

Pendekatan Diagnosis dan Tata Laksana Tersangka *Autosomal Dominant Polycystic Kidney Disease* (ADPKD) pada Anak

Ditia Gilang Shah Putra Rahim
Fakultas Kedokteran IPB University

Polycystic kidney disease (PKD) adalah kelainan pada ginjal yang ditandai dengan pertumbuhan kista pada yang menyebabkan pembesaran ukuran ginjal secara progresif, yang dapat disertai dengan hipertensi, perut terasa penuh dan nyeri, hematuria akibat perdarahan dari kista, nefrolitiasis, infeksi saluran kemih (ISK), dan penurunan kualitas hidup. *Polycystic kidney disease* dibedakan menjadi dua tipe yaitu *autosomal dominant* PKD (ADPKD) dan *autosomal recessive* PKD (ARPKD). Kedua jenis PKD ini dapat terjadi pada anak ataupun dewasa.^{1,2}

Prevalensi ADPKD diperkirakan sebanyak 1 dari 1.000 kelahiran hidup sedangkan ARPKD diperkirakan sebanyak 1 dari 10.000 hingga 1 dari 40.000 kelahiran hidup. *Autosomal dominant* PKD pada umumnya didiagnosis saat usia dewasa, namun pada beberapa kasus dapat terjadi di masa neonatal dan anak-anak. *Autosomal recessive* PKD didiagnosis *in utero* saat pemeriksaan ultrasonografi (USG) antenatal atau saat lahir yang ditandai dengan distensi abdomen disertai insufisiensi ginjal yang progresif dan hipertensi portal akibat fibrosis hati kongenital.^{3,4}

Manifestasi klinis ADPKD biasanya bermula pada dekade ketiga hingga kelima dengan manifestasi berupa hipertensi, proteinuria, hematuria, dan insufisiensi ginjal. Manifestasi ADPKD yang muncul dimasa neonatal dan anak-anak dilaporkan hanya sebanyak dua persen. *End stage renal disease* (ESRD) sangat jarang terjadi pada anak-anak dengan ADPKD.^{1,5}

Diagnosis dini pasien dengan PKD bermanfaat dalam memperlambat progresivitas menjadi ESRD dengan cara mengontrol tekanan darah, evaluasi berkala manifestasi ekstrarenal, modifikasi diet, dan menerapkan penyakit sesuai dengan organ yang spesifik. *End stage renal disease* sering terjadi pada pasien dengan PKD, sehingga pasien membutuhkan terapi pengganti ginjal. Terapi pengganti ginjal dapat berupa hemodialisis (HD), dialisis peritoneal, dan transplantasi ginjal. Saat ini, dialisis peritoneal dapat dipertimbangkan untuk memperbaiki

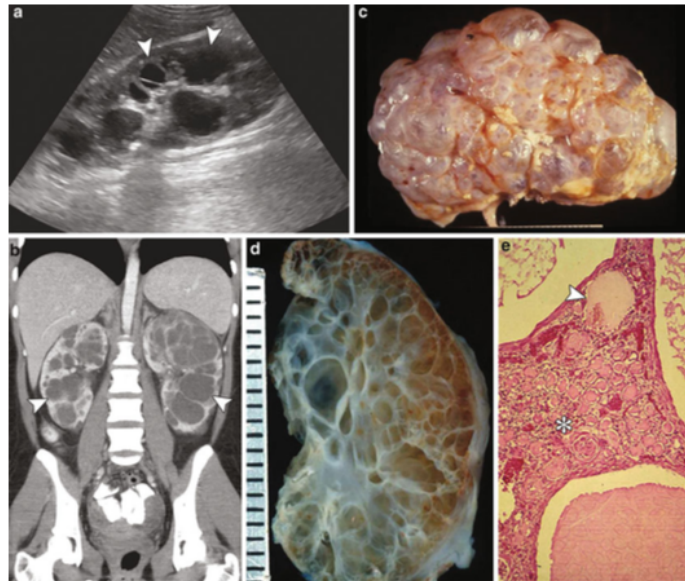
prognosis dan kualitas hidup pasien hingga transplantasi ginjal dapat dikerjakan. Kerjasama dari berbagai disiplin ilmu dapat memperbaiki kualitas pertumbuhan, perkembangan, serta kesiapan untuk menjalani transplantasi ginjal.⁶⁻⁸

Prevalensi ADPKD diperkirakan sebanyak 1 kasus dari 1.000 kelahiran hidup sedangkan ARPKD diperkirakan sebanyak 1 dari 10.000 hingga 1 dari 40.000 kelahiran hidup. *Polycystic kidney disease* dapat mengenai semua ras dan tidak terdapat perbedaan angka kejadian antara laki-laki dan perempuan.^{4,9} Perbedaan mendasar antara ADPKD dengan ARPKD sesuai dengan Tabel 1.

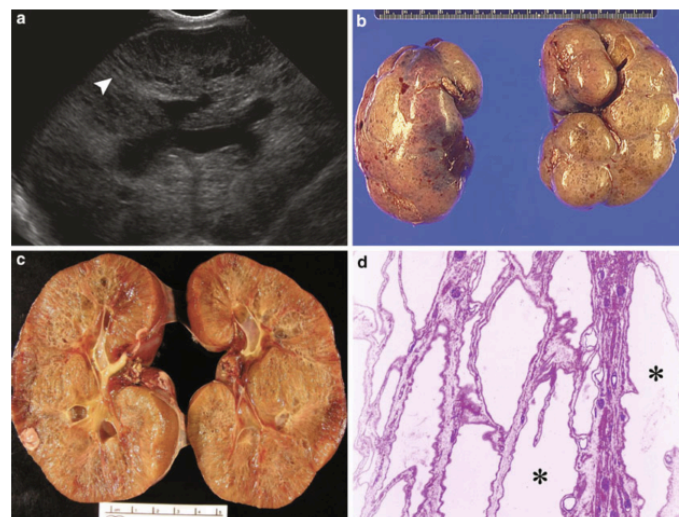
Tabel 1. Perbedaan ARPKD dengan ADPKD^{9,10}

Karakteristik	ARPKD	ADPKD
Insiden	1:10.000 hingga 1:40.000 kelahiran hidup	1:400 hingga 1:1.000 (10% bermanifestasi pada usia <10 tahun dan <2% menjadi ESRD)
Makroskopis	Pembesaran ginjal secara masif yang simetris kedua sisi	Ginjal membesar, namun relatif lebih kecil dibanding dengan ARPKD
Lokasi kista	Duktus kolektivus dan tubulus distal melebar	Pada semua bagian nefron (termasuk glomerulus)
USG dan diameter kista	<i>Pepper-salt pattern</i> , ditandai dengan peningkatan ekogenisitas pada korteks dan medula karena ukuran kista yang sangat kecil (biasanya <2 mm)	Ekogenisitas beragam, karena ukuran kista beragam. Diameter kista dapat mencapai beberapa sentimeter
Patologi hati	Fibrosis hati kongenital muncul sejak lahir	Kista hati sering muncul pada pasien ADPKD dewasa, namun jarang terjadi pada anak
Kelainan penyerta	Jarang terjadi kista di tempat lain, namun dapat muncul di pankreas. Aneurisma	Dapat muncul kista pada pankreas atau organ lain.

	intrakranial hanya dilaporkan pada satu laporan kasus	Aneurisma intrakranial terjadi pada 8% kasus
Manifestasi klinis utama	Pada periode peri-/neonatal dapat terjadi kesulitan pernapasan akibat hipoplasia paru (pada 30-50% kasus), insufisiensi ginjal, hipertensi portal, dan komorditas yang lain	Manifestasi klinis dimulai pada dekade ke-3 hingga ke-5 berupa hipertensi, proteinuria, dan hematuria; hanya 10% yang bermanifestasi sejak anak-anak dan hanya 2% yang menjadi ESRD
Risiko pada anak kandung	<1%	50%
Ginjal orangtua	Tidak ada kelainan	Kecuali untuk mutasi spontan, biasanya ayah atau ibu memiliki penyakit yang sama dan menunjukkan kista pada ginjal
Prognosis	Pada kasus peri-/neonatal yang disertai dengan kesulitan pernapasan maka prognosinya buruk. Jika bertahan hidup, perburukan akan terjadi di usia anak atau remaja akibat ESRD, atau komplikasi berat, seperti varises esofagus karena hipertensi portal. Jika memungkinkan dapat dilakukan transplantasi hati dan ginjal	Usia rata-rata untuk munculnya ESRD adalah 58,1 tahun pada mutasi PKD 1 dan 79,9 tahun pada PKD2



Gambar 1. Kista pada ADPKD⁹



Gambar 2. Kista pada ARPKD⁹

Autosomal dominant polycystic kidney disease merupakan kelainan heterozigot yang ditandai dengan pertumbuhan kista berisi cairan yang progresif dari epitel tubular dan dapat menyebabkan terjadinya ESRD. Prevalensi ADPKD adalah 1:400 hingga 1:1.000 kelahiran hidup, melibatkan lebih dari 13 juta orang di seluruh dunia dan merupakan penyebab utama ESRD pada usia dewasa. Manifestasi klinis yang dapat terjadi pada anak dengan ADPKD adalah hipertensi, hematuria makroskopis ataupun mikroskopis, proteinuria, mikroalbuminuria, nyeri pinggang, pembesaran perut, infeksi saluran kemih, dan insufisiensi ginjal. Manifestasi ekstrarenal dapat terjadi pada ADPKD yang meliputi abnormalitas vaskular berupa aneurisma intrakranial dan tumbuhnya kista pada hati, limpa, dan pankreas.^{4,9,11}

Tabel 2. Manifestasi ADPKD^{4,9,11}

Manifestasi klinis	Persentase
Hipertensi	60-100 %
Kista hepatik	>90%
Infeksi saluran kemih	30-50 %
Hematuria	50%
Nefrolitiasis	20-25%
Insufisiensi ginjal	50% hingga usia 60 tahun
Nyeri pinggang	50%
Aneurisma serebral	4-10%

Pada ADPKD terjadi mutasi pada gen PKD1 dan PKD2. Mutasi pada gen PKD1 yang terletak pada kromosom 16p13.3 yang mengode *polycystin1* (PC1) menyebabkan ADPKD pada 85% kasus. Mutasi pada gen PKD2 yang terletak pada kromosom 4q21-23 yang mengode *polycystin2* (PC2) menyebabkan ADPKD pada 15% kasus. Tidak terdapat perbedaan manifestasi renal atau ekstrarenal pada mutasi gen PKD1 atau PKD2, namun pasien dengan mutasi gen PKD2 menunjukkan onset yang lambat, fungsi ginjal dapat bertahan lebih lama, dan memiliki komplikasi yang lebih sedikit, dibandingkan pasien dengan mutasi gen PKD1. Mutasi pada ADPKD diturunkan secara autosomal dominan. Hal ini berarti cukup satu kopi gen abnormal yang dibutuhkan untuk menimbulkan ADPKD. Oleh karena itu, jika satu orangtua menderita ADPKD maka kemungkinan 50% keturunan atau anaknya memiliki ADPKD. Pada sekitar 15% kasus, ADPKD dapat terjadi pada pasien yang tidak memiliki riwayat keluarga ADPKD (dalam hal ini anggota keluarga sudah dievaluasi dan tidak terbukti menderita PKD). Hal ini disebabkan karena mutasi *de novo* yang sebelumnya tidak ada pada kedua orangtua.^{1,12,13}

Pasien dengan ADPKD akan mengalami mutasi pada salah satu alel PKD1 atau PKD2. Mutasi pada 1 alel, akan menyisakan 1 alel yang normal pada setiap sel. *Polycystin* merupakan komponen protein utama yang menyusun *primary cilium*. *Polycystin* berperan dalam mengatur proliferasi, migrasi, dan interaksi antar sel. Pada ginjal saat terjadinya aliran urin, maka *primary cilium* akan terlipat, PC akan teraktivasi untuk meningkatkan influks kalsium ke intraseluler, yang mengaktivasi protein *calcium-dependent*, seperti *calmodulin* (CaM), *protein*

kinase C (PKC), dan *Akt/PKB signaling pathway*. Pada dasarnya, satu alel yang normal cukup untuk menghasilkan PC1 atau PC2, namun terdapat mekanisme *second-hit-mutation* yang menyebabkan mutasi acak pada beberapa sel. Hal ini menyebabkan kedua alel tidak menghasilkan PC. Jika PC tidak ada, maka sinyal yang akan menghambat pertumbuhan sel tidak diterima. Hal ini mengakibatkan proliferasi sel menjadi tidak normal, muncul kista dengan peningkatan infiltrasi air ke dalam kista, sehingga kista menjadi semakin banyak, besar, dan menekan organ disekitarnya. Selain di ginjal, *polycystin* juga terdapat pada organ lainnya, sehingga kista dapat muncul di hati, *seminal vesicle*, pankreas, dan struktur pembuluh darah yang menyebabkan dilatasi pada aorta dan aneurisma pada pembuluh darah di otak.^{1,13-15}

Hipertensi merupakan manifestasi klinis awal yang paling sering ditemukan pada ADPKD anak. Walaupun LFG masih normal, hipertensi dapat ditemukan pada 60-100% kasus ADPKD. Hipertensi pada ADPKD dapat tidak disertai dengan penurunan fungsi ginjal. Banyak faktor yang mempengaruhi terjadinya hipertensi pada ADPKD. Aktivasi sistem renin-angiotensin oleh nefron memiliki peranan penting dalam menyebabkan hipertensi. Faktor lain berhubungan dengan ekspresi PC1 dan PC2 di endotel yang mempengaruhi kontraktilitas otot polos, peningkatan *endothelin-1* plasma dan resistansi insulin.¹⁶ Pasien masuk dengan hipertensi stadium satu, diterapi dengan obat antihipertensi golongan *angiotensin reseptor blocker*. Pemantauan tekanan darah harus rutin dikerjakan, untuk mencegah perburukan fungsi ginjal dan organ lainnya.

Keluhan lain berupa nyeri pinggang yang disebabkan oleh pembesaran dan kompresi kista, hematuria, infeksi saluran kemih, nefrolitiasis, hingga kolik ginjal. Masalah yang jarang, namun mematikan adalah dapat muncul aneurisma intrakranial yang jika pecah menyebabkan perdarahan di otak hingga kematian. Aneurisma intrakranial hanya terjadi pada 8% kasus terutama terjadi pada pasien yang memiliki riwayat keluarga dengan aneurisma pada ADPKD. Pasien ADPKD dengan kondisi ini harus menjalani pemeriksaan rutin untuk mencegah terjadinya kerusakan otak akibat pecahnya aneurisma.^{1,4}

Diagnosis ADPKD dapat ditegakkan dengan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan radiologis. Riwayat keluarga merupakan komponen yang penting dalam mendiagnosis ADPKD. Orangtua yang memiliki anak dengan ADPKD dianjurkan untuk melakukan pemeriksaan USG ginjal. Jika kista tidak ditemukan pada anggota keluarga yang lain, diagnosis ADPKD belum dapat

dieksklusi, karena 8-10% dari kasus yang ada dapat disebabkan oleh mutasi gen yang terjadi secara *de novo*.^{8,10,16}

Pada USG terlihat ginjal yang besar dengan gambaran lingkaran hipoeoik yang menggambarkan kista. Keuntungan USG adalah bersifat noninvasif dan murah, sehingga baik digunakan dalam skrining. Kriteria diagnostik ADPKD berdasarkan pemeriksaan USG yang dikemukakan oleh Ravine dkk., yaitu:^{8,10,16}

1. Terdapat minimal 2 kista pada 1 ginjal atau 1 kista pada setiap ginjal pada pasien dengan faktor risiko berusia <30 tahun atau anak
2. Minimal 2 kista pada setiap ginjal pada pasien dengan faktor risiko berusia 30-59 tahun
3. Minimal 4 kista pada setiap ginjal pada pasien dengan faktor risiko berusia ≥ 60 tahun.

Modalitas radiologi yang lebih baik adalah menggunakan *computed tomography* (CT)-scan dan MRI yang dapat melihat lebih jelas gambaran kista-kista di parenkim ginjal serta dapat mendeteksi kista berukuran kecil (<0,5 cm) yang tidak tampak dengan pemeriksaan USG. Selain itu, MRI dapat digunakan untuk mengukur besarnya ginjal dan volume kista sehingga dapat menilai progresivitas penyakit. Sebagian besar mutasi gen bersifat unik dan lebih dari 1/3 mutasi pada PKD1 adalah mutasi *missense*. Pengujian genetik (*gene or DNA linkage analysis*) dapat dilakukan ketika diagnosis pasti dibutuhkan dan hasil dari pemeriksaan lainnya tidak dapat menyimpulkan diagnosis. Mutasi *de novo* dapat menyulitkan dalam interpretasi. Pengujian molekular dengan *DNA sequencing* dapat mendiagnosis 90% kasus.¹⁶⁻¹⁸

Diagnosis dini ADPKD bermanfaat dalam mencegah komplikasi melalui edukasi terhadap pasien dan keluarga, dan dengan terapi secara dini akan membatasi pertumbuhan kista dan progresivitas penyakit. Pada individu yang sudah didiagnosis ADPKD melalui skrining, harus dipantau adanya tanda-tanda insufisiensi ginjal.^{5,9,19} Berdasarkan anamnesis, pemeriksaan fisis, dan pemeriksaan penunjang, pasien didiagnosis sebagai ADPKD. *Autosomal recessive kidney disease* dapat disingkirkan, karena pada pasien ini tidak ditemukan manifestasi pada hati dan onset tidak muncul sejak masa neonatal. Pada pemeriksaan USG dan MRI terlihat kista yang berjumlah lebih dari satu pada setiap ginjal, namun tidak ditemukan kista di organ lain. Riwayat keluarga berupa adanya anggota keluarga lain dengan ADPKD masih belum diketahui. Pada anak yang menderita ADPKD, penyakit diturunkan secara *autosomal dominant* sehingga salah satu dari orangtua hampir selalu mengalami ADPKD, kecuali pada mutasi *de*

novo. Orangtua disarankan untuk melakukan evaluasi apakah terdapat kista di ginjal dengan pemeriksaan USG.

Autosomal dominant polycystic kidney disease dapat menyebabkan ESRD pada anak-anak yang didefinisikan sebagai CKD stadium 5 yang ditandai dengan LFG $<15 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$ dan membutuhkan terapi pengganti ginjal. Gejala klinis CKD pada anak dapat berupa gangguan makan, gagal tumbuh, perawakan pendek, mudah lelah, dan volume urin yang berkurang, pasien yang datang dengan uremia akan memiliki gejala anoreksia, muntah, letargi hingga kejang, koma dan jika tidak tertangani dapat menyebabkan kematian. Imbalans cairan dan elektrolit biasanya terjadi pada CKD stadium 4 atau 5. Pada stadium ini, LFG akan semakin menurun dan jumlah urin berkurang. Gangguan elektrolit yang paling sering adalah hiperkalemia. Keadaan ini dapat diakibatkan oleh ekskresi kalium yang tidak adekuat akibat penurunan LFG. Asidosis metabolik adalah keadaan yang mungkin terjadi pada CKD terutama bila LFG menurun hingga dibawah $40\text{-}50 \text{ mL/menit/1,73 m}^2$. Hal ini terjadi akibat penurunan jumlah nefron yang mampu mensekresi amonia untuk mencapai keseimbangan asam dan basa.^{16,20} Pasien datang dengan keluhan sesak napas yang semakin memberat, lemas, dan diuresis yang berkurang. Pada pemeriksaan laboratorium terdapat uremia, penurunan LFG dan asidosis metabolik. Pasien saat masuk didiagnosis sebagai ESRD.

Anemia merupakan komplikasi utama pada pasien CKD. Anemia disebabkan oleh berkurangnya produksi eritropoietin oleh ginjal. Anemia menyebabkan anak mengalami pusing, lemas, sulit konsentrasi, mudah mengantuk, dan sulit beraktivitas fisik. Anemia pada CKD juga diakibatkan oleh usia sel darah merah yang pendek, efek toksik dari ureum, defisiensi nutrisi (seperti asam folat dan zat besi), serta dapat disebabkan oleh kehilangan darah pada gangguan saluran cerna akibat gastritis uremik. Target terapi anemia pada pasien CKD adalah Hb $11\text{-}12 \text{ g/dL}$. Sedangkan target status besi tubuh adalah kadar feritin plasma $>100 \text{ ng/mL}$ dan saturasi transferin $>20\%$. Terapinya adalah dengan memberikan *erythropoietin-stimulating agent* (ESA) jika kadar Hb $<10 \text{ g/dL}$, dimulai dengan dosis 150 Unit/kgBB secara IV atau subkutan dibagi dalam 2 dosis setiap minggu. Suplementasi besi diberikan jika saturasi transferin $<20\%$ dan feritin serum $<100 \text{ ng/mL}$.^{17,21-23} Pada pasien ini terdapat anemia renal. Pemberian suplementasi besi dimulai pada pasien ini karena kadar saturasi transferin $<20\%$. Pemberian ESA diberikan jika kadar Hb $<10 \text{ g/dL}$ dengan cara menyuntikkan secara IV atau subkutan.

Anak dengan CKD akan mengalami gangguan pengaturan metabolisme mineral yang terjadi sejak tahap awal CKD. Kondisi ini akan mengganggu proses penulangan, *remodelling*, pertumbuhan, serta dapat menyebabkan kalsifikasi ekstraskletal. *Chronic kidney disease-mineral bone disease* (CKD-MBD) adalah kelainan sistemik metabolisme mineral dan gangguan pada tulang akibat CKD, ditandai dengan terdapat salah satu atau lebih kelainan berikut:

1. Abnormalitas kadar kalsium, fosfat, hormon paratiroid, dan vitamin D
2. Abnormalitas histologi dan kekuatan tulang atau terdapat gangguan pertumbuhan *linear*
3. Kalsifikasi ekstraskletal (misalnya pada pembuluh darah)

Ginjal mengatur absorpsi kalsium dari usus dengan mengubah *25-hydroxyvitamin D3* [*25(OH)D3*] menjadi *1,25 dihydroxyvitamin D3* [*1,25 (OH)2D3*, *calcitriol*] yang merupakan bentuk aktif vitamin D melalui kerja enzim *1 α hydroxylase*. Berkurangnya massa ginjal yang fungsional pada pasien CKD akan menyebabkan kadar *calcitriol* dalam sirkulasi menjadi rendah. Supresi sintesis *calcitriol* ini terjadi pada awal CKD sebelum abnormalitas kadar kalsium, fosfat, dan PTH dapat terdeteksi. *Calcitriol* yang rendah menyebabkan absorpsi kalsium di usus berkurang sehingga akan menstimulasi sekresi PTH. Pada tahap awal CKD, peningkatan kadar PTH akan menyebabkan kadar fosfat menjadi rendah atau normal, namun pada tahap lanjut berkurangnya LFG akan membatasi ekskresi fosfat sehingga terjadi hiperfosfatemia. Hiperfosfatemia akan mensupresi *1- α -hydroxylase* dan stimulasi sekresi PTH lebih lanjut. Pada CKD tahap lanjut terjadi resistensi ginjal dan tulang terhadap pengaruh PTH karena penurunan reseptor PTH sehingga untuk mempertahankan metabolisme mineral dan tulang normal diperlukan kadar PTH yang lebih tinggi. Tujuan penanganan CKD-MBD pada anak adalah mengembalikan metabolisme mineral dalam kondisi normal sehingga anak dapat mencapai pertumbuhan normal, terhindar dari deformitas dan fragilitas tulang, serta menghambat progresivitas kalsifikasi ekstraskletal. Pasien dengan CKD stadium 3 hingga 5-dialisis (5D), pemberian terapi untuk menurunkan fosfat diberikan tergantung kepada seberapa cepat kenaikan fosfat. Direkomendasikan untuk membatasi asupan fosfat dari makanan daripada pemberian pengikat fosfat pada pasien. Kadar PTH yang dianjurkan untuk CKD stadium 5D adalah dalam rentang 2 hingga 9 kali batas normal atas. Pada pasien yang membutuhkan terapi untuk menurunkan PTH, dapat diberikan *calcimimetic* dengan *calcitriol* atau analog vitamin D.^{21,22} Pasien ini didiagnosis dengan CKD-MBD berdasarkan hasil pemeriksaan laboratorium ditemukan hiperfosfatemia, hiperparatiroidisme, kadar vitamin D

yang rendah dan hipokalsemia. Terapi yang diberikan saat ini adalah dengan memberikan terapi pengikat fosfat, suplementasi *calcitriol* dan kalsium.

Pengobatan pada anak ADPKD bersifat simptomatik dan suportif untuk memperpanjang hidup karena terapi kuratif saat ini belum ada. Terapi medikamentosa meliputi mengontrol tekanan darah dengan menjaga tekanan darah tetap normal untuk mencegah progresivitas ADPKD. Untuk hipertensi, obat yang paling baik digunakan adalah golongan *angiotensin converting enzyme* (ACE) *inhibitor* (kaptopril, enalapril, dan lisinopril) dan golongan *angiotensin receptor blocker* (losartan dan valsartan), sedangkan golongan *calcium antagonist* tidak dianjurkan. Selain itu, penting untuk mengontrol kelainan elektrolit dan metabolik yang berhubungan dengan gagal ginjal (hiperkalemia, hipokalsemia, hiperfosfatemia, dan hiperparatiroidisme). Untuk mengurangi nyeri perut akibat pembesaran ginjal dan kista, dapat diberikan obat-obatan antinyeri, namun hindari pemberian golongan *non steroid antiinflammatory drug* (NSAID) pada pasien ESRD. Jika ukuran kista sangat besar dan menyebabkan nyeri yang berat dan terus-menerus, maka dapat dilakukan *surgical cyst decompression*. Tindakan ini menurunkan nyeri pada 60-80% pasien. Indikasi tindakan operasi pada pasien ADPKD antara lain jika ukuran kista sangat besar sehingga menyebabkan terjadinya obstruksi post renal. Jika sudah terjadi ESRD, maka pilihan modalitas terapi hanya HD, dialisis peritoneal, dan transplantasi ginjal.^{1,17}

Dialisis peritoneal merupakan suatu proses dialisis dengan rongga perut sebagai penampung cairan dialisis dan peritoneum sebagai membran semipermeabel sebagai sarana untuk pembuangan zat-zat racun di dalam serum. Dialisis peritoneal mandiri berkesinambungan dianjurkan pada pasien ESRD dimana pasien dapat bersekolah dan berinteraksi seperti anak-anak normal. Keuntungan dialisis peritoneal berkesinambungan dibandingkan HD adalah dapat dilakukan sendiri di rumah, sederhana sehingga pengasuh dapat dilatih, jadwal dialisis yang fleksibel, pembuangan cairan atau racun lebih stabil, dan cocok bagi pasien yang mengalami penyakit jantung. Kelemahan dialisis peritoneal berkesinambungan adalah jika cara penanganan tidak bersih, maka pasien berisiko mengalami infeksi seperti peritonitis dan infeksi *exit site*. Dalam menjalankan dialisis peritoneal mandiri berkesinambungan, dibutuhkan kerja sama yang baik dalam sebuah tim yang terdiri atas dokter, keluarga dan perawat.⁶ Pasien menjalani insersi kateter sebagai akses untuk dialisis peritonea selama perawatan. Pasien kemudian dipulangkan dengan dialisis peritoneal berkesinambungan dengan ibu sebagai pengasuh.

Asupan protein yang kurang sering terjadi pada pasien dengan CKD stadium 2-5 dan 5D disebabkan oleh hilangnya nafsu makan dan muntah. Intervensi dini dapat dilakukan yaitu dengan memasang NGT jika kebutuhan energi belum terpenuhi via oral. Rekomendasi pemberian asupan protein untuk pasien dengan CKD dianjurkan untuk menjaga pertumbuhan dan kecukupan status nutrisi. Kebutuhan energi untuk anak dengan CKD stadium 2-5 dan 5D harus 100% dari kebutuhan energi harian. Dalam memberikan protein, harus dipertimbangkan kandungan fosfat, bioavailabilitas sumber protein, dan kualitas protein. Disarankan untuk memberikan asupan protein 100% hingga 140% dari asupan protein untuk CKD stadium 3 dan 100% hingga 120% untuk pasien dengan CKD stadium 4 dan 5. Untuk pasien CKD derajat 5D, dianjurkan untuk memberikan asupan protein 100% dari kebutuhan protein harian ditambahkan dengan protein atau asam amino yang hilang via proses dialisis.²⁴

Tabel 3. Rekomendasi protein harian (RPH) pada pasien CKD²⁴

Usia	RPH (g/kg/hari)	CKD stadium 3 (100-140% RPH)	CKD stadium 4 – 5 (100 – 120% RPH)	CKD stadium 5 dengan HD (g/kg/hari)*	CKD stadium 5 dengan dialisis peritoneal (g/kg/hari)#
0-6 bulan	1,5	1,5-2,1	1,5-1,8	1,6	1,8
7-12 bulan	1,2	1,2-1,7	1,2-1,5	1,3	1,5
1-3 tahun	1,05	1,05-1,5	1,05-1,25	1,15	1,3
4-13 tahun	0,95	0,95-1,35	0,95-1,15	1,05	1,1
14- 18 tahun	0,85	0,85-1,2	0,85-1,05	0,95	1,0

*RPH +0,1 g/kg/hari untuk mengkompensasi protein yang hilang saat dialisis

#RPH + 0,15-0,3 g/kg/hari tergantung pada usia pasien untuk mengompensasi hilangnya protein saat dialisis peritoneal

Keputusan orangtua untuk melakukan konseling genetik sebaiknya dipertimbangkan pada pasien dengan ADPKD yang akan hamil atau pada pasien dengan riwayat keluarga ADPKD dengan manifestasi yang berat. Pengambilan keputusan juga mempertimbangkan riwayat fertilitas dan sosial. Diagnosis prenatal dapat dilakukan dengan amniosentesis atau pengambilan vilus korion. Konseling genetik sebaiknya sudah dilakukan sebelum memulai kehamilan. Keputusan untuk pemeriksaan prenatal dilakukan berdasarkan pilihan dari orangtua.²⁵

Daftar Pustaka

1. Dell KM. The spectrum of polycystic kidney disease in children. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2011;18:339-47.
2. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO). Autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Report from a kidney disease: improving global outcomes (KDIGO) controversies conference. [diakses tanggal 2 Maret 2018]. Tersedia di: <http://kdigo.org/wp-content/uploads/2017/02/KDIGO-ADPKD-Supplemental-Full-Report-FINAL.pdf>.
3. Patil A, Sweeney WE, Avner ED, Pan C. Childhood polycystic kidney disease. Dalam: Li X, penyunting. *Polycystic kidney disease*. Brisbane: Codon Publications; 2015. hlm. 10-30.
4. Shamshirsaz A, Bekheirnia RM, Kamgar M, Johnson AM, McFann K, Cadnapaphornchai M, dkk. Autosomal-dominant polycystic kidney disease in infancy and childhood: Progression and outcome. *Kidney Int.* 2005;68:2218-24.
5. Losekoot M, Ruivenkamp CAL, Tholens AP, Grimbergen JEMA, Vijfhuizen L, Vermeer S, dkk. Neonatal onset autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD) in a patient homozygous for a PKD2 missense mutation due to uniparental disomy. *J Med Genet.* 2011;49:37-40.
6. Zaritsky J, Warady BA. Peritoneal dialysis in infants and young children. *Semin Nephrol.* 2011;31:213-24.
7. Pei Y, Watnick T. Diagnosis and screening of autosomal dominant polycystic kidney disease. *Adv Chronic Kidney Dis.* 2010;17:140-52.
8. Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K. Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014. *Clin Exp Nephrol.* 2016;20:493-509.
9. Sweeney WE, Gunay-Aygun M, Patil A, Avner ED. Childhood polycystic kidney

- disease. Dalam Avner ED, Harmon, WE, Niaudet P, Yoshikawa N, Emma F, Goldstein S, Penyunting. *Pediatric nephrology*. Edisi ke-7. New York: Springer; 2016. hlm. 1103-36.
10. Bergmann C. ARPKD and early manifestations of ADPKD: the original polycystic kidney disease and phenocopies. *Pediatr Nephrol*. 2015;30:15-30.
 11. Luciano RL, Dahl NK. Extrarenal manifestations of autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD): Considerations for routine screening and management. *Nephrol Dial Transplant*. 2014;29:247-54.
 12. Rossetti S, Hopp K, Sikkink RA, Sundsbak JL, Lee YK, Kubly V, dkk. Identification of gene mutations in autosomal dominant polycystic kidney disease through targeted resequencing. *J Am Soc Nephrol*. 2012;23:915-33.2
 13. U.S. National Library of Medicine. PKD gene. 20 Maret 2018 [diakses tanggal 20 Maret 2018]. Tersedia di: <https://ghr.nlm.nih.gov/gene/PKD1#conditions>.
 14. Paul BM, Heuvel GBV. *Kidney—polycystic kidney disease*. Wiley Interdiscip Rev Dev Biol. 2014;3:465-87.
 15. González-Perrett S, Kim K, Ibarra C. Polycystin-2, the protein mutated in autosomal dominant polycystic kidney disease (ADPKD), is a Ca^{2+} -permeable nonselective cation channel. *Proc Natl Acad Sci*. 2001;98:1182-7.
 16. Mohieding AM, Nauli S, Ong ACM. Autosomal dominant polycystic kidney disease: pathophysiology and treatment. Dalam: Marciano P, Lanza DM, penyunting. *Autosomal dominant disorders*. UK: Nova Science Publishers; 2015. hlm.1-30.
 17. Porter CC, Avner ED. Autosomal dominant polycystic kidney disease. Dalam: Kliegman RM, Stanton BMD, Geme JS, Schor NF, penyunting. *Nelson textbook of pediatrics*. Edisi ke-20. Philadelphia: Elsevier; 2017. hlm. 2515-7.
 18. Niaudet P. Autosomal dominant polycystic kidney disease in children. [diakses tanggal 15 Maret 2018]. Tersedia di: <https://www.uptodate.com/contents/autosomal-dominant-polycystic-kidney-disease-in-children>.
 19. Xue C, Ming CZ, Mei WC. ADPKD: Review in the clinical manifestation and management of autosomal dominant polycystic kidney disease in China. *Kidney Dis*. 2016;2:111-9.
 20. Polubothu S, Richardson A, Kerecuk L, Sinha MD. Autosomal dominant polycystic kidney disease in children. *Br Med J*. 2016;353:1-2.
 21. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) CKD–MBD Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the diagnosis, evaluation, prevention, and

- treatment of chronic kidney disease–mineral and bone disorder (CKD–MBD). *Kidney Int.* 2009;76:1–130.
22. Horie S, Mochizuki T, Muto S, Hanaoka K, Fukushima Y, Narita I, dkk. Evidence-based clinical practice guidelines for polycystic kidney disease 2014. *Clin Exp Nephrol.* 2016;20:493-509.
23. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney inter.* 2012;2:79–335.
24. National Kidney Foundation. KDOQI clinical practice guideline for nutrition in children with CKD: 2008 Update. *Am J Kidney Dis.* 2009; 53:1-124.
25. Patel C, Tchan M, Savige J, Mallett A, Tong A, Tunnicliffe D, dkk. Autosomal dominant polycystic kidney disease guideline: genetics and genetic counseling. *Semin Nephrol.* 2015;550-6.