
 77. Galvao TF, Silva MT, Araujo ME, Bulbol WS, Cardoso AL. Dialyzer reuse and mortality risk in patients with end-stage renal disease: a systematic review. *Am J Nephrol.* 2012;35:249-58. doi: 10.1159/000336532.
 78. Feldman HI, Kinosian M, Bilker WB, Simmons C, Holmes JH, Pauly MV dkk. Effect of dialyzer reuse on survival of patients treated with hemodialysis. *J Am Med Assoc.* 1996;276:620-5. doi:10.1001/jama.1996.03540080042027.
 79. Lacson E Jr, Lazarus JM. Dialyzer best practice: single use or reuse. *Semin Dial.* 2006;19:120-8.
 80. Fenton SSA, Schaubel DE, Desmeules M, dkk. Hemodialysis versus peritoneal dialysis: a comparison of adjusted mortality rates. *American Journal of Kidney Diseases.* 1997;30:334-42.
 81. Vonesh EF, Snyder JJ, Foley RN, Collins AJ. The differential impact of risk factors on mortality in hemodialysis and peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2004;66:2389-401.
 82. Heaf JG, Lokkegaard H, Madsen M. Initial survival advantage of peritoneal dialysis relative to haemodialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:112-7.

83. Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Van Manen JG, Boeschoten EW, Krediet RT. Hemodialysis and peritoneal dialysis: comparison of adjusted mortality rates according to the duration of dialysis: analysis of the Netherlands cooperative study on the adequacy of dialysis 2. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2851-60.
84. Collins AJ, Hao W, Xia H, dkk. Mortality risks of peritoneal dialysis and hemodialysis. *Am J Kidney Dis.* 1999;34:1065-74.
85. McDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, Polkinghorne KR. Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20:155-163.
86. Korevaar JC, Feith GW, Dekker FW, dkk. Effect of starting with hemodialysis compared with peritoneal dialysis in patients new on dialysis treatment: a randomized controlled trial. *Kidney Int.* 2003;64:2222-8.
87. Bro S, Bjorner JB, Tofte-Jensen P, dkk. A prospective, randomized multicenter study comparing APD and CAPD treatment. *Perit Dial Int.* 1999;19:526-33.
88. Rabindranath KS, Adams J, Ali TZ, Daly C, Vale L, MacLeod AM. Automated vs continuous ambulatory peritoneal dialysis: a systematic review of randomized controlled trials *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:2991-8.
89. Michels WM, Verduijn M, Boeschoten EW, Dekker FW, Krediet RT. Similar survival on automated peritoneal dialysis and continuous ambulatory peritoneal dialysis in a large prospective cohort. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:943-9.
90. Mehrotra R, Chiu Y-W, Kalantar-Zadeh K, Vonesh E. The outcomes of continuous ambulatory and automated peritoneal dialysis are similar. *Kidney Int.* 2009;76:97-107.
91. Hall G, Bogan A, Dreis S, dkk. New directions in peritoneal dialysis patient training. *Nephrol Nurs J.* 2004;31:149-54, 59-63.
92. Lewis NM, Pickering KR. Establishment of a formalized CAPD retraining program. *Perit Dial Int.* 1995;15:S58.

93. Bernardini J, Piraino B. Compliance in CAPD and CCDP patients as measured by supply inventories during home visits. *Am J Kidney Dis.* 1998;31:101-7.
94. Ponferrada L, Prowant BF, Schmidt LM, Burrows LM, Satalowich RJ, Bartelt C. Home visit effectiveness for peritoneal dialysis patients. *Ann J.* 1993;20:333-6.
95. The British Renal Society. The national renal workforce planning group. Essex: Roche Products Limited; 2002. h. 16.
96. Povlsen JV, Ivarsen P. Assisted automated peritoneal dialysis (AAPD) for the functionally dependent and elderly patient. *Perit Dial Int.* 2005;25:S60-S63.
97. Mactier RA, Sprosen TS, Gokal R, dkk. Bicarbonate and bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions for the treatment of infusion pain. *Kidney Int.* 1998;53:1061-7.
98. Liberek T, Topley N, Jorres A, dkk. Peritoneal dialysis fluid inhibition of polymorphonuclear leukocyte respiratory burst activation is related to the lowering of intracellular pH. *Nephron.* 1993;65:260-5.
99. Jorres A, Bender TO, Finn A, dkk. Biocompatibility and buffers: effect of bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluids on peritoneal cell function. *Kidney Int* 1998;54:2184-93.
100. Jörres A, Topley N, Steenweg L, Müller C, Köttgen E, Gahl GM. Inhibition of cytokine synthesis by peritoneal dialysate persists throughout the CAPD cycle. *Am J Nephrol.* 1992;12:80-5.
101. McGregor SJ, Brock JH, Briggs JD, Junor BJ. Longitudinal study of peritoneal defence mechanisms in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis (CAPD). *Perit Dial Int.* 1989;9:115-9.
102. Topley N. Membrane longevity in peritoneal dialysis: impact of infection and bio- incompatible solutions. *Adv Ren Replace Ther.* 1998;5:179-84.
103. Topley N, Alobaidi HM, Davies M, Coles GA, Williams JD, Lloyd D. The effect of dialysate on peritoneal phagocyte oxidative metabolism. *Kidney Int.* 1988;34:404-11.

104. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell GI. Peritoneal glucose exposure and changes in membrane solute transport with time on Peritoneal Dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2001;12:1046-51.
105. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2004;66:2437-45.
106. Williams JD, Craig KJ, Topley N, dkk. Morphologic changes in the peritoneal membrane of patients with renal disease. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:470-9.
107. Rippe B, Wieslander A, Musi B. Long-term results with low glucose degradation product content in peritoneal dialysis fluids. *Contrib Nephrol.* 2003;140:47-55.
108. Jones S, Holmes CJ, Krediet RT, dkk. Bicarbonate/lactate-based peritoneal dialysis solution increases cancer antigen 125 and decreases hyaluronic acid levels. *Kidney Int.* 2001;59:1529-38.
109. Jones S, Holmes CJ, Mackenzie RK, dkk. Continuous dialysis with bicarbonate/lactate-buffered peritoneal dialysis fluids results in a long-term improvement in ex vivo peritoneal macrophage function. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:S97-103.
110. Williams JD, Topley N, Craig KJ, dkk. The Euro-Balance Trial: the effect of a new biocompatible peritoneal dialysis fluid (balance) on the peritoneal membrane. *Kidney Int.* 2004;66:408-18.
111. Marshall J, Jennings P, Scott A, Fluck RJ, McIntyre CW. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int.* 2003;64:1480-6.
112. Lee HY, Park HC, Seo BJ, dkk. Superior patient survival for continuous ambulatory peritoneal dialysis patients treated with a peritoneal dialysis fluid with neutral pH and low glucose degradation product concentration (Balance). *Perit Dial Int.* 2005;25:248-55.
113. Han SH, Ahn SV, Yun JY, Tranaeus A, Han D-S. Mortality and technique failure in peritoneal dialysis using advanced peritoneal dialysis solutions. *AM J Kidney Dis.* 2009;54:711-20.

114. Ahmad S, Sehmi JS, Ahmad-Zakhi KH, Clemenger M, Levy JB, Brown EA. Impact of new dialysis solutions on peritonitis rates. *Kidney Int.* 2006;70:S63-S66.
115. Montenegro J, Saracho R, Gallardo I, Martínez I, Muñoz R, Quintanilla N. Use of pure bicarbonate-buffered peritoneal dialysis fluid reduces the incidence of CAPD peritonitis. *Nephrol Dial Transplant.* 2007;22:1703-8.
116. Kim S, Oh J, Kim S, Chung W, Ahn C, Kim SG, Oh K-H. Benefits of biocompatible PD fluid for preservation of residual renal function in incident CAPD patients: a 1-year study *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2899-908.
117. Davies SJ. Preserving residual renal function in peritoneal dialysis: volume or biocompatibility? *Nephrol Dial Transplant.* 2009;24:2620-2.
118. MacLeod A, Grant A, Donaldson C, dkk. Effectiveness and efficiency of methods of dialysis therapy for end-stage renal disease: systematic reviews. *Health Technol Assess.* 1998;2:1-166.
119. Chen S-Y, Chen T-W, Lin S-H, Chen C-J, Yu Y-C, Kin C-H. Does previous abdominal surgery increase postoperative complication rates in continuous ambulatory peritoneal dialysis? *Perit Dial Int.* 2007;27:557-9.
120. Povlsen JV, Ivarsen P. How to start late referred ESRD patient urgently on chronic APD *Nephrol Dial Transplant.* 2006;21: ii56-ii59.
121. Lobbedez T, Lecouf A, Ficheux M, Henri P, de Ligny BH, Ryckelynck J-P. Is rapid initiation of peritoneal dialysis feasible in unplanned dialysis patients? A single-centre experience. *Nephrol Dial Transplant.* 2008;23:3290-4.
122. DH Renal Team. The national service framework for renal services part 1: dialysis and transplantation. London: Department of Health UK; 2004. h. 21-26.
123. Gokal R, Alexander S, Ash S, dkk. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 update. (Official report from the International Society for Peritoneal Dialysis). *Perit Dial Int* 1998;18:11-33.

124. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, dkk. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 3 Peritoneal access. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:ix8-ix12.
125. Gokal R, Alexander S, Ash S, dkk. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: 1998 uDPate. (Official report from the International Society for Peritoneal Dialysis). *Perit Dial Int*. 1998;18:11-33.
126. Canadian Guidelines for treatment with peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 1999.
127. Flanigan M, Gokal R. Peritoneal catheters and exit-site practices toward optimum peritoneal access: a review of current developments. *Perit Dial Int*. 2005;25:132-9.
128. Crabtree JH, Burchette RJ, Siddiqi NA. Optimal peritoneal dialysis catheter type and exit site location: an anthropometric analysis. *ASAIO J*. 2005;51:743-7.
129. Churchill DN, Taylor DW, Keshaviah PR. Adequacy of dialysis and nutrition in continuous peritoneal dialysis: association with clinical outcome. *J Am Soc Nephrol*. 1996;7:198-207.
130. Bargman JM, Thorpe KE, Churchill DN. Relative contribution of residual renal function and peritoneal clearance to adequacy of dialysis: a reanalysis of the CANUSA study. *J Am Soc Nephrol*. 2001;12:2158-62.
131. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, dkk. Effects of Increased Peritoneal Clearances on Mortality Rates in Peritoneal Dialysis: ADEMEX, a Prospective, Randomized, Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1307-20.
132. Lo WK, Ho YW, Li CS, dkk. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int*. 2003;64:649-56.
133. Paniagua R, Amato D, Vonesh E, dkk. Effects of Increased Peritoneal Clearances on Mortality Rates in Peritoneal Dialysis: ADEMEX, a Prospective, Randomized, Controlled Trial. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13:1307-20.

134. Lo WK, Ho YW, Li CS, dkk. Effect of Kt/V on survival and clinical outcome in CAPD patients in a randomized prospective study. *Kidney Int.* 2003;64:649-56.
135. Davies SJ, Phillips L, Russell L, Naish PF, Russell GI. An analysis of the effects of increasing delivered dialysis treatment to malnourished peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2000;57:174354.
136. Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2005;68:1199-205.
137. Brown EA, Davies SJ, Heimbürger O, dkk. Adequacy targets can be met in anuric patients by automated peritoneal dialysis: baseline data from EAPOS. *Perit Dial Int* 2001;21:S133-7.
138. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2004;66:2437-45.
139. Twardowski ZJ, Nolph KD, Khanna R, dkk. Peritoneal Equilibration Test. *Perit Dial Bull* 1987;7:138-47.
140. Smit W, van Dijk P, Langedijk MJ, dkk. Peritoneal function and assessment of reference values using a 3.86% glucose solution. *Perit Dial Int.* 2003;23:440-9.
141. Smit W, Schouten N, van den Berg N, Langedijk MJ, Struijk DG, Krediet RT. Analysis of the prevalence and causes of ultrafiltration failure during long-term peritoneal dialysis: a cross-sectional study. *Perit Dial Int.* 2004;24:562-70.
142. Selgas R, Bajo MA, Cirugeda A, dkk. Ultrafiltration and small solute transport at initiation of PD: questioning the paradigm of peritoneal function. *Perit Dial Int.* 2005;25:68-76.
143. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell G. Quantifying comorbidity in Peritoneal Dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17:1085-92.
144. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:1285-92.

145. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:271-8.
146. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, dkk. Survival of Functionally Anuric Patients on Automated Peritoneal Dialysis: The European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2948-57.
147. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:2591-8.
148. Heimbürger O, Wang T, Lindholm B. Alterations in water and solute transport with time on peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*. 1999;19:S83-90.
149. Del Peso G, Fernandez-Reyes MJ, Hevia C, dkk. Factors influencing peritoneal transport parameters during the first year on peritoneal dialysis: peritonitis is the main factor. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20:1201-6.
150. Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2005;68:1199-205.
151. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, dkk. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int*. 2001;60:767-76.
152. Davies SJ, Phillips L, Naish PF, Russell G. Quantifying comorbidity in Peritoneal Dialysis patients and its relationship to other predictors of survival. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17:1085-92.
153. Churchill DN, Thorpe KE, Nolph KD, Keshaviah PR, Oreopoulos DG, Page D. Increased peritoneal membrane transport is associated with decreased patient and technique survival for continuous peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol*. 1998;9:1285-92.
154. Rumpsfeld M, McDonald SP, Johnson DW. Higher peritoneal transport status is associated with higher mortality and technique failure in the Australian and New Zealand peritoneal dialysis patient populations. *J Am Soc Nephrol*. 2006;17:271-8. Epub 2005 Nov 23.

155. Brimble KS, Walker M, Margetts PJ, Kundhal KK, Rabbat CG. Meta-analysis: peritoneal membrane transport, mortality, and technique failure in peritoneal dialysis. *J Am Soc Nephrol.* 2006;17:2591-8. Epub 006 Aug 2.
156. Posthuma N, ter Wee PM, Verbrugh HA, dkk. Ikodekstrin instead of glucose during the daytime dwell in CCDP increases ultrafiltration and 24-h dialysate creatinine clearance. *Nephrol Dial Transplant Nephrology, Dialysis, Transplantation.* 1997;12:550-3.
157. Plum J, Gentile S, Verger C, dkk. Efficacy and safety of a 7.5% ikodekstrin peritoneal dialysis solution in patients treated with automated peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis* 2002;39:862-71.
158. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of ikodekstrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1055-65.
159. Ota K, Akiba T, Nakao T, dkk. Peritoneal ultrafiltration and serum icodextrin concentration during dialysis with 7.5% ikodekstrin solution in Japanese patients. *Perit Dial Int.* 2003;23:356-61.
160. Finkelstein F, Healy H, Abu-Alfa A, dkk. Superiority of ikodekstrin compared with 4.25+ACU- dextrose for peritoneal ultrafiltration. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:546-54.
161. Konings CJ, Kooman JP, Schonck M, dkk. Effect of ikodekstrin on volume status, blood pressure and echocardiographic parameters: A randomized study. *Kidney Int.* 2003;63:1556-63.
162. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, dkk. Ikodekstrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2338-44.
163. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, dkk. Survival of Functionally Anuric Patients on Automated Peritoneal Dialysis: The European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol* 2003;14:2948-57.
164. Davies SJ. Mitigating peritoneal membrane characteristics in modern PD therapy. *Kidney Int.* 2006;in press.
165. Davies SJ. Longitudinal relationship between solute transport and ultrafiltration capacity in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2004;66:2437-45.

166. Davies SJ, Brown EA, Frandsen NE, dkk. Longitudinal membrane function in functionally anuric patients treated with APD: Data from EAPOS on the effects of glucose and ikodekstrin prescription. *Kidney Int.* 2005;67:1609-15.
167. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of ikodekstrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1055-65.
168. Fernstrom A, Hylander B, Moritz A, Jacobsson H, Rossner S. Increase of intra-abdominal fat in patients treated with continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Perit Dial Int* 1998;18:166-71.
169. Marshall J, Jennings P, Scott A, Fluck RJ, McIntyre CW. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003;64:1480-6.
170. Van V, Schoonjans RS, Struijk DG, dkk. Influence of dialysate on gastric emptying time in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2002;22:32-8.
171. Selby NM, Fonseca S, Hulme L, Fluck RJ, Taal MW, McIntyre CW. Hypertonic glucose-based peritoneal dialysate is associated with higher blood pressure and adverse haemodynamics as compared with ikodekstrin. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:1848-53.
172. Medcalf JF, Harris KP, Walls J. Role of diuretics in the preservation of residual renal function in patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis. *Kidney Int* 2001;59:1128-33.
173. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, dkk. Ikodekstrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2338-44.
174. Ates K, Nergizoglu G, Keven K, dkk. Effect of fluid and sodium removal on mortality in peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2001;60:767-76.
175. Jansen MA, Termorshuizen F, Korevaar JC, Dekker FW, Boeschoten E, Krediet RT. Predictors of survival in anuric peritoneal dialysis patients. *Kidney Int.* 2005;68:1199-205.

176. Brown EA, Davies SJ, Rutherford P, dkk. Survival of Functionally Anuric Patients on Automated Peritoneal Dialysis: The European APD Outcome Study. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2948-57.
177. Davies SJ, Brown E, Riegel W, dkk. What is the link between poor ultrafiltration and increased mortality in anuric APD patients? Analysis of data from EAPOS. *Perit Dial Int.* 2006;26:458-65.
178. Dombros N, Dratwa M, Feriani M, dkk. European best practice guidelines for peritoneal dialysis. 7 Adequacy of peritoneal dialysis. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20:ix24-ix7.
179. Hall G, Bogan A, Dreis S, dkk. New directions in peritoneal dialysis patient training. *Nephrol Nurs J.* 2004;31:149-54, 59-63.
180. MacLeod A, Grant A, Donaldson C, dkk. Effectiveness and efficiency of methods of dialysis therapy for end-stage renal disease: systematic reviews. *Health Technol Assess* 1998;2:1-166.
181. Bernardini J, Piraino B, Holley J, Johnston JR, Lutes R. A randomized trial of Staphylococcus aureus prophylaxis in peritoneal dialysis patients: mupirocin calcium ointment 2% applied to the exit site versus cyclic oral rifampin. *Am J Kidney Dis.* 1996;27:695-700.
182. Piraino B. Staphylococcus aureus infections in dialysis patients: focus on prevention. *Asaio J.* 2000;46:S13-7.
183. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, dkk. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int.* 2005;25:107-31.
184. Bernardini J, Bender F, Florio T, dkk. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:53945.
185. Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, dkk. Peritoneal dialysis-related infections recommendations: 2005 update. *Perit Dial Int.* 2005;25:107-31.
186. Bernardini J, Bender F, Florio T, dkk. Randomized, double-blind trial of antibiotic exit site cream for prevention of exit site infection in peritoneal dialysis patients. *J Am Soc Nephrol.* 2005;16:53945.

187. Marshall J, Jennings P, Scott A, Fluck RJ, McIntyre CW. Glycemic control in diabetic CAPD patients assessed by continuous glucose monitoring system (CGMS). *Kidney Int* 2003;64:1480-6.
188. Stein A, Moorhouse J, Iles-Smith H, dkk. Role of an improvement in acid-base status and nutrition in CAPD patients. *Kidney Int.* 1997;52:1089-95.
189. Szeto CC, Wong TY, Chow KM, Leung CB, Li PK. Oral sodium bicarbonate for the treatment of metabolic acidosis in peritoneal dialysis patients: a randomized placebo-control trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2119-26.
190. Coles GA, Gokal R, Ogg C, dkk. A randomized controlled trial of a bicarbonate- and a bicarbonate/lactate-containing dialysis solution in CAPD. *Perit Dial Int.* 1997;17:48-51.
191. Mujais S. Acid base profile in patients on PD. *Kidney Int.* 2003;83:in press.
192. Otte K, Gonzalez MT, Bajo MA, dkk. Clinical experience with a new bicarbonate (25 mmol/L)/lactate (10 mmol/L) peritoneal dialysis solution. *Perit Dial Int.* 2003;23:138-45.
193. Dratwa M, Wilkie M, Ryckelynck JP, dkk. Clinical experience with two physiologic bicarbonate/lactate peritoneal dialysis solutions in automated peritoneal dialysis. *Kidney Int.* 2003;88:S105-13.
194. Kopple JD, Bernard D, Messana J, dkk. Treatment of malnourished CAPD patients with an amino acid based dialysate. *Kidney Int* 1995;47:1148-57.
195. Li FK, Chan LY, Woo JC, dkk. A 3-year, prospective, randomized, controlled study on amino acid dialysate in patients on CAPD. *Am J Kidney Dis.* 2003;42:173-83.
196. Jones M, Hagen T, Boyle CA, dkk. Treatment of malnutrition with 1.1% amino acid peritoneal dialysis solution: results of a multicenter outpatient study. *Am J Kidney Dis.* 1998;32:761-9.
197. Little J, Phillips L, Russell L, Griffiths A, Russell GI, Davies SJ. Longitudinal lipid profiles on CAPD: their relationship to weight gain, comorbidity, and dialysis factors. *J Am Soc Nephrol.* 1998;9:1931-9.

198. Wolfson M, Piraino B, Hamburger RJ, Morton AR. A randomized controlled trial to evaluate the efficacy and safety of ikodekstrin in peritoneal dialysis. *Am J Kidney Dis.* 2002;40:1055-65.
199. Davies SJ, Woodrow G, Donovan K, dkk. Ikodekstrin improves the fluid status of peritoneal dialysis patients: results of a double-blind randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol.* 2003;14:2338-44.
200. Fried L, Hutchison A, Stegmayr B, Prichard S, Bargman JM. Recommendations for the treatment of lipid disorders in patients on peritoneal dialysis. ISPD guidelines/recommendations. International Society for Peritoneal Dialysis. *Perit Dial Int.* 1999;19:7-16.
201. Schoenicke G, Grabensee B, Plum J. Dialysis with ikodekstrin interferes with measurement of serum alpha-amylase activity. *Nephrol Dial Transplant* 2002;17:1988-92.
202. Wang R, Leesch V, Turner P, Moberly JB, Martis L. Kinetic analysis of ikodekstrin interference with serum amylase assays. *Adv Perit Dial.* 2002;18:96-9.
203. Anderstam B, Garcia-Lopez E, Heimbürger O, Lindholm B. Determination of alpha-amylase activity in serum and dialysate from patients using ikodekstrin-based peritoneal dialysis fluid. *Perit Dial Int.* 2003;23:146-50.
204. Garcia-Lopez E, Anderstam B, Heimbürger O, Amici G, Werynski A, Lindholm B. Determination of high and low molecular weight molecules of ikodekstrin in plasma and dialysate, using gel filtration chromatography, in peritoneal dialysis patients. *Perit Dial Int.* 2005;25:181-91.
205. Wens R, Taminne M, Devriendt J, dkk. A previously undescribed side effect of ikodekstrin: overestimation of glycemia by glucose analyzer. *Perit Dial Int.* 1998;18:603-9.
206. Oyibo SO, Pritchard GM, McLay L, dkk. Blood glucose overestimation in diabetic patients on continuous ambulatory peritoneal dialysis for end-stage renal disease. *Diabet Med.* 2002;19:693-6.
207. Mehmet S, Quan G, Thomas S, Goldsmith D. Important causes of hypoglycaemia in patients with diabetes on peritoneal dialysis. *Diabet Med.* 2001;18:679-82.

208. Janssen W, Harff G, Caers M, Schellekens A. Positive interference of ikodekstrin metabolites in some enzymatic glucose methods. *Clin Chem.* 1998;44:2379-80.
209. Woodrow G, Augustine T, Brown EA, Cowling M, El-Sherbini N, Hurst H, dkk. UK Encapsulating Peritoneal Sclerosis Clinical Practice Guidelines. Juli 2007. Tersedia di: www.renal.org/pages/media/download_gallery/EPStguideline240709.pdf
210. Brown EA, Van Biesen W, Finkelstein FO, Hurst H, Johnson DW, Kawanishi H, dkk. Length of time on peritoneal dialysis and encapsulating peritoneal sclerosis: position paper for ISPD. *Perit Dial Int.* 2009;29:595-600.
211. Participants in the International summit on transplant tourism and organ trafficking convened by the transplantation society and international society of nephrology in Istanbul, Turkey, April 30 through May 2, 2008. The declaration of Istanbul on Organ Trafficking and Transplant Tourism. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2008;3:1227-31
212. Reese PP, Caplan AL, Kesselheim AS, Bloom RD. Creating a medical, ethical, and legal framework for complex living kidney donors. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2006;1:1148-53
213. The Ethics Committee of the transplantation society. The concensus statement of the Amsterdam Forum on the care of the live kidney donor. *Transplantation.* 2004;78:491-2.
214. Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 36 tahun 2009 (Pasal 64)
215. Clinical practice guidelines. Module 4: assessment for renal transplantasi. Edisi ke-4. UK Renal Association.2008
216. European Best Practice Guidelines. Section I: Evaluation, selection and preparation of the potential transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2000;15:3-38
217. Andres A. Indications and contraindications of living donor kidney transplantation. *Nefrologia.* 2010;30:30-8
218. Knoll GA. Is kidney transplantation for everyone? The example of the older dialysis patient. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009;4:2040-4

219. European Best Practice Guidelines. Section III: The transplant recipient from initial transplant hospitalization to 1 year post transplant. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15: 52-85.
220. Renal transplant protocols. Edisi ke-4. Royal Infirmary Edinburgh, Renal Transplant Unit
221. United Kingdom Guidelines for Living Donor Kidney Transplantation. Edisi ke-3.2011
222. European Best Practice Guidelines. Section II: Evaluation and selection of donors. *Nephrol Dial Transplant*. 2000;15:39-51.
223. Davis CL, Delmonico FL. Living-donor kidney transplantation: A Review of the current practices for the live donor. *J Am Soc Nephrol*. 2005;16:2098-110.
224. Elias N, Delmonico FL, Ko DSC. Surgical aspects of renal transplantation. In: Pereira BJJ, Sayegh MH, Blake P. Chronic kidney disease, dialysis, and transplantation. Edisi ke-2. Elsevier Saunders.2005:632-46.
225. Flowers JL, Jacobs S, Cho E, dkk: Comparison of open and laparoscopic live donor nephrectomy. *Ann Surg* 1997;226:483
226. Baker R, Jardine A, Andrews P. Clinical Practice Guidelines: Post operative care of the kidney transplant recipient. in UK Renal Association. Edisi ke-5. 2011
227. Sijpkens Y, Doxiadis I, Mallat M. Early versus late acute rejection episodes in renal transplantation. *Transplantation*. 2003;75:204-8.
228. Joosten SA, Sijpken Y, Kooten CV, Paul LC. Chronic renal allograft rejection: Pathophysiologic considerations. *Kidney International*. 2005;68:1-13
229. KDIGO Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Transplantation*. 2009;9.
230. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, dkk. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. *Kidney International*. 2009
231. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med*. 2004; 351:2715-29.

232. KDIGO Clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. American Journal of Transplantation. 2009;9.
233. Kasiske BL, Zeier MG, Chapman JR, Craig JC, Ekberg H, Garvey CA, dkk. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. Kidney International. 2009

MENTERI KESEHATAN
REPUBLIK INDONESIA,

ttd

NILA FARID MOELOEK