



KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA
DIREKTORAT JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN

Jalan H.R. Rasuna Said Blok X5 Kavling 4-9 Jakarta 12950
Telepon : (021) 5201590 (*Hunting*), Faksimile : (021) 5261814, 5203872
Website: www.yankes.kemkes.go.id



7 November 2022

Yth.

1. Dinas Kesehatan Daerah Provinsi, Seluruh Indonesia
2. Dinas Kesehatan Daerah Kabupaten/Kota, Seluruh Indonesia
3. Direktur/Kepala Rumah Sakit, Seluruh Indonesia
4. Ketua Ikatan Dokter Anak Indonesia

SURAT PENGANTAR
NOMOR : UM.01.05/I.III/ *16420*/2022

Naskah Dinas yang Dikirimkan	Banyaknya	Keterangan
Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan Nomor HK.02.02/III/3619/2022 Tentang Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (<i>Atypical Progressive Acute Kidney Injury</i>) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol Dan Glikol Lainnya Pada Anak Di Rumah Sakit	1 (satu) berkas salinan	untuk diketahui, disebarluaskan, dan ditindaklanjuti sebagaimana mestinya

Pengirim

Sekretaris Direktorat Jenderal Pelayanan Kesehatan,


dr. Azhar Jaya, SKM, MARS



KEPUTUSAN DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN

NOMOR : HK.02.02/III/3619/2022

TENTANG

TATA LAKSANA GANGGUAN GINJAL AKUT PROGRESIF ATIPIKAL (*ATYPICAL PROGRESSIVE ACUTE KIDNEY INJURY*) AKIBAT INTOKSIKASI ETILEN GLIKOL-DIETILEN GLIKOL DAN GLIKOL LAINNYA PADA ANAK DI RUMAH SAKIT

DENGAN RAHMAT TUHAN YANG MAHA ESA

DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN,

- Menimbang : a. bahwa dengan makin meningkatnya kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada anak perlu dilakukan upaya penanggulangan termasuk penanganan kepada pasien gangguan ginjal akut akibat intoksikasi etilen glikol-dietilen glikol dan glikol lainnya dengan tata kelola klinis yang optimal dan efektif;
- b. bahwa Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan Nomor HK.02.02/III/3542/2022 tentang Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Pada Anak di Rumah Sakit, perlu dilakukan penyesuaian mengingat terdapat perubahan definisi operasional kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*);
- c. bahwa berdasarkan pertimbangan sebagaimana dimaksud dalam huruf a dan huruf b, perlu menetapkan Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan tentang Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat

Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya Pada Anak di Rumah Sakit;

- Mengingat :
1. Undang-Undang Nomor 4 Tahun 1984 tentang Wabah Penyakit Menular (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 1984 Nomor 20, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 3273);
 2. Undang-Undang Nomor 29 Tahun 2004 tentang Praktik Kedokteran (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2004 Nomor 116, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 4431);
 3. Undang-Undang Nomor 36 Tahun 2009 tentang Kesehatan (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2009 Nomor 144, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5063);
 4. Undang-Undang Nomor 23 Tahun 2014 tentang Pemerintahan Daerah (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2014 Nomor 244, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5584) sebagaimana telah beberapa kali diubah terakhir dengan Undang-Undang Nomor 9 Tahun 2015 tentang Perubahan atas Undang-Undang Nomor 23 Tahun 2014 tentang Pemerintahan Daerah (Lembaran Negara Republik Indonesia Tahun 2015 Nomor 58, Tambahan Lembaran Negara Republik Indonesia Nomor 5679);
 5. Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 5 Tahun 2022 tentang Organisasi dan Tata Kerja Kementerian Kesehatan (Berita Negara Republik Indonesia Tahun 2022 Nomor 156);
 6. Keputusan Menteri Kesehatan Nomor HK.01.07/Menkes/642/2017 tentang Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Penyakit Ginjal Tahap Akhir;

MEMUTUSKAN

Menetapkan : KEPUTUSAN DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN TENTANG TATA LAKSANA GANGGUAN GINJAL AKUT PROGRESIF ATIPIKAL (*ATYPICAL PROGRESSIVE ACUTE KIDNEY INJURY*) AKIBAT INTOKSIKASI ETILEN GLIKOL-DIETILEN GLIKOL DAN GLIKOL LAINNYA PADA ANAK DI RUMAH SAKIT.

- KESATU : Menetapkan Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya Pada Anak di Rumah Sakit sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari Keputusan Direktur Jenderal ini.
- KEDUA : Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya Pada Anak di Rumah Sakit disusun berdasarkan rekomendasi dari Ikatan Dokter Anak Indonesia (IDAI).
- KETIGA : Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya Pada Anak di Rumah Sakit sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU merupakan serangkaian kegiatan yang dilakukan oleh dokter spesialis anak melalui penegakkan diagnosis, pemberian antidot khusus berupa fomepizole, etanol, dan terapi lainnya terhadap pasien anak pada kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*).
- KEEMPAT : Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya Pada Anak di Rumah Sakit melalui pemberian antidot khusus sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA bersifat dinamis dan dapat dilakukan perubahan sesuai dengan perkembangan bukti ilmiah yang terbaru. Penyesuaian dalam tata laksana dimaksud dapat dilakukan oleh dokter spesialis anak hanya

berdasarkan keadaan tertentu yang memaksa untuk kepentingan pasien, dan dicatatkan dalam rekam medis.

KELIMA : Kebutuhan obat antidot berupa fomepizole oleh rumah sakit sebagaimana dimaksud dalam Diktum KETIGA dapat dipenuhi melalui:

- a. Permohonan ke Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan oleh rumah sakit rujukan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*), serta ditembuskan dinas kesehatan provinsi setempat dan Direktur Utama Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo sebagai Rumah sakit koordinator pengampunan pelayanan uronefrologi; dan/atau
- b. penyediaan obat fomepizole secara mandiri dan/atau dari sumber lain yang sah sesuai dengan ketentuan perundang-undangan oleh rumah sakit rujukan dialisis anak.

KEENAM : Dalam hal kebutuhan obat antidot fomepizole dilakukan melalui permohonan ke Direktur Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KELIMA huruf a, harus disertai dokumen yang berisi data mengenai jumlah kebutuhan dan/atau mutasi obat, jumlah dan identitas pasien (nama dan usia), diagnosis klinis, serta nama dan nomor kontak Dokter Penanggung Jawab Pelayanan (DPJP).

KETUJUH : Berdasarkan permohonan sebagaimana dimaksud dalam Diktum KEENAM, Direktorat Jenderal Kefarmasian dan Alat Kesehatan melakukan verifikasi dokumen dan mengirimkan obat antidot fomepizole ke instalasi farmasi rumah sakit rujukan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*).

KEDELAPAN : Rumah sakit rujukan Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) yang melakukan penanganan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya pada anak harus melakukan koordinasi terutama dengan Rumah Sakit

Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo sebagai koordinator pengampunan pelayanan uronefrologi, standarisasi terapi, dan pemantauan/monitoring yang ketat terhadap pasien yang menerima terapi fomepizole dan/atau etanol.

KESEMBILAN : Rumah sakit rujukan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada anak yang melakukan penanganan pasien Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) akibat intoksikasi etilen glikol-dietilen glikol dan Glikol Lainnya yang menerima terapi fomepizole dan/atau etanol harus melaksanakan pencatatan dan pelaporan:

- a. melalui aplikasi RS *online* secara harian sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan; dan
- b. kepada Rumah Sakit Umum Pusat Nasional Dr. Cipto Mangunkusumo setiap 2 hari setelah pemberian dosis inisial obat antidot dengan menggunakan format 1 dan format 2 sebagaimana tercantum dalam Lampiran yang merupakan bagian tidak terpisahkan dari surat ini, serta ditembuskan kepada dinas kesehatan provinsi

KESEPULUH : Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya pada anak di Rumah Sakit sebagaimana dimaksud dalam Diktum KESATU menjadi acuan bagi pemerintah pusat, pemerintah daerah provinsi, pemerintah daerah kabupaten/kota, dokter, fasilitas pelayanan kesehatan, dan pemangku kepentingan terkait dalam penanganan kasus pasien anak Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*).

KESEBELAS : Pemerintah pusat, pemerintah daerah provinsi, dan pemerintah daerah kabupaten/kota harus melakukan pembinaan dan pengawasan terhadap Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya pada Anak di Rumah Sakit sesuai dengan kewenangan masing-masing, dengan dapat melibatkan organisasi profesi.

KEDUABELAS : Pada saat Keputusan Direktur Jenderal ini mulai berlaku, Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan Nomor HK.02.02/III/3542/2022 tentang Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Pada Anak di Rumah Sakit, dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

KETIGABELAS : Keputusan Direktur Jenderal ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta

pada tanggal : 4 November 2022

 **PIH DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN,**
MURTI UTAMI

LAMPIRAN
KEPUTUSAN DIREKTUR JENDERAL
PELAYANAN KESEHATAN
NOMOR : HK.02.02/III/3619/2022
TENTANG
TATA LAKSANA GANGGUAN GINJAL
AKUT PROGRESIF ATIPIKAL (*ATYPICAL
PROGRESSIVE ACUTE KIDNEY INJURY*)
AKIBAT INTOKSIKASI ETILEN GLIKOL-
DIETILEN GLIKOL DAN GLIKOL
LAINNYA PADA ANAK DI RUMAH SAKIT

TATA LAKSANA GANGGUAN GINJAL AKUT PROGRESIF ATIPIKAL (*ATYPICAL
PROGRESSIVE ACUTE KIDNEY INJURY*) AKIBAT INTOKSIKASI ETILEN GLIKOL-
DIETILEN GLIKOL DAN GLIKOL LAINNYA PADA ANAK DI RUMAH SAKIT

BAB I
PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Gangguan ginjal akut atau *Acute Kidney Injury* (AKI) dapat diartikan sebagai penurunan cepat dan tiba-tiba pada fungsi filtrasi ginjal. Kondisi ini biasanya ditandai oleh peningkatan konsentrasi kreatinin serum atau azotemia (peningkatan konsentrasi BUN) dan/atau penurunan sampai tidak ada sama sekali produksi urin.

Perubahan terminologi dari Gagal Ginjal Akut (GGA) menjadi AKI bertujuan untuk meningkatkan deteksi dini agar dapat dilakukan intervensi segera. Pada konsep yang dipakai sekarang, AKI memiliki spektrum klinis yang luas, mulai dari perubahan minor pada penanda fungsi ginjal sampai dengan kondisi yang membutuhkan Terapi Pengganti Ginjal (TPG). Perubahan konsep ini dilakukan karena adanya bukti bahwa perubahan kecil dalam fungsi ginjal dapat memiliki efek yang serius untuk jangka panjang, dan intervensi dini dapat memperbaiki luaran atau prognosis.

Beberapa laporan di dunia menunjukkan insidens yang bervariasi antara 0,5- 0,9% pada komunitas, 0,7-18% pada pasien yang dirawat di

rumah sakit, hingga 20% pada pasien yang dirawat di unit perawatan intensif (ICU), dengan angka kematian yang dilaporkan dari seluruh dunia berkisar 25% hingga 80%. Meskipun kemajuan dalam diagnosis dan *staging* AKI dengan emergensi biomarker menginformasikan tentang mekanisme dan jalur dari AKI, tetapi mekanisme AKI berkontribusi terhadap peningkatan mortalitas dan morbiditas pada pasien rawat inap masih belum jelas. Perkembangan deteksi dini dan manajemen AKI telah ditingkatkan melalui pengembangan definisi universal dan spektrum *staging*. Cedera AKI berubah dari bentuk kurang parah menjadi *staging severe injury*.

Sejak Agustus 2022, terjadi peningkatan Gangguan Ginjal Akut (*Acute Kidney Injury*) pada anak di Pulau Jawa, Bali, Sumatera, Kalimantan, Sulawesi, NTT, hingga Papua Barat, yang didominasi oleh BALITA sehat sebelumnya, didahului dengan riwayat gejala demam/saluran cerna/saluran pernapasan dalam 14 hari terakhir, dan tidak ditemukan kelainan ginjal sebelumnya atau penyakit ginjal kronik. Kasus tersebut dievaluasi sebagai Kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*). Evaluasi dan investigasi Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada saat pertama kali lonjakan kasus muncul mengarah pada kecurigaan infeksi (*second hit injury*) dan *Multisystem Inflammatory Syndrome In Children* (MISC). Rekomendasi tatalaksana sebelumnya ditekankan pada tatalaksana infeksi untuk kecurigaan infeksi dan standar terapi untuk MISC (steroid, immunoglobulin dan antikoagulan) serta dialisis sesuai indikasi.

Hasil investigasi kearah infeksi yang dilakukan oleh Laboratorim Kementerian Kesehatan tidak menunjukkan konsistensi penyebab Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*). Tata laksana yang merujuk pada infeksi maupun terapi MISC tidak menunjukkan hasil perbaikan bahkan didapatkan mortalitas yang tinggi >50% meskipun telah mendapat terapi dialisis. Pada bulan September 2022, WHO melaporkan kejadian Gagal Ginjal Akut di Gambia akibat intoksikasi etilen glikol yang menyerupai kasus yang terjadi di Indonesia.

Investigasi kemudian dilakukan pada kemungkinan intoksikasi etilen glikol-dietilol glikol dan glikol lainnya sebagai penyebab dari Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*)

BAB II

TATA LAKSANA KLINIS

A. Definisi Operasional

1. Kasus Suspek Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada anak adalah kasus penyakit pada anak usia 0-18 tahun (mayoritas usia balita) dengan gejala anuria atau oliguria yang terjadi secara tiba-tiba.

Rumah sakit yang menerima kasus suspek harus segera melakukan pemeriksaan penunjang lanjutan dalam jangka waktu paling lambat 2 (dua) hari, untuk memastikan pasien termasuk kriteria:

- a. Kasus probable Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) dengan *Drug Induced Acute Kidney Injury/ AKI*; ATAU
 - b. Kasus Konfirmasi Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol Dan Glikol Lainnya; ATAU
 - c. Bukan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) dengan *Drug Induced AKI*
2. Kasus Probabel Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) dengan *Drug Induced Acute Kidney Injury/ AKI* adalah kasus suspek disertai dengan:
 - a. Gejala prodromal (seperti demam, diare, muntah, batuk- pilek);
 - b. Riwayat penggunaan obat simptomatik (sediaan cair) untuk mengobati gejala prodromal dalam waktu paling lama 2 minggu terakhir;
 - c. Memenuhi kriteria inklusi (tabel 1);
 - d. Tidak didapatkan kriteria eksklusi (tabel 1).

Tabel 1. Penjelasan kriteria inklusi dan kriteria eksklusi

Kriteria inklusi	Kriteria eksklusi
Didapatkan kecurigaan intoksikasi; ATAU	Adanya tanda dehidrasi, atau hilangnya cairan tubuh karena gejala gastrointestinal
Pemeriksaan laboratorium didapatkan peningkatan ureum kreatinin (kreatinin > 1,5 kali	Riwayat kelainan kongenital ginjal dan saluran kemih

atau naik senilai $\geq 0,3$ mg/dL) secara mendadak; ATAU	
Pemeriksaan laboratorium analisis gas darah didapatkan hasil asidosis metabolik	Sindrom hemolitik uremik
	Penyakit kronik lain yang dapat menyebabkan kelainan ginjal seperti diabetes melitus, SLE, keganasan
	Penyakit ginjal kronik
	Penyebab infeksi lain dengan tropisme di ginjal seperti Leptospirosis, Hantavirus, Dengue, Tifoid, HIV, Rickettsia, Legionella, dan lainnya

3. Kasus Konfirmasi Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol Dan Glikol Lainnya adalah kasus probabel dengan hasil pemeriksaan:
 - a. Terdeteksi ethylene glycol/diethylene glycol/glikol lainnya pada pemeriksaan plasma/urine; DAN/ATAU
 - b. Ditemukan kristal kalsium oksalat pada pemeriksaan biopsi ginjal

B. Rumah Sakit Rujukan

Agar penanganan pasien kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya pada anak lebih efektif, dan efisien dengan mempertimbangkan kemampuan pelayanan rumah sakit, ditetapkan 14 (empat belas) rumah sakit yang memiliki kemampuan dialisis anak sebagai rumah sakit rujukan tertinggi, yaitu:

1. RSUPN Dr. Cipto Mangunkusumo
2. RSUD Dr. Soetomo
3. RSUP Dr. Kariadi Semarang
4. RSUP Dr. Sardjito
5. RSUP Prof. I.G.N.G. Ngoerah
6. RSUP H. Adam Malik

7. RSUD Saiful Anwar Malang
8. RSUP Hasan Sadikin
9. RSAB Harapan Kita
10. RSUD Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh
11. RSUP Dr. M Djamil
12. RSUP Dr. Wahidin Sudirohusodo Makasar
13. RSUP Dr. Mohammad Hoesin Palembang
14. RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou

Untuk selanjutnya, rumah sakit yang menyelenggarakan pelayanan hemodialisis, dapat menyelenggarakan pelayanan hemodialisis anak dengan menyiapkan sarana, prasarana dan alat kesehatan serta SDM Kesehatan untuk hemodialisis anak. Apabila terdapat keterbatasan sumber daya manusia dokter spesialis anak dengan kompetensi nefrologi anak, maka Dokter Penanggung Jawab Pasien untuk pelayanan hemodialisis anak adalah dokter spesialis anak/dokter spesialis anak dengan supervisi telekonsultasi dokter subspesialis nefrologi anak terdekat/dokter spesialis anak *fellowship* dialisis anak/dokter subspesialis nefrologi anak dapat melakukan penanganan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat Intoksikasi Etilen Glikol-Dietilen Glikol dan Glikol Lainnya pada anak sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

C. Etiologi

Adanya temuan baru terkait dengan hasil intoksikasi ini merupakan kasus pada anak yang hampir tidak pernah ditemukan sebelumnya di Indonesia. Laporan dunia terkait intoksikasi etilen glikol yang terkontaminasi di dalam obat sehingga menyebabkan komplikasi Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) ini juga sangat terbatas. Untuk itu etiologi intoksikasi etilen glikol-dietilen glikol dan glikol lainnya perlu ditetapkan standarisasinya agar memberikan penatalaksanaan yang lebih optimal.

Etilen glikol dimetabolisme di hati menjadi metabolit toksiknya berupa: glikoaldehid; glikolat; glikoksilat; dan oksalat. Metabolit tersebut menghambat fosforilase oksidatif dan respirasi seluler, metabolisme glukosa dan serotonin, sintesis protein, replikasi DNA, dan pembentukan

ribosomal RNA. Efek yang utama meliputi depresi sistem saraf pusat, kardiopulmoner, dan gagal ginjal. Akumulasi metabolit asam organik, khususnya asam glikolat menyebabkan asidosis metabolik dengan peningkatan anion gap.

Mekanisme intoksikasi etilen glikol dapat dibagi menjadi beberapa stadium:

1. Stadium 1 : Neurologis (0,5-12 jam)

Beberapa jam pertama setelah konsumsi, akan timbul gejala perubahan kesadaran ataupun perilaku. Gap osmolal dapat meningkat, walaupun tidak terjadi asidosis pada saat awal. Gastritis iritasi yang terjadi menyebabkan gejala mual dan muntah.

2. Stadium 2 : Kardiopulmonari (12-36 jam)

Mulai terjadi asidosis dengan peningkatan anion gap akibat peningkatan produksi asam organik. Tanda dan gejala yang ditemukan adalah takikardi, hipertensi, asidosis metabolik dengan alkalosis respiratorik (pernapasan Kussmaul) disertai gagal jantung kongestif. hipokalsemia yang timbul dapat menyebabkan hiperrefleks, spasme otot, pemanjangan interval QT.

3. Stadium 3 : Renal (24-72 jam)

Fase final dari intoksikasi yang menimbulkan acute kidney injury (AKI) yang berkaitan dengan *renal tubular necrosis*, hematuri, proteinuria, nyeri ketok, oliguria, anuria dan gagal ginjal. Gangguan ginjal yang terjadi bersifat *reversible* dalam waktu bulanan dan sering membutuhkan hemodialisa. Terjadi supresi sumsum tulang sehingga timbul pansitopenia dan leukositosis. Pada pemantauan minggu berikut dapat terjadi gejala sisa neurologis seperti neuropati saraf kranial VII dan VIII, edema otak, penyakit Parkinson, kelumpuhan diafragma, gastroparesis, dan hipotensi postural.

Sedangkan pada intoksikasi glikol lainnya (seperti Dietilen glikol dan glikol eter) sangat beracun dan dapat menyebabkan depresi sistem saraf pusat, gagal ginjal akut, asidosis metabolik, dan neurotoksisitas. Dalam pemeriksaan dapat ditemukan kristal kalsium oksalat.

Stadium klinis ini terjadi pada kasus intoksikasi akut akibat konsumsi dalam jumlah besar sekaligus. Pada kasus minum obat sirup yang mengandung EG, stadium klinis tidak didapatkan seperti ini karena konsumsi dalam jumlah kecil namun berulang-ulang.

D. Rekomendasi Tata Laksana Klinis di Rumah Sakit

Rekomendasi Tata Laksana Klinis di Rumah Sakit merupakan pedoman bagi dokter spesialis anak dalam melakukan keputusan klinis di rumah sakit, dan dijadikan acuan bagi rumah sakit dalam penyusunan standar prosedur operasional.

Tata laksana Klinis untuk pasien anak di Rumah Sakit rujukan

1. Stabilisasi A-B-C

- a. *Airway* : Pastikan patensi jalan napas
- b. *Breathing* : Dapat ditemukan pola napas kussmaul atau pada kondisi lebih lanjut dapat ditemukan bradipneu. Pertimbangkan untuk intubasi dengan premedikasi dexmedetomidine 0,5- 1 mcg/kg selama 10-20 menit atau midazolam 0,2 mg/kgBB IV bolus (Hindari pemberian ketamin karena memperberat hipertensi). Minimal sedasi pada pasien yang diintubasi dan membutuhkan ventilator mekanik.
- c. *Circulation* : Umumnya ditemukan hipertensi, bukan hipotensi. Pastikan status hemodinamik pasien. Hindari *loading* cairan, berikan restriksi cairan sesuai IWL (400 mL/m² LPT). Bila didapatkan hipertensi (tekanan darah $\geq$ P95) segera mulai pemberian antihipertensi nicardipine iv (dosis pada bagian medikamentosa antihipertensi) dengan target hipertensi grade I.

2. Medikamentosa:

- a. Antidot berupa inhibitor enzim alcohol dehydrogenase

Pilihan utama: Fomepizole intravena

- 1) fomepizole intravena **mulai diberikan** pada kriteria kasus probable Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) dengan *Drug induced AKI*, ATAU Kasus Konfirmasi Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat EG-DEG Intoxication AKI.
- 2) Apabila hasil pemeriksaan lebih lanjut kriteria **kasus probabel** Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical*

Progressive Acute Kidney Injury) dengan *Drug induced AKI* tidak mengarah ke kasus konfirmasi Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat *EG-DEG Intoxication AKI* MAKA pemberian fomepizole intravena **dihentikan**.

- 3) Pemberian fomepizole intravena pada **Kasus Konfirmasi** Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Akibat *EG-DEG Intoxication AKI* **dihentikan** BILA kadar etilen glikol serum di bawah 20 mg/dL dilengkapi dengan *Therapeutic Dosage Monitoring* (TDM) kurang dari 24 jam.

Dosis Inisial: Berikan dosis inisial 15 mg/kg (Maksimal 1,5gram). Encerkan ke dalam 100 mL normal saline atau dekstrosa 5%, dan diberikan secara infus perlahan selama 30 menit untuk menghindari iritasi vena dan tromboflebitis.

Dosis Rumatan: Berikan 10 mg/kgBB setiap 12 jam selama empat dosis (atau 48 jam), kemudian naikan menjadi 15 mg/kgBB sampai kadar etilen glikol serum di bawah 20 mg/dL harus dilengkapi dengan *Therapeutic Dosage Monitoring* (TDM) kurang dari 24 jam.

Dalam hal pemeriksaan TDM belum ada hasil, maka DPJP dapat melakukan penilaian kebutuhan untuk melanjutkan pemberian fomepizole atau tidak berdasarkan parameter klinis dan laboratorium lain di antaranya:

- 1) Asidosis metabolik yang memberat;
- 2) Penurunan kesadaran; atau
- 3) Persisten hipokalsemia

Penyesuaian selama hemodialisis, untuk mengimbangi kehilangan fomepizole selama dialisis, berikan satu dosis tambahan fomepizole pada awal dialisis (jika 6 jam atau lebih telah berlalu sejak dosis terakhir). Dosis fomepizole pada akhir dialisis: jika kurang dari 1 jam sejak dosis terakhir, jangan berikan dosis ulangan; jika 1-3 jam telah berlalu sejak dosis terakhir, berikan 50% dari dosis yang terjadwal berikutnya; jika lebih dari 3 jam sejak dosis terakhir, berikan dosis penuh lagi

setelah dialisis selesai, kemudian lanjutkan dengan dosis biasa setiap 12 jam sesudahnya.

Alternatif bila tidak ada fomepizole iv: Etanol oral

Pemberian etanol berdasarkan konsentrasi sesuai tabel dosis etanol.

Dosis Etanol	Oral ^a 20%
Inisial ^b	5 mL/kg
Rumatan ^c	0.5-1 mL/kg/h
Rumatan selama hemodialisis ^c	1-1.7 mL/kg/h

^a % adalah mL etanol/100 mL (v/v). Encerkan hingga konsentrasi etanol 20% atau kurang dan berikan secara oral atau melalui selang nasogastrik. Karena bersifat sangat hiperosmolar, pemberian diberikan selama 1 jam.

^b Jika kadar etanol serum pasien lebih besar dari nol, kurangi dosis muatan secara proporsional. kalikan dosis loading yang dihitung dengan faktor berikut:

$$100 - \frac{(\text{kadar etanol serum pasien dalam mg/dL})}{100}$$

^c Dosis dapat bervariasi sesuai dengan individu. orang dengan alkoholisme kronis memiliki tingkat eliminasi etanol yang lebih tinggi, dan dosis rumatan harus disesuaikan untuk mempertahankan kadar etanol sekitar 100-150 mg/dL.

Monitoring khusus untuk Etanol:

- 1) Cek kadar 1-2 jam setelah pemberian dosis inisial
 - 2) Selanjutnya perika kadar etanol setiap 2-4 jam dengan target etanol serum sebesar 100 mg/dL.
- b. Terapi kofaktor, diberikan asam folat 50 mg iv atau oral tiap 6 jam
- c. Tata laksana hipertensi merujuk Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran.
- d. Bicarbonat IV, diberikan melalui akses vena dalam, koreksi *full dose* dengan perhitungan $0,3 \times \text{BB} \times \text{BE}$ atau $0,6 \times \text{BB} \times (\text{HCO}_3 \text{ target} - \text{HCO}_3 \text{ terukur})$. Tidak perlu diencerkan jika sudah terpasang vena dalam dan pertimbangan restriksi cairan. Pertahankan PH urine 7 untuk mencegah pembentukan kristal di urin.

- e. Koreksi elektrolit
Umumnya terjadi hipokalsemia dan tidak dilakukan koreksi kalsium karena akan mengikat oksalat dan menjadi kalsium oksalat yang bersifat neurotoksik dan nefrotoksik. Koreksi hanya dilakukan pada pasien dengan gejala hipokalsemia seperti carpopedal spasme atau instabilitas hemodinamik.
 - f. Suportif
Berikan Thiamin 100 mg iv dan Piridoksin 100 mg iv sekali sehari (harus disimpan dalam gelap dan tidak boleh bercampur dengan bicnat).
- 3. Rawat PICU/HCU/Rawat biasa sesuai indikasi
 - 4. Terapi sulih ginjal (Dialisis anak) dengan indikasi bila ada asidosis metabolik dengan peningkatan anion gap (tanpa melihat kadar obat) atau bukti gagal organ (misalnya perubahan penglihatan; AKI stadium *failure*; hiperkalemia).

E. Monitoring

- 1. Pemeriksaan klinis
 - a. Sistem Saraf Pusat: kesadaran dengan four score atau GCS, usaha dan pola napas (adakah pola pernapasan sentral), pemeriksaan pupil dan *doll's eye movement*, nervus kranialis dan refleks fisiologis.
 - b. Sistem Kardiovaskuler: tekanan darah, frekuensi dan irama nadi.
 - c. Sistem Respirasi: frekuensi dan pola napas, auskultasi.
 - d. Sistem Renal dan Metabolik: Edema, diuresis.
- 2. Pemeriksaan laboratorium setiap hari
 - a. Ureum, kreatinin.
 - b. AGD.
 - c. Calsium. Elektrolit lain diperiksa ulang bila di awal ada kelainan.
 - d. SGOT/SGPT.
- 3. Pemeriksaan penunjang khusus
 - a. Pemeriksaan kadar kuantitatif etilen glikol dan glikol lainnya dengan TDM.
 - b. Pemeriksaan kadar etanol darah pasca pemberian etanol setiap 2-4 jam.

- c. Rontgen toraks AP sesuai indikasi.
- d. MRI atau CT Scan Kepala dengan atau tanpa kontras sesuai indikasi (perburukan status neurologis).
- e. Biopsi ginjal.

FORMAT 1. LEMBAR PEMANTAUAN PEMBERIAN FOMEPIZOL

Pemantauan		Sebelum fomepiz ole LD	Masuk fomepiz ole LD	Masuk fomepiz ole MD- 1	Masuk fomepiz ole MD- 2	Masuk fomepiz ole MD- 3	Masuk fomepiz ole MD- 4
Tanggal							
Jam							
Status neurologis							
Kesadaran	Kualitatif						
	Fourscore						
Pupil	Diameter						
	Refleks cahaya						
Respon motorik							
Dengan/tanpa sedasi (serta dosis)							
Kardiovaskular							
Hipertensi/tidak (tekanan darah)							
Terapi anti-hipertensi (serta dosis)							
Balans cairan							
Respirasi							
Terintubasi/tidak							
Terapi oksigen							
Setting ventilator							
AGD lengkap							
Anion gap							
Metabolik							
Edema/tidak							
Diuresis							
Ur/Cr, LFG							
Elektrolit lengkap	Na/K/CL						
	Ca ion/darah						
	Fosfat						
SGOT/SGPT							
Albumin							
Osmolaritas darah							
Osmolal gap							
Afek samping	Ruam						
	Gejala GI						
	Bradikardi a						
	lainnya						
Kadar Etilen glikol							

FORMAT 2. LEMBAR PEMANTAUAN PEMBERIAN ETANOL

[illegible]

F. Kesiapan Sarana dan Prasarana

Sarana prasarana yang dibutuhkan untuk perawatan penyakit Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) dengan perlengkapan monitoring pasien serta ruangan intensif berupa *High Care Unit* (HCU)/*Pediatric Intensive Care Unit* (PICU) dan sesuai kebutuhan indikasi medis pasien berupa pelayanan hemodialisis anak.

G. Pembiayaan

Pembiayaan pada pasien penyakit Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) mengikuti skema pembiayaan jaminan kesehatan nasional/sesuai kepesertaan pasien atau sumber lain sesuai dengan ketentuan peraturan perundang-undangan.

H. Pencatatan dan Pelaporan

Pemerintah provinsi dan Pemerintah kabupaten/kota harus segera melaporkan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada Anak melalui aplikasi RS Online yang dilakukan oleh Rumah Sakit yang merawat pasien dengan kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada Anak dengan akun masing-masing Rumah Sakit yang sudah dimiliki.

Pelaporan dilakukan mulai dari pasien tersebut masuk Rumah Sakit dan diperbaharui selama masa perawatan sampai dengan pasien pulang atau keluar dari Rumah Sakit. Pelaporan pada aplikasi RS Online sudah disesuaikan variabelnya dengan kebutuhan Penyelidikan Epidemiologi (PE) Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*).

Pencatatan dan pelaporan pasien Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) dapat dipantau dan dimonitoring melalui aplikasi RS Online oleh pemerintah daerah provinsi, pemerintah daerah kabupaten/kota melalui akun yang diberikan ke dinas kesehatan provinsi maupun dinas kesehatan kabupaten/kota. Hasil laporan adalah sebagai informasi penting dalam pengambilan keputusan yang tepat dalam menghadapi kondisi saat ini baik untuk Pemerintah Pusat, Pemerintah Daerah Provinsi, serta Pemerintah Daerah Kabupaten/Kota.

BAB III

PEMBUATAN ETANOL SEBAGAI ANTIDOT INTOKSIKASI ETILEN GLIKOL DAN GLIKOL LAINNYA

A. Indikasi dan mekanisme kerja

Dalam hal tidak tersedia fomepizole, alkohol 20% larutan oral dapat digunakan sebagai alternatif antidot intoksikasi etilen glikol dan glikol lainnya dengan bekerja sebagai kompetitor kuat alkoholdehidrogenase. Efek samping yang dapat ditimbulkan di antaranya hipoglikemia, hepatotoksik dan depresi sistem saraf pusat, serta hipersensitivitas.

B. Spesifikasi produk

Mengandung tidak kurang dari 19 % dan tidak lebih dari 21 % v/v ethanol.

C. Bahan-bahan

1. Alkohol 96% *food grade* 208 ml
2. Aqua DM ad 1 liter

D. Alat-alat

1. Gelas ukur 1 liter 1 buah
2. Alkohol meter
3. Botol kaca 100 ml

E. Prosedur

1. Persiapan
 - a) Siapkan alat, bahan baku dan pengemas
 - b) Ukur bahan-bahan sejumlah yang diperlukan menggunakan gelas ukur
2. Pembuatan
 - a) Masukkan Aqua DM 500 ml ke dalam gelas beker 1 liter.
 - b) Masukkan alkohol 96% food grade sebanyak 208 ml sedikit demi sedikit
 - c) Tambahkan Aqua DM sedikit demi sedikit sampai diperoleh volume akhir larutan 1 liter.
 - d) Kocok perlahan hingga homogen

3. Pengemasan

- a) Masukkan dalam botol kaca 100 ml
- b) Beri etiket dan label

F. Etiket dan label

1. Informasi pada etiket (warna putih):

Nama obat dan konsentrasi, volume, tanggal produksi, nomor batch, tanggal kedaluwarsa, peringatan (jika ada), informasi produsen, informasi lain seperti suhu penyimpanan (jika ada).

2. Waktu kedaluwarsa:

Sesuai waktu kedaluwarsa dari bahan baku dan mengacu pada panduan BUD (*Beyond Use Date*) sediaan farmasi. Untuk penetapan BUD dari bahan baku sesuai dengan waktu kedaluwarsa bahan baku yang diterima.

Jika kemasan bahan baku sudah dibuka, lakukan pengecekan kadar alkohol menggunakan alkoholmeter secara berkala. Jika kadar alkohol berkurang, maka perhitungan pengenceran alkohol disesuaikan dengan kadar alkohol terukur terbaru dan BUD 80% dari waktu kedaluwarsa bahan baku.

G. Pengendalian mutu

1. Jumlah sediaan jadi
2. Keseragaman volume akhir sediaan
3. Kelengkapan etiket
4. Kadar alkohol menggunakan alkoholmeter secara berkala (termasuk pada bahan baku yang digunakan)

H. Penyimpanan

Simpan di tempat kering, dalam wadah yang tertutup rapat, pada suhu kamar dibawah 25°C

BAB IV

PENGAMBILAN DAN PENGIRIMAN SPESIMEN PADA KASUS GANGGUAN GINJAL AKUT PROGRESIF ATIPIKAL (*ATYPICAL PROGRESSIVE ACUTE KIDNEY INJURY*)

Dalam rangka efektifitas dan efisiensi pemeriksaan sampel dan spesimen kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) pada anak ditetapkan 2 laboratorium pemeriksa yaitu Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan (BKPK) untuk pemeriksaan panel patogen dan Laboratorium Kesehatan Daerah DKI Jakarta untuk pemeriksaan toksikologi. Dalam kondisi khusus Dalam hal dimana jumlah spesimen toksikologi melebihi kemampuan pemeriksaan Labkesda DKI Jakarta maka laboratorium rujukan sebagaimana ditetapkan dalam surat Plt. Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan Nomor SR.01.05/III/3461/2022 perihal Kewajiban Penyelidikan Epidemiologi dan Pelaporan Kasus Gangguan Ginjal Akut Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Pada Anak dapat melakukan pemeriksaan toksikologi. Kondisi khusus sebagaimana dimaksud dilakukan melalui surat permintaan pemeriksaan toksikologi dari Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit.

A. Rujukan Sampel:

Pemeriksaan rujukan sampel kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) untuk Panel Patogen dan Toksikologi dapat dikirimkan ke:

1. Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan (BKPK) Kementerian Kesehatan di Jakarta untuk pemeriksaan Panel Patogen dengan jenis spesimen sebagai berikut:
 - a. Darah EDTA 3 mL (tabung tutup ungu);
 - b. Serum 1 mL;
 - c. Rectal swab dalam VTM (*non buffer lysis*); dan
 - d. Swab naso-orofaring dalam VTM (*non buffer lysis*);
 - e. Suhu penyimpanan/pengiriman sampel 2-8 derajat Celcius dan dikirimkan menggunakan *coolbox*.
 - f. Spesimen dikirimkan dengan memberikan tanda (SPESIMEN *Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) disertai dengan surat pengantar dan form PE yang telah diisi secara lengkap.
 - g. Alamat Pengiriman:

Laboratorium Nasional Pusat Penyakit Infeksi Pusat Kebijakan Sistem Ketahanan Kesehatan dan Sumber Daya Kesehatan Badan Kebijakan Pembangunan Kesehatan Komplek Pergudangan Kemkes Jalan Percetakan Negara No.23A Jakarta Pusat 10560 Telp. 021-42887606 / 4288 7583

2. Laboratorium Kesehatan Daerah Provinsi DKI Jakarta untuk Pemeriksaan Toksikologi (pemeriksaan kandungan Etilen Glikol (EG) dan glikol lainnya), sebagai berikut:
 - a. Sampel yang dikirimkan dapat berupa:
 - 1) Plasma dari darah EDTA sebanyak 3 ml;
 - 2) Sisa obat cair sediaan oral dalam botol asli berikut kotak kemasan dan tampak jelas nomor produksi/batch/bets; dan
 - 3) Urine minimal 5 ml (bila tersedia).
 - b. Suhu penyimpanan/pengiriman sampel plasma 2-8 derajat Celcius menggunakan *coolbox*.
 - c. Untuk sampel obat harus dilakukan pengemasan ulang, penyegelan obat oleh instalasi/unit farmasi rumah sakit/fasilitas pelayanan Kesehatan dan dimasukkan dalam plastik transparan
 - d. Waktu pengiriman sampel asal Jabodetabek diterima pada hari senin s/d jumat, jam 08.00 s.d 16.00 WIB di bagian loket COVID-19. Pengiriman sampel melalui jasa kurir di luar Jabodetabek dapat diterima 24 jam, termasuk hari Sabtu dan Minggu.
 - e. Alamat Pengiriman:
UPT Labkesda Provinsi DKI Jakarta,
Up. Sdr. Sutar, S.Farm., APT (SAMPEL EDG),
Jln. Rawasari Selatan No. 2 Cempaka Putih Jakarta Pusat,
10510
 - f. Rumah Sakit/Fasilitas Pelayanan Kesehatan dimohon untuk mengisi identitas pasien dengan format formulir dapat didownload dan upload pada link <https://bit.ly/FORMGLIKOL2022> dan menyertakan surat permintaan pemeriksaan (surat pengantar).

B. Pelaporan dan Pembiayaan

Pelaporan dan Pembiayaan pemeriksaan rujukan spesimen kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) merujuk pada keputusan yang berlaku (Surat Edaran Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Nomor HK.02.02/C/5140/2022 tentang Mekanisme Rujukan Pemeriksaan Sampel Panel Patogen dan Toksikologi Kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (GGAPA)/*Atypical Progressive Acute Kidney Injury* Pada Anak).



PH. DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN,

MURTI UTAMI

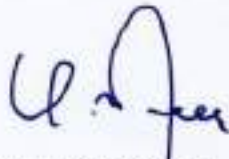
KEDUABELAS : Pada saat Keputusan Direktur Jenderal ini mulai berlaku, Keputusan Direktur Jenderal Pelayanan Kesehatan Nomor HK.02.02/III/3542/2022 tentang Tata Laksana Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) Pada Anak di Rumah Sakit, dicabut dan dinyatakan tidak berlaku.

KETIGABELAS : Keputusan Direktur Jenderal ini mulai berlaku pada tanggal ditetapkan.

Ditetapkan di Jakarta

pada tanggal : 4 November 2022

Plt. DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN,



MURTI UTAMI

B. Pelaporan dan Pembiayaan

Pelaporan dan Pembiayaan pemeriksaan rujukan spesimen kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (*Atypical Progressive Acute Kidney Injury*) merujuk pada keputusan yang berlaku (Surat Edaran Direktur Jenderal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit Nomor HK.02.02/C/5140/2022 tentang Mekanisme Rujukan Pemeriksaan Sampel Panel Patogen dan Toksikologi Kasus Gangguan Ginjal Akut Progresif Atipikal (GGAPA)/*Atypical Progressive Acute Kidney Injury* Pada Anak).

Plt. DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN,

The image shows a circular official stamp of the Indonesian Ministry of Health (KEMENTERIAN KESEHATAN REPUBLIK INDONESIA). The text inside the stamp reads "DIREKTUR JENDERAL PELAYANAN KESEHATAN". Overlaid on the stamp is a handwritten signature in blue ink. Below the signature, the name "MURTI UTAMI" is printed in bold, black, uppercase letters.

MURTI UTAMI