



Pemantauan Paska Transplantasi Ginjal Management of Post Kidney Transplantation

Yuswanto Setyawan

Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Ciputra, Surabaya, Indonesia
Email: yuswanto_setyawan@yahoo.com

Received: April 10, 2023; Accepted: April 27, 2023; Published online: April 30, 2023

Abstract: Kidney transplant recipients require unique medical care that includes attention not only to the function of the transplant itself, but also to common medical problems that are more prevalent, more atypical, and more severe in presentation than in the general population. Due to the successes of kidney transplantation, the estimated additional life-years gained from renal transplantation vary from 8 to 31 years. During the early phase, prevention of acute rejection and infection are the priority. After around 3–6 months, the priorities change to preservation of transplant function and avoiding the long-term complications of immunosuppressive medication (the medication used to suppress the immune system to prevent rejection). The potential complications discussed include heart disease, infection, cancer, bone disease and blood disorders. There is also a section on contraception and reproductive issues. In conclusion, the most important management of post kidney transplantation is prevention of acute rejection and opportunistic infections. Prognosis of kidney transplant recipient will worsen if both of the conditions mentioned occur.

Keywords: kidney transplant recipients; post kidney transplantation; early phase prevention; long-term-complications

Abstrak: Resipien transplantasi ginjal memerlukan perawatan medis khusus yang memerlukan perhatian tidak hanya pada fungsi transplantasi itu sendiri, tetapi juga pada masalah medis umum yang sering timbul, atipikal, umumnya dengan presentasi yang lebih parah daripada populasi umum. Transplantasi ginjal yang berhasil dapat menambah usia harapan hidup yang bervariasi, berkisar delapan hingga 31 tahun. Selama fase awal prioritas penanganan ialah reaksi penolakan akut dan pencegahan infeksi. Setelah 3-6 bulan paska transplantasi, prioritas ialah mempertahankan fungsi transplantasi dan menghindari komplikasi jangka panjang dari pengobatan immunosupresif (obat yang digunakan untuk menekan sistem kekebalan, untuk mencegah reaksi penolakan). Potensi komplikasi yang dibahas meliputi penyakit jantung, infeksi, kanker, penyakit tulang, kelainan darah, kontrasepsi dan masalah reproduksi. Simpulan kajian ini ialah penatalaksanaan paska transplantasi ginjal yang paling penting berupa pencegahan penolakan akut dan infeksi oportunistik, dimana prognosis resipien transplantasi ginjal akan memburuk jika kedua kondisi tersebut terjadi.

Kata kunci: resipien transplantasi ginjal; paska transplantasi ginjal; pencegahan tahap awal; komplikasi jangka panjang

Pendahuluan

Transplantasi ginjal merupakan kemajuan pengobatan yang dapat memberikan harapan hidup yang tinggi bagi pasien dengan gagal ginjal ireversibel (penyakit ginjal stadium akhir/*end stage renal disease* (ESRD) di seluruh dunia. Saat ini transplantasi ginjal telah dikerjakan di lebih dari 80 negara.¹ Perkiraan harapan hidup paska transplantasi ginjal bervariasi dari 8 tahun pada resipien diabetes yang berusia ≥ 60 tahun hingga 31 tahun pada penerima nondiabetes yang berusia 20 hingga 44 tahun.²

Risiko kematian paska transplantasi dibagi menjadi tiga, yaitu periode paska transplantasi awal/risiko tinggi (0–3 bulan), fase pemeliharaan awal (1–5 tahun), dan paska transplantasi jangka panjang (≥ 10 tahun). Paska transplantasi awal merupakan periode berisiko tinggi untuk terjadinya kematian akibat penyakit kardiovaskular dan infeksi, sementara kanker dan penyakit kardiovaskular merupakan penyebab utama kematian setelah satu tahun paska transplantasi. Pada pasien yang mengalami kegagalan transplantasi, umumnya kematian terjadi pada tahun pertama setelah kegagalan transplantasi akibat penyakit kardiovaskular dan faktor spesifik dialisis.^{3,4} Oleh karena itu, diperlukan manajemen yang baik pada pasien paska transplantasi ginjal agar angka kematian dapat diturunkan. Tujuan penulisan *literature review* ini ialah menyuguhkan panduan dalam manajemen resipien paska transplantasi ginjal melalui studi pustaka dari berbagai sumber.

Panduan untuk merawat pasien paska transplantasi ginjal (KTR)

Setiap pusat transplantasi ginjal harus mempunyai seorang konsultan ginjal hipertensi, ruang rawat jalan khusus, pemeriksaan darah (termasuk kadar obat jika memungkinkan) tersedia dalam 24 jam, akses ke tim multidisiplin termasuk apoteker, ahli gizi, pekerja sosial dan psikolog, serta memiliki prinsip-prinsip perawatan *kidney transplant recipients* (KTR) yang ditetapkan dalam konsensus nasional.^{5,6} Semua KTR harus memiliki akses *online* ke pusat transplantasi ginjal sehingga dapat memperoleh informasi bila ada pertanyaan yang diajukan. Pasien yang tidak mengalami komplikasi dapat melakukan rawat jalan 2–3 kali seminggu untuk bulan pertama setelah transplantasi, 1–2 kali seminggu selama bulan ke- 2–3, setiap 2–4 minggu selama bulan ke- 4–6, setiap 4–6 minggu selama bulan ke- 6–12 dan 3–6 bulan sesudahnya.^{7,8}

Manajemen KTR dibagi menjadi dua fase yaitu fase awal paska operasi meliputi pencegahan rejeksi akut, optimalisasi fungsi transplantasi, dan pencegahan infeksi oportunistik. Fase selanjutnya bertujuan untuk menjaga fungsi transplantasi dengan optimal, memastikan kepatuhan terhadap pengobatan, dan mencegah efek samping jangka panjang dari immunosupresan (seperti keganasan, infeksi dan penyakit kardiovaskular). Transisi antara kedua fase tersebut terjadi sekitar 3–6 bulan setelah transplantasi.^{5,6} Panduan untuk merawat pasien paska transplantasi ginjal (KTR) sangat diperlukan untuk meningkatkan usia harapan hidup pasien yang telah menjalani transplantasi ginjal. Bahasan pada panduan ini mencakup manajemen pengobatan immunosupresan, manajemen apabila terjadi reaksi penolakan (reaksi penolakan akut dan *chronic allograft injury*), pencegahan terjadinya penyakit kardiovaskuler, penyakit infeksi, neoplasia, serta berbagai masalah kesehatan lainnya setelah transplantasi ginjal.^{5,6}

Manajemen Pengobatan Immunosupresan

Terapi pemeliharaan dengan immunosupresan umumnya terdiri dari *calcineurin inhibitor* (CNI) dan agen anti-proliferasi, dengan atau tanpa kortikosteroid pada KTR risiko imunologi rendah dan sedang. Target kadar takrolimus 4–8 ng/mL direkomendasikan pada KTR yang mendapat steroid dan mempunyai risiko imunologi rendah atau sedang, serta tidak berisiko tinggi terkena diabetes melitus paska transplantasi. Pada KTR tanpa komplikasi, setelah tiga bulan sebaiknya kadar takrolimus disesuaikan dengan target minimum dan tidak disarankan untuk menghentikan CNI. Takrolimus lepas lambat dapat digunakan sebagai agen pilihan lini kedua untuk pasien dengan efek samping yang tidak dapat ditoleransi terkait dengan toksisitas obat. Pada KTR yang tidak dapat mentoleransi takrolimus atau mendapatkan efek samping, dipertimbangkan untuk menggunakan agen lini kedua seperti siklosporin, sirolimus, everolimus,

atau belatacept. Asam mikofenolat (MPA) harus menjadi agen anti-proliferasi lini pertama dibandingkan *azathioprine*, kecuali pada KTR usia subur yang tidak menggunakan kontrasepsi. *Mycophenolate mofetil* (MMF) dan *sodium mycophenolate* lapis enterik memberikan efek immunosupresan yang setara. Senyawa immunosupresi generik tidak boleh digunakan kecuali jika telah terbukti bioekuivalen. Penghentian steroid dapat dilakukan minggu pertama setelah transplantasi pada KTR dengan risiko imunologi rendah. Jika steroid tidak dihentikan dalam bulan pertama, maka harus dilanjutkan dengan dosis rendah (prednison 5 mg per hari atau dosis yang lebih rendah). Kadar takrolimus dan siklosporin harus dipantau dalam jangka panjang. Frekuensi awal harus dipantau tiga kali seminggu. Selain itu, kadarnya juga harus diperiksa setiap diresepkan obat baru karena dapat terjadi interaksi, perubahan dosis, perubahan formulasi, atau ketika terjadi penurunan fungsi ginjal yang mengindikasikan nefrotoksisitas atau penolakan.⁷

Faktor-faktor yang terkait dengan ketidakpatuhan harus diidentifikasi. Ketidakpatuhan menggunakan CNI dapat menyebabkan peningkatan variabilitas kadar CNI, dan hal ini telah terbukti berkaitan dengan hasil transplantasi yang buruk.^{9,10}

Manajemen pada Terjadinya Reaksi Penolakan

Manajemen pada terjadinya reaksi penolakan meliputi penolakan akut dan *chronic allograft injury*. Pada penolakan akut, pengukuran volume urin dilakukan setiap 1-2 jam selama 24 jam setelah transplantasi, dan kemudian setiap hari sampai fungsi *graft* stabil. Sebaiknya diukur pula protein urin minimal sekali dalam bulan pertama, setiap 3 bulan selama tahun pertama, dan kemudian setiap tahun. Pengukuran serum kreatinin dilakukan setiap hari selama 7 hari atau sampai keluar rumah sakit, kemudian 2-3 kali per minggu pada minggu ke-2-4, setiap minggu untuk bulan ke-2 dan 3, setiap dua minggu selama bulan ke-4-6, setiap bulan selama 7-12 bulan, kemudian setiap 2-3 bulan. Laju filtrasi glomerulus diukur bersamaan dengan pemeriksaan serum kreatinin.⁷ Biopsi ginjal transplantasi dilakukan bila terdapat keadaan sebagai berikut: peningkatan serum kreatinin persisten yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya; serum kreatinin belum kembali ke *baseline* setelah diberikan pengobatan penolakan akut; dalam 1-2 bulan pertama setelah transplantasi tidak tercapainya pemeriksaan fungsi ginjal yang diharapkan; onset baru proteinuria, proteinuria ≥ 3.0 g per hari. Biopsi ginjal transplantasi harus dilakukan sebelum mengobati episode penolakan akut kecuali akan menimbulkan risiko bagi KTR. Pada saat biopsi ginjal sebaiknya menggunakan jarum biopsi 16 *gauge* untuk memberikan hasil yang optimal. Pewarnaan C4d dan SV40 rutin dilakukan pada biopsi ginjal transplantasi untuk mencari penyebab lain disfungsi *graft*. Sampel serum dikirim pada saat biopsi untuk mencari *human leucocyte antigen* (HLA). Kortikosteroid dosis tinggi intravena menjadi pengobatan lini pertama untuk penolakan seluler akut. *Antibody mediated rejection* (AMR) diobati dengan satu atau lebih modalitas sebagai berikut: steroid, *plasma exchange*, imunoglobulin intravena, antibodi anti-CD20, *lymphocyte depleting agents* atau bortezumib (2C). *Lymphocyte depleting agents* dapat dipertimbangkan untuk terapi penolakan seluler akut refrakter atau penolakan seluler vaskular yang agresif (misalnya Banff kategori 4 tipe II dan III). Setelah episode penolakan, *azathioprine* diganti ke immunosupresan berbasis MPA (MPA harus dimulai) atau dosis MPA yang ada dimaksimalkan.^{7,9}

Pada *chronic allograft injury*, identifikasi dini cedera cangkok harus dilakukan untuk memaksimalkan terapi. Fungsi ginjal harus dipantau pada setiap kunjungan klinik dengan penilaian serum kreatinin dan evaluasi kualitatif ekskresi protein urin menggunakan *dipstick*, ditambah dengan rasio protein kreatinin (PCR) atau rasio albumin kreatinin (ACR). Biopsi ginjal perlu dilakukan bila terdapat keadaan sebagai berikut: peningkatan kreatinin secara terus-menerus yang tidak dapat dijelaskan penyebabnya, setiap 7-10 hari selama *delayed graft function* (DGF); fungsi ginjal yang diharapkan tidak tercapai dalam 4-8 minggu; terjadi proteinuria onset baru yang berkelanjutan (PCR >50 mg/mmol atau ACR >35 mg/mmol). Pada KTR dengan fungsi yang memburuk secara kronis dilakukan pewarnaan C4d dan SV40. Sampel serum harus dikirim pada saat biopsi ginjal untuk mencari *HLA-specific antibodies*. Pada *chronic allograft injury*, dilakukan penghentian CNI jika ditemukan toksisitas CNI atau secara histologis tampak fibrosis interstitial

non spesifik dan atrofi tubular; intensifikasi immunosupresan dengan cedera imun yang sedang berlangsung (penolakan seluler dan atau penolakan humoral).^{7,9}

Pencegahan Terjadinya Penyakit Kardiovaskuler

Pencegahan terjadinya penyakit kardiovaskuler meliputi pengendalian tekanan darah, dislipidemia, obesitas, dan glukosa darah, serta pencegahan trombosis.

Pengendalian tekanan darah meliputi pencatatan tekanan darah pada setiap kunjungan klinik. Tekanan darah harus <140/90 mmHg di klinik (130/80 mmHg jika PCR >50 atau ACR >35). Pencatatan tekanan darah di rumah dan rawat jalan selama 24 jam mungkin membantu dalam beberapa kasus tetapi dengan target tekanan darah yang lebih rendah (<135/80 mmHg).^{7,9} Tidak terdapat bukti bahwa suatu obat antihipertensi lebih baik daripada yang lain. Penghambat sistem renin-angiotensin lebih efektif dalam meminimalkan proteinuria tetapi harus digunakan dengan hati-hati dalam tiga bulan pertama paska transplantasi. Hipertensi resisten dapat terjadi karena stenosis arteri renalis transplantasi.^{7,11}

Pada pengendalian dislipidemia, pengukuran profil lipid dilakukan pada KTR ≥ 18 tahun 2–3 bulan setelah transplantasi, 2–3 bulan setelah perubahan pengobatan atau kondisi lain yang diketahui dapat menyebabkan dislipidemia, atau setelah itu minimal setiap tahun. Kadar lipid harus diukur setiap tahun di mana target pengobatan KTR sama dengan populasi umum. Simvastatin dosis tinggi (≥ 40 mg setiap hari) harus dihindari bersama dengan siklosporin dan atau *calcium channel blocker*.^{7,12}

Untuk pengendalian obesitas dilakukan pengukuran tinggi badan, berat badan, indeks massa tubuh (IMT) pada setiap kunjungan. Pengukuran lingkaran pinggang saat berat badan dan penampilan fisik menunjukkan obesitas. Program pengurangan berat badan direncanakan untuk KTR yang mengalami obesitas.¹²

Pengendalian glukosa darah meliputi skrining semua KTR nondiabetes dengan pemeriksaan glukosa plasma puasa, tes toleransi glukosa oral, dan atau HbA1c setidaknya setiap minggu selama empat minggu, setiap tiga bulan selama satu tahun dan kemudian setiap tahun. Skrining untuk *new onset diabetes after transplantation* (NODAT) dilakukan setelah memulai atau meningkatkan dosis CNI, *mammalian target of rapamycin inhibitors* (m-TORi) atau kortikosteroid. Skrining untuk mengetahui adanya *post-transplant diabetes mellitus* (PTDM) dengan urinalisis *dipstick* dan pengukuran kadar gula darah dilakukan setiap kunjungan klinik. Immunosupresan yang digunakan paska transplantasi harus mempertimbangkan faktor risiko terjadinya diabetes. Diagnosis PTDM dibuat berdasarkan kriteria WHO berdasarkan gula darah puasa atau acak, serum hemoglobin terglikasi (HbA1c) atau tes toleransi glukosa oral. Penanganan PTDM harus dikelola oleh ahli endokrinologi. Semua pusat transplantasi harus memiliki protokol untuk penatalaksanaan PTDM. Setiap KTR dengan diabetes (baik sebelum transplantasi atau PTDM) harus menjalani skrining untuk komplikasi diabetes (skrining retina, perawatan kaki, neuropati) sesuai dengan pedoman untuk pasien non KTR dengan diabetes.^{7,10}

Pada pencegahan trombosis, KTR menerima pengobatan standar untuk penyakit jantung iskemik, termasuk trombolisis, revaskularisasi, dan pencegahan sekunder. Merokok sangat tidak dianjurkan pada KTR. Skrining penggunaan tembakau untuk semua KTR selama rawat inap saat dilakukan transplantasi dan kemudian setiap tahun. Gaya hidup sehat merupakan bagian rutin dari perawatan paska transplantasi dengan target IMT ≤ 25 kg/m². Penggunaan obat-obatan yang dijual bebas (tanpa diskusi dengan dokter) dan obat-obatan yang tidak dipatenkan (misalnya obat-obatan herbal) harus dicegah. Aspirin (65-100 mg/hari) sebaiknya diberikan pada semua pasien aterosklerotik dengan *cardiovascular disease*, kecuali bila ada kontraindikasi.^{7,12}

Pencegahan dan Penatalaksanaan Terjadinya Infeksi

Infeksi merupakan penyebab umum morbiditas dan mortalitas setelah transplantasi, dan menduduki peringkat kedua sebagai penyebab kematian pada pasien dengan fungsi *allograft*.¹³ Infeksi umumnya memiliki pola tertentu berdasarkan waktu terjadinya (Gambar 1).¹⁴ Dalam

bulan pertama, infeksi terutama terkait dengan komplikasi bedah, pajanan nosokomial, dan patogen yang berasal dari donor. Organisme *multidrug-resistant* termasuk *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus* (MRSA), *Vancomycin-resistant Enterococcus* (VRE), dan *Carbapenem-resistant entero-bacteriaceae* (CRE) mungkin dapat dipertimbangkan sebagai agen infeksi, demikian juga *Clostridium Difficile*. Infeksi saluran kemih sering terjadi dalam enam bulan pertama. Infeksi oportunistik kebanyakan terjadi 1-6 bulan setelah transplantasi, yang mencerminkan dampak jangka panjang dari penekanan kekebalan. Reaktivasi patogen laten seperti virus polioma BK, virus hepatitis C (HCV), dan *Mycobacterium tuberculosis* juga dapat terjadi pada periode ini. Pemberian profilaksis untuk *Pneumocystis jirovecii*, virus herpes, *cytomegalovirus* (CMV), dan virus hepatitis B (HBV) membuat infeksi oleh berbagai patogen ini lebih jarang terjadi selama periode 1-6 bulan pertama. Setelah lebih dari enam bulan, tingkat penekanan kekebalan pada sebagian besar pasien menurun. Namun, risiko infeksi tetap ada terutama infeksi yang didapat dari masyarakat dan pajanan lingkungan.¹⁴

Pencegahan dan penatalaksanaan terjadinya infeksi meliputi: vaksinasi, penatalaksanaan infeksi hepatitis virus, penatalaksanaan beberapa penyakit virus yaitu *cytomegalovirus* (CMV), virus Epstein Barr (EBV), *varicella zoster*, *herpes simplex*, dan virus nefropati BK (BKV), penatalaksanaan infeksi *Pneumocystis jirovecii*, dan profilaksis infeksi tuberculosis (TB) paska transplantasi.¹³

Kidney transplant recipient divaksinasi dengan virus yang tidak aktif sama seperti populasi umum, meliputi vaksinasi influenza setiap tahun dan pneumokokus setiap lima tahun, kecuali bila ada kontraindikasi. Vaksinasi HBV (idealnya sebelum transplantasi) dan titer HBsAb diperiksa 6-12 minggu setelah menyelesaikan seri vaksinasi. Seharusnya kadar antibodi permukaan hepatitis B (HBsAb) diperiksa ulang setiap tahun dan diberi vaksinasi ulangan jika titer antibodi turun di bawah 10 mIU/mL.^{13,15}

Pemeriksaan SGPT dilakukan pada pasien yang terinfeksi HCV setiap bulan selama 6 bulan pertama dan kemudian setiap 3-6 bulan. Pencitraan dilakukan setiap tahun untuk melihat adanya sirosis hati dan karsinoma hepatoseluler. Tes untuk mendeteksi proteinuria pada pasien yang terinfeksi HCV setidaknya setiap 3-6 bulan. Selama terapi dengan pemberian antivirus, dilakukan pemeriksaan HBV DNA dan SGPT setiap 3 bulan untuk memantau keberhasilan pengobatan serta mendeteksi resistensi obat. Skrining karsinoma hepatoseluler pada pasien dengan HBsAg-positif dengan sirosis hati dilakukan setiap 12 bulan dengan USG hati dan *alpha fetoprotein*. Pasien dengan HBsAg negatif dan memiliki titer HBsAb <10 mIU/ml menerima vaksinasi *booster* untuk meningkatkan titer >100 mIU / ml. Pemeriksaan USG hati dan *alpha fetoprotein* dilakukan setiap 12 bulan pada pasien dengan sirosis hati kompensata.¹⁶

Profilaksis harus dilanjutkan selama 3-6 bulan. Pengobatan harus diberikan selama 6 minggu setelah pengobatan dengan TDA. Semua pusat transplantasi harus dapat mengukur status serologis CMV dan menghitung *viral load*. Untuk pengobatan penyakit CMV ringan dan sedang, valgansiklovir oral dan gansiklovir intravena memiliki efektifitas yang sama. Pengobatan lini pertama penyakit CMV yang mengancam jiwa adalah ganciclovir intravena. Durasi pengobatan harus ditentukan dengan memantau *viral load*.^{7,12}

Pemantauan KTR risiko tinggi untuk EBV (donor EBV seropositif / penerima seronegatif) dilakukan satu minggu pertama setelah transplantasi, setiap bulan selama 3-6 bulan pertama, setiap tiga bulan sampai akhir tahun pertama paska transplantasi dan setelah perawatan untuk penolakan akut. Dosis immunosupresan harus dikurangi atau dihentikan setelah terjadi *post transplant lymphoproliferative disease* (PTLD). Baik donor dan penerima harus memiliki serologi EBV yang diperiksa pada saat transplantasi. Semua pasien risiko tinggi (D+/R-) (termasuk orang dewasa) harus diperiksa *viral load* EBV segera setelah transplantasi, setiap bulan selama 6 bulan, dan setiap 3 bulan hingga 1 tahun. *Viral load* EBV harus dipantau setelah pengobatan rejeksi. Total immunosupresan harus dikurangi ketika titer EBV naik secara bermakna.^{7,12}

Infeksi primer (cacar air) diterapi dengan asiklovir intravena atau valasiklovir oral sampai lesi hilang. Herpes zoster tanpa komplikasi diobati dengan asiklovir oral atau valasiklovir sampai

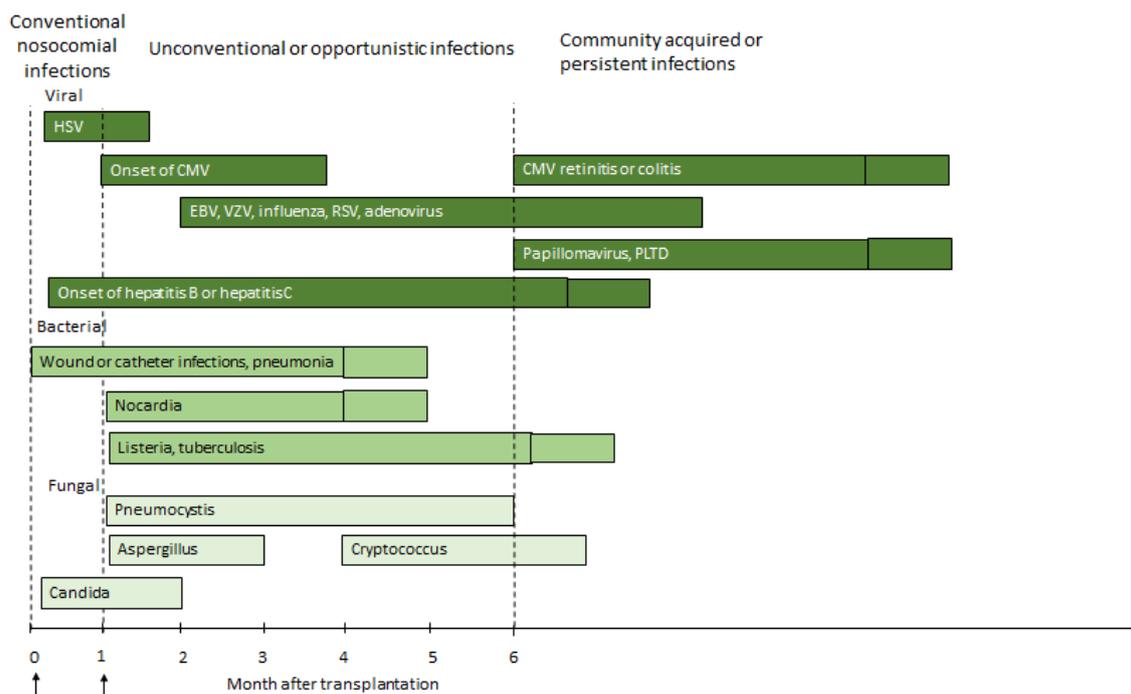
lesi hilang. Bila diseminata (> 2 dermatom), herpes zoster okular atau invasif diobati dengan asiklovir intravena sampai lesi hilang, bersama dengan pengurangan immunosupresan. *Kidney transplant recipient* yang rentan terhadap varisela (misalnya VZV IgG negatif) dengan pajanan primer terhadap VZV harus menerima immunoglobulin intravena, idealnya dalam 96 jam hingga maksimal 10 hari setelah pajanan. Jika tidak tersedia atau lebih dari 10 hari, asiklovir oral harus diresepkan selama tujuh hari. Immunosupresan harus dikurangi selama infeksi primer.^{7,12}

Infeksi HSV superfisial diobati dengan agen oral yang tepat sampai lesi sembuh. Infeksi HSV sistemik diterapi dengan asiklovir intravena dan pengurangan immunosupresan sampai terjadi respon yang diharapkan serta obat oral harus dilanjutkan selama setidaknya 14 hari. Pada KTR yang sering menderita infeksi HSV berulang harus dipertimbangkan pemberian profilaksis oral.^{7,12}

Skrining semua KTR untuk BKV dilakukan setiap bulan pada 3-6 bulan pertama setelah transplantasi, setiap 3 bulan sampai akhir tahun pertama paska transplantasi. Skrining dengan pemeriksaan *viral load* BKV atau *polymerase chain reaction* (PCR) urine atau serum juga harus dilakukan ketika fungsi ginjal memburuk. Bila dicurigai nefropati BK maka dapat dikonfirmasi dengan dilakukan biopsi ginjal dan pewarnaan SV40. Nefropati BK harus diterapi dengan pengurangan immunosupresan.⁷

Semua pasien yang menderita *Pneumocystis jirovecii* harus dirawat selama 14 hingga 21 hari dengan kotrimoksazol secara oral atau intravena (15-20 mg/kg dalam tiga atau empat dosis terbagi). Pasien yang mempunyai kontraindikasi terhadap kotrimoksazol dapat diberikan pentamidin (4 mg/kg/hari secara intravena). Terapi glukokortikoid ajuvan dapat dipertimbangkan pada pasien dengan keadaan berat. Semua pasien mendapatkan pengobatan 3-6 bulan dengan kotrimoksazol 480 mg setiap hari untuk profilaksis *Pneumocystis jirovecii* setelah transplantasi ginjal.⁷

Setiap pasien mendapatkan pengobatan 3-6 bulan dengan kotrimoksazol 480 mg setiap hari. Profilaksis antijamur oral diberikan selama 1 minggu setelah transplantasi. Pada pasien tertentu, diberikan profilaksis *Mycobacterium tuberculosis* dengan isoniazid harian (ditambah dengan piridoksin) selama 6 bulan setelah transplantasi. Profilaksis dan pengobatan TB KTR sama dengan yang digunakan pada populasi umum yang membutuhkan terapi. Pemantauan kadar CNI dan m-TORi dilakukan pada pasien yang menerima rifampisin.¹³



Gambar 1. Urutan terjadinya infeksi paska transplantasi. Sumber: Nambiar et al, 2017¹⁴

Berbagai Masalah Kesehatan Lainnya

Berbagai masalah kesehatan lainnya meliputi risiko neoplasia, penyakit tulang dan sendi, hiperparatiroidisme tersier, gout, nyeri tulang, komplikasi hematologik, dan masalah reproduksi.

Terkait risiko neoplasia, skrining untuk neoplasia pada KTR seperti pada populasi umum meliputi kanker serviks, payudara, kolon dan prostat. Pasien harus menyadari risiko keganasan dan diminta melaporkan gejala yang mungkin merupakan suatu keganasan (misalnya benjolan di payudara atau testis). Pasien dengan sirosis hati harus menjalani pemeriksaan USG hati dan serum *alpha-feto-protein* setiap tahun. Pemeriksaan kulit setidaknya setiap dua hingga lima tahun pasca-transplantasi. *Kidney transplant recipient* harus diedukasi mengenai efek buruk dari paparan sinar matahari. Pasien diminta untuk menutupi kulit mereka saat di bawah sinar matahari langsung dan menggunakan tabir surya.^{7,12}

Dalam hal penyakit tulang dan sendi, KTR yang menderita osteoporosis atau berisiko tinggi terjadi osteoporosis dipertimbangkan untuk menghindari penggunaan steroid. *Kidney transplant recipient* yang menggunakan terapi steroid jangka panjang atau berisiko tinggi untuk osteoporosis dapat dilakukan pemeriksaan *dual-energy X-ray absorptiometry* jika $eGFR > 30 \text{ mL/mnt}/1,73 \text{ m}^2$.¹⁷ Pemeriksaan serum kalsium dan fosfor dilakukan segera setelah transplantasi ginjal setiap minggu sampai stabil pada KTR. Pemeriksaan selanjutnya tergantung dari besarnya kadar dan tingkat progresivitas *chronic kidney disease* (CKD). Pada CKD 1-3T, untuk serum kalsium dan fosfor diperiksa setiap 6–12 bulan; dan satu kali untuk *parathyroid hormone* (PTH), dengan interval berikutnya tergantung pada level *baseline* dan progresivitas CKD. Pada CKD 4T, untuk serum kalsium dan fosfor diperiksa setiap 3-6 bulan; dan untuk PTH setiap 6–12 bulan. Pada CKD 5T, untuk serum kalsium dan fosfor diperiksa setiap 1-3 bulan; dan untuk PTH setiap 3–6 bulan. Pada CKD 3–5T, pengukuran alkali fosfatase setiap tahun, atau lebih sering bila kadar PTH tinggi. Pada pasien dengan CKD stadium 1-5, sebaiknya diperiksa kadar 25 (OH) D (calcidiol) dan pemeriksaan selanjutnya ditentukan oleh nilai dasar dan pengobatan yang dilakukan. Pada pasien dengan $eGFR > 30 \text{ ml /menit}/1,73\text{m}^2$, pemeriksaan BMD dilakukan pada 3 bulan pertama setelah transplantasi ginjal jika mereka menerima kortikosteroid atau memiliki faktor risiko osteoporosis. Apabila dalam 12 bulan pertama setelah transplantasi ginjal dengan $eGFR > 30 \text{ ml /menit}/1,73\text{m}^2$ dan *bone mineral density* (BMD) rendah diperlukan pengobatan dengan vitamin D, calcitriol/alfacalcidiol, atau bifosfonat. Perlu dipertimbangkan dilakukan biopsi tulang sebelum penggunaan bifosfonat karena tingginya insiden penyakit tulang dinamik.^{16,18}

Hiperparatiroidisme berat harus diobati sebelum transplantasi. Cinacalcet dapat digunakan dalam KTR dengan pengobatan yang sama pada pasien dengan CKD.¹⁶

Terkait gout, alopurinol atau febuxostat tidak boleh diberikan bersamaan dengan azathioprine. Hiperurisemia diterapi ketika berhubungan dengan batu asam urat atau tophi. Obat antiinflamasi non-steroid (NSAID) dihindari dalam KTR. Gout akut dapat diobati dengan prednisolon oral singkat. Kolkisin ialah pengobatan yang efektif untuk KTR yang menderita gout.⁷

Pada keadaan nyeri tulang, pengurangan atau penghentian CNI dipertimbangkan pada KTR dengan nyeri tulang yang tidak dapat diatasi. Antagonis kalsium dihidropiridin dapat bermanfaat untuk mengatasi nyeri.⁷

Pada kejadian komplikasi hematologik, anemia kronis ditangani dengan cara yang sama dengan pasien CKD. *Angiotensin converting enzyme inhibitor* (ACEIs) atau *angiotensin receptor blockers* (ARBs) dapat digunakan untuk inisial pengobatan *erythrocytosis*. Kadar hemoglobin harus dipantau pada setiap kunjungan klinik. Pengobatan dimulai jika hematokrit melebihi 52% pada pria dan 49% pada wanita. Venaseksi dapat digunakan dalam kasus refrakter.⁷ Pemeriksaan hitung darah lengkap dilakukan setiap hari selama tujuh hari atau sampai keluar rumah sakit, 2–3 kali per minggu selama minggu ke- 2–4, setiap minggu selama bulan ke- 2–3, setiap bulan selama bulan ke- 4–12, kemudian setiap tahun, dan setelah perubahan pemberian obat yang dapat menyebabkan neutropenia, anemia atau trombositopenia.^{7,12}

Terkait masalah reproduksi, obat immunosupresan yang mengandung MPA dan m-TORi dihentikan sebelum konsepsi dan diganti dengan azathioprin. *Kidney transplant recipient* harus

menunggu selama satu tahun setelah transplantasi dan memiliki fungsi ginjal stabil dengan proteinuria <1 g/hari sebelum mencoba konsepsi. Konseling mengenai kesuburan dan reproduksi diberikan kepada KTR wanita dan pasangannya baik sebelum transplantasi atau segera sesudahnya. Kehamilan ditangani bersama dengan Bagian Obstetri. *Kidney transplant recipient* sebaiknya diberi aspirin 75 mg setiap hari untuk mengurangi risiko pre-eklampsia dari usia kehamilan 12 minggu sampai kelahiran bayi kecuali bila ada kontraindikasi. Kontrasepsi yang digunakan sama seperti pada populasi umum. Obat yang mengandung MPA memiliki potensi teratogenik dan m-TORi dapat mengurangi jumlah sperma pria.^{7,12}

Pemantauan paska transplantasi ginjal perlu dilakukan secara berkala dan dilakukan secara komprehensif. Infeksi merupakan masalah yang sering terjadi sehingga memerlukan perhatian khusus pada KTR. Kadar takrolimus yang dievaluasi secara berkala akan membantu mencegah terjadinya infeksi paska transplantasi ginjal. Masalah kardiovaskular juga penting untuk dievaluasi karena dapat memengaruhi prognosis KTR.

Simpulan

Manajemen paska transplantasi ginjal yang terpenting ialah pencegahan rejeksi akut dan pencegahan infeksi oportunistik. Prognosis *kidney transplant recipients* (KTR) akan memburuk bila mengalami kedua hal tersebut.

Konflik Kepentingan

Penulis menyatakan tidak terdapat konflik kepentingan dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Garcia G, Harden P, Chapman J for the World Kidney Day Steering Committee 2012. The Global Role of Kidney Transplantation. *Kidney Blood Press Res.* 2012;35:299–304. Doi 10.1159/000337044.
2. Ojo AO, Hanson JA, Meier-Kriesche HU, Okechukwu CN, Wolfe RA, Leichtman AB, et al. Survival in recipients of marginal cadaveric donor kidneys compared with other recipients and wait-listed transplant candidates. *Journal of the American Society of Nephrology (JASN).* 2001;12(3):589-97.
3. Ying T, Shi B, Kelly PJ, Pilmore H, Clayton PA, Chadban SJ. Death after kidney transplantation: an analysis by era and time post-transplant. *J Am Soc Nephrol.* 2020;31(12):2887-899. Doi: 10.1681/ASN.2020050566.
4. Hariharan S, McBride MA, Cherikh WS, Tolleris CB, Bresnahan BA, Johnson CP. Post-transplant renal function in the first year predicts long-term kidney transplant survival. *Kidney Int.* 2002 Jul;62(1):311-8. doi: 10.1046/j.1523-1755.2002.00424.x. PMID: 12081593.
5. Kasiske BL, Vazquez MA, Harmon WE, Brown RS, Danovitch GM, Gaston RS, et al. Recommendations for the outpatient surveillance of renal transplant recipients. *J Am Soc Nephrol.* 2000;11(Suppl 15): S1-86.
6. Expert Group on Renal Transplantation. European best practice guidelines (EBPG) for renal transplantation. Section IV: Long-term management of the transplant recipient. *Nephrol Dial Transplant.* 2002;17(Suppl 4):1-67. PMID: 12484407.
7. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *Am J Transplant* 2009; 9(Suppl 3): S1–S157.
8. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerular Diseases Work Group. KDIGO 2021 Clinical Practice Guideline for the Management of Glomerular Diseases. *Kidney Int.* 2021; 100(4S):S1-S276. Doi: 10.1016/j.kint.2021.05.021.
9. Atkins D, Best D, Briss PA, Eccles M, Falck-Ytter Y, Flottorp S, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ.* 2004;328(7454):1490. Doi: 10.1136/bmj.328.7454.1490.
10. Halloran PF. Immunosuppressive drugs for kidney transplantation. *N Engl J Med.* 2004;351:2715-29. Doi: 10.1056/NEJMra033540.
11. Kasiske BL, Anjum S, Shah R, Skogen J, Kandaswamy C, Danielson B, et al. Hypertension after kidney transplantation. *Am J Kidney Dis.* 2004;43(6):1071-81. Doi: 10.1053/j.ajkd.2004.03.013. PMID: 15168388.
12. Uhlig K, Macleod A, Craig J, Lau J, Levey AS, Levin A, et al. Grading evidence and recommendations

- for clinical practice guidelines in nephrology. A position statement from Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). *Kidney Int.* 2006;70(12):2058-65. Doi: 10.1038/sj.ki.5001875. Epub 2006 Sep 27. PMID: 17003817.
13. Karuthu S, Blumberg EA. Common infections in kidney transplant recipients. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology (CJASN)*. 2012;7(12):2058-70. Doi: 10.2215/CJN.04410512.
 14. Nambiar P, Silibovsky R, Belden KA. Infection on kidney transplantation. In: Ramirez CGB, McCauley J, editors. *Contemporary Kidney Transplantation*. Springer International Publishing; 2017. p. 1-17. Available from: https://doi.org/10.1007/978-3-319-19617-6_22.
 15. Agency for Healthcare Research and Quality. *Methods Reference Guide for Effectiveness and Comparative Effectiveness Reviews*, version 1.0 [Internet]. 2007 [cited 2023 January 4]. Available from: https://www.clinicaldevice.com/VintageGuidances/200710_AHRQ_Comparative_Effectiveness_Reviews_REQUEST.pdf
 16. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Falck-Ytter Y, Vist GE, Liberati A, et al. GRADE Working Group. Going from evidence to recommendations. *BMJ*. 2008;336(7652):1049-51. Doi: 10.1136/bmj.39493.646875.AE. Erratum in: *BMJ*. 2008;336(7658). Doi:10.1136/bmj.a402. PMID: 18467413; PMCID: PMC2376019.
 17. Steddon S, Ashman N, Chesser A, Cunningham J. *Oxford Handbook of Nephrology and Hypertension* (2nd ed). Oxford: Oxford University Press; 2014.
 18. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney Int.* 2009;76 (Suppl 113): S1–S130.