



Akreditasi PB IDI-2 SKP

Tata Laksana Anemia pada Anak dengan Penyakit Ginjal Kronik

Lina Purnamasari

PPDS Ilmu Kesehatan Anak Fakultas Kedokteran Universitas Lambung Mangkurat, Banjarmasin, Kalimantan Selatan, Indonesia

ABSTRAK

Anemia merupakan salah satu masalah yang banyak dialami anak dengan penyakit ginjal kronik. Banyak faktor yang berperan dalam timbulnya anemia pada penyakit ginjal kronik. Dampak anemia pada anak dengan penyakit ginjal kronik adalah menurunnya kualitas hidup, gangguan fungsi organ, dan meningkatnya mortalitas. Ada beberapa modalitas tata laksana anemia pada anak penyakit ginjal kronik.

Kata Kunci: Anak, anemia, penyakit ginjal kronik

ABSTRACT

Anemia is the most common problem in children with chronic kidney disease. Many factors contribute to anemia risk in chronic kidney disease. The impact of anemia on children with chronic kidney disease are decreased quality of life, impaired organ function, and increased mortality. There are several modalities for the management of anemia in children with chronic kidney disease. **Lina Purnamasari. Management of Anemia in Children with Chronic Kidney Disease**

Keywords: Children, anemia, chronic kidney disease



Cermin Dunia Kedokteran is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International License.

PENDAHULUAN

Salah satu masalah yang paling banyak dijumpai pada anak dengan penyakit ginjal kronik adalah anemia. Data *North American Pediatric Renal Trials and Collaborative Studies* (NAPRTCS) menyebutkan prevalensi anemia adalah 73% pada anak dengan penyakit ginjal kronik stadium 3, sebanyak 87% pada stadium 4, dan >93% pada stadium 5.¹ Pada dasarnya anemia pada penyakit ginjal kronik disebabkan karena defisiensi eritropoietin,

dapat juga disebabkan beberapa faktor lain.¹⁻³ Anemia pada penyakit ginjal kronik berdampak pada menurunnya kualitas hidup anak, sehingga diperlukan tata laksana.³

DEFINISI

Anemia merupakan kondisi konsentrasi hemoglobin (Hb) >2 standar deviasi di bawah rata-rata untuk usia, ras, dan jenis kelamin.⁴ Panduan nilai normal Hb berdasarkan World Health Organization (WHO) (Tabel 1).³

Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) mendefinisikan penyakit ginjal kronik atau *chronic kidney disease* (CKD) sebagai kelainan struktur atau fungsi ginjal selama lebih dari 3 bulan.¹ Diagnosis anemia pada anak dengan CKD jika konsentrasi Hb <11 g/dL pada usia 0,5–5 tahun, Hb <11,5 g/dL pada usia 5–12 tahun, dan Hb <12 g/dL pada usia 12–15 tahun.^{3,5}

PATOGENESIS

Penyebab anemia pada CKD diduga multifaktorial. Penyebab utama adalah menurunnya produksi hormon eritropoietin (Epo) oleh ginjal.^{2,3} Beberapa faktor lain yang diduga berperan, antara lain: defisiensi mikronutrien (besi, vitamin C, B12, asam folat, karnitin), malnutrisi, inflamasi/infeksi, kehilangan darah (plebotomi, hemodialisis, perdarahan saluran cerna, menstruasi,

Tabel 1 Nilai batas hemoglobin WHO.³

Usia (Tahun)	Hemoglobin (g/dL)
0,5–5	<11,0
5–12	<11,5
12–15	<12,0
Laki-laki >15	<13,0
Perempuan >15	<12,0

Alamat Korespondensi email: linapur0701@gmail.com



perdarahan karena defek fungsi *platelet* pada CKD), hemolisis, supresi sumsum tulang, hiperparatiroid, toksisitas aluminium, obat-obatan (*ACE-inhibitor*, *angiotensin receptor blockers*), penyakit sistemik (hemoglobinopati, hipotiroidisme, *systemic lupus erythematosus*/SLE, keganasan).^{2,3,6}

Defisiensi Eritropoietin (Epo)

Hormon Epo merupakan hormon glikoprotein yang berfungsi sebagai sinyal molekuler untuk prekursor sel-sel darah merah atau faktor pertumbuhan hematopoietik sumsum tulang. Hormon Epo disintesis oleh sel-sel interstitial dalam lapisan kapiler peritubular dari korteks ginjal. Akan tetapi dalam kondisi cedera, sel-sel ini berdiferensiasi menjadi miofibroblas yang mensintesis kolagen dan kehilangan kemampuan untuk menghasilkan Epo.^{3,7} Pada CKD, hipoksia jaringan ginjal menyebabkan penurunan stabilitas *hypoxia-inducible factor-1* (HIF-1) dan aktivitas transkripsi, selanjutnya terjadi kerusakan sel-sel yang memproduksi Epo.³ Derajat defisiensi Epo memburuk seiring dengan penurunan *glomerular filtration rate* (GFR). Derajat GFR di bawah 43 mL/min/1,73 m² berkaitan dengan penurunan kadar Hb pada anak dengan CKD.² Anemia umumnya terjadi pada CKD stadium 3b (GFR 30–44 mL/menit/1,73 m²) dan sangat sering pada stadium 4 dan 5.⁴

Defisiensi Mikronutrien (Besi, B12, Folat, Karnitin)

Anak dengan CKD dapat mengalami anemia defisiensi besi karena beberapa faktor seperti asupan zat besi kurang, gangguan penyerapan besi di saluran cerna (akibat inflamasi, obat-obatan), kehilangan darah (plebotomi, dialisis, menstruasi, tindakan bedah), hemodialisis, deplesi besi pada terapi *erythropoiesis-stimulating agent* (ESA).^{2,3,8} Selain besi, defisiensi vitamin B12, folat, karnitin, vitamin C, dan tembaga juga dapat menyebabkan anemia pada CKD. Defisiensi karnitin berkaitan dengan penurunan kekuatan membran sel darah merah/lebih rapuh, sehingga usia lebih pendek. Defisiensi karnitin dapat terjadi karena terbuangnya karnitin selama terapi hemodialisis, juga dapat karena kurangnya diet dan gangguan sintesis endogen. Kehilangan karnitin melalui ginjal banyak terjadi pada anak dengan sindrom Fanconi.²

Malnutrisi

Secara umum, pada kondisi malnutrisi terjadi defisiensi nutrisi seperti zat besi dan zat-zat lain yang diperlukan untuk pembentukan sel-sel darah merah. Selain itu, malnutrisi berkaitan dengan risiko inflamasi yang dapat secara langsung menyebabkan resistensi terhadap terapi *erythropoiesis-stimulating agents* (ESA).²

Inflamasi/Infeksi

Proses inflamasi akut/kronik dapat menurunkan sintesis sel-sel darah merah (eritropoiesis). Petanda/*marker* inflamasi umumnya meningkat pada anak dengan CKD.² Inflamasi pada CKD dapat terjadi karena beberapa hal seperti kegagalan sistem imun pada uremia yang memicu respons inflamasi non-spesifik, prosedur bedah (hemodialisis, transplantasi ginjal), infeksi akut, penyakit imun (SLE, *Wegener granulomatosis*). Prosedur hemodialisis dapat memicu inflamasi melalui aktivasi sistem komplemen, aktivasi langsung sel inflamasi melalui membran dialisis ataupun difusi endotoksin dari dialisat.²

Inflamasi pada pasien CKD dapat memicu anemia (**Gambar**). Hepsidin merupakan mediator penting dalam resistensi ESA. Hepsidin adalah hormon yang diproduksi oleh hepar, berfungsi menghambat absorpsi besi di usus dan menghambat pelepasan cadangan besi dari sistem retikuloendotelial. Normalnya hepsidin ditekan selama kondisi anemia, sehingga terjadi peningkatan absorpsi besi dan pelepasan cadangan besi. Pada kondisi inflamasi, interleukin 6 (IL-6) menginduksi peningkatan hepsidin.^{9,10} Pada kondisi inflamasi mungkin cadangan besi adekuat, tetapi pengiriman besi ke sumsum tulang tak efektif, sehingga terjadi penurunan Hb.^{2,3}

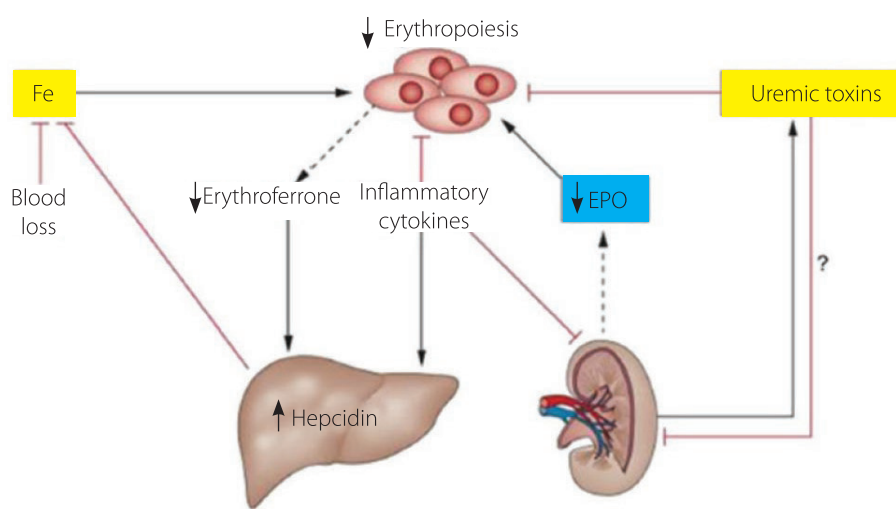
MANIFESTASI KLINIS

Anemia dapat menimbulkan beberapa manifestasi klinis baik sistemik maupun gangguan organ tertentu. Dampak klinis anemia secara sistemik berupa lemas, menurunnya kualitas hidup, kurang nafsu makan, gangguan tidur, depresi, gangguan fungsi kognitif, dan lain-lain. Dampak lain meliputi hipertrofi ventrikel kiri, gangguan pertumbuhan dan perkembangan.¹⁻³

Anemia pada anak CKD berkaitan dengan peningkatan risiko gangguan kardiovaskular, peningkatan morbiditas, angka rawat inap di RS, mortalitas, dan penurunan kualitas hidup.¹¹

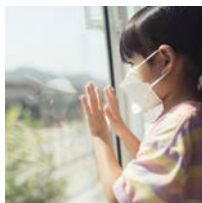
DIAGNOSIS

Diagnosis anemia adalah berdasarkan kadar Hb sesuai usia dan jenis kelamin.⁶ Evaluasi awal anemia pada anak dengan CKD adalah pemeriksaan *complete blood count*, retikulosit, profil besi (ferritin, serum besi, *total iron binding capacity*/TIBC, saturasi transferin), serum



Gambar. Patogenesis inflamasi pada anemia renal.³

Catatan: Sitokin inflamasi menekan eritropoiesis di sumsum tulang, menekan produksi Epo ginjal, dan merangsang produksi hepsidin liver. Hepsidin menghambat absorpsi besi di usus. Pada CKD terjadi uremia yang menekan eritropoiesis.



asam folat, dan vitamin B12.^{4,6} Pengukuran kadar Epo tidak rutin dilakukan dan tidak direkomendasikan.⁵

Rekomendasi KDIGO adalah anak dengan CKD tanpa anemia perlu menjalani pemeriksaan Hb sesuai indikasi klinis minimal 1x/tahun pada stadium 3, minimal 2x/tahun pada stadium 4-5 non-hemodialisis, minimal setiap 3 bulan pada stadium 5 hemodialisis; sedangkan anak CKD dengan anemia, pemeriksaan Hb dilakukan sesuai indikasi klinis minimal setiap 3 bulan pada CKD stadium 3-5 non-hemodialisis dan minimal setiap bulan pada stadium 5 hemodialisis.^{3,5}

Anemia pada CKD dapat menyebabkan anemia normositik, makrositik, atau mikrositik. *Mean corpuscular volume* (MCV) rendah dijumpai pada defisiensi besi, talasemia, dan penyakit kronik; MCV tinggi pada defisiensi asam folat atau vitamin B12, sehingga pengukuran serum asam folat atau vitamin B12 diindikasikan jika ada peningkatan nilai MCV atau jika anemia tanpa penyebab jelas.² Defisiensi Epo menyebabkan jumlah retikulosit rendah, sehingga jika terdapat retikulositosis dapat menunjukkan adanya kehilangan darah atau hemolisis.⁵

Anemia defisiensi besi sering dijumpai pada anak dengan CKD. Anemia defisiensi besi dapat diketahui dari kadar serum besi, TIBC, ferritin, dan saturasi transferin. Akan tetapi, ferritin merupakan salah satu *marker* inflamasi, sehingga kurang akurat jika terdapat kondisi inflamasi.⁴

TATA LAKSANA

Tata laksana anemia pada anak dengan CKD berdasarkan penyebab yang mendasarinya.⁵ Pada anemia akibat defisiensi Epo, dapat diberikan terapi *erythropoiesis stimulating agents* (ESA).⁶ Anemia karena defisiensi mikronutrien dapat diberi suplementasi seperti zat besi, vitamin B12, atau asam folat.² Transfusi darah mungkin diperlukan pada anak dengan anemia yang memiliki manifestasi klinis, anemia berat karena kehilangan darah, hemolitik, atau yang tidak respons dengan terapi konservatif.^{2,5}

Target Hemoglobin (Hb)

KDIGO merekomendasikan kadar Hb yang tidak terlalu tinggi (>Hb 13 g/dL) pada CKD karena dapat meningkatkan risiko *stroke*,

hipertensi, trombosis akses vaskular (pada pasien hemodialisis) dan meningkatkan mortalitas.⁵ Rekomendasi target Hb pada penyakit ginjal kronik berdasarkan KDIGO pada anak adalah antara 11-12 g/dL.^{6,11} Selain itu, rekomendasi target Hb berdasarkan British NICE untuk anak <2 tahun adalah 9,5-11,5 g/dL, sedangkan >2 tahun adalah 10-12 g/dL.¹² Berdasarkan United States KDOQI, rekomendasi target Hb untuk anak adalah 11-13 g/dL.¹³ Akan tetapi, pada kondisi tertentu beberapa anak mungkin memerlukan target Hb lebih tinggi (penyakit jantung sianotik) atau Hb lebih rendah (*sickle cell disease*).²

Erythropoiesis Stimulating Agents (ESA)

Pertama kali terapi ESA dikenal pada tahun 1980-an, berupa *recombinant human erythropoietin* (rHEPO).^{5,11} Sediaan ESA terdiri dari rHEPO alfa, rHEPO beta, *darbopoetin alfa*, *methoxy polyethylene glycol-epoetin beta*, dan *peginesatide*.^{3,6}

Indikasi terapi ESA adalah pada anemia defisiensi Epo yang ditandai (a) anemia normositik, (b) profil besi normal (saturasi transferin >20%, ferritin >100 ng/mL), dan (c) retikulosit rendah (<100.000 retikulosit/mm³).⁴ Kontraindikasi terapi ESA antara lain adanya hipertensi tidak terkontrol, terdapat hipersensitivitas terhadap eritropoietin ataupun derivatnya.⁶

Terapi ESA pada anak dapat diberikan jika kadar Hb kurang dari 10 g/dL.^{6,14} Rekomendasi United States Food and Drug Administration terapi ESA diberikan dengan dosis terendah untuk mencegah kebutuhan transfusi darah, kurangi/tunda ESA jika Hb >11 g/dL dan tunda jika Hb >12 g/dL.¹⁵ Sebelum memulai terapi ESA, beberapa faktor yang perlu diperhatikan adalah nutrisi adekuat, koreksi defisiensi besi, folat, vitamin B12, koreksi hiperparatiroid berat, terapi jika ada inflamasi/infeksi kronik; dan hati-hati pada pasien riwayat keganasan.⁶

Pengaturan dosis ESA disesuaikan dengan kadar Hb awal, kecepatan perubahan Hb, berat badan, dan kondisi klinis pasien.⁶ Evaluasi dosis jika terjadi efek samping atau ada penyakit akut/progresif yang dapat menyebabkan hiporesponsivitas ESA.⁵ Rekomendasi pemberian ESA pada pasien CKD yang menjalani hemodialisis (HD) secara intravena/subkutan, sedangkan pasien non-HD secara subkutan.⁶ Frekuensi terapi

disesuaikan dengan stadium CKD, fasilitas kesehatan, efikasi, toleransi, preferensi pasien, dan jenis ESA.⁵

Efek samping terapi ESA berupa efek lokal penyuntikan, hipertensi (terkait peningkatan jumlah sel darah), defisiensi besi (terkait peningkatan penggunaan besi untuk eritropoiesis), kejang, hiperkalemia, trombosis arteriovenosa fistula/*graft*, penurunan *dialyzer clearance*, trombositopenia, anemia hemolitik, hiperfosfatemia (terkait penurunan nafsu makan dan penurunan *clearance*), antibodi anti-EPO yang dapat menetralkan Epo endogen, sehingga terjadi aplasia sel-sel darah merah.^{2,6,16}

Recombinant Human Erythropoietin (rHEPO)

Terapi rHEPO terdiri dari (1) rHEPO alfa intravena (IV) yang direkomendasikan pada pasien HD; dan (2) rHEPO beta subkutan (SC) yang direkomendasikan pada pasien pre-HD dan peritoneal dialisis.⁶ Waktu paruh rHEPO intravena 5,6–7,5 jam, sedangkan subkutan 14,2–25,2 jam.² Dosis dihitung sesuai berat badan anak.⁶ Beberapa faktor yang memengaruhi dosis meliputi stadium CKD, mode dialisis, usia pasien, nilai awal Hb, rute, frekuensi pemberian, dan adanya penyebab lain anemia (inflamasi, defisiensi besi, hiperparatiroid) yang memerlukan dosis lebih tinggi.²

Dosis awal rHEPO alfa IV 150 IU/kg/minggu dibagi 3 dosis, dan jika usia <5 tahun 200-300 IU/kg/minggu (maksimal 240 IU/kg/dosis), lalu evaluasi Hb tiap 1-2 minggu hingga target Hb tercapai; dosis *maintenance* 100-300 IU/kg/minggu.^{2,6} Dosis awal rHEPO beta SC 75-150 IU/kg/minggu (maksimal 240 IU/kg/dosis), jika target Hb tercapai, dosis diturunkan 25%-50% untuk mempertahankan kadar Hb pada *level* tersebut, serta jika stabil, dosis regimen 1x/minggu subkutan dapat menjadi 1x per dua minggu.⁶ Jika dilakukan perubahan dosis rHEPO dari IV ke SC maka dosis per minggu diturunkan sebanyak 33%.²

Monitoring dengan pemeriksaan darah lengkap dan retikulosit tiap 1-2 minggu hingga target Hb tercapai (diharapkan kenaikan Hb 1-2 g/dL per bulan), lalu jika Hb target tercapai, dilanjutkan *monitor* darah lengkap dan profil besi per bulan.⁶ Dosis dapat dinaikkan 25% jika Hb pasien tidak mencapai target atau tidak meningkat 1 g/dL per bulan,



sebaliknya dosis dapat diturunkan 25% jika Hb pasien melebihi target atau meningkat >2 g/dL per bulan.²

Darbopoetin Alfa

Darbopoetin alfa memiliki waktu paruh lebih lama daripada rhEPO, sehingga memberi keuntungan frekuensi pemberian lebih jarang.¹⁶ Secara farmakokinetik, waktu paruh *darbopoetin alfa* IV sekitar 21 jam (*range* 12-25 jam) dan SC 33 jam (*range* 16-44 jam).⁵ Terapi ini dapat diberikan secara subkutan dengan frekuensi 1x per 3-4 minggu.² Dosis awal IV/SC 0,45 mcg/kg/minggu atau setara rhEPO 100 IU/kg/minggu (dosis 1 mcg *darbopoetin alfa* setara dengan 200 IU rhEPO).^{2,6} Berdasarkan efikasinya, tidak ada perbedaan bermakna kadar Hb dan efek samping antara *darbopoetin alfa* dan rhEPO.² Rekomendasi dosis konversi dari rhEPO ke *darbopoetin alfa* pada **Tabel 2**.

Sebagai substitusi rhEPO 2-3x/minggu dapat diberikan *darbopoetin alfa* 1x/minggu, sedangkan rhEPO 1x/minggu dengan *darbopoetin alfa* 1x per 2 minggu.⁵ Mengingat waktu paruh *darbopoetin alfa* yang lama, sebaiknya tidak menaikkan dosis terlalu cepat. Frekuensi pemberian dapat diturunkan dari 1x/minggu menjadi per 2 minggu hingga per 3-4 minggu sesuai dengan peningkatan kadar Hb.² *Monitoring* pemeriksaan CBC tiap 2-4 minggu dengan target peningkatan Hb 1-2 g/dL per bulan, dosis dapat dinaikkan 25% ataupun diturunkan 25%-50% sesuai kadar Hb.⁶

Methoxy Polyethylene Glycol (PEG)-Epoetin Beta

Sediaan ini dibuat dengan menggabungkan Epo dengan rantai polimer antara asam amino dan *methoxy polyethylene glycol butanoic acid*. *Methoxy PEG-epoetin beta* dapat diberikan setiap 2-4 minggu pada pasien yang menjalani HD atau transplantasi ginjal.² Waktu paruh pemberian IV adalah 134 jam (atau 5,6 hari) dan SC 139 jam (atau 5,8 hari); dengan dosis awal IV/SC 0,6 mcg/kg diberikan setiap 2 minggu.⁶ Dosis 1,2 mcg/kg setiap 4 minggu cukup efektif dibandingkan dengan *darbopoetin alfa* setiap 1-2 minggu (*methoxy PEG-epoetin beta* 1,2 mcg setara dengan *darbopoetin alfa* 1 mcg) (**Tabel 3**).²

Peginesatide

Peginesatide merupakan *peptide* sintetik yang memiliki struktur seperti Epo dan menempel

Tabel 2 Dosis konversi rhEPO ke *darbopoetin alfa*.²

Dosis rhEPO (IU/minggu)	Dosis <i>Darbopoetin Alfa</i> (mcg/minggu)
<2.500	6,25
2.500–4.999	12,5
5.000–10.999	25
11.000–17.999	40
18.000–33.999	60
34.000–89.999	100
≥90.000	200

Tabel 3. Dosis konversi ESA ke *methoxy PEG-epoetin beta*.²

Dosis rhEPO	<i>Darbopoetin Alfa</i>	<i>Methoxy PEG-Epoetin Beta</i>
<8.000 IU/minggu	<40 mcg/minggu	120 mcg/bulan
8.000–16.000 IU/minggu	40-80 mcg/minggu	200 mcg/bulan
>16.000 IU/minggu	80 mcg/minggu	360 mcg/bulan

pada reseptor Epo. Keuntungan terapi ini adalah waktu paruh lama (IV 25 jam, SC 53 jam), sehingga dapat diberikan setiap bulan dan efektif pada pasien dengan antibodi anti-EPO dan aplasia *pure red cell*.² Dosis awal untuk dewasa 0,04 mg/kg per bulan (sediaan 10 mg/mL dalam *vial* 1 mL dan 2 mL), sedangkan penggunaan pada pasien anak masih terbatas. Obat ini ditarik di pasaran United States tahun 2013 karena reaksi hipersensitivitas serius, yaitu reaksi anafilaksis.²

Terapi Besi

Anemia defisiensi besi banyak dijumpai pada pasien CKD.⁴ Terapi besi oral (atau intravena pada pasien HD) pada anak CKD direkomendasikan jika saturasi transferin ≤20% dan serum feritin ≤100 ng/mL, atau pada pasien yang mendapat terapi ESA untuk mempertahankan saturasi transferin >20% dan serum feritin >100 ng/mL.⁵

Target terapi besi pada CKD 5 HD adalah serum feritin >200 ng/mL dan saturasi transferin >20%; sedangkan CKD 5 non-HD dan pre-dialisis adalah serum feritin >100 ng/mL dan saturasi transferin >20%.^{6,14} Terapi tidak diberikan jika ada kelebihan besi, yang ditandai serum feritin >800 ng/mL atau saturasi transferin >50%.² *Monitoring* profil besi dilakukan setidaknya setiap 3 bulan selama terapi ESA, atau dapat lebih sering saat inisiasi/meningkatkan dosis ESA atau terdapat kehilangan darah.^{5,6}

Terapi besi dapat secara oral dan parenteral/intravena. Terapi besi oral cukup adekuat pada anak non-HD. Dosis besi elemental oral 2–6 mg/kg/hari (maksimal 150–300 mg/hari

dibagi 2-3 dosis, diberikan 2 jam sebelum atau 1 jam setelah makan.^{5,6} Namun, pada CKD on HD terapi besi oral dapat gagal terkait gangguan absorpsi besi (akibat uremia dan inhibisi oleh *phosphate-binder*).^{2,6}

Terapi besi intravena dapat meningkatkan feritin secara bermakna dibandingkan oral, tetapi berisiko kelebihan/toksisitas besi yang dapat memicu reaksi oksidatif, inflamasi, aterosklerosis, dan menurunkan fungsi imun.² Terapi besi intravena (*iron dextran*, *ferric gluconate*, *iron sucrose*, *ferric carboxymaltose*, *ferumoxytol*) diindikasikan pada defisiensi besi yang tidak respons dengan terapi oral, ketidakpatuhan, intoleransi terhadap preparat oral, dll.⁶ Kontraindikasi terapi besi jika anemia non-defisiensi besi, hipersensitivitas preparat besi, riwayat asma/eksem berat, hepatitis kronik/transaminitis >3x nilai normal, dan ada infeksi akut/kronik.⁶ Efek samping terapi besi intravena antara lain reaksi hipersensitivitas ringan hingga anafilaktik, takikardia, hipotensi, ruam urtikaria, dll.^{2,6}

Transfusi Sel Darah Merah

Belum ada indikasi pasti transfusi darah untuk anemia kronik pada CKD. KDIGO merekomendasikan agar menghindari transfusi sel darah merah pada anemia kronik untuk mengurangi risiko transfusi (reaksi imunologis, non-imunologis, penularan infeksi, dll).⁵ Transfusi hanya dipertimbangkan jika manfaat lebih besar dibandingkan risiko; atau terapi ESA tidak efektif (pada hemoglobinopati, kegagalan sumsum tulang, resistensi ESA), risiko terapi ESA lebih besar daripada manfaatnya (keganasan, risiko *stroke*).⁵ Pada kondisi tertentu seperti



perdarahan akut atau rencana operasi *cito* mungkin memerlukan transfusi darah segera. Transfusi sel darah merah dapat dipertimbangkan jika Hb <7 g/dL, atau Hb <8 g/dL pada pasien berisiko tinggi (penyakit kardiovaskular atau pernapasan), sedangkan pada kadar Hb 7-10 g/dL indikasinya belum jelas.⁵

SIMPULAN

Anemia pada anak dengan penyakit ginjal kronik berdampak pada kualitas hidup anak, peningkatan morbiditas dan mortalitas. Target tata laksana anemia adalah kadar Hb 11-12 g/dL. Tata laksana anemia disesuaikan dengan penyebab yang mendasari. Terapi ESA cukup aman dan efektif untuk anemia kronik terkait

defisiensi Epo. Pertimbangan pemberian terapi ESA, terapi besi dan transfusi darah pada anak dengan penyakit ginjal kronik adalah berdasarkan manfaat dan risiko relatif terapi, serta disesuaikan kasus per individu.

DAFTAR PUSTAKA

1. Becherucci F, Roperto RM, Materassi M, Romagnani P. Chronic kidney disease in children. *Clin Kidney J.* 2016;9(4):583-91.
2. Greenbaum LA. Anemia in chronic renal disease. In: Geary DF, Schaefer F. *Pediatric kidney disease: Second edition.* *Pediatr Kidney Dis.*; 2017 .p. 1507-32.
3. Atkinson MA, Warady BA. Anemia in chronic kidney disease. *Pediatr Nephrol* 2018;33(2):227-38.
4. Chand DH, Valentini RP. Chronic kidney disease: Treatment of comorbidities II (hypertension, anemia, and electrolyte management). *Curr Treat Options Pediatr.* 2019;5(2):93-101.
5. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Anemia Work Group. KDIGO clinical practice guideline for anemia in chronic kidney disease. *Kidney Int Suppl* 2012;2(4):279–335.
6. Ng KH, Yap HK. Chapter G: Chronic kidney disease. In: Yap HK, Liu ID, Ng KH, editors. *Pediatric Nephrology On-The-Go.* 2nd Ed. Singapore: Children's Kidney Center; 2015 .p. 311-94.
7. Landau D, London L, Bandach I, Segev Y. The hypoxia inducible factor/erythropoietin (EPO)/EPO receptor pathway is disturbed in a rat model of chronic kidney disease related anemia. *PLoS One* 2018;13(5):1-13.
8. Lee K, Park E, Choi H, Kang HG, Ha IS, Cheong HI, et al. Anemia and iron deficiency in children with chronic kidney disease (CKD): Data from the know-ped CKD study. *J Clin Med.* 2019;8(2):152. doi: 10.3390/jcm8020152.
9. Goyal KK, Saha A, Sahi PK, Kaur M, Dubey NK, Goyal P, et al. Hcpicidin and proinflammatory markers in children with chronic kidney disease: A case-control study. *Clin Nephrol.* 2018;89(5):363-70.
10. Yeşilbaş O, Yıldız N, Baykan Ö, Alpaly H. Is hepcidin related with anemia and bone mineral metabolism in children with non-dialysis chronic kidney disease? *Turk Pediatr Ars* 2019;54(4):238-45.
11. Hattori M. Hemoglobin target in children with chronic kidney disease: Valuable new information. *Kidney Int.* 2017;91(1):16-8.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence 2011. *Anaemia management in people with chronic kidney disease (Clinical Guideline 114).* London; 2011.
13. Klinger AS, Foley RN, Goldfarb DS, Goldstein SL, Johansen K, Singh A, et al. KDOQI US commentary on the 2012 KDIGO clinical practice guideline for anemia in CKD. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(5):849–59.
14. Sekarwana N, Pabuti A. Penyakit ginjal kronik. In: Sambas DR, Sekarwana N, Hilmanto D, Garna H. *Buku ajar nefrologi anak edisi ketiga.* Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia; 2017 .p. 609-21.
15. Fuller DS, Pisoni RL, Bieber BA, Port FK, Robinson BM. The DOPPS practice monitor for U.S. dialysis care: Update on trends in anemia management 2 years into the bundle. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(6):1213-6.
16. Schaefer F, Hoppe B, Jungraithmayr T, Klaus G, Pape L, Farouk M, et al. Safety and usage of darbepoetin alfa in children with chronic kidney disease: Prospective registry study. *Pediatr Nephrol* 2016;31(3):443-53.