

# Simposium Chronic Kidney Disease in Pediatric Patient

Epidemiologi, Patofisiologi, Diagnosis &  
Tatalaksana Komprehensif

 27 Juni 2026

 Riau, Indonesia



Apt. Martianus Perangin Angin, S.Farm. M.Farm.Klin  
Head of pharmacy department Imanuel Hospital  
Lampung

# Kerangka Presentasi

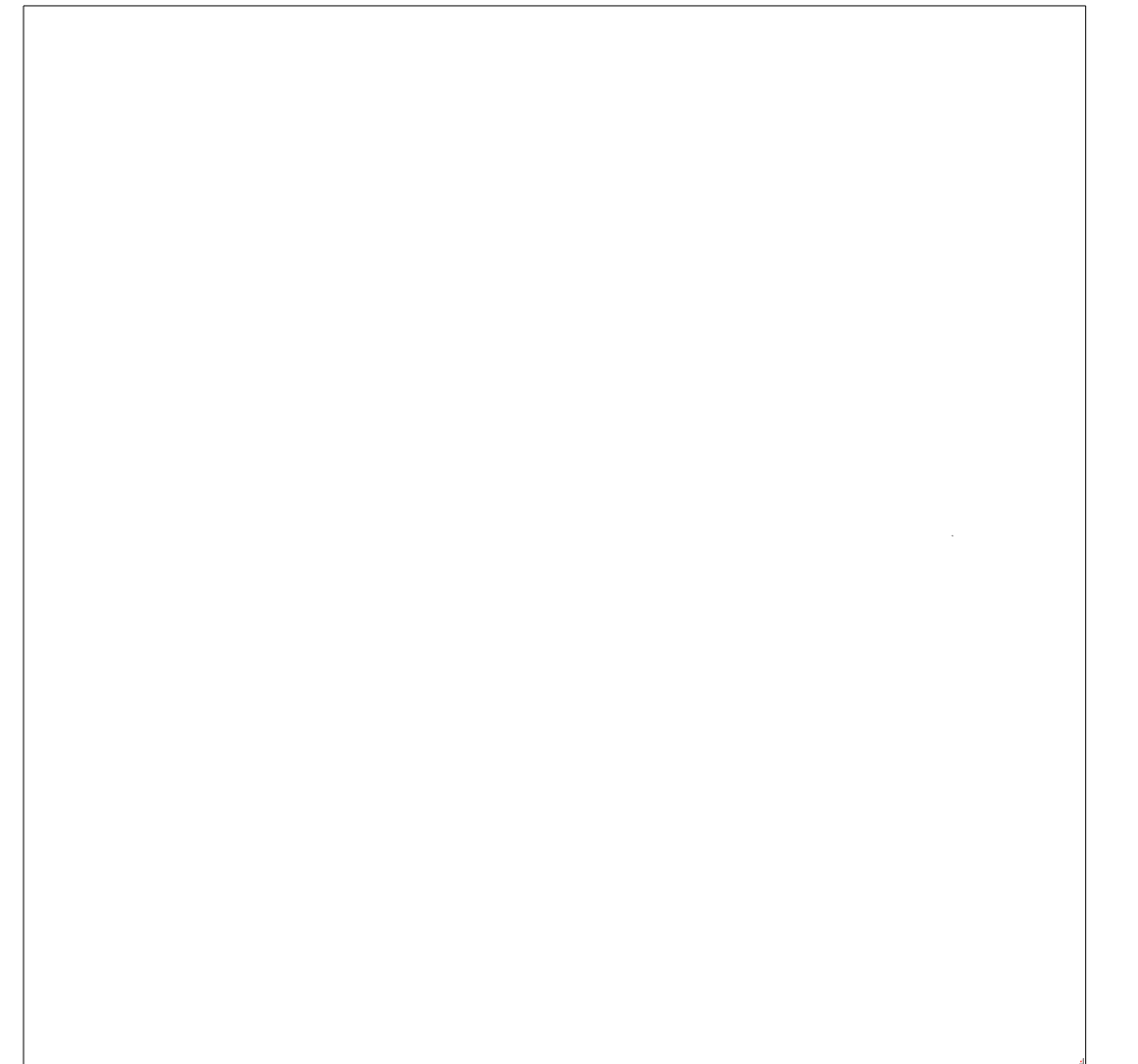
- 1 Epidemiologi & Beban Global**  
PGK Anak
- 2 Etiologi & Faktor Risiko**  
Pola penyakit
- 3 Patofisiologi**  
Progresivitas PGK
- 4 Manifestasi Klinis**  
Gambaran klinis
- 5 Klasifikasi & Staging**  
Kriteria KDIGO
- 6 Evaluasi & Diagnosis**  
Pemeriksaan
- 7 Biomarker & Pencitraan**  
Diagnostik lanjutan
- 8 Komplikasi Sistemik**  
Hipertensi, CKD-MBD, dll
- 9 Tatalaksana**  
Strategi Renoprotektif
- 10 Terapi Pengganti Ginjal**  
Dialisis & Transplant
- 11 Terapi Emerging**  
Arah masa depan
- 12 Simpulan & Rekomendasi**  
Poin kunci klinis

**PGK pada anak bukan hanya masalah ginjal — melainkan gangguan sistemik yang mempengaruhi tumbuh kembang, neurokognisi, dan kualitas hidup jangka panjang.**

BAGIAN 1

# Epidemiologi & Beban Global PGK

*Insiden, prevalensi, dan faktor risiko pada populasi anak*



# Epidemiologi & Beban Global PGK

## 11,9

per juta populasi anak  
di Eropa (pmarp)

## 2×

Lebih tinggi pada  
anak kulit hitam

## 42

Estimasi waktu ke  
terapi pengganti ginjal  
(penyakit non-glomerular)

## 2–16

Variasi insiden pmarp  
di Amerika Latin & Afrika

- Insiden PGK pediatri kemungkinan UNDER-REPORTED karena stadium awal sering asimtomatik dan tidak terdeteksi
- Amerika Serikat: prevalensi eGFR <60 mL/min/1,73m<sup>2</sup> sebesar 0,51% pada remaja 12–17 tahun (NHANES 2005–2020)
- Insidens gagal ginjal yang memerlukan KRT di AS menurun: 916 anak (2011) → 815 anak (2021) (USRDS 2023)
- Indonesia & negara berkembang: kasus sering terdeteksi terlambat akibat keterbatasan fasilitas skrining

# Faktor Risiko PGK pada Anak

## Ras & Etnis

Anak kulit hitam: risiko 2× lebih tinggi  
 Genotip APOL1 risiko tinggi (G1/G2) → peningkatan risiko FSGS  
 Aborigin Australia & Maori: insiden tinggi setelah usia 15 tahun

## Jenis Kelamin

PGK lebih sering pada laki-laki  
 Penyebab: insiden CAKUT lebih tinggi pada laki-laki  
 (katup uretra posterior, displasia ginjal, prune-belly syndrome)

## Distribusi Usia

Distribusi usia presentasi (NAPRTCS >7000 pasien):

<12 bulan: 15%	1–2 tahun: 5,2%
2–6 tahun: 15,7%	6–13 tahun: 32,1%
13–18 tahun: 28,3%	18–21 tahun: 3,7%

## Neonatal & Perinatal

Prematuritas & restriksi pertumbuhan janin = faktor risiko PGK  
 Nefronogenesis selesai pada usia 35–36 minggu gestasi  
 Cedera saat periode ini berisiko reduksi massa nefron permanen

## Faktor Genetik

Mutasi COL4A3/4/5 (Alport), NPHS1/2 (NS kongenital)  
 Genotip APOL1 pada keturunan Afrika Barat  
 Gangguan genetik herediter: cystinosis, oxalosis, ARPKD

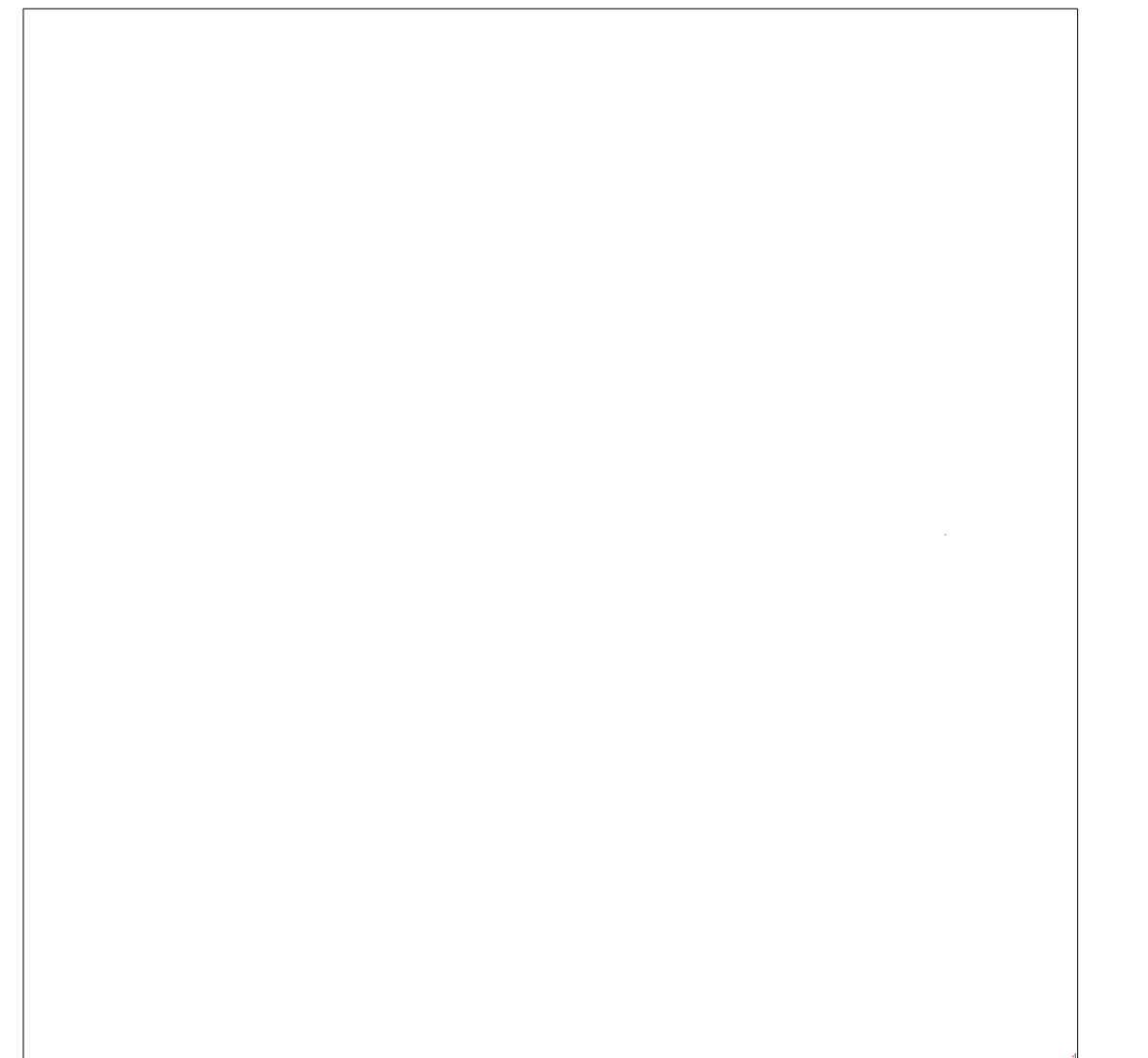
## Faktor Akuisita

Infeksi rekuren (pielonefritis berulang)  
 Obat nefrotoksik (NSAID, herbal tradisional)  
 Hipertensi & proteinuria tidak terkontrol  
 Dehidrasi berulang pada penyakit akut

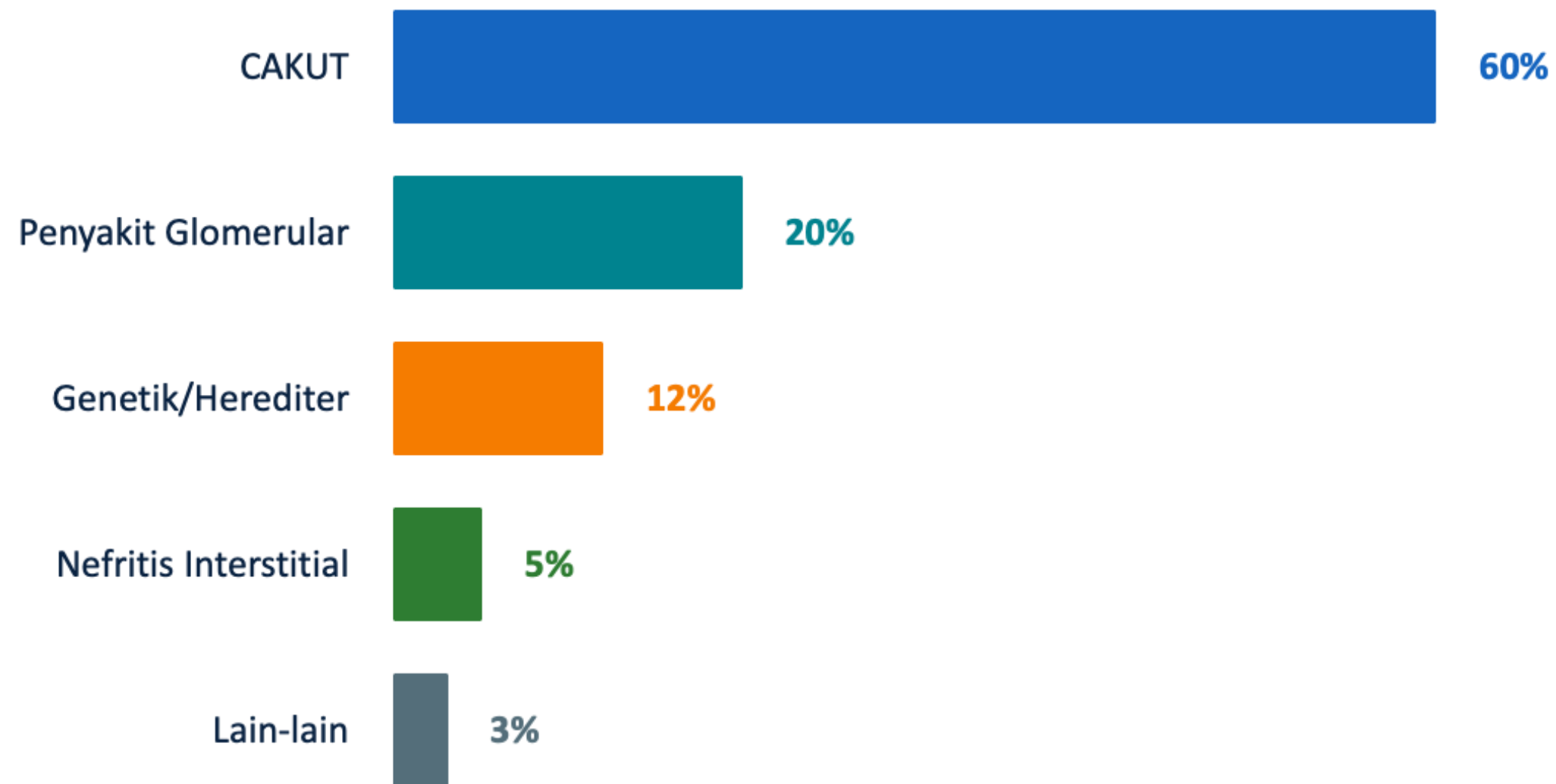
BAGIAN 2

# Etiologi PGK pada Anak

*Pola etiologi berdasarkan usia dan distribusi penyakit*



# Distribusi Etiologi PGK Pediatri



## CAKUT (Congenital Anomalies of Kidney & Urinary Tract)

- Displasia/hipoplasia ginjal
- Uropati obstruktif (PUV)
- Nefropati refluks (VUR)
- Agensis ginjal unilateral
- ARPKD & ADPKD
- Sindrom prune belly

~60% dari seluruh kasus PGK anak di sebagian besar registri

# Faktor Risiko PGK pada Anak



## < 5 Tahun: Kongenital/Struktural

- CAKUT: 40–50% seluruh PGK pediatri
- Displasia & hipoplasia ginjal bilateral
- Katup uretra posterior (PUV)
- ARPKD (penyakit ginjal polistik autosomal resesif)
- Prune belly syndrome
- Agenesis ginjal unilateral



## 5–12 Tahun: Penyakit Glomerular

- FSGS (focal segmental glomerulosclerosis)
- Nefropati IgA (penyakit Berger)
- Nefropati membranosa
- Sindrom Alport (X-linked / AR)
- Nefritis lupus (anak perempuan > laki-laki)
- Nefritis herediter



## Remaja: Etiologi Campuran

- FSGS progresif / MCD
- Nefropati diabetik (DMT1 & DMT2 meningkat)
- Nefropati hipertensif
- Nefrotoksisitas obat (NSAID, herbal)
- HUS/TMA
- Komplikasi transplant

## Penyakit Glomerular → Progresi Lebih Cepat ke Gagal Ginjal:



- Estimasi waktu ke KRT: 25,4 tahun untuk penyakit glomerular vs 42,5 tahun untuk non-glomerular (CKiD study)
- FSGS: penyebab glomerular paling umum di AS — 9% seluruh kasus PGK pediatri; kulit hitam 2× lebih rentan
- Di atas usia 12 tahun: penyakit glomerular menyebabkan ~45% kasus PGK di Amerika Serikat

Warady BA, Weidemann DK. Chronic kidney disease in children: Epidemiology, etiology, and course. UpToDate 2024. | Furth SL, et al. Estimating Time to ESRD in Children With CKD. Am J Kidney Dis 2018;71:783.

## Kontribusi Genetik pada PGK Pediatri (Update 2024)

### Prevalensi Monogenik

**25–30%**

kasus PGK pediatri  
Jauh lebih tinggi dari  
dewasa (<10%)

### Tes Genetik Sebelum Imunosupresi!

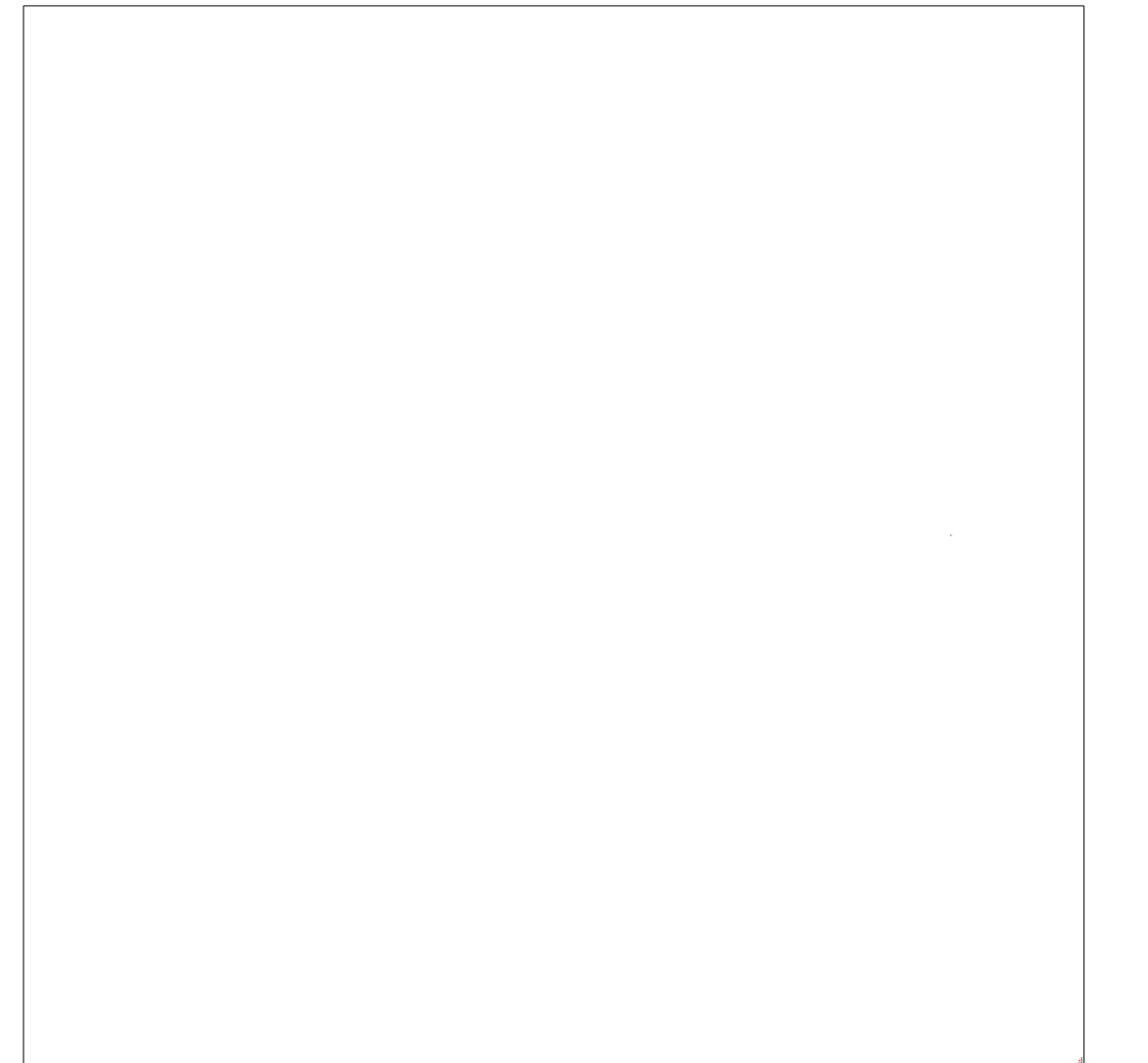
Lakukan tes genetik **SEBELUM** memulai imunosupresi pada sindrom nefrotik resisten steroid (SRNS)

- Next-generation sequencing (NGS): mengidentifikasi varian patogenik pada COL4A3/4/5 (Alport), NPHS1/2 (NS kongenital), NPHP1–20 (nephronophthisis), WT1, TRPC6
- Nephronophthisis (keluarga gen NPHP): penyebab genetik tersering ESKD di bawah usia 25 tahun — ciliopathy dengan fibrosis tubulointerstisial progresif
- Whole exome/genome sequencing direkomendasikan untuk: PGK onset dini, riwayat keluarga positif, fitur ekstra-renal (mata, jantung, otak)
- KDIGO 2023: pemeriksaan genetik merupakan bagian integral evaluasi PGK anak (Rekomendasi Kelas B)
- Diagnosis genetik mengubah manajemen: menghindari biopsi tidak perlu, memandu risiko rekurensi pasca transplant

BAGIAN 3

# Patofisiologi Progresivitas PGK

*Mekanisme kerusakan ginjal progresif pada anak*



# Patofisiologi Progresivitas PGK pada Anak



## Hipertensi Glomerular

↑ Tekanan intraglomerular → Cedera podosit → Proteinuria → Glomerulosklerosis



## Fibrosis Tubulointerstisial

Aktivasi TGF-β1 → Transisi perisit → Deposisi ECM → Hilangnya nefron



## Aktivasi RAAS

Ang II berlebih → Vasokonstriksi eferen → Amplifikasi proteinuria



## Inflamasi Kronik

Aktivasi NF-κB → Infiltrasi makrofag → Cedera dimediasi sitokin



## Stres Oksidatif

Produksi ROS berlebih → Disfungsi mitokondria → Percepatan kehilangan nefron



## Pertumbuhan Anak

Resistensi GH/IGF-1, Asidosis → Gagal tumbuh linear

# Faktor Risiko Progresi: Bukti dari Studi CKiD

## 1 Hipertensi (Faktor Kunci #1)

ESCAPE Trial: kontrol tekanan darah intensif memperlambat progresi CKD 35%  
 Tekanan darah tinggi → hipertensi intra-renal → aktivasi RAAS → lingkaran setan  
 Data CKiD: MAP tinggi (awake/sleep) pada ABPM → penurunan GFR lebih cepat, terutama penyakit glomerular

## 2 Proteinuria (Faktor Kunci #2)

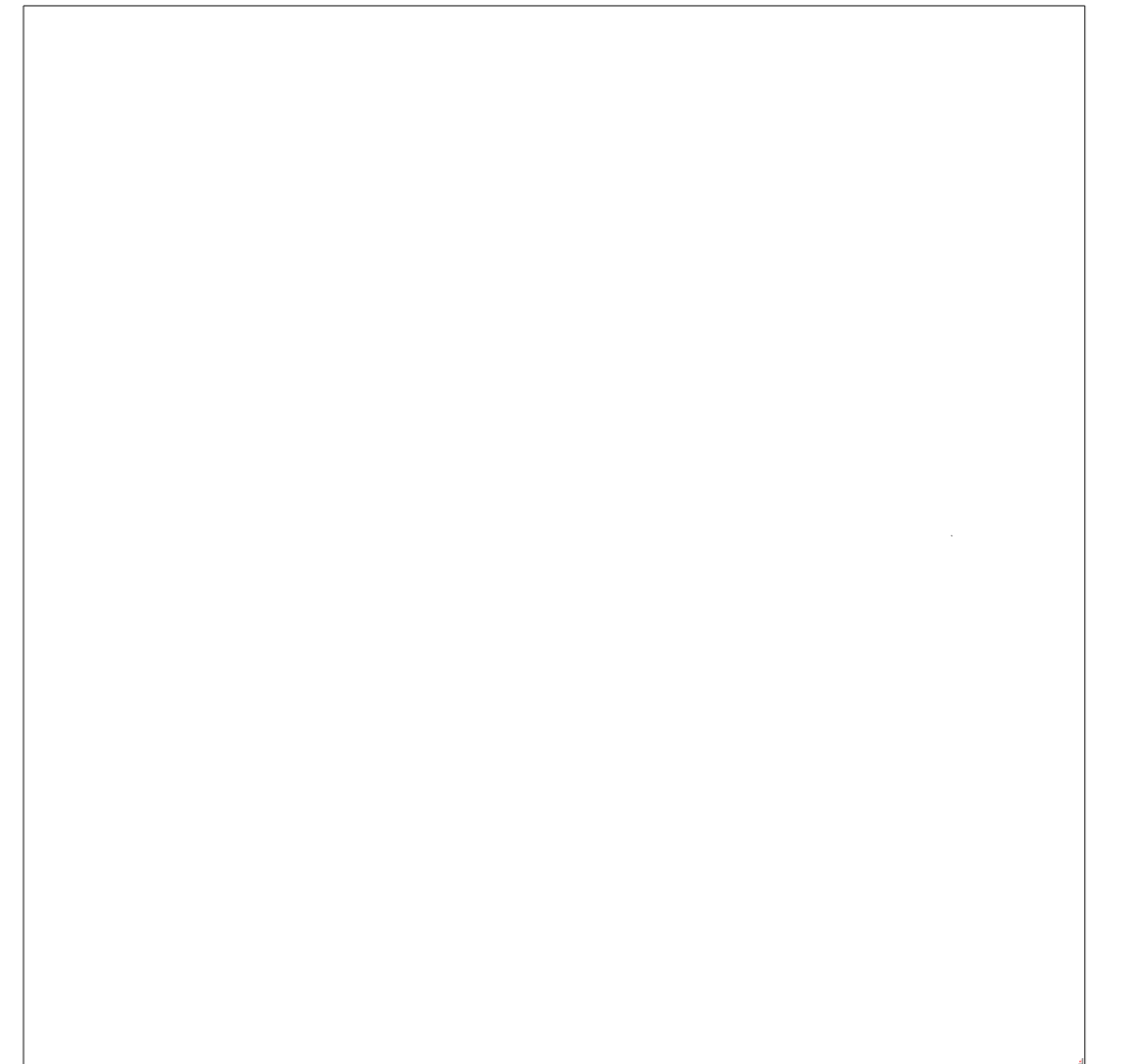
Proteinuria berat (UPCR >2 mg/mg): prediktor kuat penurunan fungsi ginjal  
 Berlaku bahkan pada pasien normotensif  
 Protein:kreatinin urin (bukan albuminuria) disukai karena sebagian besar anak memiliki proteinuria tubular

- Faktor progresi tambahan: anemia, asidosis metabolik, hipovitaminosis D, hiperfosfatemia, dislipidemia
- Faktor khusus anak — Pertumbuhan: PGK sering akselerasi saat pubertas akibat peningkatan massa tubuh → kebutuhan filtrasi nefron yang tersisa meningkat
- Prematuritas & restriksi pertumbuhan janin: risiko PGK jangka panjang karena cedera saat nefronogenesis masih berlangsung
- Pielonefritis berulang: faktor risiko khusus pada anak dengan CAKUT → scarring progresif
- Biomarker novel sedang diteliti: DKK3 urin, NGAL, KIM-1 — identifikasi progresi lebih awal dari kreatinin

BAGIAN 4

# Manifestasi Klinis PGK pada Anak

*Gambaran klinis berdasarkan etiologi dan derajat keparahan*



# Manifestasi Klinis PGK pada Anak

## 🌊 Gangguan Non-Glomerular

### CAKUT, Penyakit Kistik

Sering teridentifikasi melalui USG prenatal

Poluria: kapasitas konsentrasi urin menurun → risiko dehidrasi saat sakit akut

Gagal tumbuh: korelasi dengan usia onset dan keparahan

Kreatinin serum meningkat untuk usia (perlu nilai referensi sesuai usia)

Asimtomatis sampai stadium lanjut

☒ Massa otot rendah (spina bifida, malnutrisi) → Cystatin C lebih akurat dari kreatinin

## 💧 Gangguan Glomerular

### Nefritis, Sindrom Nefrotik

Urin berwarna teh/coklat: hematuria glomerular

Proteinuria: tanda biomarker kuat PGK glomerular

Edema: proteinuria berat (nefrotik) atau overload cairan

Hipertensi: sering ditemukan pada hampir semua tahap

Kreatinin meningkat: biasanya lebih nyata

Gejala sistemik (nefritis lupus, vaskulitis): demam, artralgia, ruam, gejala pulmoner

**📌 Hampir 50% anak dengan PGK stadium G2 memiliki hipertensi — banyak dengan masked hypertension pada ABPM!**

# Gejala Berdasarkan Progresi Stadium PGK

## G1-2 Stadium Awal

- Sering ASIMTOMATIS
- Identifikasi via kreatinin tinggi/urinalisis abnormal/USG
- ~50% memiliki hipertensi (termasuk masked HTN)
- Mungkin ada anemia ringan & defisiensi vitamin D
- Pada CAKUT: poluria bisa menjadi tanda awal

## G3 Stadium Sedang

- Mulai muncul gejala CKD-MBD
- Gangguan pertumbuhan (growth delay)
- Fatigue & anoreksia
- Anemia semakin nyata
- Asidosis metabolik
- Hipertensi semakin sulit dikontrol

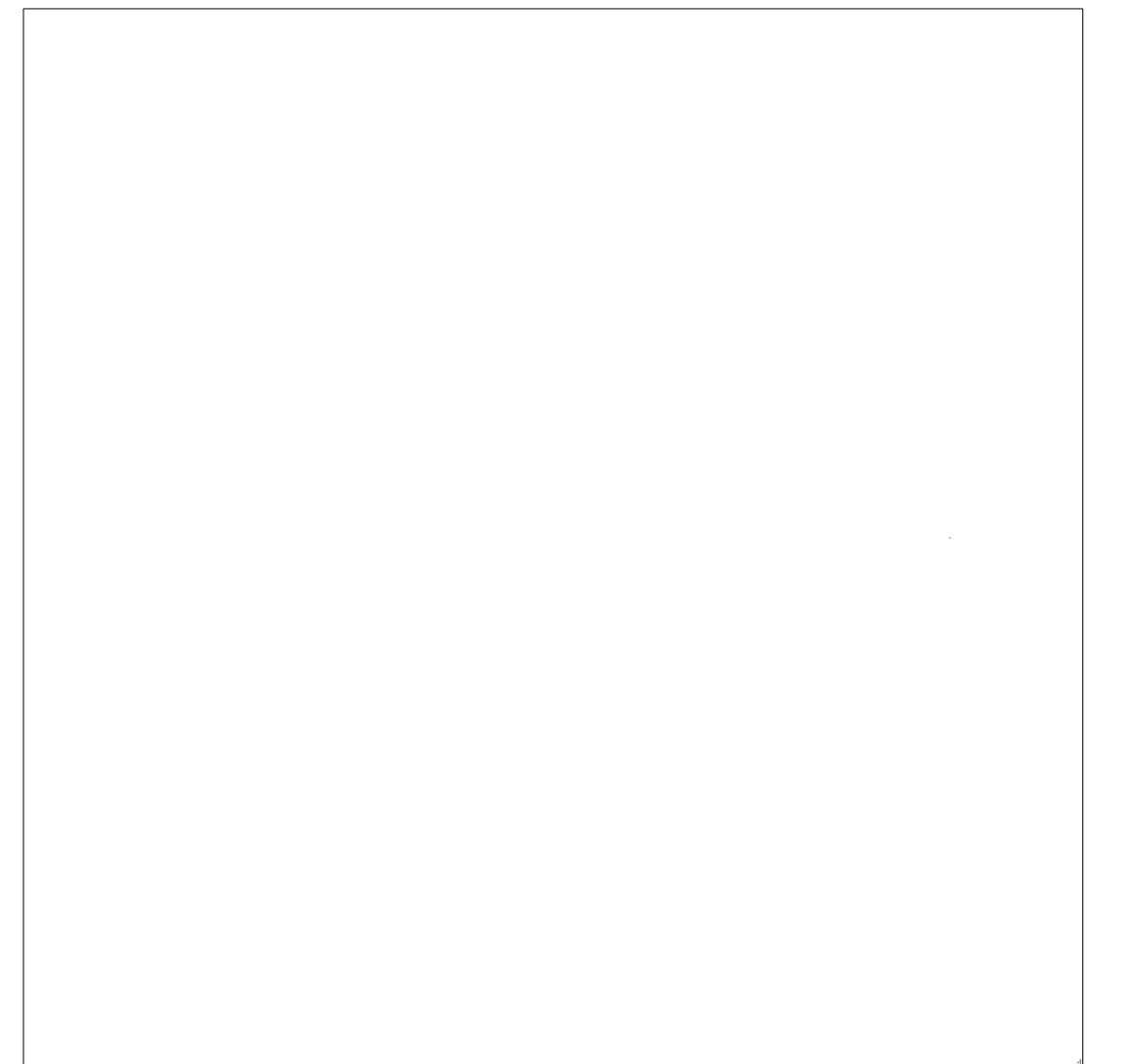
## G4-5 Stadium Berat/Gagal

- Gejala stadium sebelumnya lebih berat
- Gangguan elektrolit berat (hiperkalemia)
- Gejala uremik: lemas, mual/muntah, anoreksia
- Ensefalopati uremik: gangguan neurokognitif
- Pericarditis uremik, perdarahan
- Persiapan Kidney Replacement Therapy (KRT)

BAGIAN 5

# Klasifikasi, Staging & Evaluasi Diagnostik

*Kriteria KDIGO, estimasi GFR, dan pemeriksaan laboratorium*



## Definisi & Kriteria Diagnostik PGK (KDIGO)

PGK = Kerusakan struktural/fungsional ginjal yang PERSISTEN selama  $\geq 3$  bulan dengan implikasi terhadap kesehatan

### Kriteria 1:

eGFR  $< 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> selama  $> 3$  bulan, DENGAN ATAU TANPA marker kerusakan ginjal lain

### Kriteria 2:

eGFR  $\geq 60$  mL/min/1,73m<sup>2</sup> yang DISERTAI marker kerusakan ginjal:

- Proteinuria / albuminuria persisten
- Kelainan sedimen urin
- Gangguan elektrolit akibat kelainan tubular
- Kelainan histopatologi (biopsi) atau imaging
- Termasuk pasien dengan transplant ginjal yang berfungsi

**Anak  $< 2$  tahun: gunakan standar GFR sesuai usia (GFR normal lebih rendah dari dewasa)**

**GFR meningkat seiring maturasi: nilai dewasa umumnya tercapai pada usia 2 tahun**

## Staging PGK KDIGO pada Anak $\geq 2$ Tahun

Stadium	eGFR (mL/min/1,73m <sup>2</sup> )	Deskripsi
G1	$\geq 90$	Normal/tinggi (ginjal)
G2	60–89	Sedikit menuru
G3a	45–59	Sedikit-sedang
G3b	30–44	Sedang-berat n
G4	15–29	Berat menurun
G5	$< 15$	Gagal ginjal (Kic

**Stadium G5 = kehilangan fungsi ginjal permanen yang umumnya memerlukan dialisis jangka panjang atau transplant untuk mempertahankan kehidupan**

# Penilaian Proteinuria pada Anak dengan PGK

## CKiD U25 Equations (Direkomendasikan Utama)

- Dikembangkan dari studi CKiD untuk anak & dewasa muda 1–25 tahun
- Paling akurat menggunakan KOMBINASI kreatinin + cystatin C
- Creatinine harus diukur dengan metode ENZIMATIK (bukan Jaffe)
- Cystatin C: standar IFCC internasional
- Akurasi terbaik untuk fungsi ginjal berat; cenderung meremehkan GFR saat mendekati normal (>75 mL/min)
- Divalidasi di kohort eksternal Eropa

## Kapan Cystatin C Lebih Diutamakan?

- Massa otot rendah: malnutrisi, gangguan neuromuskular (spina bifida), amputasi
- Variasi intake kreatinin diet: vegetarian, suplementasi kreatinin
- Kondisi di atas → kreatinin MEREMEHKAN beban penyakit (overestimate GFR)
- CKiD U25 berbasis cystatin C alone atau kombinasi → lebih akurat pada kasus ini

## Persamaan Schwartz

- Menggunakan tinggi badan, kreatinin serum, dan konstanta 'k' sesuai usia
- Digunakan jika kreatinin diukur dengan metode JAFFE (bukan enzimatik)
- Persamaan berbeda tersedia untuk metode Jaffe vs enzimatik
- Keterbatasan: akurasi lebih rendah dari CKiD U25

## Persamaan Schwartz

- Inulin clearance: gold standard tetapi tidak praktis
- Iohexol plasma disappearance: digunakan untuk penelitian dan saat presisi dosing obat kritis (mis. cisplatin)
- Creatinine clearance 24 jam: sering tidak akurat pada anak (kesulitan pengumpulan)

# Pemeliharaan Kesehatan Rutin: Vaksinasi & Monitoring

☞ Proteinuria persisten ( $\geq 3$  bulan) pada urin pagi pertama = biomarker kuat PGK dan kerusakan glomerular/tubular

## Mengapa UPCR bukan Albuminuria?

Sebagian besar anak dengan PGK memiliki kondisi NON-GLOMERULAR (CAKUT) yang menyebabkan proteinuria TUBULAR

Jika hanya albuminuria yang dinilai  $\rightarrow$  proteinuria tubular TERLEWATKAN

Oleh karena itu: Protein:Creatinine Ratio (UPCR) lebih disukai pada anak

UPCR  $> 0,2$  mg/mg = SIGNIFIKAN pada anak

## Albuminuria (Staging KDIGO)

A1: ACR  $< 30$  mg/g  $\rightarrow$  Risiko rendah

A2: ACR 30–300 mg/g  $\rightarrow$  Risiko sedang; mulai ACEi/ARB

A3: ACR  $> 300$  mg/g  $\rightarrow$  Risiko tinggi; intervensi agresif

Nefrotik range:  $> 2000$  mg/g

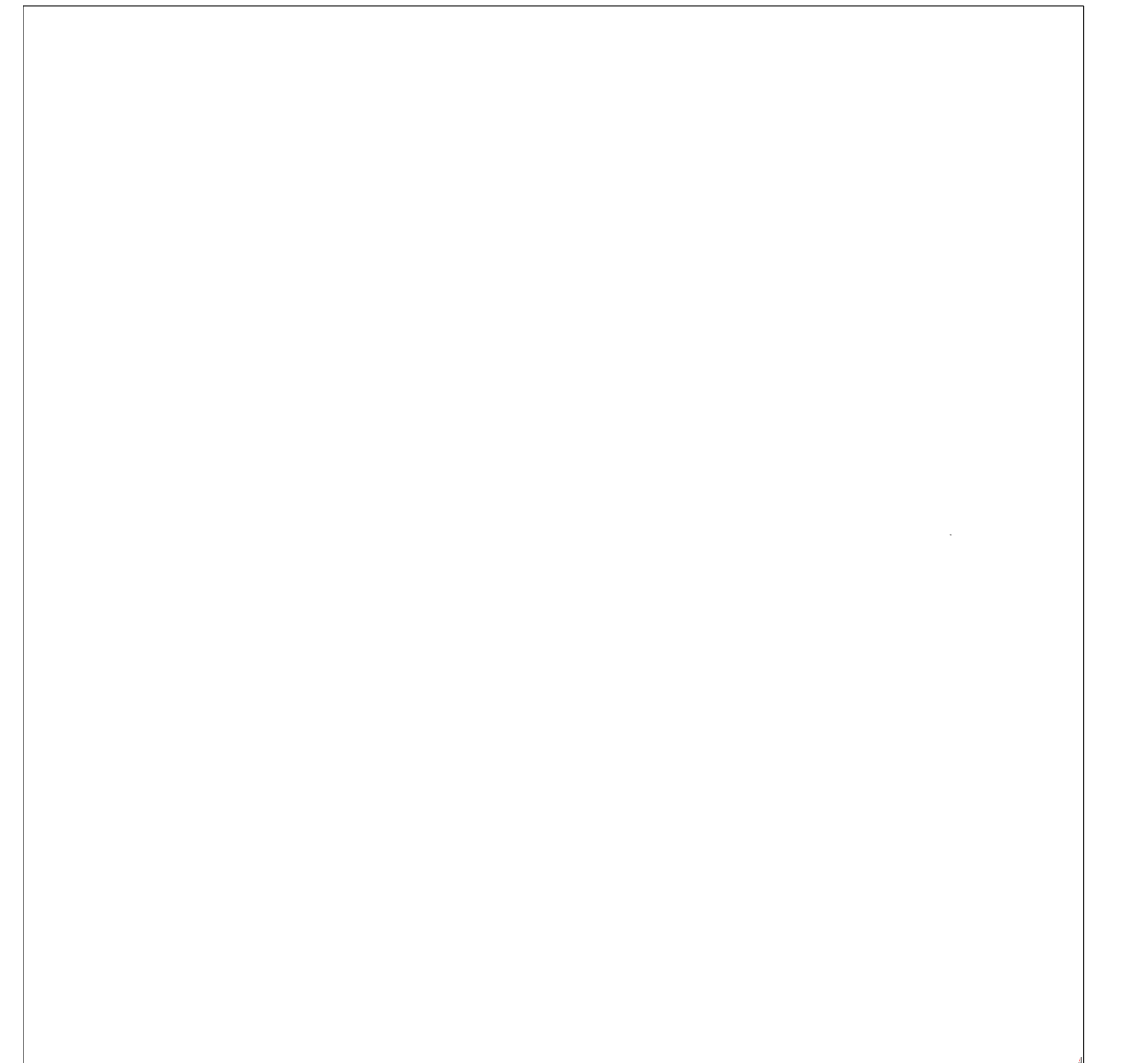
Kombinasikan dengan staging eGFR  $\rightarrow$  Tabel risiko KDIGO (heat map)

- Evaluasi proteinuria: dimulai dengan dipstik – jika 1+, konfirmasi dengan beberapa pengukuran
- Jika persisten  $\rightarrow$  ukur UPCR pada urin pagi pertama (first morning sample) untuk menyingkirkan proteinuria ortostatik
- Proteinuria berat (2+ atau lebih, persisten)  $\rightarrow$  evaluasi segera tanda disfungsi ginjal
- Diabetes melitus: skrining mikroalbuminuria setiap 6 bulan dari 2 tahun setelah diagnosis

BAGIAN 6

# Evaluasi Diagnostik Lanjutan

*Pencitraan, biopsi ginjal, dan biomarker novel*



# Pencitraan pada PGK Anak: Indikasi & Pilihan Modalitas

## USG Ginjal (Lini Pertama – SEMUA pasien PGK)

- Ukuran, struktur, ketebalan korteks, echogenisitas, resistive index (RI)
- Doppler: stenosis arteri renalis
- Diagnostik untuk kista, hipoplasia, displasia, hidronefrosis
- USG prenatal: deteksi awal CAKUT pada neonatus
- Ginjal < normal untuk usia → penurunan massa ginjal
- Ginjal soliter: panjang ginjal harus  $\geq 10\%$  lebih panjang dari prediksi (kompensasi hipertrofi)
- Ulangi: setiap 1–2 tahun pada PGK G3+

**CT dengan kontras: risiko AKI pada PGK — berikan saline isotonis sebelum & sesudah. Gadolinium (MRI): HINDARI pada eGFR <30 (risiko NSF)**

## Voiding Cystourethrogram (VCUG)

Indikasi:

- Hidronefrosis + ISK demam berulang
- PUV (katup uretra posterior)
- Informasi anatomi buli & uretra

Grading VUR I–V

Tidak rutin untuk semua PGK — sesuai indikasi

## Skintigrafi Ginjal (DMSA / MAG3)

DMSA statik: deteksi jaringan parut fokal (pyelonefritis kronis, refluks)

DMSA dengan GHA di seting terbatas

Diuretic renography (MAG3/DTPA):

penilaian obstruksi & fungsi ginjal terpisah

# Biopsi Ginjal pada PGK Pediatri

## Indikasi Biopsi Ginjal

- ✓ Sindrom nefrotik resisten steroid (SRNS) – lakukan tes genetik terlebih dahulu!
- ✓ Hematuria + proteinuria dengan penurunan eGFR progresif
- ✓ GN yang dicurigai: IgAN, MPGN, Nefritis lupus
- ✓ AKI tanpa etiologi jelas yang persisten > 3 minggu
- ✓ RPGN (rapidly progressive GN) yang tidak dapat dijelaskan
- ✓ Evaluasi donor transplant hidup dengan kelainan

## Kriteria 2:

- ✗ Ginjal soliter (relatif)
- ✗ Koagulopati tidak terkontrol (INR >1,5, plt <100.000)
- ✗ ISK aktif
- ✗ Hipertensi tidak terkontrol
- ✗ Ginjal kecil echogenik (< 7 cm) – fibrosis end-stage
- ✗ Pasien tidak kooperatif tanpa anestesi

- **Evaluasi jaringan: mikroskopi cahaya + imunofluoresensi + mikroskopi elektron**
- **Biopsi pada G5 sering tidak informatif akibat glomerulosklerosis difus dan fibrosis tubulointerstisial berat**
- **Biopsi memberikan informasi: diagnosis, beratnya penyakit, reversibilitas, derajat fibrosis → prognosis**
- **KDIGO: biopsi dilakukan dengan panduan USG; sampel minimal 10 glomeruli untuk diagnosis adekuat**

## Staging PGK KDIGO pada Anak $\geq 2$ Tahun

### Cystatin C

Unggul dari kreatinin untuk estimasi eGFR pada anak; tidak bergantung massa otot. Standar referensi IFCC. Persamaan CKiD U25 gabungan kreatinin+CysC = terbaik

### NGAL

Marker AKI dan progresi PGK. Urin NGAL  $\uparrow$  pada IgAN, FSGS. Prediksi progresi PGK lebih awal. Point-of-care testing tersedia

### KIM-1

Marker cedera tubular.  $\uparrow$  pada CAKUT & nefropati refluks. Berkorelasi dengan laju penurunan eGFR

### FGF-23

Marker CKD-MBD TERDINI — meningkat saat eGFR masih 60. FGF-23  $\uparrow$  = faktor risiko CV independen. Rekomendasi monitor mulai G3+

### DKK3

Biomarker tubular baru. Studi Speer et al. 2023 (Lancet): urinary DKK3 memprediksi penurunan fungsi ginjal jangka pendek pada PGK anak. Menjanjikan sebagai target terapi

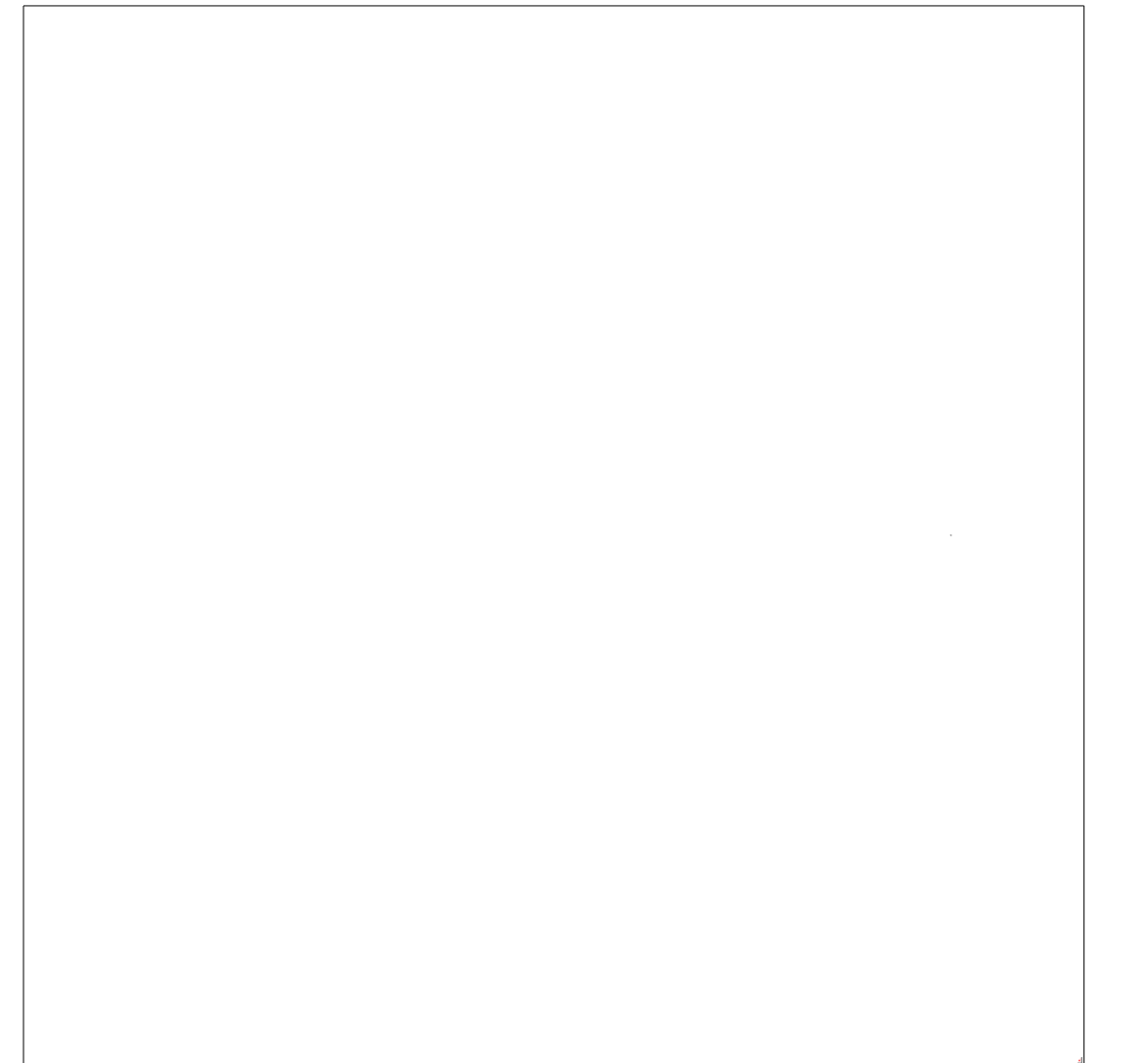
### Klotho & UMOD

Klotho menurun cepat pada PGK; koreseptor FGF-23; target terapi investigasional. UMOD urin  $\downarrow$  = disfungsi tubular; mutasi gen UMOD  $\rightarrow$  ADTKD

BAGIAN 7

# Komplikasi Sistemik PGK pada Anak

*Hipertensi, CKD-MBD, anemia, gagal tumbuh, kardiovaskular*



# Staging PGK KDIGO pada Anak $\geq 2$ Tahun

## Hipertensi

60–80% PGK pediatri  
Target: <persentil 50 TD  
ACEi/ARB lini pertama  
ABPM: 40% masked HTN pada PGK

## CKD-MBD

FGF-23  $\uparrow$  (terdini)  
Fosfat  $\uparrow$ , Ca  $\downarrow$ , PTH  $\uparrow$   
Defisiensi 1,25(OH)<sub>2</sub>D  
Rx: phosphate binder, kalsitriol

## Anemia

Defisiensi EPO dari G3  
Target Hb: 10–12 g/dL  
Terapi ESA + suplementasi besi  
Anemia  $\rightarrow$  dampak neurokognitif!

## Gagal Tumbuh

UNIK pada anak  
Resistensi GH/IGF-1  
Asidosis  $\rightarrow$  katabolisme protein  
rhGH: indikasi jika TB  $< -1,88$  SD

## Asidosis Metabolik

HCO<sub>3</sub>  $< 22$  mEq/L  
 $\rightarrow$  akselerasi progresi PGK  
Target: HCO<sub>3</sub>  $\geq 22$  mEq/L  
Natrium bikarbonat oral

## Neurokognitif

PGK mengganggu perkembangan otak  
Performa sekolah menurun  
Defisit perhatian & fungsi eksekutif  
Asesment rutin direkomendasikan

# Biopsi Ginjal pada PGK Pediatri

## Indikasi Biopsi Ginjal

- ✓ Sindrom nefrotik resisten steroid (SRNS) – lakukan tes genetik terlebih dahulu!
- ✓ Hematuria + proteinuria dengan penurunan eGFR progresif
- ✓ GN yang dicurigai: IgAN, MPGN, Nefritis lupus
- ✓ AKI tanpa etiologi jelas yang persisten > 3 minggu
- ✓ RPGN (rapidly progressive GN) yang tidak dapat dijelaskan
- ✓ Evaluasi donor transplant hidup dengan kelainan

## Kriteria 2:

- ✗ Ginjal soliter (relatif)
- ✗ Koagulopati tidak terkontrol (INR >1,5, plt <100.000)
- ✗ ISK aktif
- ✗ Hipertensi tidak terkontrol
- ✗ Ginjal kecil echogenik (< 7 cm) – fibrosis end-stage
- ✗ Pasien tidak kooperatif tanpa anestesi

- **Evaluasi jaringan: mikroskopi cahaya + imunofluoresensi + mikroskopi elektron**
- **Biopsi pada G5 sering tidak informatif akibat glomerulosklerosis difus dan fibrosis tubulointerstisial berat**
- **Biopsi memberikan informasi: diagnosis, beratnya penyakit, reversibilitas, derajat fibrosis → prognosis**
- **KDIGO: biopsi dilakukan dengan panduan USG; sampel minimal 10 glomeruli untuk diagnosis adekuat**

# Gagal Tumbuh pada PGK: Evaluasi & Terapi rhGH

**Gagal tumbuh linear adalah ciri khas PGK pediatri – merupakan determinan utama kualitas hidup jangka panjang**

## Penyebab Gagal Tumbuh

- Resistensi GH ( $\downarrow$  GHR,  $\uparrow$  GHBP)
- Defisiensi IGF-1 & kelebihan protein pengikat
- Asidosis metabolik  $\rightarrow$  katabolisme protein
- Anoreksia  $\rightarrow$  asupan kalori tidak adekuat
- CKD-MBD  $\rightarrow$  displasia skeletal
- Penggunaan glukokortikoid (imunosupresi)
- Uremia kronis

## Terapi rhGH (Somatropin)

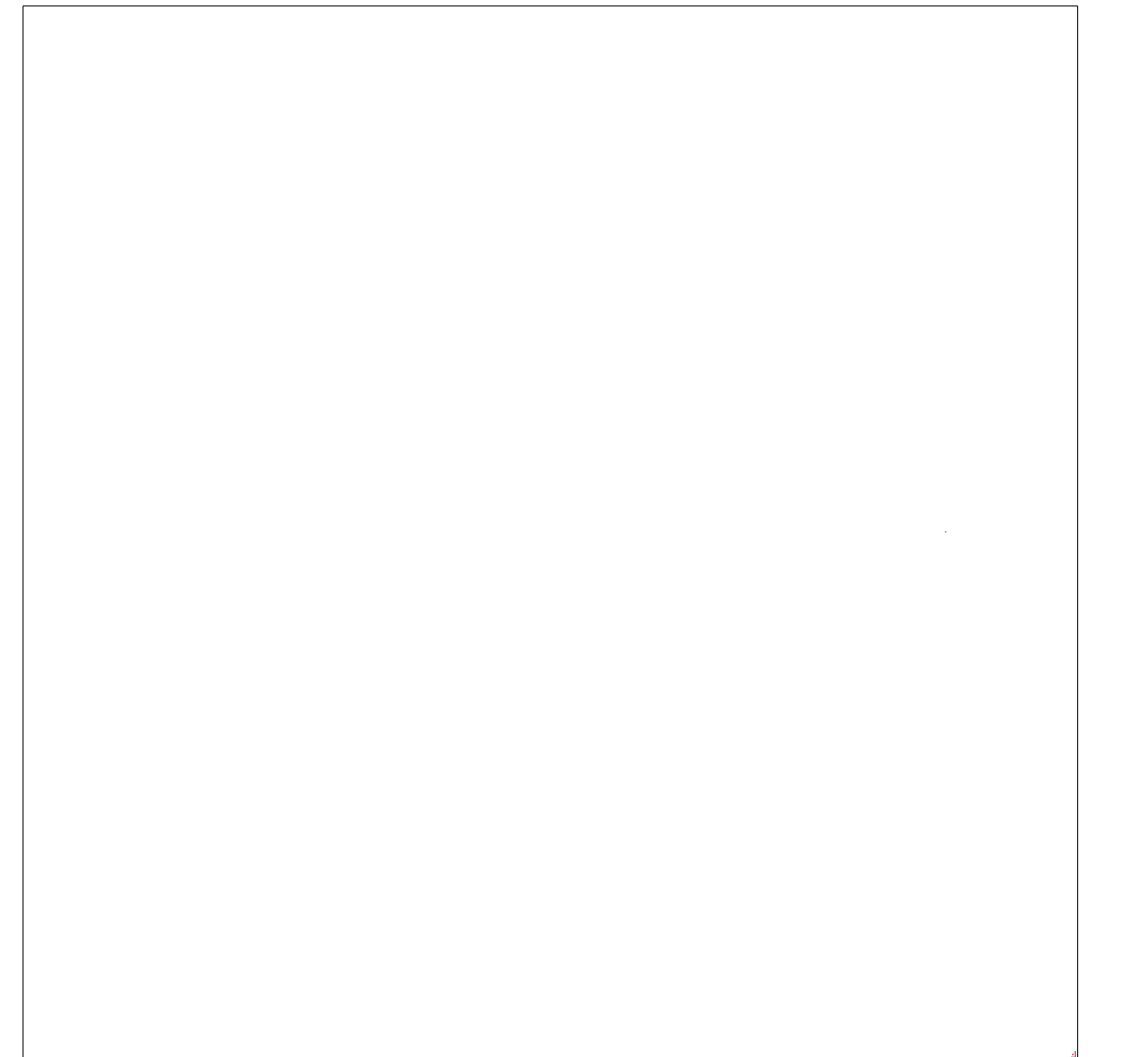
- Indikasi: TB SDS  $< -1,88$  SD + prepubertal + eGFR  $< 75$
- Dosis: 0,045–0,05 mg/kg/hari SC
- Kontraindikasi: keganasan aktif, retinopati berat, epifisis tertutup
- Monitor: kadar IGF-1, glukosa, fundus (HTN intrakranial benigna)
- Efikasi: perbaikan +1 SD tinggi badan setelah 2 tahun terapi

- Monitor pertumbuhan: setiap kunjungan untuk TB & BB; head circumference untuk anak  $< 3$  tahun
- Koreksi ASIDOSIS terlebih dahulu sebelum rhGH ( $\text{HCO}_3$  harus  $\geq 22$  mEq/L) – asidosis menghambat efek GH
- Nutrisi optimal: penuhi 100% DRI kalori sebelum memulai rhGH; gastrostomi jika asupan oral  $< 80\%$  EER

BAGIAN 8

# Tatalaksana PGK: Strategi Renoprotektif

*Pengendalian tekanan darah, proteinuria, nutrisi & komplikasi*



# Pendekatan Tatalaksana PGK Berdasarkan Stadium

## G1-G2 Awal & Asimtomatis

- Tangani penyebab yang reversibel
- Edukasi pasien & keluarga
- Hindari nefrotoksin (NSAID, herbal)
- Kontrol tekanan darah ketat
- Hindari dehidrasi saat sakit akut
- Vaksinasi lengkap

## G3a-3b Sedang: Kelola Komplikasi

- Terapi renoprotektif intensif (ACEi/ARB)
- Pantau dan tangani: anemia, CKD-MBD, asidosis, dislipidemia, pertumbuhan
- ABPM periodik (masked HTN)
- Ekokardiografi (risiko LVH)
- Nefrologi pediatri sebagai pengelola utama

## G4-G5 Berat: Persiapan KRT

- Edukasi KRT (transplant/dialisis)
- Evaluasi donor living related
- Akses dialisis (kateter PD / fistula AV)
- Pertimbangkan transplant preemptif
- Manajemen multidisiplin intensif
- Persiapan psikososial keluarga

# Pengendalian Tekanan Darah pada PGK Pediatri

☰ TARGET TD: < Persentil 90 TD (usia/sex/tinggi) untuk anak <13 tahun; ≤120/80 mmHg untuk remaja ≥13 tahun

## Lini Pertama: Blokade RAAS

- ACE Inhibitor: enalapril, ramipril, lisinopril → kontrol TD + antiproteinurik
- ARB (losartan, irbesartan): jika ACEi tidak toleran
- DUAL RAAS blockade: TIDAK direkomendasikan (↑ risiko AKI + hiperkalemia)
- ESCAPE Trial (N Engl J Med 2009): intensifikasi TD → memperlambat progresi PGK 35%
- Manfaat ganda: kontrol TD + reduksi proteinuria

## Agen Tambahan

- Calcium channel blocker (amlodipin): aman pada anak
- Diuretik tiazid/loop: HTN volume-dependen
- Beta-blocker: remodeling kardiak (LVH)
- MRA non-steroid (finerenone): peran muncul
- Hindari pemberian bersamaan ACEi + ARB + diuretik dosis tinggi tanpa monitoring ketat

- Office BP: setiap kunjungan – 24h ABPM: setiap 6–12 bulan (deteksi masked hypertension ~40% kasus PGK)
- ACEi/ARB: monitor kalium & kreatinin serum 1 minggu setelah inisiasi (peningkatan kreatinin ≤30% masih dapat diterima)
- Terapi lini pertama pada SEMUA anak dengan PGK + proteinuria: ACEi/ARB – bahkan jika TD masih normal!

# SGLT2 Inhibitor: Bukti Terkini pada PGK

**UPDATE 2024: KDIGO merekomendasikan SGLT2i pada PGK G2-4 dengan proteinuria (ACR  $\geq$ 200 mg/g) – terlepas dari status diabetes**



## Mekanisme Renoprotektif SGLT2i

- ① Umpan balik tubuloglomerular  $\rightarrow$   $\downarrow$  tekanan intraglomerular
- ② Efek anti-inflamasi & anti-fibrotik
- ③ Natriuresis  $\rightarrow$  penurunan TD
- ④ Penurunan asam urat
- ⑤ Proteksi kardiak (mengurangi risiko gagal jantung)



## Data Klinis Orang Dewasa

DAPA-CKD: dapagliflozin  $\rightarrow$  reduksi 39% progresi CKD

CREDENCE: canagliflozin  $\rightarrow$  manfaat pada DM+CKD

EMPA-KIDNEY: empagliflozin  $\rightarrow$  efek pada berbagai etiologi CKD

Manfaat konsisten pada DM dan non-DM!

- Data pediatri: TERBATAS – uji klinis sedang berjalan (NCT05440539: dapagliflozin pada anak PGK  $\geq$ 12 tahun)
- Disetujui FDA pada anak  $\geq$ 10 tahun untuk DMT2; penggunaan off-label untuk PGK sedang dievaluasi
- Perhatian: risiko euglycemic DKA; hindari pada eGFR  $<$ 25; monitor ISK & infeksi genital
- Finerenone (MRA non-steroid): FIDELIO/FIGARO trials – manfaat aditif terhadap ACEi/ARB; uji pediatri direncanakan

# Manajemen Nutrisi pada PGK Pediatri

## Energi

Target: 100% DRI (dietary reference intake) sesuai usia  
Anak PGK dengan gagal tumbuh: target lebih tinggi  
Jika asupan oral <80% EER → pertimbangkan NGT/gastrostomi  
Suplementasi oral diutamakan sebelum enteral tube feeding

## Elektrolit & Mineral

Natrium: 1–2 mEq/kg/hari (tidak >3)  
Fosfat: batasi makanan olahan; phosphate binder jika perlu  
Kalium: batasi HANYA jika hiperkalemia (tidak universal!)  
Bikarbonat: suplementasi jika  $\text{HCO}_3^- < 22$  mEq/L

## Protein

G3: 100–140% DRI  
G4–G5: 100–120% DRI  
Dialisis PD: tambahan 0,15–0,3 g/kg/hari  
Restriksi protein: TIDAK direkomendasikan pada anak (menghambat pertumbuhan!)  
Kualitas protein tinggi (plant-based) mengurangi beban asam & proteinuria

## Vitamin D & Mikronutrien

25-OH VitD: suplementasi jika <30 ng/mL (kolekalsiferol)  
Active VitD (kalsitriol): untuk hiperparatiroidisme sekunder  
Besi: IV iron diutamakan pada pasien HD; PO pada pre-dialisis  
Zink, folat: defisiensi umum; suplementasi sesuai indikasi  
Vitamin A: HATI-HATI pada G5 (risiko hipervitaminosis A)

# Mencegah Cedera Ginjal Tambahan pada PGK

Episode AKI pada anak dengan PGK → penurunan fungsi ginjal **LEBIH CEPAT** (Melhem et al., *Pediatr Nephrol* 2021)



## Hindari Hipoperfusi Ginjal

Anak PGK dengan CAKUT sering memiliki gangguan reabsorpsi natrium tubular → 'salt losers' → risiko hipovolemia saat sakit

Penyebab hipoperfusi:

- Hipotensi (syok sepsis)
- NSAID, ACEi, ARB: menurunkan perfusi ginjal
- Dehidrasi: gastroenteritis, diuretik, perdarahan
- Operasi besar (bedah jantung, spinal)

→ Identifikasi pasien berisiko **SEBELUM** sakit antariksa → rehidrasi segera



## Hindari Obat Nefrotoksik

Obat nefrotoksik yang umum:

- NSAID (ibuprofen, diklofenak)
- Kontras radiologis → berikan saline isotonis pre & post CT
- Aminoglikosida
- Amfoterisin B
- Siklosporin, Takrolimus → therapeutic drug monitoring wajib
- Obat herbal tradisional (nefrotoksisitas banyak dilaporkan)

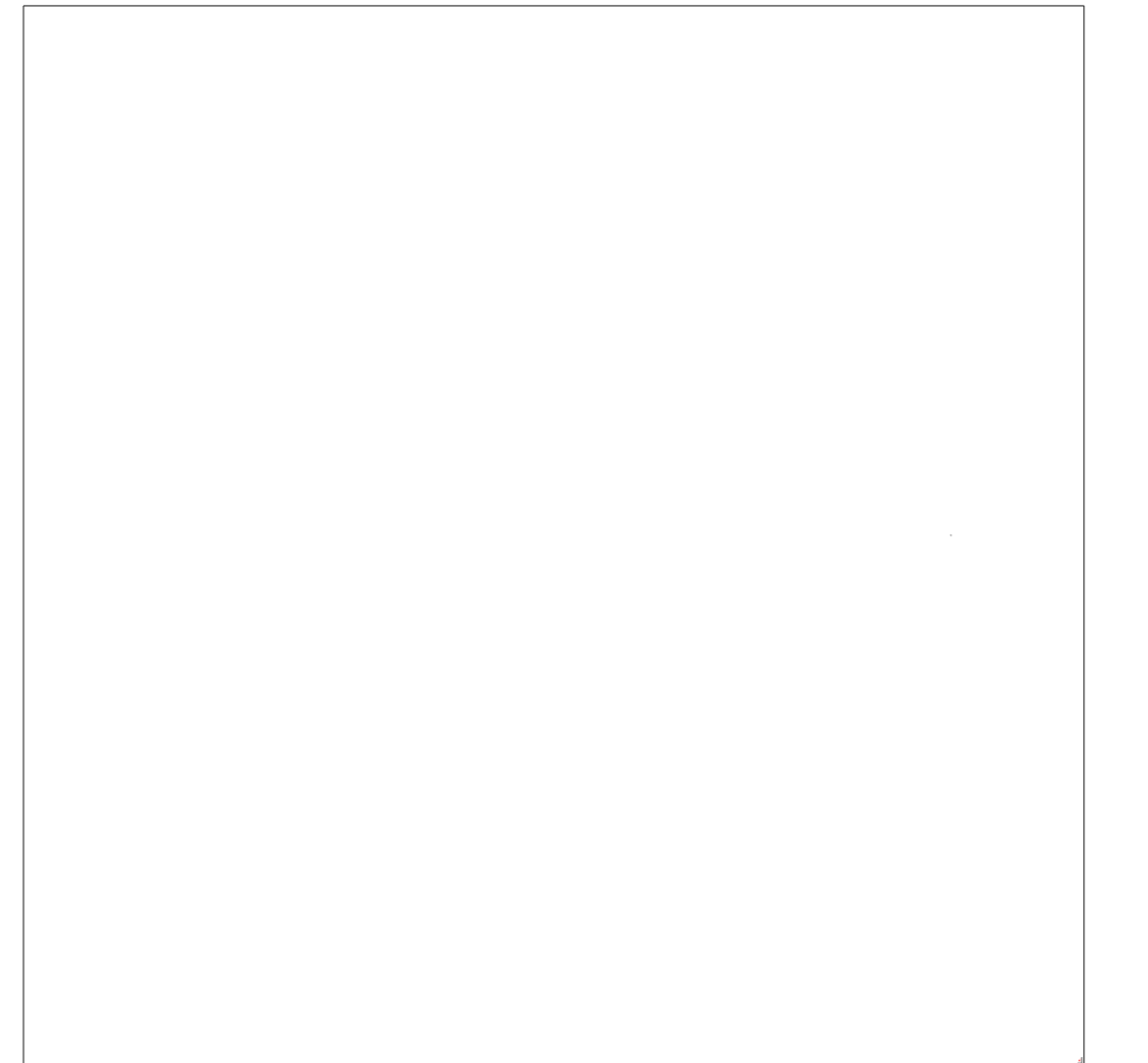
Dosis obat: sesuaikan berdasarkan eGFR aktual

Saat presisi kritis (cisplatin): gunakan GFR terukur (iohexol)

BAGIAN 9

# Terapi Pengganti Ginjal (KRT) pada Anak

*Dialisis, transplant, dan persiapan KRT pada populasi pediatri*



# Persiapan Terapi Pengganti Ginjal (KRT)

**Persiapan KRT dimulai ketika eGFR <30 mL/min/1,73m<sup>2</sup> (Stadium G4) – BUKAN saat sudah gagal ginjal!**



## KRT Preemptif (Transplant Sebelum Dialisis)

PILIHAN TERBAIK – luaran terbaik!

- Survival graft lebih baik
- Pertumbuhan dan perkembangan neurokognitif superior
- Kualitas hidup lebih tinggi
- Waktu tunggu transplant: mulai daftar saat eGFR <20
- Donor hidup (living related): survival graft terpanjang (half-life ~20 tahun vs 12 tahun deceased donor)



## Modalitas Dialisis

Dialisis Peritoneal (PD):

- Berbasis rumah, cocok untuk bayi & anak kecil
- Preservasi fungsi ginjal residual lebih baik
- Risiko: peritonitis, masalah kateter

Hemodialisis (HD):

- Efisien; lingkungan klinis terpantau
- Akses vaskular: tantangan pada anak kecil
- Gangguan aktivitas sekolah

- Edukasi keluarga: pilihan KRT, timing, prosedur – mulai dari G4 sehingga ada waktu yang cukup untuk keputusan
- Minimum berat badan transplant: 10–15 kg (pertimbangan teknis); <20 kg memerlukan ahli bedah yang berpengalaman
- Mortalitas anak dengan gagal ginjal yang menjalani dialisis: 30× lebih tinggi dari populasi pediatri umum

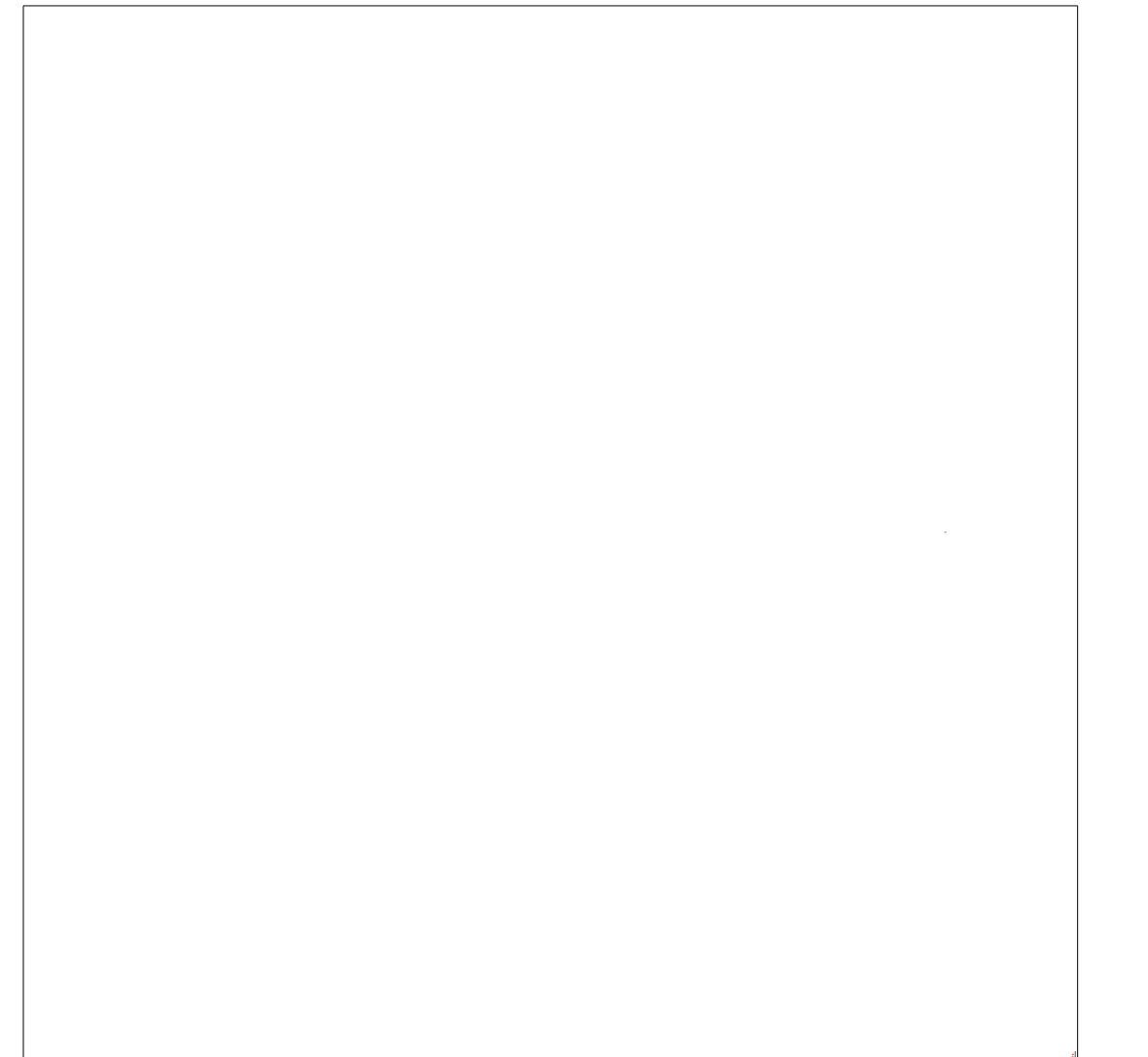
# Transplant Ginjal Pediatri: Update 2024

1. **Induksi: basiliximab (anti-IL2R) atau ATG (antibody anti-timosit) → berikan sebelum atau saat transplant**
2. **Rumatan immunosupresi: tacrolimus + MMF (mycophenolate mofetil) + prednisolon — strategi minimasi steroid makin populer**
3. **Donor spesifik antibodi (DSA): monitoring krusial untuk deteksi penolakan antibodi-mediated (AMR)**
4. **Biopsi protokol: 3–6 bulan dan 1 tahun pasca transplant — chronic allograft nephropathy = penyebab utama late graft loss**
5. **Belatacept: alternatif CNI yang muncul — mengurangi nefrotoksisitas (penggunaan off-label pediatri)**
6. **Komplikasi infeksi mayor: CMV, BK virus nefropati, EBV (PTLD) → protokol monitoring wajib**
7. **Evaluasi genetik pra-transplant: penting untuk cegah rekurensi penyakit (FSGS, aHUS, oxalosis)**
8. **Luaran jangka panjang (studi Belanda, median 25,5 tahun): mortalitas 30× lebih tinggi dari kontrol usia setara pada pasien yang mulai KRT <15 tahun**

BAGIAN 10

# Transisi ke Nefrologi Dewasa & Kualitas Hidup

*Program transisi dan dampak jangka panjang PGK anak*



# Transisi Perawatan: Fase Kritis yang Sering Terabaikan

**Periode transisi (16–25 tahun) = risiko tertinggi untuk ketidakpatuhan obat, kehilangan follow-up, dan kegagalan graft!**



## Hambatan Transisi yang Berhasil

- Perubahan mendadak dari perawatan pediatri ke dewasa
- Tantangan identitas remaja, otonomi, kesehatan mental
- Ketidakpatuhan immunosupresi (terutama remaja)
- Transisi asuransi/finansial
- Gangguan pendidikan dan vokasional
- Pasien sering merasa 'kehilangan' dukungan tim pediatri



## Kerangka Praktik Terbaik

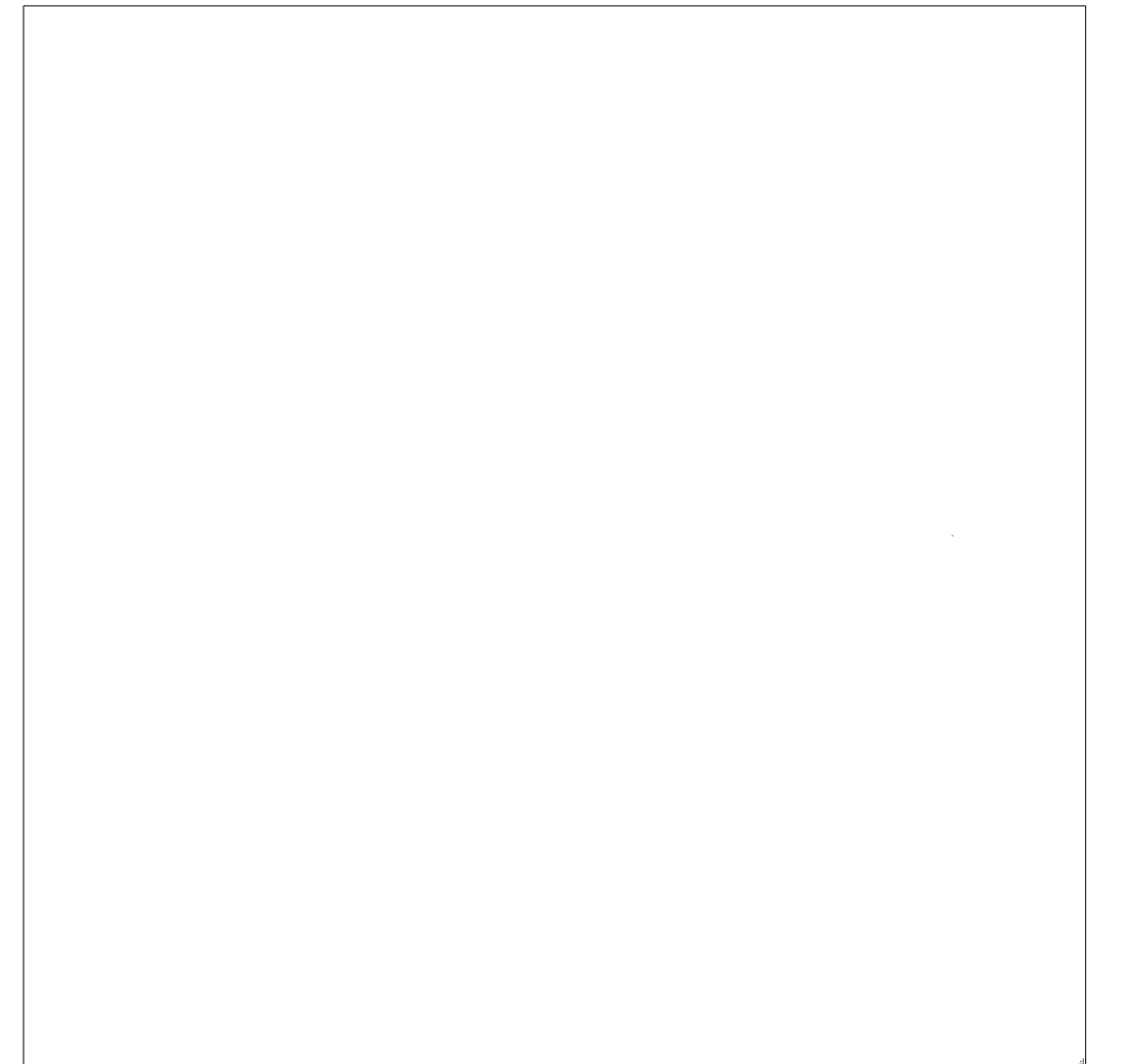
Mulai PERSIAPAN transisi sejak usia 12–14 tahun (bukan 17!)  
Program terstruktur: otonomi bertahap (gradual autonomy)  
Koordinator transisi: perawat/pekerja sosial  
Klinik bersama pediatri-dewasa: 1–2 tahun tumpang tindih  
'Health passport': ringkasan medis yang portabel  
Skrining kesehatan mental: wajib di setiap kunjungan transisi

- Target outcome: <10% loss-to-follow-up dalam 2 tahun pasca transfer — dapat dicapai dengan program terstruktur
- Kualitas hidup dewasa: lebih berisiko pengangguran, pendapatan lebih rendah, skor QoL lebih rendah vs kontrol usia setara
- Saudara kandung pasien PGK: sering mengalami dampak psikologis — merasa diabaikan atau bersalah; perlu dukungan juga
- Manajemen komprehensif: tim multidisiplin (nefrologi, psikolog, pekerja sosial, ahli gizi, fisioterapis)

BAGIAN 11

# Terapi Emerging & Arah Masa Depan

*Inovasi terapeutik dan pendekatan presisi pada PGK anak*



# Terapi Investigasional & Emerging pada PGK Anak

## Sparsentan (DUPLEX Trial)

Blokade ganda RAAS/endotelin-1  
FDA Accelerated Approval 2023: IgAN & FSGS  
Uji pediatri sedang berjalan: NCT04663204

## Iptacopan (Komplemen)

Inhibitor faktor B untuk C3G & aHUS  
Reduksi proteinuria signifikan  
Data fase 3 tahun 2024; ekstensi pediatri menunggu

## Terapi Gen (Gene Therapy)

Target COL4A5 (Alport) & NPHS1 (NS kongenital)  
Pengiriman berbasis AAV: fase praklinis  
Timeline klinis: 5–10 tahun

## Stem Cell & Organoid

Organoid ginjal iPSC-derived: pemodelan penyakit  
Terapi MSC: anti-fibrotik pada model IgAN  
Belum ada uji klinis pediatri

## Finerenone (MRA Non-Steroid)

FIDELIO & FIGARO trials (dewasa): manfaat aditif  
Mengurangi proteinuria + CV protection  
Uji pediatri direncanakan; saat ini off-label

## AI & Presisi Digital

Model ML prediksi progresi PGK (AUC >0,85)  
Pharmacogenomics: CYP3A5, ABCB1 → dosis tacrolimus presisi  
Wearable sensor urin & BP monitoring

# Pemeliharaan Kesehatan Rutin: Vaksinasi & Monitoring

## Vaksinasi pada PGK Anak

- Pneumokokus: WAJIB (protokol risiko tinggi) untuk PGK & NS
- Hepatitis B: semua anak PGK & dialisis
- Varicella: HINDARI pada immunosupresi berat; idealnya saat steroid dosis rendah
- HPV: jadwal normal; respons baik pada PGK pre-dialisis
- Influenza: vaksin INACTIVATED (bukan live-attenuated) pada NS/immunosupresi
- BCG: sesuai endemisitas; pertimbangkan pre-transplant di daerah TB tinggi

## Monitoring Laboratorium Berkala

- Stadium G1–G2: setiap 3–6 bulan
- Stadium G3: setiap 3 bulan
- Stadium G4–G5: setiap 1–3 bulan

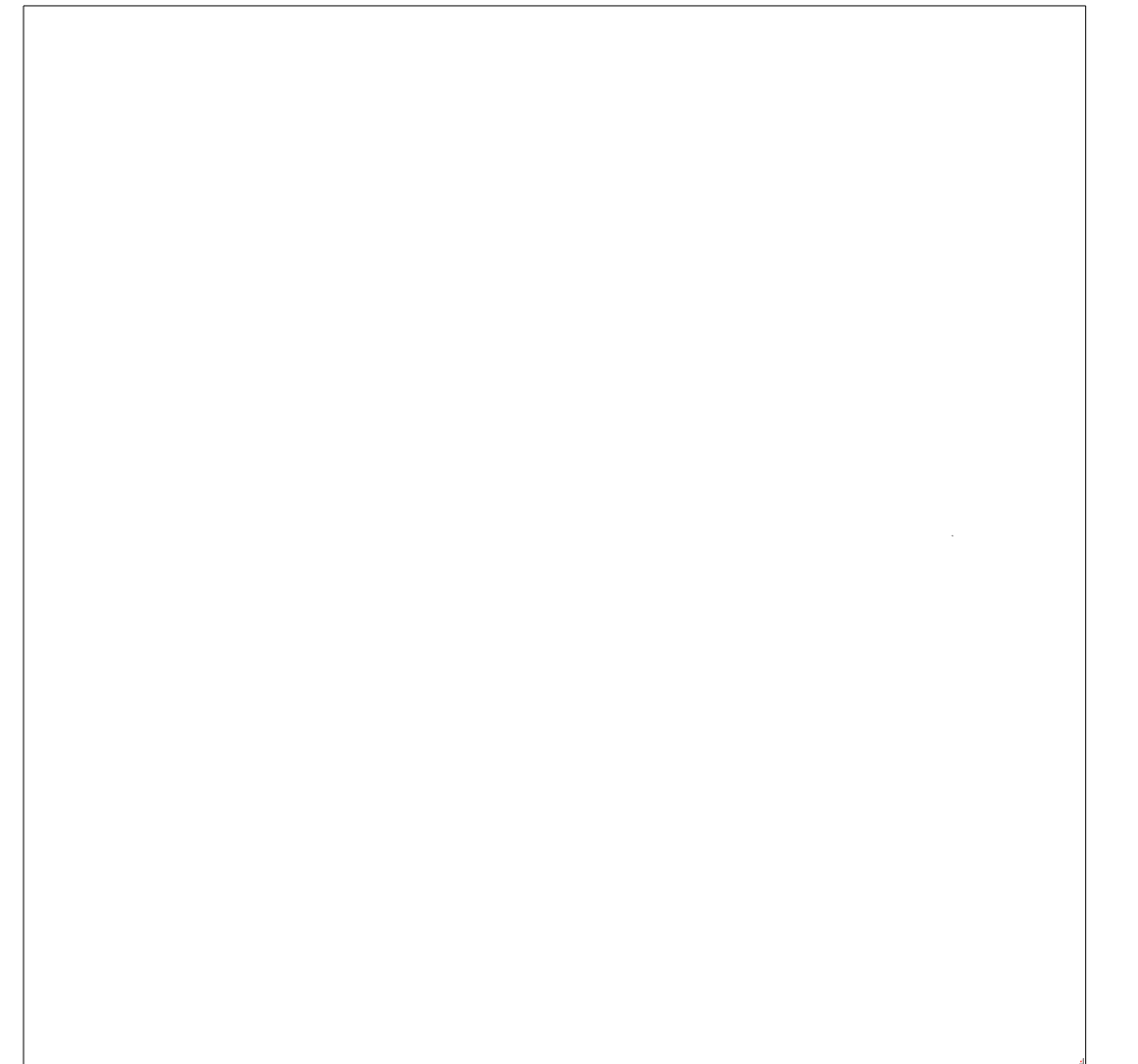
Parameter: kreatinin, urea, elektrolit, HCO<sub>3</sub>, Ca, P, albumin, Hb, feritin, profil lipid puasa, 25-OH VitD, PTH, UPCR

- Vaksin live-attenuated (varicella, MMR): hindari pada anak yang menerima immunosupresi
- Setelah vaksin live: tunggu minimal 4 minggu sebelum pemberian immunosupresi untuk transplant
- Pemantauan neurokognitif: surveilans perkembangan rutin; rujuk ke program intervensi dini jika ada keterlambatan

BAGIAN 12

# Simpulan & Rekomendasi Klinis

*Poin-poin kunci berbasis bukti untuk praktik klinis*



# Simpulan & Algoritma Tatalaksana

## ● Etiologi

CAKUT + glomerular mencakup mayoritas PGK anak

## ● Genetik

Tes genetik sebelum imunosupresi pada SRNS

## ● Diagnosis Dini

CKiD U25 (kreatinin + cystatin C), UPCR, ABPM

## ● Kontrol TD

ACEi/ARB lini pertama, ESCAPE: ↓35% progresi

## ● SGLT2i

Pertimbangkan pada remaja ≥12 tahun, G2-4 + proteinuria

## ● Komplikasi

Tangani simultan: CKD-MBD, anemia, asidosis, pertumbuhan

## ● Pertumbuhan

rhGH jika TB < -1,88 SD, koreksi asidosis dulu

## ● Transplant

Preemptive = pilihan terbaik, mulai persiapan di G4

# Algoritma Tatalaksana PGK Anak: Ringkasan

## SKRINING & EVALUASI AWAL

Riwayat (keluarga, prenatal) + Pemfis (TD, TB, BB)

Urinalisis + UPCR + Kreatinin/CysC → eGFR (CKiD U25)

USG ginjal semua pasien PGK

## STAGING (KDIGO)

Stadium G1–G5 berdasarkan eGFR

Kombinasikan dengan albuminuria (A1–A3)

Rujuk Nefrologi Pediatri mulai G3

## EVALUASI ETIOLOGI

Pencitraan lanjutan (VCUG, skintigrafi)

Biopsi ginjal (jika indikasi glomerular)

Tes genetik (SRNS, riwayat keluarga, multi-organ)

## TATALAKSANA KOMPREHENSIF

- ① Kontrol TD: ACEi/ARB (target <P90)
- ② Nutrisi: 100% DRI, hindari restriksi protein
- ③ CKD–MBD: VitD, phosphate binder, kontrol PTH
- ④ Anemia: ESA + besi
- ⑤ Pertumbuhan: rhGH jika indikasi
- ⑥ Hindari nefrotoksin & dehidrasi

## PERSIAPAN KRT (G4)

Edukasi keluarga → pilihan KRT

Evaluasi donor living related

Transplant preemptif: opsi utama

Persiapan akses dialisis (PD/HD)

## Referensi Utama

1. Warady BA, Srivastava T, Weidemann DK. Chronic kidney disease in children: Clinical manifestations, evaluation, and diagnosis. UpToDate. Last updated Oct 2024.
2. Warady BA, Weidemann DK. Chronic kidney disease in children: Epidemiology, etiology, and course. UpToDate. Last updated Oct 2024.
3. Srivastava T, Warady BA. Chronic kidney disease in children: Overview of management. UpToDate. Last updated Jun 2024.
4. KDIGO 2012 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of CKD. *Kidney Int Suppl* 2013;3:136.
5. Warady BA, et al. Predictors of Rapid Progression of Glomerular and Nonglomerular Kidney Disease in Children: CKiD Cohort. *Am J Kidney Dis* 2015;65:878.
6. ESCAPE Trial Group, Wühl E, et al. Strict blood-pressure control and progression of renal failure in children. *N Engl J Med* 2009;361:1639.
7. Pierce CB, et al. Age- and sex-dependent clinical equations to estimate GFR in children with CKD. *Kidney Int* 2021;99:948.
8. Portale AA, et al. Fibroblast Growth Factor 23 and Risk of CKD Progression in Children. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:1989.
9. Drube J, et al. Clinical practice recommendations for growth hormone treatment in children with CKD. *Nat Rev Nephrol* 2019;15:577.
10. Speer T, et al. Urinary DKK3 as a biomarker for short-term kidney function decline in children with CKD. *Lancet Child Adolesc Health* 2023;7:405.
11. Groothoff JW, et al. Long-term consequences of renal insufficiency in children. *Nephrol Dial Transplant* 2018;33:552.
12. United States Renal Data System. 2023 Annual Data Report.

# Terima Kasih

## *Diskusi & Tanya Jawab*

"Penanganan PGK anak memerlukan pendekatan holistik – melindungi ginjal sekaligus mengoptimalkan tumbuh kembang anak."

 27 Juni 2026

 Riau, Indonesia

