

# Pemeriksaan Laboratorium Transplantasi Ginjal

Editor:  
Hani Susianti  
Ira Puspitawati



**PENERBIT**

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik  
dan Kedokteran Laboratorium Indonesia  
(PDS PatKLI)

# **PEMERIKSAAN LABORATORIUM TRANSPLANTASI GINJAL**

**Hani Susianti  
Ira Puspitawati**

2022

# PEMERIKSAAN LABORATORIUM TRANSPLANTASI GINJAL

**Editor:**

Hani Susianti  
Ira Puspitawati

**Kontributor:**

Hani Susianti  
Ira Puspitawati  
Ni Kadek Mulyantari

**ISBN:****Desain Sampul dan Tata Letak:**

Matthew Brian Khrisna

**Penerbit:**

Perhimpunan Dokter Spesialis Patologi Klinik  
dan Kedokteran Laboratorium Indonesia  
Jl. Lontar no 5, Menteng Atas - Sahardjo,  
Jakarta Selatan – 12960, Indonesia  
<https://www.pdspatklin.or.id>

Cetakan pertama, Oktober 2022

65 hlm, 15,5 cm x 23,5 cm

Hak cipta dilindungi Undang undang  
Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam  
bentuk dan dengan cara apapun tanpa izin tertulis dari Penerbit

## **KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PP PDS PATKLIN**

Puji syukur kehadirat Tuhan Yang Maha Esa karena rahmatNya buku Pemeriksaan Laboratorium Transplantasi Ginjal ini dapat diselesaikan. Transplantasi Ginjal saat ini semakin banyak dilakukan. Hal ini disebabkan karena angka kejadian gagal ginjal terus meningkat dari tahun ke tahun di Indonesia. Transplantasi ginjal merupakan terapi alternatif selain dialisis pada pasien penyakit ginjal kronis stadium akhir.

Pelaksanaan transplantasi ginjal memerlukan pemeriksaan laboratorium khusus, yang dilakukan sebelum dan sesudah transplantasi. Pemahaman pemeriksaan laboratorium untuk hal tersebut sangat dibutuhkan, yang meliputi pemeriksaan kecocokan golongan darah, *Human Leukocyte Antigen (HLA) typing* kelas 1 dan kelas 2, antibodi HLA, *cross matching*, pemeriksaan darah rutin (DL), faal hemostasis, pemeriksaan kimiawi, pemeriksaan elektrolit, urinalisis, kultur urin, pemeriksaan imunologi dan pemeriksaan laboratorium lainnya sesuai dengan keadaan resipien dan donor.

Tujuan penyusunan buku ini untuk memberikan acuan dan penjelasan tentang pemeriksaan laboratorium transplantasi ginjal sehingga pemeriksaan ini dapat dipahami dengan baik.

Apresiasi sebesar-besarnya kepada DR. Dr. Hani Susianti, Sp.PK(K) selaku Ketua Pokja Ginjal Hipertensi dan Dr. Ira Puspitawati, Sp.PK(K), M.Kes. yang telah menjadi penyusun dan editor buku Pemeriksaan Laboratorium Transplantasi Ginjal ini. Semoga bermanfaat bagi anggota PDS PatKLIn dan semua pihak yang terlibat pada pelayanan transplantasi ginjal di Indonesia.

Ketua Umum PP PDS PatKLIn,

Prof. Dr. Aryati, dr, MS, SpPK(K)

## KATA PENGANTAR

Puji dan syukur Penulis panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Kuasa karena rahmatNya buku ini dapat tersusun. Saat ini transplantasi ginjal merupakan kebutuhan yang terus meningkat jumlahnya dan pemeriksaan laboratorium memiliki peran penting pada transplantasi ginjal. Berdasarkan hal ini maka buku “Pemeriksaan Laboratorium Transplantasi Ginjal” ini disusun.

Buku ini terdiri dari 3 bagian yaitu gambaran umum transplantasi ginjal, pemeriksaan laboratorium sebelum dan saat transplantasi ginjal serta pemeriksaan laboratorium sesudah transplantasi ginjal.

Penulis mengucapkan banyak terima kasih kepada semua pihak yang telah membantu penerbitan buku ini. Penulis menyadari bahwa buku ini masih jauh dari sempurna, sehingga saran dan kritik yang membangun sangat dibutuhkan untuk penyempurnaan buku ini. Semoga buku ini bermanfaat bagi para pembaca.

Penulis

# DAFTAR ISI

JUDUL .....	ii
KATA SAMBUTAN KETUA UMUM PP PDS PATKLIN .....	iv
KATA PENGANTAR .....	v
DAFTAR ISI.....	vi
DAFTAR TABEL .....	viii
DAFTAR GAMBAR.....	ix
<b>BAB I. GAMBARAN UMUM PEMERIKSAAN LABORATORIUM TRANSPLANTASI GINJAL .....</b>	<b>1</b>
<b>BAB II. PEMERIKSAAN LABORATORIUM SEBELUM DAN SAAT TRANSPLANTASI GINJAL .....</b>	<b>5</b>
2.1. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi.....	5
2.3. Pemeriksaan Laboratorium Kelainan Kardiovaskular ....	7
2.4. Pemeriksaan Laboratorium Imunologi dan Infeksi.....	8
2.4.1. Pemeriksaan Cytomegalovirus .....	8
2.4.2. Pemeriksaan virus Hepatitis B dan Hepatitis C.....	10
2.4.3. Pemeriksaan Virus HIV .....	11
2.4.4. Pemeriksaan Epstein–Barr virus .....	12
2.5. Pemeriksaan <i>Human Leucocyte Antigen</i> , Antibodi HLA dan <i>Cross Match</i> .....	12
2.6. Pemeriksaan Laboratorium Kesesuaian Golongan Darah .....	19
2.7. Pemeriksaan Laboratorium pada Donor .....	26
2.8. Pemeriksaan Laboratorium Saat Transplantasi Ginjal.	27

<b>BAB III. PEMERIKSAAN LABORATORIUM SESUDAH TRANSPLANTASI GINJAL .....</b>	<b>29</b>
3.1. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi.....	29
3.2. Pemeriksaan Laboratorium Kelainan Ginjal dan Saluran Kemih .....	32
3.3. Pemeriksaan Laboratorium Kimia klinik dan Elektrolit .....	36
3.4. Pemeriksaan Laboratorium Monitoring Terapi Imunosupresan .....	39
3.5. Pemeriksaan antibodi anti-HLA .....	41
3.6. Pemeriksaan Laboratorium Infeksi .....	42
3.6.1. Pemeriksaan Cytomegalovirus .....	42
3.6.2. Pemeriksaan Epstein-Barr virus .....	44
3.6.3. Pemeriksaan Virus Polyoma .....	44
3.6.4. Pemeriksaan Virus Hepatitis B dan Hepatitis C .....	47
<b>BAB IV. SIMPULAN .....</b>	<b>49</b>
<b>DAFTAR PUSTAKA .....</b>	<b>51</b>

## DAFTAR TABEL

<b>Tabel 1.</b> Metode untuk penapisan antibodi dan cross-matching pada organ transplantasi.....	18
<b>Tabel 2.</b> Berbagai kombinasi jenis golongan darah donor dan resipien dan jumlah pasien.....	22
<b>Tabel 3.</b> Kriteria eksklusi untuk donor .....	26
<b>Tabel 4.</b> Pemeriksaan penapisan rutin sesudah transplantasi ginjal .....	30
<b>Tabel 5.</b> Insiden infeksi CMV berdasarkan pembagian grup risiko.....	43

## DAFTAR GAMBAR

- Gambar 1.** Probabilitas kumulatif infeksi CMV setelah transplantasi ginjal..... 9
- Gambar 2.** Mekanisme yang diperkirakan terjadi pada rejeksi hiper-akut pada ketidakcocokan golongan darah ABO pada organ transplantasi..... 20
- Gambar 3.** Bagan prosedur imunoskrining pada transplantasi ginjal. .... 25
- Gambar 4.** Sel *decoy* di urin menunjukkan inti yang besar dengan inklusi *ground-glass intranuclear amphophilic* menggantikan kromatin inti atau finely stippled chromatin . 47

# BAB I

## GAMBARAN UMUM PEMERIKSAAN LABORATORIUM TRANSPLANTASI GINJAL

---

Gagal ginjal saat ini merupakan tantangan yang besar pada kesehatan masyarakat, karena diperkirakan akan meningkat secara dramatis, akibat meningkatnya populasi berusia lanjut serta peningkatan prevalensi diabetes dan hipertensi. Meskipun dialisis adalah terapi yang paling umum digunakan untuk gagal ginjal di seluruh dunia, penelitian di negara berpenghasilan tinggi dan menengah menunjukkan bahwa transplantasi ginjal lebih hemat biaya, kualitas hidup lebih baik, peningkatan kelangsungan hidup, dan produktivitas yang lebih tinggi (Mudiayi et al., 2022).

Prevalensi transplantasi ginjal di dunia berdasarkan data dari Mudiayi *et al* yang dipublikasi tahun 2022 adalah 255 per 1 juta penduduk. Prevalensi paling tinggi adalah 535 per 1 juta penduduk di Eropa Barat, yang paling rendah di Amerika utara yaitu 6 per 1 juta penduduk, sedangkan data di Asia masih kurang lengkap (Mudiayi et al., 2022). Data terbaru prevalensi transplantasi ginjal di Indonesia belum ada, namun menurut *Indonesian Renal Registry* (IRR) jumlah penderita penyakit ginjal kronis stadium akhir yang melakukan hemodialisis di Indonesia terjadi peningkatan, yaitu rata-rata 4986 penderita baru/tahun di tahun 2010–2012 (PERNEFRI, 2013). Data Riskesdas 2013

menunjukkan prevalensi PGK di Indonesia sebesar 0,2 persen, atau sekitar 359.164 penduduk Indonesia menderita PGK (Balitbangkes Kemenkes RI, 2013). Berdasarkan kasus PGK stadium akhir di Indonesia mayoritas pasien (80%) menjalani terapi hemodialisis dan hanya sedikit yang melakukan terapi transplantasi ginjal (15%) dan CAPD (2%) (Dewi, 2018).

Transplantasi ginjal adalah terapi yang menjanjikan pada gagal ginjal dan kemampuan bertahan dari jaringan cangkok semakin bagus akibat pemakaian terapi immunosupresan yang semakin baik. Saat pasien menerima transplantasi ginjal perlu diperhatikan stabilitas hemodinamik, fungsi ginjal, pemantauan terhadap efek samping terapi dan pencegahan infeksi. Kematian pasien transplantasi ginjal terutama disebabkan penyakit kardiovaskular dengan kejadian sekitar 40 sampai 55%, diikuti infeksi, keganasan dan penyebab lainnya seperti emboli paru, perdarahan otak, perforasi lambung atau kolon yang terjadi sekitar 1-2%. Pasien transplantasi ginjal berisiko 10 kali untuk menderita kematian karena kelainan jantung dan peningkatan 50 kali kejadian penyakit kardiovaskular dibandingkan populasi umum. Kemampuan bertahan pasien diabetes setelah transplantasi ginjal sekitar 75 sampai 80% dalam 5 tahun, dan dilaporkan lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak diabetes (Chadban et al., 2012; Patel et al., 2012).

Penggunaan terapi immunosupresan menimbulkan peningkatan risiko infeksi pada transplantasi ginjal sehingga memerlukan pemantauan pemeriksaan laboratorium diantaranya adalah infeksi saluran kemih, infeksi virus Hepatitis B, Hepatitis C, CMV, EBV, HIV, virus polyoma dan lainnya (Esezobor et al., 2011; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Pemeriksaan laboratorium rutin yang umumnya dilakukan sebelum transplantasi ginjal adalah pemeriksaan golongan darah, pemeriksaan darah rutin (DL) dan faal hemostasis, pemeriksaan kimiawi (gula darah, kalsium, fosfat, ALP, SGOT, SGPT, LDH, ureum, kreatinin, asam urat, bilirubin, albumin, total protein dan profil lipid), pemeriksaan elektrolit (natrium, kalium dan klorida), urinalisis dan kultur urin, pemeriksaan imunologi (hepatitis B, hepatitis C, CMV, EBV, HSV, HIV, VDRL, TPHA). HLA *typing* kelas 1 dan kelas 2, *cross match*, antibodi HLA (cPRA). Di era pandemi ini diperlukan juga pemeriksaan penapisan infeksi SARS- CoV-2.

Sesudah transplantasi ginjal, pasien berada pada pengawasan yang ketat. Komplikasi mayor yang perlu diperhatikan pada awal pasca operasi adalah *delayed graft function* (DGF), infeksi dan rejeksi jaringan cangkok. Pemeriksaan laboratorium yang umumnya digunakan adalah pemeriksaan darah rutin, tes fungsi ginjal dan kadar

*calcineurin inhibitor* serta pemeriksaan laboratorium lain sesuai dengan komplikasi yang terjadi.

Berdasarkan hal di atas, maka pemeriksaan laboratorium sebelum, saat dan sesudah transplantasi sangat diperlukan supaya persiapan transplantasi berjalan dengan baik dan sesudah transplantasi organ cangkok berfungsi dengan maksimal untuk jangka waktu yang lama. Berikut ini akan dibahas secara garis besar pemeriksaan laboratorium yang umumnya dilakukan pada transplantasi ginjal.

## **BAB II**

### **PEMERIKSAAN LABORATORIUM SEBELUM DAN SAAT TRANSPLANTASI GINJAL**

---

Pemeriksaan laboratorium yang umumnya dilakukan sebelum transplantasi ginjal adalah pemeriksaan golongan darah, HLA *typing* kelas 1 dan kelas 2, *cross match*, pemeriksaan darah rutin (DL) dan faal hemostasis, pemeriksaan kimiawi (gula darah, kalsium, fosfat, ALP, SGOT, SGPT, LDH, ureum, kreatinin, asam urat, bilirubin, albumin, total protein dan profil lipid), pemeriksaan elektrolit (natrium, kalium dan klorida), urinalisis dan kultur urin, serta pemeriksaan imunologi (hepatitis B, hepatitis C, CMV, EBV, HIV). Pemeriksaan lainnya adalah PSA untuk resipien laki laki yang berumur lebih dari 45 tahun (BC Transplant, 2015; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009). Berikut ini akan dibahas masing- masing pemeriksaan tersebut.

#### **2.1. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi**

Pemeriksaan hematologi yang sering dilakukan adalah darah rutin (DL) dan faal hemostasis. Salah satu kepentingan pemeriksaan DL untuk mengetahui anemia, jumlah leukosit dan trombosit. Anemia berpengaruh terhadap kelangsungan organ cangkok dan saat dilakukan operasi. Jumlah leukosit penting untuk mengetahui adanya

infeksi atau radang. Jumlah trombosit dan tes faal hemostasis diperlukan untuk keamanan pelaksanaan operasi. Pengelolaan anemia sebelum transplantasi ginjal sangat penting karena bisa mengurangi risiko gangguan kardiovaskular yang merugikan, juga mengurangi penggunaan transfusi darah perioperatif. Anemia juga merupakan faktor risiko kematian pada individu dengan penurunan fungsi ginjal yang bersamaan dengan penurunan fungsi ventrikel kiri. Hasil penelitian menunjukkan adanya hubungan antara anemia dengan hipertrofi ventrikel kiri dan anemia dengan gagal jantung. Prevalensi kematian akibat kelainan kardiovaskular penerima transplantasi ginjal cukup tinggi, yaitu sekitar 36 % dari semua kematian dan anemia memiliki akibat yang merugikan pada kelompok pasien ini. Prevalensi anemia pasca transplantasi bervariasi sekitar 10 sampai 40%. Anemia dikaitkan dengan memburuknya keadaan pasien dan *graft survival*, peningkatan rejeksi dan mortalitas (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009; Patel et al., 2012).

## **2.2. Pemeriksaan Laboratorium Kelainan Ginjal dan Saluran Kemih**

Pemeriksaan laboratorium fungsi ginjal sebelum transplantasi biasanya dilakukan dengan memeriksa kadar kreatinin, ureum dan laju filtrasi glomerulus (GFR). Data ini memberikan gambaran data awal karena sebagian besar pasien pasca transplantasi memiliki fungsi ginjal yang

berada pada *stage* 2 atau 3, dan sebagian pasien pada eGFR 30 mL/mnt atau lebih rendah. Meskipun *disease progression rates* (dilaporkan sebagai rata-rata *slopes* klirens kreatinin atau eGFR) secara konsisten antara 1,4 sampai 2,4 mL/mnt per tahun, beberapa pasien kehilangan fungsi ginjal lebih cepat yaitu 5 sampai 20 mL/mnt per tahun, sementara yang lainnya berada dalam keadaan stabil (Djamali et al., 2006; Kasiske et al., 2005).

Pemeriksaan urinalisis terutama diperlukan untuk memantau kemungkinan infeksi saluran kemih karena memiliki risiko merusak ginjal yang dicangkokkan melalui mekanisme inflamasi intersisial dan kemudian melalui fibrosis. Prevalensi terjadinya infeksi saluran kemih pasca transplantasi ginjal sekitar 28 sampai 78%, sehingga pemeriksaan ISK sebelum dan sesudah transplantasi diperlukan. Hasil penelitian menunjukkan lebih dari satu episode terjadinya ISK pasca transplantasi dikaitkan dengan penurunan fungsi organ cangkok (Esezobor et al., 2011; Herthelius and Öborn, 2007).

### **2.3. Pemeriksaan Laboratorium Kelainan Kardiovaskular**

Pemeriksaan profil lipid diperlukan untuk mendeteksi dan memantau penyakit jantung. Penyakit jantung koroner atau gagal jantung sering menyebabkan kematian pada pasien yang menerima transplantasi ginjal. Semua pasien kelainan ginjal kronik memiliki risiko tinggi mengalami penyakit

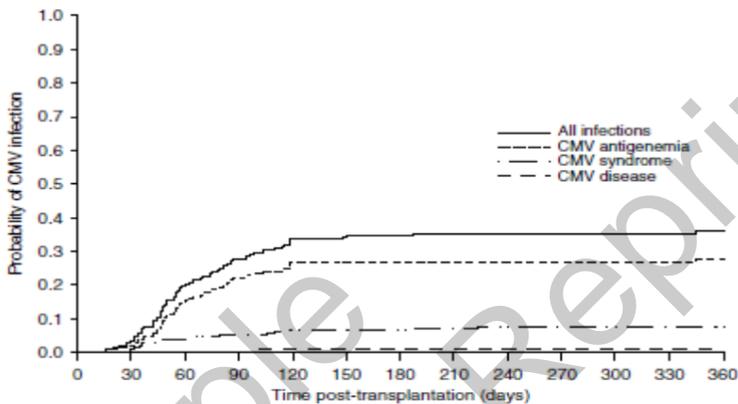
jantung, sehingga sebelum transplantasi ginjal diperlukan pemeriksaan penapisan adanya penyakit jantung koroner atau disfungsi jantung. Tujuan pemeriksaan penapisan ini yang pertama untuk mengidentifikasi pasien yang memiliki penyakit jantung sehingga bisa diberikan terapi dan dilakukan intervensi sebelum transplantasi ginjal sehingga memperbaiki harapan hidup sesudah transplantasi. Tujuan kedua untuk mengidentifikasi pasien dengan penyakit jantung yang memiliki risiko peri operatif dan risiko pasca transplantasi sehingga dapat dicegah untuk dilakukan transplantasi. Risiko tinggi penyakit jantung terjadi pada pasien dengan hemodialisis lebih dari 5 tahun, riwayat keluarga memiliki penyakit jantung koroner, riwayat merokok, dislipidemia (HDL kurang 0,9 mmol/L, LDL lebih tinggi dari 3,4 mmol/L), BMI lebih dari 30, riwayat hipertensi dan diabetes mellitus (BC Transplant, 2015; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009). Berdasarkan hal diatas maka pemeriksaan profil lipid dan gula darah perlu dilakukan sebelum transplantasi ginjal.

## **2.4. Pemeriksaan Laboratorium Imunologi dan Infeksi**

### **2.4.1. Pemeriksaan Cytomegalovirus**

*Cytomegalovirus* (CMV) pada transplantasi ginjal dikaitkan dengan risiko rejeksi akut, *chronic allograft nephropathy* dan penurunan fungsi jaringan cangkok. Hasil penelitian meta analisis menunjukkan bahwa terapi profilaksis

merupakan strategi yang paling efektif. Gambar 2.1. menunjukkan peningkatan risiko infeksi CMV pasca transplantasi. Pasien yang menderita infeksi CMV pasca transplantasi didapatkan sekitar 35%, ditandai dengan antigen CMV pp65 yang positif, dan ditemukan gejala infeksi CMV (Dmitrienko et al., 2007; Pilmore H, 2011).



**Gambar 1.** Probabilitas kumulatif infeksi CMV setelah transplantasi ginjal (Dmitrienko et al., 2007).

Gejala klinis CMV bervariasi dari demam ringan sampai infeksi multi sistem yang mengancam nyawa. Resipien dengan CMV seronegatif yang mengalami infeksi primer memiliki risiko yang besar terjadinya CMV yang berat. Penularan biasanya terjadi melalui organ yang di donorkan, produk darah yang tidak di skrening atau kontak intim dengan pembawa virus. Reaktivasi dari infeksi CMV laten atau superinfeksi dapat disebabkan oleh virus dari donor pada resipien (BC Transplant, 2015; Kidney Disease:

Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Pemeriksaan laboratorium terhadap infeksi sitomegalovirus diperlukan untuk menentukan risiko penyakit CMV di resipien dan untuk merencanakan pengobatan profilaksis serta pengawasan pasca operasi. Bila antibodi IgG CMV resipien negatif, sedangkan CMV donor-positif, maka terapi profilaksis sangat disarankan (Kasiske et al., 2010; Pilmore H, 2011).

#### **2.4.2. Pemeriksaan virus Hepatitis B dan Hepatitis C**

Semua pasien yang akan menjalani transplantasi ginjal harus dilakukan pemeriksaan penapisan hepatitis B yang umumnya terdiri dari HBsAg, HBcAb dan HBsAb. Pasien dengan HBsAg dan HBcAb positif memerlukan pemeriksaan HBV-DNA. Infeksi hepatitis B bukan kontraindikasi untuk dilakukan transplantasi ginjal namun demikian tergantung pada beratnya kelainan hati. Pasien yang masih menunggu untuk dilakukan transplantasi ginjal, perlu dilakukan pemeriksaan laboratorium panel hati setiap tahun dan sebaiknya disertai pemeriksaan HBV-DNA setiap 6 bulan. Pasien dengan HBsAg positif dan HBV-DNA negatif adalah inaktif karier (tidak berada dalam keadaan replikasi virus yang aktif). Pasien ini kemungkinan memiliki risiko reaktivasi (viremia) dan menjadi penyakit hati yang progresif karena dipicu oleh pemberian immunosupresif setelah transplantasi ginjal. Demikian juga pasien dengan

HBcAb positif tetapi HBsAg dan HBV DNA negatif, meskipun telah terjadi pembersihan virus dari sirkulasi darah, namun kemungkinan masih memiliki virus laten di hati, sehingga masih memiliki risiko aktivasi hepatitis B yang dipicu oleh pemberian immunosupresan. Pasien dengan infeksi HBsAg positif harus dipantau ketat setelah transplantasi ginjal, dengan melakukan tes fungsi hati dan pemeriksaan replikasi virus melalui pemeriksaan HBV-DNA (BC Transplant, 2015; Kasiske et al., 2010).

Semua pasien calon transplantasi ginjal harus dilakukan juga pemeriksaan hepatitis C. Hasil pemeriksaan HCV-Ab yang positif harus dilanjutkan dengan pemeriksaan HCV-RNA. Resipien yang memiliki anti HCV negatif tidak boleh menerima donor dengan anti HCV positif pada transplantasi ginjal. Apakah resipien yang memiliki anti HCV-positif dapat menerima organ dari donor dengan anti HCV-positif, hal ini masih diperdebatkan karena kekhawatiran tentang morbiditas jangka panjang dan kematian. Resipien dengan infeksi hepatitis C yang positif harus dipantau ketat setelah transplantasi ginjal dengan tes fungsi hati dan pemeriksaan replikasi virus melalui HCV-RNA (BC Transplant, 2015; Kasiske et al., 2010).

### **2.4.3. Pemeriksaan Virus HIV**

HIV positif pada resipien merupakan risiko relatif terhadap transplantasi ginjal. Menurut *Canadian Society of Transplantation* beberapa kriteria harus dipenuhi bila

pasien HIV akan menjalani transplantasi ginjal yaitu yang pertama, sel T CD4 harus lebih 200/mm<sup>3</sup> selama lebih dari 6 bulan. Syarat kedua, HIV1-RNA tidak terdeteksi selama lebih dari 3 bulan, syarat ketiga menjalani *highly active antiretroviral therapy* (HAART) lebih dari 3 bulan dan syarat keempat harus bebas dari infeksi oportunistik (BC Transplant, 2015; Kasiske et al., 2010).

#### **2.4.4. Pemeriksaan Epstein-Barr virus**

Viremia Epstein-Barr virus dalam tahun pertama pasca transplantasi telah banyak diteliti dan terdapat banyak informasi tentang prevalensi dan *sequelae* dari infeksi EBV pada orang dewasa yang menjalani transplantasi ginjal. Berdasarkan hal tersebut maka direkomendasikan pemeriksaan EBV-DNA pada resipien dengan risiko tinggi dalam 1 tahun sesudah transplantasi ginjal. Pengurangan dosis immunosupresan pada pasien tersebut, mengurangi insiden penyakit yang berhubungan dengan EBV dan *posttransplant lymphoproliferative disease* (PTLD). Kejadian PLTD pada resipien penerima transplantasi ginjal berjalan lambat yaitu sekitar 74 bulan (Chadban et al., 2012; Morton et al., 2014).

#### **2.5. Pemeriksaan *Human Leucocyte Antigen*, Antibodi HLA dan *Cross Match***

Antigen HLA adalah protein polimorfik yang diekspresikan pada endotelium ginjal donor dan target penting

pengenalan oleh sistem imun resipien. Antibodi terhadap HLA donor merupakan faktor risiko terjadinya rejeksi akut, rejeksi kronis dan kehilangan jaringan cangkok. Hasil transplantasi umumnya berkorelasi dengan jumlah ketidakcocokan HLA. HLA yang tidak cocok telah terbukti berdampak pada tingginya risiko rejeksi setelah transplantasi. Pemeriksaan HLA-A, HLA-B dan HLA-DR minimal harus diperiksa pada resipien dan donor. Jadi dari hasil pemeriksaan 3 macam HLA tersebut akan dibandingkan kesesuaian HLA (berapa yang *matching*) antara HLA donor dan resipien. Misalnya bila didapatkan hasil pemeriksaan HLA *matching* 4/6 artinya terdapat 4 HLA yang sama antara donor dan resipien serta ada 2 HLA yang tidak sama (*mismatching*). Angka 6 tersebut berasal dari 2 macam HLA A yang diwarisi dari ayah dan ibu, 2 macam HLA B dan 2 macam HLA DR. Pemeriksaan HLA lainnya yang dapat ditambahkan selain HLA A,B dan DR adalah HLA-C, HLA-DQ dan HLA-DR (Susianti dan Gunawan, 2019).

*HLA-typing* bertujuan mencari pasangan donor yang paling rendah *mismatching* pada lokus HLA. Hasil *HLA typing* menunjukkan bahwa semakin tinggi *mismatching* antara donor dan resipien maka semakin tinggi risiko rejeksi akut dan semakin rendah *graft* dan *patient survival*. Risiko untuk mengalami rejeksi akut apabila terdapat satu atau lebih *mismatching* pada HLA-A,-B dan -DR adalah 1,39–3,78 kali. Risiko mengalami rejeksi akut apabila terdapat satu atau lebih *mismatching* pada HLA-DR adalah

1,81 – 2,7 kali. Resipien dengan *mismatching* nol (*full-matching*) mempunyai *one year graft survival* 88% dan *half life* 17,3 tahun (waktu untuk mencapai GFR 50% dari *baseline*). Resipien dengan 6 *mismatching* mempunyai *one year graft survival* 79% dan *half life* 7,8 tahun (Susianti dan Gunawan, 2019).

Ginjal dari donor kadaver sebaiknya diberikan pada resipien yang potensial yaitu dengan jumlah ketidaksesuaian terendah pada lokus HLA (memiliki *mismatching* paling sedikit). Hal ini juga berlaku untuk donor hidup. Pasca transplantasi, apabila terbentuk antibodi baru terhadap antigen HLA donor (antibodi *de novo*) maka dapat menimbulkan reaksi rejeksi yang merugikan (Chadban et al., 2012; Konvalinka dan Tinckam, 2015).

Pemeriksaan uji silang (*cross match*) harus dilakukan sebelum transplantasi ginjal untuk menghindari rejeksi hiper-akut dari transplantasi ginjal. Secara rutin, pemeriksaan *Cytotoxic dependent lymphocytotoxicity* (CDC) digunakan pada transplantasi ginjal dan uji silang menggunakan sel limfosit T dan B yang disarankan untuk dilakukan. Uji silang sel limfosit B lebih sensitif untuk antigen HLA kelas II. Secara ringkas cara pemeriksaan *CDC Crossmatch* misalnya menggunakan sel limfosit T, yaitu sel limfosit T dari donor diisolasi dari darah, kemudian direaksikan dengan serum dari resipien. Apabila di serum resipien terdapat antibodi terhadap HLA kelas I donor, maka antibodi tersebut akan berikatan dengan sel limfosit

T. Bila ditambahkan komplemen maka sel limfosit tersebut akan lisis. Hasil *crossmatch* diperiksa menggunakan mikroskop dan dipresentasikan dalam prosentasi sel yang lisis. Hasil pemeriksaan dianggap positif apabila sel limfosit yang lisis diatas 20% (Susianti dan Gunawan, 2019).

Hal penting yang perlu diperhatikan pada pemeriksaan *crossmatch* adalah hasil positif palsu, terutama pada pasien dengan penyakit autoimun yang sering menunjukkan antibodi dari autoantigen yaitu kelas Ig-M. Uji silang dengan *flowcytometry* dapat digunakan untuk mengkonfirmasi hasil uji silang yang positif, terutama pada resipien dengan risiko tinggi rejeksi akut, termasuk anak-anak dan pasien dengan antibodi anti-HLA (Susianti dan Gunawan, 2019).

Interpretasi hasil uji silang menggunakan sel limfosit T dan B yaitu bila sel T dan sel B negatif maka hasil CDC *cross match* adalah negatif atau titer DSA (*Donor Specific Antibody*) terlalu rendah atau adanya *DSA non complement fixing*. Bila sel T dan sel B positif, diinterpretasikan terdapat DSA terhadap HLA kelas 1 atau terdapat DSA terhadap HLA kelas 1 dan kelas 2. Hal ini disebabkan HLA kelas 1 terdapat pada semua sel berinti sedangkan HLA kelas 2 hanya didapatkan pada sel APC (*Antigen Presenting Cells*) seperti sel limfosit B. Bila sel T negatif dan sel B positif maka kemungkinan terdapat DSA HLA kelas 2 atau titer DSA HLA kelas 1 terlalu rendah. Bila sel T positif dan sel B negatif maka kemungkinan *technical error* sehingga pemeriksaan perlu diulangi (Susianti dan Gunawan, 2019).

Pemeriksaan antibodi anti-HLA sebaiknya dilakukan sebelum transplantasi dan diperiksa secara teratur sesudah transplantasi. Antibodi anti-HLA yang timbul pada resipien sebelum transplantasi kemungkinan terjadi karena pemberian transfusi darah, riwayat sebelumnya pernah dilakukan transplantasi organ, atau kehamilan (Chadban et al., 2012; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009). Pemeriksaan yang lebih spesifik dan sensitif telah dikembangkan untuk pengujian antibodi anti-HLA tersebut (misalnya pemeriksaan menggunakan *flow cytometry* dan *LabScreen*).

Keberhasilan transplantasi organ pada tahun 1960-an ditentukan oleh pemahaman rejeksi humoral yang menyebabkan hilangnya jaringan cangkok secara cepat atau rejeksi hiperakut. Perkembangan teknologi dan pemahaman antibodi sejak tahun 1970 memungkinkan perbaikan metode laboratorium yang dapat digunakan untuk memperkirakan terjadinya rejeksi. Penggunaan *flowcytometry* dan identifikasi adanya IgM memberikan kemampuan prediksi yang lebih baik untuk menentukan transplantasi mana yang boleh dilakukan dan yang tidak boleh dilakukan. Perkembangan terapi immunosupresan pada tahun 1980 dan 1990 yang mengontrol alloimunitas sel T dan peningkatan keberhasilan protokol transplantasi menyebabkan insiden rejeksi akut dan tingkat kegagalan transplantasi menjadi berkurang. Perkembangan dalam 10 tahun terakhir ini telah meningkatkan pemahaman tentang aloimunitas. Perkembangan teknologi pemeriksaan yang

baru juga memberikan manfaat perbaikan aplikasi pemeriksaan laboratorium transplantasi, namun masalah yang dihadapi saat ini adalah teknologi pemeriksaan yang terlalu sensitif dan antibodi yang dideteksi dengan teknologi yang baru belum dimengerti sepenuhnya dampaknya secara klinis. Berbagai macam pemeriksaan untuk mengidentifikasi antibodi anti-HLA yang ada saat ini berbeda-beda pada jenis target, nilai sensitivitas dan spesifisitas. Analisis yang akurat dan interpretasi klinik dari hasil pemeriksaan tersebut membutuhkan keahlian, pengalaman dan pengetahuan tentang riwayat imunologi pasien termasuk adanya sensitisasi dari riwayat transplantasi sebelumnya (Chadban et al., 2012; Tait et al., 2013).

Sejumlah penelitian menunjukkan perbedaan korelasi antara MFI (*Mean Fluorescence Intensity*) dengan kadar antibodi, hasil *cross match*, dan keadaan klinis, namun demikian nilai *cut off* untuk menentukan berapa MFI yang menunjukkan hasil positif belum tersedia (*cut off* yang ditentukan berdasarkan berbagai hasil penelitian yaitu antara 2000 sampai 6000 MFI). Perbandingan penggunaan *immunoassay* yang menggunakan sel dibandingkan SPI (*solid phase immunoassay*) serta aplikasinya pada transplantasi nampak pada Tabel 1 (Chadban et al., 2012; Mudiayi et al., 2022; ; Tait et al., 2013).

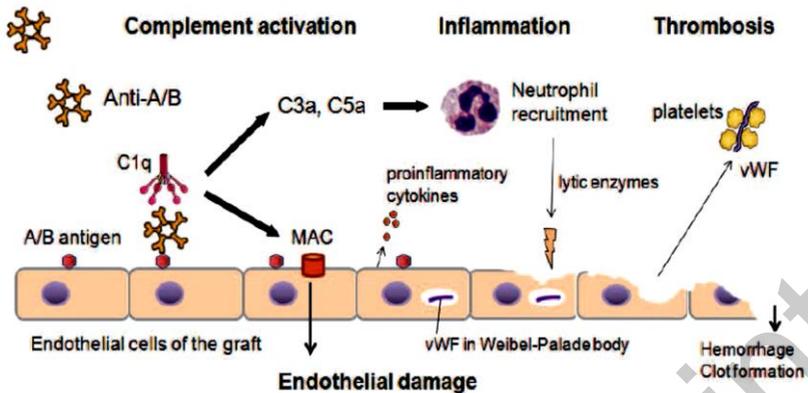
**Tabel 1.** Metode untuk penapisan antibodi dan *cross-matching* pada organ transplantasi

Metode	Screening Pre-transplantasi	Cross Match Pre-transplantasi	Keterangan	Informasi Dasar Pre-transplantasi	Post-transplantasi
CDC/CDC Modified	+++	+++	Pencegahan HAR atau AMR awal	+	-/+
FC/FC modified	+++	+++	Pencegahan HAR atau AMR awal	+	+
ELISA generic	+++	-	Deteksi antibodi HLA	+	-/+
ELISA specific	+++	-	Spesifikasi antibodi HLA	Hanya jika pasien tersensitasi	++
LUM generic	+++	-	Deteksi antibodi HLA	+	-/+
LUM phenotype	+++	-	Spesifikasi antibodi HLA	+	++
LUM SAB	+++	-	Spesifikasi antibodi HLA komprehensif	+	+++

HAR= *Hyperacute rejection*, AMR= *Antibody Mediated Rejection*, CDC= *Complement Dependent Cytotoxicity*  
LUM=Luminex, FC= Flowcytometry (Diadopsi dari: Tait et al., 2013)

## **2.6. Pemeriksaan Laboratorium Kesesuaian Golongan Darah**

Antigen ABO berperan pada transplantasi (yaitu terekspresi pada endotel vaskular ginjal), sehingga ketidakcocokan ABO antara donor dan resipien dapat menimbulkan reaksi rejeksi. Peningkatan risiko hemolitik pasca-transplantasi ginjal dari donor golongan darah O dapat terjadi, meskipun secara teoritis donor golongan darah O dapat digunakan untuk transplantasi pada resipien dengan golongan darah A, B atau AB. Kecocokan golongan darah antigen ABO berperan dalam mencegah reaksi rejeksi hiper-akut. Gambar 2 menjelaskan mekanisme reaksi rejeksi hiper-akut pada golongan darah yang tidak sesuai. Reaksi rejeksi hiper-akut diinduksi oleh ikatan anti A/B terhadap antigen yang diekspresikan pada sel endotel dari jaringan cangkok dan mengaktivasi sistem komplemen. Selanjutnya terjadi kerusakan endotel, inflamasi dan agregasi trombosit yang bisa berakibat trombosis vaskuler, sumbatan terhadap suplai darah dan rejeksi (Chadban et al., 2012; Hur et al., 2011).



**Gambar 2.** Mekanisme yang diperkirakan terjadi pada rejeksi hiper-akut pada ketidak cocokan golongan darah ABO pada organ transplantasi. Diadaptasi dari Hur et al., 2011

Di Amerika Serikat lebih dari 82.000 pasien menunggu untuk transplantasi dan hanya 15% yang dapat dilakukan transplantasi ginjal dalam 1 tahun dengan angka kematian 6% pada resipien yang berada pada daftar tunggu transplantasi ginjal. Daftar tunggu terutama adalah resipien dengan golongan darah O dan B dengan perkiraan waktu tunggu dapat mencapai sekitar 5 tahun. Solusi potensial untuk mengatasi hal tersebut diantaranya adalah (1) transplantasi tanpa mempertimbangkan golongan darah, (2) transplantasi tetap dilakukan pada *crossmatch* yang positif dengan melakukan desinsitisasi, (3) Program pertukaran pasangan donor. Untuk mengurangi risiko pasca transplantasi ginjal pada golongan darah yang tidak sesuai maka dilakukan pemberian infus imunoglobulin (IVIg),

plasmapheresis, dan penggunaan terapi anti-CD20. Program transplantasi ginjal pada golongan darah yang tidak sesuai dimulai pada tahun 2008 di Los Angeles. Hasil penelitian Lipshutz *et al*, (2011) pada pemberian transplantasi ginjal yang golongan darah tidak sesuai menunjukkan graft *survival* 100% pada 1 minggu dan 94,4% pada 12 bulan setelah transplantasi. **Tabel 2** menunjukkan kombinasi donor-resipien yang tidak sesuai golongan darahnya. Hasil penelitian tersebut menyatakan satu resipien menderita BK viuria dan viremia 2 bulan setelah transplantasi ginjal. Perbaikan dari viremia terjadi 2 bulan setelah pengurangan terapi imunosupresan dengan kadar kreatinin 0,9 mg/dL. Satu resipien mengalami *acute antibody mediated rejection* pada pasien dengan hasil *crossmatch* negatif, namun titer anti A1-Ig G 1: 256. Pasien tersebut menunjukkan kenaikan titer anti A1-Ig G dan anti A1-IgM meskipun sudah dilakukan plasmaferesis dan berakhir dengan kegagalan fungsi ginjal. Protokol terbaru pada transplantasi ginjal dengan golongan darah yang tidak sesuai adalah titer isoagglutinin IgG tidak boleh lebih dari 1:8 pada hari dilakukan transplantasi. Beberapa penelitian menunjukkan transplantasi ginjal pada resipien dengan golongan darah yang tidak sesuai dengan donor merupakan alternatif yang baik untuk mengurangi daftar tunggu transplantasi yang lama (Hur *et al*, 2011; Lipshutz *et al*, 2011).

**Tabel 2.** Berbagai kombinasi jenis golongan darah donor dan resipien dan jumlah pasien

Tipe Darah		Jumlah Pasien
Donor	Resipien	
A1	O	9
A2	O	2
B	O	1
AB	O	0
AB	A	0
AB	B	2
A1	B	0
A2	B	1
B	A	3

Diadaptasi dari Lipshutz et al., 2011

Pemeriksaan laboratorium untuk mencegah rejeksi akut berdasarkan Konsensus Transplantasi Ginjal, 2013 (PERNEFRI) yaitu :

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

Pemeriksaan *cross match* untuk menilai *Anti-HLA antibody* dilakukan dengan cara *complement-dependent lymphocytotoxic* (CDC) atau *flow cytometry*

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

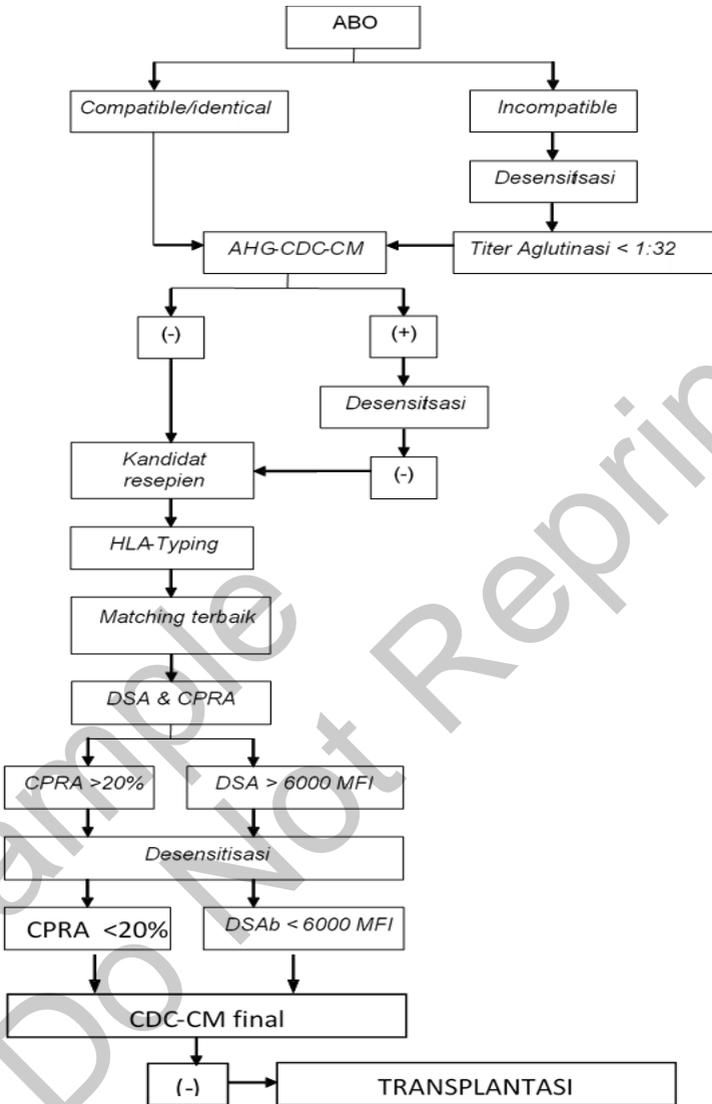
Pemeriksaan antibodi anti-HLA dan *calculated Panel Reactive Antibody* (cPRA) saat ini juga digunakan untuk menilai resiko rejeksi pada transplantasi. Pemeriksaan cPRA adalah suatu cara untuk memperkirakan berapa prosentase PRA pada serum resipien. Perkiraan tersebut dilakukan berdasarkan data dari hasil pemeriksaan antibodi anti-HLA. Misalnya hasil cPRA 4% berarti resipien diharapkan dapat menerima organ transplantasi dengan aman (tanpa rejeksi akut) dari sekitar 96% organ donor. Skor PRA kurang dari 20% termasuk pada kelompok *low risk*, sedangkan *intermediate risk* adalah 20% sampai 80% dan *high risk* adalah diatas 80%.

Pemeriksaan laboratorium khusus pada transplantasi ginjal yang terkait infeksi berdasarkan Konsensus Transplantasi Ginjal, 2013 (PERNEFRI) yaitu :

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

Berikut ini adalah ringkasan secara garis besar prosedur imunokrining pada transplantasi ginjal. Prosedur ini dapat bervariasi, tergantung kebutuhan masing-masing pasien dan institusi penyelenggara transplantasi ginjal.

Sample  
Do Not Reprint



**Gambar 3.** Bagan prosedur imunoskrining pada transplantasi ginjal (Sumber: Susianti dan Gunawan, 2019)

## 2.7. Pemeriksaan Laboratorium pada Donor

Transplantasi ginjal di Eropa sekitar 20% menggunakan donor hidup, sedangkan di Amerika 40%. Di negara dengan donor kadaver sulit didapatkan, sekitar 75% transplantasi ginjal menggunakan donor hidup. Kontraindikasi donor hidup untuk donasi organ terdapat pada tabel 3 berikut ini (Kälble et al., 2019).

**Tabel 3.** Kriteria eksklusi untuk donor

<b>Kontraindikasi Absolut</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Usia &lt;18 tahun</li><li>• Hipertensi yang tidak terkontrol</li><li>• Diabetes mellitus</li><li>• Proteinuria (&gt;300 mg/24 jam)</li><li>• GFR yang tidak normal (sesuai usia)</li><li>• Hematuria mikroskopik</li><li>• Risiko tinggi tromboemboli</li><li>• Penyakit berat (seperti: penyakit paru kronis, tumor maligna, penyakit jantung)</li><li>• Riwayat batu ginjal bilateral</li><li>• HIV positif</li></ul>
<b>Kontraindikasi Relatif</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Infeksi kronis aktif (seperti: tuberkulosis, hepatitis B/hepatitis C, parasit)</li><li>• Obesitas</li><li>• Gangguan psikiatri</li></ul>

Diadaptasi dari Kälble et al., 2019

Evaluasi terhadap donor yang potensial dilakukan dengan melakukan anamnesis, pemeriksaan fisik,

pemeriksaan laboratorium rutin dan pemeriksaan serologi seperti Epstein-Barr virus (EBV), virus herpes, cytomegalovirus (CMV), human immunodeficiency virus (HIV) dan virus hepatitis B and C (HBV, HCV). Evaluasi rutin meliputi urinalisis kultur, kreatinin klirens dengan urin 24 jam dan ekskresi protein (Kälble et al., 2019). Penjelasan tentang masing-masing pemeriksaan tersebut dapat dilihat di bagian awal bab ini.

## **2.8. Pemeriksaan Laboratorium Saat Transplantasi Ginjal**

Manajemen operasi pasien dengan penyakit ginjal kronik memerlukan suatu perhatian khusus. Sejumlah faktor termasuk penilaian pre-operatif, masalah cairan dan elektrolit, perdarahan, kebutuhan dialisis harus dipertimbangkan dengan seksama untuk mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait tindakan operasi. Data dari literatur tahun 1963 sampai tahun 1990 menunjukkan *surgical mortality rates* pada pasien ESRD sekitar 1-4%, dengan resiko kematian 5 kali lebih besar pada operasi cito (Krishnan, 2002; Zhao et al., 2011).

Masalah yang timbul pada operasi ginjal diakibatkan penurunan kemampuan ginjal untuk memekatkan urin, gangguan regulasi volume cairan dan konsentrasi sodium, kegagalan pengaturan asam basa, ekskresi kalium dan obat-obatan. Hiperkalemi merupakan komplikasi yang paling sering terjadi diikuti infeksi, ketidakstabilan hemodinamik,

perdarahan dan aritmia. Penyebab tambahan dari morbiditas meliputi anemia, perikarditis, dan sumbatan vaskular. Pemeriksaan laboratorium yang dibutuhkan saat transplantasi ginjal adalah pemeriksaan laboratorium untuk mencegah dan mengatasi komplikasi yang terjadi pada operasi transplantasi ginjal. Pemeriksaan laboratorium yang diperlukan untuk menunjang operasi umumnya adalah darah rutin, PT dan APTT, golongan darah dengan persiapan darah yang sudah di lakukan uji silang serasi, pemeriksaan elektrolit, ureum, kreatinin, asam urat, total protein, albumin, SGOT, SGPT, GGT serta ALP dan pemeriksaan laboratorium lainnya tergantung kondisi pasien (BC Transplant, 2015; Krishnan, 2002).

## **BAB III**

# **PEMERIKSAAN LABORATORIUM SESUDAH TRANSPLANTASI GINJAL**

---

Selama periode awal pasca operasi transplantasi ginjal, pasien berada pada pengawasan yang ketat. Komplikasi mayor yang perlu diperhatikan pada awal pasca operasi adalah *delayed graft function* (DGF), infeksi dan rejeksi jaringan cangkok. Pemeriksaan laboratorium yang sering digunakan adalah tes fungsi ginjal dan kadar calcineurin inhibitor serta pemeriksaan laboratorium terhadap komplikasi pasca transplantasi. Tabel berikut ini menjelaskan rencana pemeriksaan laboratorium pasca transplantasi ginjal.

### **3.1. Pemeriksaan Laboratorium Hematologi**

Pemeriksaan hitung darah lengkap umumnya dilakukan setiap hari selama 7 hari (Tabel 3). Pemeriksaan selanjutnya dilakukan 2-3 kali per minggu selama 2-4 minggu, setiap minggu selama 2-3 bulan, setiap bulan untuk 4-12 bulan, setelah itu setidaknya setiap tahun, dan setelah pemberian obat yang dapat menyebabkan neutropenia, anemia atau trombositopenia. Hasil pemeriksaan GFR yang lebih tinggi pada waktu 3 dan 6 bulan setelah transplantasi, secara konsisten dikaitkan dengan kemungkinan kejadian anemia lebih rendah pada 6 dan 12 bulan setelah transplantasi.

**Tabel 4.** Pemeriksaan penapisan rutin sesudah transplantasi ginjal

Uji Penapisan	Waktu Interval Penapisan Setelah Transplantasi					
	1 minggu	1 bulan	2-3 bulan	4-6 bulan	7-12 bulan	>12 bulan
Kreatinin serum	Setiap hari	2-3 kali per hari	Tiap minggu	Tiap 2 minggu	Tiap bulan	Tiap 2-3 bulan
Protein urin dan/atau albumin urin	Sekali		Tiap 3 bulan			Tiap tahun
Pemeriksaan darah lengkap	Setiap hari	2-3 kali per hari	Tiap minggu	Tiap bulan		Tiap tahun
Pemeriksaan diabetes	Tiap minggu		Tiap 3 bulan			Tiap tahun
Profil lipid	(-)	(-)	Sekali	(-)	(-)	Tiap tahun
Penggunaan rokok dan/atau produk tembakau lain	Sebelum pasien pulang		(-)	(-)	(-)	Tiap tahun
BKV NAT	Tiap bulan			Tiap 3 bulan		(-)
EBV NAT (seronegatif)	Sekali	Tiap bulan		Tiap 3 bulan		(-)
Tekanan darah, denyut nadi, tinggi & berat badan	Setiap kunjungan pemeriksaan					

BKV= BK Virus, EBV= Epstein-Barr Virus, NAT=Nucleic Acid Testing (Diadaptasi dari Bia et al., 2010)

Berdasarkan hal diatas maka fungsi ginjal yang lebih baik pada resipien dikaitkan dengan eritropoiesis lebih efektif, selain itu prevalensi anemia pada bulan ke 6 dan 12 setelah transplantasi diperkirakan meningkat pada pasien dengan CKD yang lebih berat. Hal ini diperkuat oleh data dari *National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES), yang menunjukkan prevalensi anemia yang lebih tinggi pada individu dengan GFR yang lebih rendah (Chadban et al., 2012; *Kidney Disease: Improving Global Outcomes* (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Semua pasien pasca transplantasi ginjal mendapatkan terapi profilaksis terhadap infeksi. Adanya infeksi akan meningkatkan risiko kegagalan jaringan cangkok misalnya ATN (*Acute Tubular Necrosis*) sekunder karena sepsis. Hal ini menyebabkan pemeriksaan jumlah leukosit pasca transplantasi penting dilakukan. Selain peningkatan jumlah leukosit, jumlah leukosit yang rendah sering didapatkan pasca transplantasi dengan penyebab yang umum karena pemberian terapi. *Mycophenolate*, *azathioprine* dan *valganciclovir* merupakan obat yang paling sering menimbulkan leukopenia. Pasien dengan netrofil kurang dari  $0,5 \times 10^9/L$  dengan disertai demam harus dilakukan pemantauan di RS, umumnya ditempatkan pada ruang isolasi dan diberi antibiotika *broad spectrum* dan G-CSF. Pasien dengan leukosit  $3,0 \times 10^9/L$  memerlukan evaluasi lebih lanjut dari penyebab rendahnya leukosit. Hasil evaluasi leukopenia yang menunjukkan tidak ada infeksi (tidak ada tanda infeksi, tidak demam, tidak ada *viral*

*load*) memerlukan evaluasi terhadap terapi yang diberikan. Pemeriksaan laboratorium DL (jumlah leukosit dan hitung jenis) dilakukan setiap minggu. Bila jumlah leukosit tidak membaik, maka biasanya pemberian *mycophenolate* ditunda, namun jika jumlah leukosit  $4,0 \times 10^9/L$  atau lebih maka pemberian terapi *mycophenolate* dilanjutkan lagi (Djamali et al., 2006; Patel et al., 2012).

Pemeriksaan trombosit diperlukan saat terjadi gangguan jaringan cangkok pada pasien dengan HUS untuk melakukan evaluasi adanya mikroangiopati trombotik. *Thrombotic microangiopathy* (TMA) adalah manifestasi histologi pada beberapa keadaan klinis seperti TTP-HUS, AMR atau toksisitas dari obat tacrolimus. Trombositopenia menggambarkan keadaan sistemik dari TMA, dan diperkirakan sekitar 15% pasien transplantasi mengalami TMA dan 3% mengalami kejadian TTP. Selain pemeriksaan trombosit, pada kasus ini juga perlu dilakukan pemeriksaan hapusan darah tepi, plasma haptoglobin dan serum LDH (Kasiske et al., 2010; Patel et al., 2012).

### **3.2. Pemeriksaan Laboratorium Kelainan Ginjal dan Saluran Kemih**

Pemeriksaan serum kreatinin umumnya dilakukan setiap hari selama 7 hari atau sampai resipien keluar dari rumah sakit. Pemeriksaan kreatinin kemudian dilakukan 2-3 kali per minggu selama minggu 2-4 minggu, setelah itu setiap minggu untuk bulan ke 2 dan 3, setiap 2 minggu untuk bulan

ke 4-6, setiap bulan untuk bulan ke 7-12, setelah itu setiap 2-3 bulan. Menurut asosiasi ginjal *United Kingdom*, pasien harus ditinjau fungsi ginjalnya dalam 2-3 kali seminggu selama bulan pertama setelah transplantasi, 1-2 kali seminggu selama bulan 2-3, setiap 1-2 minggu untuk bulan 4-6, setiap 4-6 minggu untuk bulan 6-12 dan 3-6 bulanan setelahnya (Kasiske et al., 2005; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Pelaporan eGFR harus dilakukan setiap kali serum kreatinin diukur, dengan menggunakan salah satu dari beberapa rumus yang telah divalidasi (misalnya CKD-EPI). Pemantauan rasio protein : kreatinin urin (uPCR) atau rasio albumin: kreatinin (uACR) menggunakan sampel urin sewaktu perlu dilakukan dengan jadwal tes minimum yang disarankan adalah sekali pada bulan pertama untuk menentukan data dasar, kemudian setiap 3 bulan selama tahun pertama, dan setelah itu setiap setahun sekali. Penyebab umum dari gangguan transplantasi ginjal adalah rejeksi akut, toksisitas berulang, glomerulonefritis atau obstruksi ureter sehingga sebaiknya dilakukan intervensi sedini mungkin. Kondisi ini sering menyebabkan disfungsi jaringan cangkok yang asimtomatik di awal perjalanan penyakit, dan berkembang selama beberapa hari sampai beberapa minggu. Berdasarkan hal tersebut maka terdapat periode waktu di mana kelainan tersebut kemungkinan dapat terdeteksi dengan memantau fungsi jaringan cangkok sebelum timbul gejala (Chadban et al., 2012; Kidney

Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Kadar serum kreatinin bervariasi antara individu setelah transplantasi ginjal. Hasilnya harus ditafsirkan dengan membandingkan pengukuran sebelumnya. Pemantauan eGFR dalam jangka panjang diharapkan dapat meningkatkan deteksi terhadap perubahan fungsi jaringan cangkok karena terjadi penuaan pada penerima cangkok. Proteinuria setelah transplantasi ginjal kemungkinan menunjukkan adanya penyakit glomerular, fibrosis intersisial atau atrofi tubular, serta berhubungan dengan hasil transplantasi yang kurang baik. Deteksi dini terhadap kelainan ini diharapkan dapat membantu untuk dilakukan intervensi secara dini (Chadban et al., 2012; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Setelah transplantasi, fungsi ginjal cenderung menurun seiring berjalannya waktu. Lebih dari 60% pasien setelah transplantasi ginjal memiliki perkiraan laju filtrasi glomerulus (eGFR) kurang dari 60 mL / menit / 1,73 m<sup>2</sup> pada 1 tahun setelah transplantasi, dan menunjukkan derajat ringan proteinuria atau hematuria. Pasien transplantasi ginjal memiliki berbagai komplikasi yang berasal dari pemberian terapi immunosupresi yang kronis atau keadaan penyakit ginjal kronis yang diderita. Kejadian kardiovaskular, keganasan, infeksi, dan rejeksi kronis adalah penyebab utama kematian pada pasien pasca transplantasi ginjal. Pasien juga menderita gangguan

metabolisme, komplikasi psikososial dan gangguan mineral tulang. Analisis kejadian dan faktor risiko komplikasi ini diperlukan untuk mengontrol komplikasi dan meningkatkan hasil transplantasi lebih baik. Lebih dari 60% pasien pasca transplantasi ginjal mengalami CKD pada 1 tahun setelah transplantasi, dan sering menunjukkan penurunan eGFR yang non-linear atau CKD yang menetap. Pemeriksaan kreatinin penting untuk memperkirakan *graft survival*. Jangka waktu satu tahun setelah transplantasi, bila kadar kreatinin kurang dari 1,5 mg/dL dan perubahannya kurang dari 0,3 mg/dL merupakan petanda *graft survival* bertahan lama. Nilai kreatinin yang lebih tinggi dalam 1 tahun pasca transplantasi menunjukkan *outcome* yang buruk untuk jangka panjang (Patel et al., 2012; Yang et al., 2014).

Pencegahan ISK pasca transplantasi ginjal umumnya dilakukan dengan pemberian antibiotika profilaksis yaitu trimethoprim-sulfamethoxazole selama minimal 6 bulan setelah transplantasi. Pencegahan kejadian rejeksi allograft karena pielonefritis dilakukan dengan mengharuskan pasien menjalani rawat inap dan pemberian antibiotik secara intravena.

Pemeriksaan ekskresi protein di urin sebaiknya dilakukan satu kali pada bulan pertama untuk menentukan nilai dasar (*baseline*), kemudian setiap 3 bulan pada satu tahun pertama setelah transplantasi. Pemeriksaan ekskresi protein di urin selanjutnya dilakukan setiap satu tahun. Hasil pemeriksaan rasio protein kreatinin urin dengan

kadar  $\geq 300$  mg/g kreatinin atau proteinuria  $\geq 300$  mg/24 jam yang tidak bisa dijelaskan penyebabnya merupakan indikasi dilakukan biopsi ginjal (Kasiske et al., 2005).

### **3.3. Pemeriksaan Laboratorium Kimia klinik dan Elektrolit**

Kemampuan bertahan pasien diabetes setelah transplantasi ginjal sekitar 75 sampai 80% dalam 5 tahun, dan dilaporkan lebih rendah dibandingkan pasien yang tidak diabetes. Hal ini lebih baik bila dibandingkan pasien diabetes dengan hemodialisis yang memiliki kemampuan bertahan 5 tahun hanya sekitar 30%. *New-onset diabetes after transplant* (NODAT) dan diabetes yang sudah ada sebelum transplantasi dikaitkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. Diabetes juga dihubungkan dengan peningkatan mortalitas (risiko relatif 37%) dan peningkatan kegagalan cangkok (risiko relatif 63%). Diperkirakan sekitar 30% pasien menderita diabetes baru pasca transplantasi dan sepertiganya mengalami toleransi glukosa dalam 1 tahun pasca transplantasi. Pemberian tacrolimus dibandingkan *cyclosporine* lebih terkait dengan terjadinya NODAT, kemungkinan karena toksisitas yang lebih tinggi terhadap sel *islet* pancreas, sehingga sebelum transplantasi pasien harus dilakukan uji penapisan adanya diabetes (Kasiske et al., 2005; Patel et al., 2012).

Pemeriksaan penapisan terhadap resipien non-diabetes dilakukan dengan memeriksa plasma glukosa

puasa, setidaknya setiap minggu selama 4 minggu, kemudian setiap 3 bulan selama 1 tahun dan setelah itu setiap tahun. Pada pasien diabetes, perlu dipertimbangkan untuk membuat target nilai HbA1c antara 7,0-7,5%, dan menghindari membuat target HbA1c < 6.0%, karena risiko terjadi reaksi hipoglikemik, yang umum terjadi pada pasien DM (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009; Patel et al., 2012).

Dislipidemia adalah abnormalitas lipoprotein yang dihubungkan dengan peningkatan risiko penyakit kardiovaskuler. Insiden dan prevalensi dislipidemia cukup tinggi pada resipien transplantasi ginjal. Faktor risiko terjadinya dislipidemia tersebut adalah pemberian terapi immunosupresan seperti *cyclosporine*, sirolimus, prednison serta adanya proteinuria. Pemeriksaan profil lipid lengkap direkomendasikan 2-3 bulan setelah transplantasi, 2-3 bulan setelah perubahan pengobatan atau kondisi lain yang diketahui menyebabkan dyslipidemia, setelah itu pemeriksaan cukup setiap satu tahun sekali. Dislipidemia sering terjadi sesudah transplantasi dan perlu di tangani secara agresif karena transplantasi ginjal diperkirakan merupakan risiko terjadinya penyakit kardiovaskuler, meskipun hubungannya belum dapat diterangkan dengan jelas. Peningkatan total kolesterol dan LDL sering terjadi. *Cyclosporine*, *rapamycin* dan steroid memiliki efek besar terhadap kadar serum lipid (Heemann et al., 2011; Patel et al., 2012; Pilmore H, 2011).

Pemeriksaan elektrolit pasca transplantasi ginjal penting bila menggunakan terapi *cyclosporine*. Obat tersebut memiliki beberapa efek samping yaitu abnormalitas elektrolit seperti hiperkalemia, hiperkalsiuria dan hipomagnesia. Gangguan tersebut kemungkinan karena gangguan transportasi elektrolit pada sel tubulus ginjal. Beberapa penelitian menyatakan pemakaian jangka panjang *cyclosporine* meningkatkan fraksi ekskresi sodium dan memicu reabsorpsi tulang sehingga kemungkinan juga mempengaruhi kadar serum kalsium dan fosfor. Hiperkalemi kemungkinan terjadi sebagai efek langsung obat pada fungsi tubulus distal dan mempengaruhi juga kalium ekstra renal. Lebih lanjut, *cyclosporine* memicu disfungsi tubulus sehingga terjadi penumpukan kalsium, asidosis tubulus distal dan hipofosfatemia. Meskipun transplantasi ginjal memperbaiki gangguan mineral, namun tidak secara lengkap memperbaiki kondisi tersebut. Kejadian hiperfosfatemia dan hiperkalsemia didapatkan sekitar 15,8% dan hipofosfatemia 8,8% (Einollahi et al., 2012; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Hiperparatiroidisme sekunder (HPTH) merupakan komplikasi yang sering terjadi pada penyakit ginjal kronis (CKD). Transplantasi ginjal kemungkinan dapat mengoreksi kelainan biokimia yang menyebabkan HPTH. Pasien dengan CKD yang berat, faktor penting dalam patogenesis HPTH meliputi hipokalsemia, penurunan konsentrasi serum 1,25-dihidroksi-vitamin D [1,25 (OH)

2D], dan hyperphosphatemia. Setelah keberhasilan transplantasi ginjal, kelainan biokimia tersebut akan terkoreksi, tetapi HPTH tetap terjadi pada beberapa pasien. Faktor yang menyebabkan HPTH setelah transplantasi ginjal terutama pada anak-anak belum dimengerti dengan baik mekanismenya. Penerima transplantasi ginjal yang berusia dewasa, yang memiliki kadar PTH di atas nilai normal sekitar 15-50% pada 1 tahun setelah transplantasi dan sekitar 5% membutuhkan paratiroidektomi untuk meringankan kelainan HPTH (Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group, 2009; Matsuda-Abedini et al., 2005).

### **3.4. Pemeriksaan Laboratorium Monitoring Terapi Imunosupresan**

Pemberian terapi imunosupresan pada transplantasi ginjal dibagi menjadi terapi induksi, terapi pemeliharaan (*maintenance*) awal dan terapi pemeliharaan jangka panjang. Obat imunosupresan yang digunakan adalah *calcineurin inhibitor* seperti *tacrolimus* dan *cyclosporin* serta obat anti proliferasi seperti *mycophenolate*.

*Tacrolimus* menjadi obat pilihan utama menggantikan *cyclosporine* pada awal tahun 1990-an. *Tacrolimus* adalah inhibitor kalsineurin seperti *cyclosporine*, karena itu terkait juga dengan efek nefrotoksisitas, meskipun kurang toksik dibanding *cyclosporine*. Pemantauan darah dari kedua obat wajib

dilakukan untuk mencegah overdosis, nefrotoksisitas, dan dosis yang kurang, karena dapat mengakibatkan reaksi rejeksi. Tacrolimus dikaitkan dengan prevalensi diabetes yaitu sebesar 20% dibandingkan dengan *cyclosporine* yaitu 4% (Chadban et al., 2012; Kasiske et al., 2005).

Indeks terapi dan variabilitas farmakokinetik tacrolimus mirip dengan *cyclosporine*, sehingga *Therapeutic Drug Monitoring* (TDM) tacrolimus secara rutin dilakukan di sebagian besar pusat transplantasi. Laskow *et al* menemukan kecenderungan yang signifikan peningkatan toksisitas dengan meningkatnya konsentrasi tacrolimus ( $p = 0,01$ ). Tingkat penurunan rejeksi terlihat dengan meningkatnya konsentrasi tacrolimus minimum ( $p = 0,021$ ). Sebaliknya, Undre *et al* menemukan hubungan antara rendahnya kadar tacrolimus hari ke 2 pasca transplantasi dan rejeksi akut, tetapi tidak ada korelasi tersebut pada waktu 2 minggu atau 3 bulan. Tacrolimus mirip dengan *cyclosporine* yaitu memiliki variabilitas farmakokinetik tertinggi pada periode awal pasca-transplantasi. Berdasarkan hal tersebut maka pemantauan awal dengan pengukuran konsentrasi dalam periode pasca-transplantasi harus dilakukan, kemudian pemantauan dilakukan menurut indikasi klinis. Beberapa data menunjukkan bahwa konsentrasi CO tacrolimus  $\geq 10$  ng/mL diperlukan untuk menghindari rejeksi akut, namun sebuah penelitian menunjukkan bahwa CO pada konsentrasi 3-7 ng/mL menghasilkan imunosupresi yang memadai. Seperti *cyclosporine*, maka kisaran target yang

tepat bersifat individual. Pemeriksaan kadar tacrolimus yang direkomendasikan KDIGO adalah segera setelah operasi kemudian berjarak setiap 1 hari sampai target kadar tercapai. Pemeriksaan tersebut juga diperlukan ketika terjadi penurunan fungsi ginjal yang mengindikasikan nefrotoksitas atau rejeksi. Pengambilan sampel untuk pemeriksaan tacrolimus dan cyclosporin dilakukan 12 jam setelah minum obat. KDIGO juga menyarankan pemeriksaan kadar *mycophenolate* (Chadban et al., 2012; Kasiske et al., 2005).

### **3.5. Pemeriksaan antibodi anti-HLA**

Pemeriksaan penapisan pasca transplantasi untuk DSA (*direct specific antibody*) dianjurkan pada semua kelompok pasien pada periode awal pasca operasi. Pemeriksaan tersebut kemudian dilakukan pada waktu yang berbeda tergantung pada risiko yang dinilai sebelum transplantasi terhadap kejadian AMR (*antibody mediated rejection*). Pasien yang memiliki "risiko rendah", yaitu pasien yang tidak sensitif terhadap HLA sebelum transplantasi dan yang menerima allograft pertama, kemungkinan adanya DSA perlu diperiksa setidaknya sekali dalam periode 3 sampai 12 bulan setelah transplantasi. Pasien dengan "risiko menengah", yang memiliki antibodi-negatif pada saat transplantasi tetapi memiliki DSA pada pemeriksaan sebelumnya, DSA harus diperiksa pada bulan pertama pasca transplantasi. Jika terus menerus terdapat DSA, tindakan biopsi harus dilakukan, dan jika hasil biopsi

positif, pengobatan AMR dianjurkan. Pasien dengan DSA-positif yang "berisiko tinggi" dan *crossmatch* positif, selain pemantauan DSA, biopsi dianjurkan untuk semua pasien selama 3 bulan pertama setelah transplantasi. Bahkan jika hasil biopsi negatif dalam dua kelompok ini tetapi terdapat peningkatan secara cepat dari DSA atau jika biopsi menunjukkan penolakan subklinis, pengobatan AMR harus dimulai. Bila tidak terdapat AMR, DSA sebaiknya tetap dipantau (Chadban et al., 2012; Morath et al., 2020, 2014).

### **3.6. Pemeriksaan Laboratorium Infeksi**

#### **3.6.1. Pemeriksaan Cytomegalovirus**

Cytomegalovirus (CMV) adalah virus patogen yang paling umum mempengaruhi organ transplantasi pada resipien. Infeksi CMV biasanya muncul dalam 4 bulan pertama pasca transplantasi. Infeksi CMV dapat terjadi dalam 120 hari pasca transplantasi pada pasien yang tidak menerima terapi profilaksis. Insiden infeksi CMV berdasarkan pembagian grup risiko nampak pada tabel 5. Gejala klinis CMV bervariasi dari demam ringan sampai infeksi multi sistem yang mengancam nyawa (BC Transplant, 2015; Dmitrienko et al., 2007; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Profilaksis CMV sebaiknya diberikan pada resipien (kecuali bila donor dan penerima keduanya memiliki serologi CMV negatif). Pasien dengan CMV, sebaiknya pemantauan CMV dengan NAT atau pp65 antigenemia

dilakukan setiap minggu. Terapi dilanjutkan sampai CMV tidak lagi terdeteksi di plasma dengan pemeriksaan NAT atau pp65 antigenemia. Pemantauan fungsi organ cangkok sebaiknya juga dilakukan selama resipien menderita CMV (Kasiske et al., 2005; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

**Tabel 5.** Insiden infeksi CMV berdasarkan pembagian grup risiko

Kategori Pasien	Jumlah	CMVpp65 positif	Sindroma CMV	<i>Disease</i> CMV	CMV pp65 (rerata)
<b>D<sup>+</sup>/R<sup>+</sup></b>	<b>118</b>	<b>50 (42%)</b>	<b>14 (12%)</b>	<b>1 (1%)</b>	<b>9±20</b>
<b>D<sup>±</sup>/R<sup>+</sup></b>	<b>33</b>	<b>5 (15%)</b>	<b>3 (9%)</b>	<b>1 (3%)</b>	<b>11±15</b>
<b>D<sup>-</sup>/R<sup>+</sup></b>	<b>49</b>	<b>14 (29%)</b>	<b>3 (6%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>13±26</b>
<b>D<sup>-</sup>/R<sup>-</sup></b>	<b>70</b>	<b>4 (6%)</b>	<b>1 (1%)</b>	<b>0 (0%)</b>	<b>85±270</b>
<b>Total</b>	<b>270</b>	<b>73 (27%)</b>	<b>21 (8%)</b>	<b>2 (1%)</b>	<b>29±83</b>

D=donor, R=resipien (Diadaptasi dari Dmitrienko et al., 2007)

### **3.6.2. Pemeriksaan Epstein-Barr virus**

Pemantauan EBV dengan NAT dilakukan pada kasus risiko tinggi (donor seropositif EBV dan penerima seronegatif). Pemeriksaan dilakukan sekali dalam minggu pertama setelah transplantasi. Pemeriksaan sebaiknya dilakukan setiap bulan untuk 3-6 bulan pertama setelah transplantasi, kemudian setiap 3 bulan sampai akhir tahun pertama pasca-transplantasi. Pemeriksaan juga dilakukan sesudah terapi rejeksi akut (Kasiske et al., 2005; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

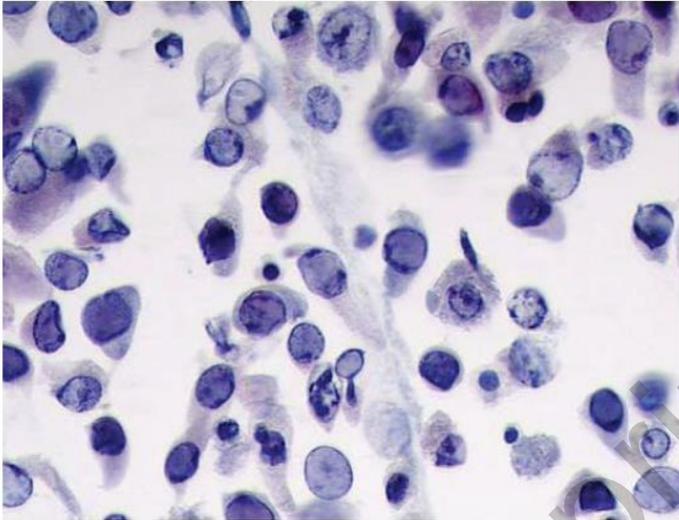
### **3.6.3. Pemeriksaan Virus Polyoma**

Virus Polyoma jenis BK (BKV) adalah penyebab penting pada disfungsi jaringan cangkok. Polyomavirus nefropati yang menginduksi disfungsi jaringan cangkok dilaporkan pertama kali tahun 1990. Infeksi BKV terjadi pada awal masa kanak-kanak. Sekitar 50% anak-anak di bawah 4 tahun dan 70 sampai 80% orang dewasa memiliki antibodi terhadap virus ini, yang menandakan bahwa sebelumnya pernah terpapar oleh virus ini. Penularan melalui sekresi saluran nafas. Viremia selama infeksi primer akan menyebarkan virus dan kemudian terjadi infeksi laten. Ginjal adalah tempat utama keadaan virus yang laten pada orang dewasa yang sehat. Sebagian besar tempat infeksi BKV dilaporkan di ginjal dan saluran kemih. BKV dikaitkan dengan transien sistitis pada anak-anak yang

imunokompeten, glomerulonefritis pada anak-anak dan orang dewasa dengan imunokompromais, sistitis hemoragik pada transplantasi sumsum tulang dan stenosis ureteral, nefritis interstisial (BKV nefropati) pada resipien dengan transplantasi ginjal. Keadaan asimtomatik viruria akibat infeksi BKV terjadi pada sekitar 30% pasien transplantasi ginjal. Viruria terjadi antara 2 sampai 70 minggu setelah transplantasi dan menunjukkan adanya replikasi virus di ginjal dan saluran kemih. Infeksi BKV pada ginjal yang di transplantasikan, disebut BK nefropati, dikenal sebagai penyebab penting dari disfungsi jaringan cangkang dengan insiden 2 sampai 5%. Mekanisme BKV menimbulkan interstisial nefritis belum diketahui. Peningkatan insidens BKV akhir-akhir ini menimbulkan hipotesis bahwa semakin poten obat immunosupresan maka semakin berpotensi terjadinya infeksi virus polyoma. Pemantauan viremia dari virus ini perlu dilakukan pada 2 tahun pertama pasca transplantasi ginjal. Protokol yang digunakan adalah pemeriksaan BK *viral load* setiap minggu selama 16 minggu kemudian setiap bulan selama 2 tahun. Pemeriksaan BK *viral load* sebaiknya dilakukan juga pada peningkatan serum kreatinin secara akut tanpa sebab yang jelas (Ahn et al., 2008; BC Transplant, 2015).

Pemeriksaan penapisan yang sering dilakukan untuk mendeteksi BKV adalah sitologi urin untuk melihat adanya sel *decoy* dan *viral load* menggunakan PCR dengan sampel urin dan darah. Sampai saat ini strategi yang paling baik adalah mengurangi terapi immunosupresan sebelum

perubahan jaringan cangkak yang ireversibel terjadi, sehingga diagnosis awal BKV perlu dilakukan. Pemeriksaan sitologi urin untuk mendeteksi BKV dilakukan dengan prosedur mengumpulkan urin 10 mL kemudian dilakukan sentrifugasi menggunakan *cytospin* dan dilakukan pengecatan Papanicolaou. Hasil pemeriksaan dilaporkan berdasarkan jumlah sel decoy yang ditemukan, yaitu bila ditemukan 1-3/LPB sel dilaporkan sebagai sedikit, 4-9 sel/LPB dilaporkan beberapa, dan lebih dari 10 sel/LPB dilaporkan banyak (Gambar 4). Pemeriksaan sitologi urin tersebut tidak mahal dan sederhana namun memiliki angka positif palsu yang tinggi. KDIGO menyarankan pemeriksaan BKV menggunakan pemeriksaan NAT (*nucleic acid testing*) plasma kuantitatif minimal setiap bulan pada 3 sampai 6 bulan pertama sesudah transplantasi ginjal. Kemudian setiap 3 bulan sampai akhir tahun pertama, ketika terjadi peningkatan serum kreatinin yang tidak bisa dijelaskan dan sesudah terapi rejeksi akut. Bila hasil pemeriksaan secara menetap lebih dari 10.000 kopi/mL maka terapi imunosupresan sebaiknya dikurangi (Ahn et al., 2008; Kasiske et al., 2005).



**Gambar 4.** Sel *decoy* di urin menunjukkan inti yang besar dengan inklusi *ground-glass intranuclear amphophilic* atau *finely stippled chromatin*. Diadopsi dari Ahn et al., 2008

#### **3.6.4. Pemeriksaan Virus Hepatitis B dan Hepatitis C**

Resipien yang terinfeksi HCV disarankan diberi terapi hanya bila manfaat pengobatan jelas lebih besar daripada risiko penolakan allograft karena terapi yang diberikan berbasis interferon (misalnya pada keadaan fibrosing kolestatik hepatitis, vaskulitis yang mengancam jiwa). Berdasarkan rekomendasi KDIGO, pada kasus hepatitis C perlu diukur SGP T untuk 6 bulan pertama dan sesudahnya setiap 3-6 bulan (Kasiske et al., 2005; Kidney Disease:

Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

Semua pasien dengan hepatitis B yang menerima terapi immunosupresan memiliki risiko tinggi terjadi eksaserbasi hepatitis sesudah transplantasi. Hal ini kemungkinan juga bisa terjadi pada keadaan HbsAg positif tetapi HBV DNA negatif bahkan juga hanya pada Hbc Ab positif. Hal ini menyebabkan pentingnya pemberian terapi antivirus sebelum memulai immunosupresan. Pemantauan dilakukan setiap 3 sampai 6 bulan sampai HBV DNA tidak terdeteksi, kemudian setiap 1 tahun sekali. Tujuan terapi anti HBV adalah untuk menurunkan atau mencegah kerusakan hati dan terbentuknya kanker hati. Pemeriksaan yang perlu dilakukan adalah HBV DNA, SGPT, DL tiap 12 minggu dan HbeAg atau HbcAb setiap 12 bulan serta USG abdomen setiap 6 bulan. Selama terapi dengan anti-virus, perlu dilakukan pemeriksaan HBV DNA dan kadar ALT setiap 3 bulan untuk memantau keberhasilan terapi dan mendeteksi resistensi obat. Pasien dengan hasil pemeriksaan HBsAg negatif dan memiliki HBsAb titer <10 mIU/mL sebaiknya dilakukan vaksinasi untuk meningkatkan titer  $\geq 100$  mIU/mL (BC Transplant, 2015; Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009).

## BAB IV

### SIMPULAN

---

1. Pemeriksaan laboratorium yang umum dilakukan sebelum transplantasi ginjal yaitu : golongan darah, pemeriksaan darah rutin (DL) dan faal hemostasis, pemeriksaan kimiawi (gula darah, kalsium, fosfat, ALP, SGOT, SGPT, LDH, ureum, kreatinin, asam urat, bilirubin, albumin, total protein dan profil lipid), pemeriksaan elektrolit (natrium, kalium dan klorida), urinalisis dan kultur urin, pemeriksaan imunologi (hepatitis B, hepatitis C, CMV, EBV, HSV, HIV, VDRL, TPHA). HLA typing kelas 1 dan kelas 2, *Cross match*, Antibodi HLA (cPRA). Di era pandemi ini diperlukan pemeriksaan penapisan infeksi SARS-CoV-2.
2. Pemeriksaan laboratorium yang sering dilakukan saat transplantasi ginjal adalah : darah rutin, PT dan APTT, golongan darah dengan persiapan darah yang sudah di lakukan uji silang serasi, pemeriksaan elektrolit, ureum, kreatinin, total protein, albumin, SGOT, SGPT dan pemeriksaan lainnya sesuai kondisi pasien.
3. Pemeriksaan laboratorium yang umum dilakukan sesudah transplantasi ginjal adalah darah lengkap (DL), tes fungsi ginjal, kadar calcineurin inhibitor

serta pemeriksaan laboratorium lain terhadap komplikasi pasca transplantasi.

Sample  
Do Not Reprint

## DAFTAR PUSTAKA

- Ahn, H.J., Ju, M.K., Jeong, H.J., Kim, M.S., Kim, H.S., Huh, K.H., Lee, J.H., Kim, S. il, Kim, Y.S., 2008. Immunologic Control for Polyomavirus Infection after Kidney Transplantation. *Nephron Clin Pract* 108, c148–c154.  
<https://doi.org/10.1159/000115327>
- BC Transplant, 2015. Clinical Guidelines for Kidney Transplantation. BC Transplant.
- Bia, M., Adey, D.B., Bloom, R.D., Chan, L., Kulkarni, S., Tomlanovich, S., 2010. KDOQI US commentary on the 2009 KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients. *American Journal of Kidney Diseases* 56, 189–218. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2010.04.010>
- Chadban, S.J., Barraclough, K.A., Campbell, S.B., Clark, C.J., Coates, P.T., Cohney, S.J., Cross, N.B., Eris, J.M., Henderson, L., Howell, M.R., Isbel, N.M., Kanellis, J., Kotwal, S.S., Manley, P., Masterson, R., Mulley, W., Murali, K., O'Connell, P., Pilmore, H., Rogers, N., Russ, G.R., Walker, R.G., Webster, A.C., Wiggins, K.J., Wong, G., Wyburn, K.R., 2012. KHA-CARI guideline: KHA-CARI adaptation of the KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. *Nephrology* 17, 204–214.  
<https://doi.org/10.1111/J.1440-1797.2011.01559.X>
- Dewi, M., 2018. Kebijakan Transplantasi Ginjal di Indonesia. *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan* 21, 32–40.  
<https://doi.org/10.22435/HSR.V2111.97>
- Djamali, A., Samaniego, M., Muth, B., Muehrer, R., Hofmann, R.M., Pirsch, J., Howard, A., Mourad, G., Becker, B.N., 2006. Medical Care of Kidney Transplant Recipients after the First

Posttransplant Year. Clinical Journal of the American Society of Nephrology 1, 623–640.

<https://doi.org/10.2215/CJN.01371005>

- Dmitrienko, S., Yu, A., Balshaw, R., Shapiro, R.J., Keown, P.A., 2007. The use of consensus guidelines for management of cytomegalovirus infection in renal transplantation. *Kidney Int* 72, 1014–1022. <https://doi.org/10.1038/SJ.KI.5002464>
- Einollahi, B., Nemati, E., Rostami, Z., Teimoori, M., Ghadian, A.R., 2012. Electrolytes Disturbance and Cyclosporine Blood Levels among Kidney Transplant Recipients. *Int J Organ Transplant Med* 3, 166.
- Esezobor, C.I., Nourse, P., Gajjar, P., 2011. Urinary tract infection following kidney transplantation: frequency, risk factors and graft function. *Pediatric Nephrology* 2011 27:4 27, 651–657. <https://doi.org/10.1007/S00467-011-2044-1>
- Heemann, U., Abramowicz, D., Spasovski, G., Vanholder, R., 2011. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines on kidney transplantation: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement. *Nephrology Dialysis Transplantation* 26, 2099–2106. <https://doi.org/10.1093/NDT/GFR169>
- Herthelius, M., Öborn, H., 2007. Urinary Tract Infections and Bladder Dysfunction After Renal Transplantation in Children. *J Urol* 177, 1883–1886. <https://doi.org/10.1016/J.JURO.2007.01.054>
- Hur, M., Moon, H.-W., Kwon, S.-W., Hur, M., Moon, H.-W., Kwon, S.-W., 2011. ABO-incompatible Kidney Transplantation, in: *Understanding the Complexities of Kidney Transplantation*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/20514>

Kälble, T., Alcaraz, A., Budde, K., Humke, U., Karam, G., Lucan, M., Nicita, G., Susal, C., 2019. Guidelines on Renal Transplantation. European Association of Urology 1–90.

Kasiske, B.L., Gaston, R.S., Gourishankar, S., Halloran, P.F., Matas, A.J., Jeffery, J., Rush, D., 2005. Long-Term Deterioration of Kidney Allograft Function. American Journal of Transplantation 5, 1405–1414.  
<https://doi.org/10.1111/J.1600-6143.2005.00853.X>

Kasiske, B.L., Zeier, M.G., Chapman, J.R., Craig, J.C., Ekberg, H., Garvey, C.A., Green, M.D., Jha, V., Josephson, M.A., Kiberd, B.A., Kreis, H.A., McDonald, R.A., Newmann, J.M., Obrador, G.T., Vincenti, F.G., Cheung, M., Earley, A., Raman, G., Abariga, S., Wagner, M., Balk, E.M., 2010. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients: a summary. Kidney Int 77, 299–311.  
<https://doi.org/10.1038/KI.2009.377>

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group., 2009. Special Issue: KDIGO Clinical Practice Guideline for the Care of Kidney Transplant Recipients. American Journal of Transplantation 9, S1–S155. <https://doi.org/10.1111/J.1600-6143.2009.02834.X>

Konvalinka, A., Tinckam, K., 2015. Utility of HLA Antibody Testing in Kidney Transplantation. J Am Soc Nephrol 26, 1489. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014080837>

Krishnan, M., 2002. Preoperative Care of Patients with Kidney Disease. Am Fam Physician 66, 1471–1477.

Lipshutz, G.S., McGuire, S., Zhu, Q., Ziman, A., Davis, R., Goldfinger, D., Reed, E.F., Wilkinson, A.H., Danovitch, G.M., Pham, P.T., 2011. ABO Blood Type–Incompatible Kidney

Transplantation and Access to Organs. Archives of Surgery  
146, 453–458.

<https://doi.org/10.1001/ARCHSURG.2011.40>

Matsuda-Abedini, M., Portale, A.A., Shah, A., Neuhaus, J., McEnhill, M., Mathias, R.S., 2005. Persistent secondary hyperparathyroidism after renal transplantation in children. *Pediatric Nephrology* 2005 21:3 21, 413–418.  
<https://doi.org/10.1007/S00467-005-2113-4>

Morath, C., Döhler, B., Kälble, F., Pego da Silva, L., Echterdiek, F., Schwenger, V., Živčić-Ćosić, S., Katalinić, N., Kuypers, D., Benöhr, P., Haubitz, M., Ziemann, M., Nitschke, M., Emmerich, F., Pisarski, P., Karakizlis, H., Weimer, R., Ruhstroth, A., Scherer, S., Tran, T.H., Mehrabi, A., Zeier, M., Süsal, C., 2020. Pre-transplant HLA Antibodies and Delayed Graft Function in the Current Era of Kidney Transplantation. *Front Immunol* 11, 1886.  
<https://doi.org/10.3389/FIMMU.2020.01886/BIBTEX>

Morath, C., Opelz, G., Zeier, M., Süsal, C., 2014. Clinical relevance of HLA antibody monitoring after kidney transplantation. *J Immunol Res* 2014.  
<https://doi.org/10.1155/2014/845040>

Morton, M., Coupes, B., Roberts, S.A., Johnson, S.L., Klapper, P.E., Vallely, P.J., Picton, M.L., 2014. Epstein–Barr Virus Infection in Adult Renal Transplant Recipients. *American Journal of Transplantation* 14, 1619–1629.  
<https://doi.org/10.1111/AJT.12703>

Mudiayi, D., Shojai, S., Okpechi, I., Christie, E.A., Wen, K., Kamaleldin, M., Elsadig Osman, M., Lunney, M., Prasad, B., Osman, M.A., Ye, F., Khan, M., Htay, H., Caskey, F., Jindal, K.K., Klarenback, S., Jha, V., Rondeau, E., Turan Kazancioglu, R., Ossareh, S., Jager, K.J., Kovesdy, C.P., O’Connell, P.J.,

- Muller, E., Olanrewaju, T., Gill, J.S., Tonelli, M., Harris, D.C., Levin, A., Johnson, D.W., Bello, A.K., 2022. Global Estimates of Capacity for Kidney Transplantation in World Countries and Regions. *Transplantation* 106, 1113–1122.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0000000000003943>
- Patel, D., Lee, J., Patel, D., Lee, J., 2012. Medical Management of the Kidney Transplant Recipient, in: *Current Concepts in Kidney Transplantation*. IntechOpen, pp. 55–78.  
<https://doi.org/10.5772/54099>
- Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI), 2013. *Konsensus Transplantasi Ginjal*. Perhimpunan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI).
- Pilmore H, 2011. *Diagnostic Tests for Cytomegalovirus in Renal Transplantation*. KHA-CARI Guidelines - Caring for Australasians with Renal Impairment.
- Susianti, H., Gunawan, A., 2019. *Pemeriksaan Laboratorium dan Aplikasi Klinis Imunoskrining Transplantasi Ginjal*, 1st ed. Dians Print.
- Tait, B.D., Süsal, C., Gebel, H.M., Nickerson, P.W., Zachary, A.A., Claas, F.H.J., Reed, E.F., Bray, R.A., Campbell, P., Chapman, J.R., Coates, P.T., Colvin, R.B., Cozzi, E., Doxiadis, I.I.N., Fuggle, S. v., Gill, J., Glotz, D., Lachmann, N., Mohanakumar, T., Suciu-Foca, N., Sumitran-Holgersson, S., Tanabe, K., Taylor, C.J., Tyan, D.B., Webster, A., Zeevi, A., Opelz, G., 2013. Consensus guidelines on the testing and clinical management issues associated with HLA and Non-HLA antibodies in transplantation. *Transplantation* 95, 19–47.  
<https://doi.org/10.1097/TP.0B013E31827A19CC>
- Yang, J., Lee, J., Huh, K.H., Park, J.B., Cho, J.H., Lee, S., Ro, H., Han, S.Y., Kim, Y.H., Jeong, J.C., Park, B.J., Han, D.J., Park, S.B.,

Chung, W., Park, S.K., Kim, C.D., Kim, S.J., Kim, Y.S., Ahn, C., 2014. KNOW-KT (KoreaN cohort study for outcome in patients with kidney transplantation: A 9-year longitudinal cohort study): Study rationale and methodology. *BMC Nephrol* 15, 1–7. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-77/TABLES/2>

Zhao, J., Gao, Z., Wang, K., Zhao, J., Gao, Z., Wang, K., 2011. The Transplantation Operation and Its Surgical Complications, in: *Understanding the Complexities of Kidney Transplantation*. IntechOpen. <https://doi.org/10.5772/17300>