

Penyakit Ginjal Kronis pada Kehamilan

Dinda Aprilia

Abstrak

Penyakit ginjal kronis dini secara klinis sering tidak dapat terdeteksi sampai gangguan ginjal lanjut terjadi. Kehamilan sebenarnya jarang terjadi pada seseorang dengan penyakit ginjal kronis, kelainan utama pada wanita dengan PGK adalah tidak terjadinya ovulasi, sehingga wanita menjadi infertil. Gangguan menstruasi yang terjadi bahkan biasanya berakhir dengan amenorrhea pada saat pasien jatuh ke kondisi gagal ginjal tahap akhir. Selain kehamilan yang jarang terjadi, tingkat abortus spontan meningkat tajam pada wanita dengan PGK. Berkembangnya pusat-pusat dialisis dan transplantasi ginjal meningkatkan keberhasilan kehamilan pada pasien dengan PGK. Namun, perjalanan kehamilan pada penyakit ginjal kronik masih erat kaitannya dengan kematian janin, kelahiran prematur, keterlambatan pertumbuhan janin intrauterin, dan hipertensi yang sulit terkontrol, sehingga kehamilan yang terjadi pada PGK menurunkan fungsi ginjal dan peningkatan morbiditas serta mortalitas janin. Pemahaman lebih lanjut dibutuhkan untuk penatalaksanaan PGK pada kehamilan yang lebih baik untuk meminimalkan efek pada ibu dan janin.

Kata kunci: penyakit ginjal kronis, kehamilan

Abstract

Early chronic kidney disease often can not be detected until further renal impairment occurs. Pregnancy is rare in chronic kidney disease, the main disorder in women with CKD is the absence of ovulation, so women become infertile. Menstrual disorders usually end up with amenorrhea at the time the patient fell into a state of end stage renal failure. In addition to a rare pregnancy, the rate of spontaneous abortion increases sharply. The development of dialysis and kidney transplant centers increases the success of pregnancy in patients with CKD. However, pregnancy in chronic kidney disease is still closely related with fetal death, premature birth, intrauterine fetal growth delay, and hypertension that is difficult to control, so that pregnancy that occurs in CKD decreases renal function and increases fetal morbidity and mortality. Further understanding is needed for better management of CKD in pregnancy to minimize maternal and fetal effects.

Keywords: chronic kidney disease, pregnancy

Affiliasi penulis: Bagian Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran Universitas Andalas Padang

Korespondensi: Dinda Aprilia email : dinda_oink@yahoo.com Telp: 081363968423

PENDAHULUAN

Penyakit ginjal kronis dini secara klinis sering tidak dapat terdeteksi sampai gangguan ginjal lanjut terjadi.¹ Gejalanya asimtomatis sampai laju filtrasi glomerulus menurun sampai <25% dari normal, dan lebih dari 50% dari fungsi ginjal bisa hilang sebelum serum kreatinin meningkat di atas 120 $\mu\text{mol/l}$.¹ Kehamilan sebenarnya jarang terjadi pada seseorang dengan penyakit ginjal kronis, kelainan utama pada

wanita dengan PGK adalah tidak terjadinya ovulasi, sehingga wanita menjadi infertil. Gangguan menstruasi yang terjadi bahkan biasanya berakhir dengan amenorrhea pada saat pasien jatuh ke kondisi gagal ginjal tahap akhir.¹ Selain kehamilan yang jarang terjadi, tingkat abortus spontan meningkat tajam pada wanita dengan PGK. Kelainan-kelainan tersebut umumnya berkaitan dengan kondisi uremia serta berbagai faktor komorbid lain yang sering menyertai pasien-pasien PGK.²

Masa lima dekade terakhir, optimisme berhasilnya suatu kehamilan pada penderita penyakit ginjal meningkat dengan menurunnya mortalitas

perinatal dari 100% pada tahun 1950 hingga 10% pada tahun 1990. Angka ini berkaitan dengan semakin berkembangnya pusat-pusat dialisis dan transplantasi ginjal pada wanita dengan PGK.¹ Pada beberapa perempuan dengan dialisis teratur, fungsi reproduksi bisa kembali normal dan konsepsi mungkin terjadi, pada penelitian di Iran tahun 2007 menemukan bahwa 7,3% perempuan di bawah 50 tahun mengalami kehamilan selama mereka menjalani dialisis jangka panjang dan berdasarkan studi lainnya mendapatkan bahwa sekitar 50% perempuan usia produktif yang berhasil menjalani transplantasi ginjal dapat mengalami kehamilan. Namun, perjalanan kehamilan pada penyakit ginjal kronik masih sangat erat kaitannya dengan kematian janin, kelahiran prematur, keterlambatan pertumbuhan janin intrauterin, dan hipertensi yang sulit terkontrol, sehingga kehamilan yang terjadi pada PGK akan mengakibatkan semakin memburuknya fungsi ginjal, dan peningkatan morbiditas dan mortalitas janin.¹ Wanita yang hamil dengan nilai kreatinin serum di atas 124 $\mu\text{mol/l}$ memiliki peningkatan risiko penurunan fungsi ginjal yang lebih cepat dan terjadi dampak yang buruk pada kehamilannya.² Untuk itulah tinjauan kepustakaan ini dibuat untuk membahas lebih lanjut mengenai hal yang harus dipertimbangkan dalam menatalaksana wanita hamil dengan penyakit ginjal kronis dalam meminimalkan efek samping kehamilan pada fungsi ginjal ibu dan efek buruk yang berakibat pada janin.

Fisiologi Ginjal pada Kehamilan

Secara fisiologi, ginjal mengalami perubahan hemodinamik, tubulus ginjal, dan perubahan endokrin selama kehamilan.¹ Adaptasi ginjal untuk kehamilan diantisipasi sebelum konsepsi, yaitu menjelang akhir setiap siklus menstruasi, laju filtrasi glomerulus (GFR) akan meningkat 10-20%. Jika kehamilan terjadi, GFR terus meningkat, sehingga pada kehamilan 16 minggu, nilai GFR 55% di atas nilai GFR pada seseorang yang tidak hamil.³ Kenaikan ini dimediasi melalui peningkatan aliran darah ginjal pada trimester kedua yang mencapai maksimum 70-80% di atas nilai yang tidak hamil, sebelum turun pada saat aterm menjadi sekitar 45% di atas nilai yang tidak hamil.³

Pada awal kehamilan terjadi peningkatan aliran darah ginjal menyebabkan peningkatan laju filtrasi

glomerulus hingga 50-70% di atas normal di dua trimester awal dan tetap 40% di atas normal pada trimester ketiga.⁴ Peningkatan aliran darah ginjal ini disebabkan adanya peningkatan curah jantung dan penurunan resistensi vaskuler ginjal akibat vasodilatasi vaskularisasi ginjal.⁴ Peningkatan LFG mulai terjadi pada minggu keempat kehamilan hingga menjadi 50% di atas normal dalam 13 minggu.⁵ Terjadi hiperfiltrasi gestasional disertai dengan penurunan relatif dalam konsentrasi serum kreatinin dan urea, sehingga nilai-nilai yang dianggap normal pada keadaan tidak hamil dapat menjadi abnormal dalam kehamilan.⁵ Tekanan darah dan resistensi vaskuler perifer turun segera setelah konsepsi. Penurunan resistensi vaskuler diperkirakan akibat peningkatan sintesis prostaglandin vasodilator (prostaglandin).⁶

Rerata BUN selama kehamilan adalah 9 mg/dl (N-10-20) dan rerata kreatinin serum sebesar 0,7 mg/dl (N<1,5 mg/dl).⁷ Dari penelitian lain menyatakan bahwa nilai rata-rata dari serum kreatinin dan urea pada wanita hamil adalah 0,5 dan 20 mg/dl, lebih rendah dari nilai rata-rata pada wanita yang tidak hamil, yaitu 0,82 dan 25 mg/dl. Peningkatan LFG menyebabkan peningkatan klirens asam urat dan penurunan kadar asam urat serum.⁷ Fungsi tubulus juga berubah seiring dengan perubahan fungsi glomerulus. Peningkatan LFG sebesar 50% selama kehamilan mengakibatkan peningkatan reabsorpsi natrium oleh tubulus ginjal. Ambang batas reabsorpsi glukosa meningkat dan glukosuria mungkin terjadi tanpa adanya hiperglikemia.⁸

Ginjal juga bertindak sebagai organ endokrin yang memproduksi erythropoietin, vitamin D aktif dan renin. Produksi dari ketiga hormon tersebut meningkat selama kehamilan normal, tetapi efek mereka akan ditutupi oleh perubahan lain.⁹ Sebagai contoh, pada awal kehamilan, vasodilatasi perifer meningkatkan renin-aldosteron yang menyebabkan ekspansi volume plasma, sehingga tekanan darah turun pada kehamilan 12 minggu.¹⁰ Sebaliknya, ekspansi volume plasma akan menyebabkan peningkatan eritropoietin, yang menyebabkan peningkatan masa sel darah merah, menyebabkan anemia fisiologis. Demikian pula, vitamin D aktif yang beredar dua kali lebih banyak dibandingkan yang tidak hamil, tetapi bersamaan dengan itu terjadi pengurangan separuh

dari kadar hormon paratiroid, hiperkalsiuria dan peningkatan kebutuhan janin menyebabkan kadar plasma terionisasi kalsium tidak berubah.¹⁰ Proteinuria akan sedikit meningkat pada kehamilan normal, namun peningkatan yang lebih dari 260 mg/ 24 jam harus dipertimbangkan sebagai suatu keadaan yang abnormal. Kadar plasma albumin yang biasanya menurun sebesar 5-10 g dan kolesterol yang meningkat akan tampak seperti gambaran sindroma nefrotik.¹⁰ Glikosuria gestasional yang disebabkan oleh reabsorpsi glukosa yang berkurang pada tubular. Selanjutnya, peningkatan ventilasi alveolar menyebabkan alkalosis respiratorik dan asidosis metabolik terkompensasi melalui bikarbonaturia.¹⁰

Anatomi ginjal juga mengalami perubahan selama kehamilan.¹ Ukuran ginjal membesar sekitar 1-1,5 cm akibat peningkatan volume vaskuler dan kapasitas sistem pengumpul (*collecting system*). Ginjal tampak lebih besar (*plethoric kidneys*) pada ultrasonografi dan disertai pembesaran pada pelvis ginjal, traktus urinarius dan dilatasi ureter, yaitu perubahan yang normal pada kehamilan yang tampak seperti obstruksi.¹¹ Dilatasi ginjal dan traktus urinarius ini mulai terjadi pada trimester pertama dan bertahan hingga 12 minggu post partum. Penurunan plasma albumin 5-10 g/l, kenaikan dalam serum kolesterol, dan edema pada akhir kehamilan juga dapat terjadi pada kehamilan normal, dan kadang-kadang terlihat seperti sindrom nefrotik.¹

Penyakit Ginjal Kronik dalam Kehamilan

Penyakit ginjal kronik merupakan suatu spektrum dari berbagai proses patofisiologi yang berkaitan dengan berbagai proses patofisiologi yang berkaitan dengan kelainan fungsi ginjal serta penurunan progresif laju filtrasi glomerulus (LFG),¹² yang pada umumnya berakhir dengan gagal ginjal. Selanjutnya gagal ginjal adalah keadaan klinis yang ditandai dengan penurunan fungsi ginjal yang ireversibel, diikuti dengan penimbunan sisa metabolisme protein dan gangguan keseimbangan cairan dan elektrolit, yang pada derajat tertentu memerlukan terapi pengganti ginjal permanen, berupa dialisis atau transplantasi ginjal.¹³

Definisi operasional penyakit ginjal kronik menurut KDOQI (2002) adalah sebagai berikut :⁵

1. Kerusakan ginjal (*renal damage*) yang terjadi lebih dari 3 bulan, berupa kelainan struktural atau fungsional, dengan atau tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (LFG), dengan manifestasi:
 - Kelainan patologis
 - Terdapat tanda kelainan ginjal, termasuk kelainan dalam komposisi darah atau urin, atau kelainan dalam tes pencitraan (*imaging test*)
2. Laju filtrasi glomerulus (LFG) kurang dari 60 ml/menit/1,73 m² selama 3 bulan dengan atau tanpa kerusakan ginjal.

Berdasarkan definisi operasional tersebut diperkirakan sekitar 0,1-1% wanita usia subur menderita PGK, namun sesungguhnya jika kita berfokus pada perkiraan LFG pada setiap stadium PGK, tampak bahwa stadium dini PGK dapat sudah terjadi pada wanita hamil dan tersamarkan oleh nilai LFG yang masih tinggi. Pada populasi ini ditemukan angka yang lebih tinggi lagi, yaitu sekitar 3%.³ Redefinisi dari PGK mempunyai implikasi yang luas dalam kehamilan, hal berkaitan dengan terjadinya hiperfiltrasi dan hal ini akan menyebabkan nilai kreatinin di bawah nilai normal wanita yang tidak hamil, sehingga hal ini dapat menimbulkan kesalahan dalam penafsiran serta dapat menutupi stadium awal PGK yang sudah berlangsung.¹⁴ Penelitian lainnya yang membandingkan penurunan GFR sebelum dan sesudah kehamilan pada PGK stadium 3 sampai 5, mendapatkan hasil bahwa tidak terdapat perbedaan GFR yang signifikan antara wanita dengan kreatinin > 1,5 mg/dl pada saat sebelum konsepsi dan sesudah persalinan, namun penurunan GFR secara cepat terjadi pada wanita setelah persalinan yang memiliki GFR < 40 ml/menit per 1,73 m² dan adanya proteinuria yang lebih dari 1 gr/hari pada saat sebelum kehamilan.¹⁵

Penyakit ginjal pada kehamilan merupakan suatu kelainan medis yang penting yang mengakibatkan semakin menurunnya fungsi ginjal dan meningkatnya morbiditas dan mortalitas ibu dan janin.

Wanita hamil dengan penyakit ginjal kronik dapat diklasifikasikan dalam tiga kategori :⁵

- a. Wanita hamil dengan insufisiensi renal ringan (kreatinin serum <1,4 mg/dl) dan tanpa hipertensi
- b. Wanita hamil dengan insufisiensi renal moderat/sedang (kreatinin serum 1,4-2,8 mg/dl)
- c. Wanita hamil dengan insufisiensi renal berat (kreatinin serum > 2,8 mg/dl)

Wanita dengan insufisiensi renal ringan, tingkat mortalitas perinatal rendah dan kehamilan tidak terlalu mempengaruhi penyakit dasar. Pada wanita dengan insufisiensi renal sedang atau berat, masalah yang berkaitan dengan memburuknya fungsi ginjal, hipertensi dan/ atau komplikasi obstetri semakin meningkat. Namun, dengan semakin berkembangnya dunia medis ,dalam lima dekade terakhir, tingkat mortalitas perinatal mengalami penurunan yang bermakna, dari 100% pada tahun 1950 hingga tinggal 10% pada tahun 1990.¹⁶

Penyakit ginjal kronis saat ini diklasifikasikan secara luas ke dalam lima tahap sesuai dengan tingkat fungsi ginjal. Tahap 1 dan 2 (normal atau kerusakan ginjal ringan dengan albuminuria persisten) mempengaruhi sampai 3% dari wanita usia subur (20-39tahun). Tahap 3-5 (laju filtrasi glomerular <60ml/menit) mempengaruhi sekitar satu dari 150 wanita usia subur, tetapi karena kesuburan berkurang dan peningkatan angka keguguran, kehamilan pada wanita-wanita ini jarang terjadi.¹⁸ Studi penyakit ginjal kronis pada kehamilan mengklasifikasikan sebagian besar wanita berdasarkan nilai kreatinin serum dasar, namun diperkirakan bahwa sekitar satu diantara 750 kehamilan dengan komplikasi sudah berada pada tahap 3-5. Beberapa wanita ditemukan memiliki penyakit ginjal kronis untuk pertama kalinya selama kehamilan.¹⁹ Sekitar 20% dari perempuan yang berkembang menjadi pre-eklampsia (≤ 30 minggu kehamilan), terutama terjadi pada mereka dengan proteinuria berat, sebelumnya tidak menderita penyakit ginjal kronis.²⁰

Pada populasi umum digunakan variabel serum kreatinin, umur dan jenis kelamin pasien sebagai rumus untuk memperkirakan LFG. Di Inggris digunakan formula MDRD (Modification of Diet in Renal Disease) untuk menghitung LFG, namun rumus

ini tidak akurat digunakan pada wanita hamil dan pada LFG >60 ml/ menit, terlebih lagi dengan rumus Cockcroft and Gault yang menggunakan variabel berat badan.²¹ Baku emas untuk menghitung LFG pada wanita hamil adalah dengan menghitung bersihan kreatinin, yaitu dengan mengumpulkan urin 24 jam, namun metode ini mempunyai beberapa kekurangan, yaitu sulit dilakukan dan menimbulkan rasa tidak nyaman. Metode lain adalah melalui *inulin clearance* atau *radiolabelled-EDTA clearance*. Namun cara ini sangat mahal dan invasif.⁹

Penurunan fungsi ginjal bisa terjadi akibat kehamilan pada pasien-pasien dengan penyakit ginjal, dipengaruhi oleh derajat beratnya penyakit ginjal. Kehamilan dihubungkan dengan penurunan fungsi ginjal permanen antara 0-10% pada perempuan dengan LFG hanya menurun ringan (kreatinin serum < 1,5 mg/dl).⁵

Banyak wanita dengan penyakit ginjal kronis yang mengalami kehamilan mempunyai disfungsi ginjal ringan dan kehamilan biasanya tidak mempengaruhi prognosis pada penyakit ginjal tersebut. Sebuah studi yang meneliti 360 wanita dengan glomerulonefritis primer dan disfungsi ginjal ringan (kreatinin serum < 110 $\mu\text{mol/l}$), proteinuria minimal (1 g/ 24h) dan tidak adanya kontrol ataupun kontrol yang baik terhadap hipertensi sebelum kehamilan menunjukkan bahwa kehamilan mempunyai sedikit bahkan tidak mempunyai efek jangka panjang terhadap fungsi ginjal ibu.²² Situasi yang berbeda terjadi pada wanita dengan gangguan ginjal sedang sampai berat (stadium 3-5). Pada beberapa penelitian menyebutkan bahwa risiko terbesar terhadap perburukan ginjal terjadi pada wanita dengan fungsi ginjal yang buruk. Proteinuria persisten dan hipertensi akan meningkatkan risiko yang lebih buruk.⁷ Pada beberapa penelitian retrospektif terhadap wanita yang menderita PGK pun didapatkan bahwa mereka yang pada awalnya sudah memiliki gangguan ginjal sedang (serum kreatinin 124-168 mmol/ l) mempunyai risiko sebesar 40% terhadap perburukan fungsi ginjal selama kehamilan, dan separuhnya akan menetap setelah kelahiran.²² Begitupun halnya dengan wanita yang sudah memiliki gangguan ginjal berat (serum kreatinin > 177mmol/l) akan mengalami perburukan pada kehamilan trimester ketiga, dan sebagian besar

akan menetap dan memburuk hingga akhirnya akan menjadi penyakit ginjal tahap akhir.²³ Perburukan fungsi ginjal selama kehamilan pun dialami pada wanita yang sebelum hamil mempunyai GFR <40 ml/menit/1,73m dan proteinuria > 1g/24 jam.⁶

Patofisiologi eksaserbasi penyakit ginjal akibat kehamilan masih belum diketahui. Suatu hipotesis menyatakan bahwa menurunnya fungsi ginjal berkaitan dengan peningkatan perfusi glomerulus, namun fakta menunjukkan bahwa kebanyakan perempuan dengan penurunan fungsi ginjal selama kehamilan tidak terbukti mengalami hiperperfusi dini, seperti penurunan awal konsentrasi kreatinin serum.¹ Hipotesis lain menyatakan bahwa penyakit ginjal yang ada, membentuk kaskade agregasi platelet thrombi fibrin, koagulasi mikrovaskular dan disfungsi endotelial di ginjal.⁶

Konsepsi jarang terjadi pada wanita yang menjalani dialisis dan terjadi 1 dari setiap 200 pasien, dan kehamilan sering terdiagnosa terlambat karena adanya ketidakteraturan menstruasi yang sering menyebabkan abortus pada wanita dengan PGK. Hipertensi pada ibu, proteinuria dan infeksi saluran kemih yang berulang sering terjadi bersamaan dengan PGK.² Walaupun sulit untuk menjelaskan bagaimana masing-masing faktor tersebut berkontribusi terhadap perburukan dalam kehamilan, namun secara kumulatif, faktor-faktor tersebut dapat membahayakan janin.¹ Secara ringkas, terdapat beberapa risiko utama akibat penyakit ginjal dalam kehamilan, yaitu tingkat kesintasan janin lebih rendah dengan hipertensi yang tidak terkontrol, risiko relatif kematian janin hampir sepuluh kali lebih tinggi pada perempuan dengan MAP > 105 mmHg saat konsepsi dibandingkan dengan perempuan yang normotensi baik spontan maupun dengan bantuan obat, anemia, risiko prematuritas meningkat pada pasien dengan kadar kreatinin serum lebih dari 1,4 mg/dl, tingkat persalinan prematur umumnya berkaitan dengan penanganan preeklampsia dan IUGR (*Intra Uterine Growth Restriction*), risiko preeklampsia meningkat secara bermakna pada perempuan hamil yang dikaitkan dengan morbiditas maternal dan fetal.¹

Preeklampsia lebih sulit didiagnosis pada wanita dengan kelainan dasar proteinuria dan hipertensi, gambaran sindroma preeklampsia mencakup memburuknya hipertensi dan proteinuria secara bermakna (dua kali lipat), diiringi dengan penurunan jumlah platelet atau peningkatan enzim hati.¹ Biasanya sindroma ini muncul pada trimester ketiga, namun pada perempuan dengan penyakit ginjal kronik, risiko lebih besar pada trimester kedua. Risiko buruk pada kehamilan berhubungan dengan derajat disfungsi ginjal.¹⁰

Pasien yang telah menjalani transplantasi ginjal, fungsi seksual dan endokrin pulih dengan cepat. Sekitar 50% perempuan usia produktif yang berhasil menjalani transplantasi dapat mengalami kehamilan.⁸ Tiga puluh persen tidak melewati trimester pertama karena abortus spontan, namun tingkat keberhasilan kehamilan yang bisa melewati trimester pertama sebesar 95%.¹¹ Disarankan untuk menunda kehamilan hingga 18-24 bulan setelah menjalani transplantasi ginjal.¹² Selama rentang waktu tersebut pasien diharapkan telah pulih dari operasi, fungsi graft telah stabil dan obat-obat immunosupresan dikonsumsi pada dosis rumatan (*maintenance*).¹³

Penatalaksanaan

Wanita dengan PGK harus memahami dampak jangka panjang yang ditimbulkan terhadap fungsi ginjal bila terjadi kehamilan, namun apabila seseorang merencanakan kehamilan, yang harus diperhatikan adalah untuk menghindari obat-obatan yang bersifat fetotoksik, seperti ACE (*angiotensin converting enzyme inhibitor*) dan ARB (*angiotensin II receptor blocker*).¹ Asam folat 400 µg/hari juga sebaiknya diberikan dari sebelum kehamilan hingga kehamilan 12 minggu. Aspirin dosis rendah (50-150 mg/hari) dianjurkan untuk diberikan dari awal kehamilan untuk mengurangi risiko preeklampsia dan memperbaiki kondisi perinatal.⁴

Penyakit ginjal kronis mempunyai cakupan yang luas dari berbagai bidang yaitu penanganan multidisiplin dari bidang obstetri, nefrologi, pediatrik. Monitor yang ketat sangat diperlukan tergantung dari

tingkat keparahan dan komplikasinya.⁴ Pemantauan gejala klinis, laboratorium, maupun pemeriksaan USG harus ditingkatkan seiring besarnya usia kehamilan. Beberapa hal yang perlu dipantau pada wanita dengan PGK:¹⁰

- Urin

Setiap 4-6 minggu urin harus diperiksa apakah ada infeksi, dan pemberian antibiotik profilaksis dianjurkan setelah adanya infeksi saluran kemih. Proteinuria ditatalaksana dengan menggunakan tromboprolifaks *Low Molecular Weight Heparin* (LMWH) bila terdapat protein lebih dari 1 gr/24 jam. Bila terjadi hematuria, pemeriksaan mikroskopis silinder sel darah merah menandakan adanya penyakit parenkim ginjal yang aktif, sedangkan morfologi sel darah merah yang normal menandakan adanya kelainan urologi.
- Tekanan darah

Tekanan darah harus diperiksa secara teratur, dan target pencapaian adalah diantara 120/70 mmHg dan 140/90 mmHg dengan pengobatan antihipertensi. Tekanan darah yang rendah berhubungan dengan restriksi perkembangan janin dan tekanan darah tinggi berhubungan dengan kerusakan renovaskuler.
- Fungsi ginjal

Serum kreatinin dan ureum harus diperiksa secara teratur, frekuensinya tergantung dari stadium penyakit.
- Darah lengkap

Pemeriksaan hemoglobin disertai pemeriksaan besi (ferritin serum) diperlukan untuk mempertahankan hemoglobin dalam batas 10-11 mg/dl.
- USG ginjal

Pemeriksaan ini dilakukan mulai dari kehamilan 12 minggu untuk melihat dimensi pelvikalis ginjal dan ulangi pemeriksaan bila terdapat tanda-tanda obstruksi

Confortini et al pertama kali tahun 1971 melaporkan keberhasilan kehamilan pada pasien dialisis, banyak isu-isu tentang kehamilan pada pasien dialisis masih belum terselesaikan. Seiring waktu, dampak kehamilan dalam dialisis menunjukkan tren ke arah perbaikan, dengan 25% peningkatan terhadap

angka harapan hidup dalam satu dekade. Pada beberapa perempuan dengan dialisis teratur, fungsi reproduksi bisa kembali normal dan konsepsi mungkin terjadi.¹⁵

Keberhasilan persalinan pada wanita dengan PGK yang mendapat dialisis mencapai 90-100% setelah tahun 1990.¹² Ada beberapa seri kasus pada tahun 2000, terutama dari pusat-pusat kesehatan, yang melaporkan tingkat keberhasilan lebih dari 70%. Meskipun mengalami peningkatan angka keberhasilan, kehamilan pada dialisis jangka panjang sering dianggap sebagai suatu tantangan karena sering menimbulkan dampak buruk pada janin, seperti kelahiran prematur dan janin yang kecil dari usia gestasi. Hal ini disebabkan oleh tingginya kebutuhan nutrisi yang dibutuhkan wanita hamil yang menjalani dialisis kronik dibandingkan wanita hamil pada umumnya.¹⁴

Kualitas yang tinggi dari purifikasi darah, pemberian eritropoetin, dan suplemen vitamin dan mineral, pengawasan yang ketat dari ahli kebidanan serta penentuan saat yang tepat untuk dilakukan persalinan sangat berkontribusi pada tingginya angka keberhasilan. Peningkatan dosis dialisis dianggap menguntungkan dalam kehamilan, dengan laporan nilai Kt/V dari 6 sampai 8 pada hemodialisis, frekuensi dialisis 5 sampai 6 hari tiap minggu, dan lama dialisis 4 jam tiap sesi, serta dengan volume ultrafiltrat yang kurang dari 400 cc dan ureum yang dikontrol dibawah 50 mg/dl bahkan sampai dibawah 45 mg/dl dinilai baik dalam pengelolaan wanita dengan PGK yang menjalani dialisis.¹⁵ Pengontrolan *uremic milieu* akan dapat menghindari terjadinya polihidramnion, mengontrol hipertensi, dan memperbaiki nutrisi maternal.¹² Peningkatan dosis eritropoetin dan tranfusi darah bila diperlukan untuk mengontrol Hb pada batas 10-11 mg/dl. Kontrol bunyi jantung janin sebaiknya dilakukan selama hemodialisis.¹⁶

Sejak tahun 1976, Chronic ambulatory peritoneal dialysis (CAPD) telah banyak digunakan pada PGK.²¹ CAPD mempunyai beberapa keuntungan dibandingkan hemodialisis pada pasien hamil, yaitu lingkungan intrauterin yang konstan tanpa adanya perpindahan cairan, elektrolit, dan zat terlarut yang cepat, serta nilai hematokrit yang lebih tinggi tanpa dibutuhkannya antikoagulan, ditambah lagi episode

hipotensi yang lebih sedikit dan kontrol insulin dan glukosa yang lebih tepat dapat terlihat pada pasien yang menjalani dialisis peritoneal. Namun dari beberapa penelitian disimpulkan tidak terdapat perbedaan bermakna antara keberhasilan kehamilan dengan hemodialisis dan CAPD.

Ada beberapa faktor yang mendukung keberhasilan kehamilan pada dialisis, yaitu usia <35 tahun, masih memiliki produksi urin residual, dialisis <5 tahun, tidak disertai hipertensi, dan diagnosis dini kehamilan agar intensitas dialisis bisa ditingkatkan hingga > 20 jam per minggu.⁶ Selama kehamilan, pasien rentan terhadap overload cairan, eksaserbasi hipertensi dan/ atau *superimposed* pre-eklampsia serta polihidramnion. Risiko abortus tinggi pada semua tahap kehamilan.⁵

Metildopa, labetalol, nifedipin dan hidralazin merupakan obat yang sering digunakan untuk mengatasi hipertensi pada kehamilan.¹⁵ Semua obat tersebut aman dan dapat ditoleransi dengan baik pada kehamilan.¹⁶ Metildopa harus dihindari pada pasien depresi. *Angiotensin converting enzyme inhibitors* (ACE inhibitors) dan *Angiotensin receptor blockers* (ARB) kontraindikasi diberikan selama kehamilan karena dapat menyebabkan terjadinya malformasi kongenital dan agenesis saluran kemih janin. Diuretik dapat mencetuskan terjadinya deplesi volume intravaskuler, hipertensi pada kehamilan dan dapat menjadi penyebab *intrauterine growth restriction* (IUGR).⁸ Di sisi lain, dialisis yang intensif dan penghilangan cairan dapat menyebabkan perubahan hemodinamik ketidak stabilan tekanan darah dan hipotensi pada wanita hamil, ditambah lagi pada wanita hamil yang menjalani dialisis sudah dikenal menderita hipertensi kronis, sehingga dalam hal ini pemberian terapi hipertensi pada kehamilan hendaknya dibatasi dengan target diastolik lebih dari 80 mmHg untuk menghindari terjadinya IUGR.⁴

Rekomendasi pada penggunaan obat selama kehamilan lebih didasarkan pada pengalaman dan konsensus dibandingkan evidens.⁸ Pada pasien PGK yang mendapat transplantasi, kombinasi prednison, azathioprine dan tacrolimus dapat digunakan selama kehamilan.¹⁰

Pada dosis tinggi (>20 mg/hari) prednison dapat menyebabkan insufisiensi adrenal janin dan

risiko infeksi maternal. Dosis rumatan kurang dari 10 mg/hari dinilai aman dan ditoleransi dengan baik pada kehamilan.¹⁹

Cyclosporine dan tacrolimus dapat mengeksaserbasi terjadinya hipertensi dan membatasi adaptasi ginjal terhadap kehamilan. Restriksi pertumbuhan janin dapat berkaitan dengan hal tersebut.⁸

Azathioprine merupakan obat yang bersifat teratogenik pada dosis tinggi pada percobaan dengan binatang. Pada manusia, obat ini telah digunakan tanpa adanya *teratogenecity* yang jelas.⁸ Namun jenis obat ini pun berhubungan dengan kejadian *fetal growth restriction*.¹⁰

Anemia merupakan masalah yang sering terjadi pada kehamilan, terlebih lagi pada wanita hamil dengan PGK. Target hemoglobin yang disarankan adalah 10-11 mg/dl. Keberhasilan penggunaan eritropoetin (Epo) pada wanita hamil untuk pertama kalinya dilaporkan pada tahun 1970 dan setelah tahun 1992, Epo digunakan pada 90% kehamilan. Namun dosis Epo yang diberikan masih kontroversial, beberapa peneliti menyatakan dosis rendah yaitu 2000-4000 IU dua kali seminggu, lain halnya dengan pendapat lain yang menyatakan 40-60/kgbb IU dengan pemberian enam kali seminggu. Sementara itu, pendapat lain menyatakan dosis intermediet 100 IU/kgbb/minggu dengan dosis terbagi merupakan pilihan dalam memulai terapi Epo. Epo aman digunakan pada kehamilan karena tidak melewati *barrier* plasenta dan tidak menimbulkan efek hematologik pada janin. Pemberian Epo mendatangkan beberapa keuntungan, yaitu Epo dapat memperbaiki fungsi seksual dan merangsang terjadinya siklus menstruasi yang teratur, hal ini berkaitan dengan turunnya kadar prolaktin pada pemberian Epo. Kehilangan besi setiap hari meningkat pada hemodialisis dan diperkirakan mencapai 780 mg/tahun.¹⁷

Besi intravena seharusnya diberikan dengan dosis 10-40 mg pada setiap dialisis atau 100-1000 mg dengan pemberian yang lebih jarang. Substitusi ini harus selalu dimonitor melalui saturasi transferin.⁴ Defisiensi asam folat juga sering terjadi pada wanita hamil dengan PGK, hal ini berkaitan dengan diet rendah kalium, dan berakibat defek tabung syaraf

pada trimester pertama kehamilan, Untuk itu dianjurkan pemberian suplemen asam folat 0,4 mg/hari atau 0,8 mg/hari pada yang menjalani hemodialisis.¹⁸

Kehamilan adalah keadaan protrombotik yang dicetuskan oleh proteinuria berat. Pasien dengan proteinuria > 3g/hari harus mendapat profilaks LMWH selama kehamilan, khususnya bila terdapat hipoalbuminemia, obesitas atau faktor risiko lain terjadinya tromboemboli vena. Saran pemberian trombofilaksis pada kehamilan diberikan oleh *Royal College of Obstetricians and Gynaecologists*. Pemberian LMWH dilanjutkan paling tidak 6 minggu sesudah melahirkan.⁸

Berdasarkan adanya bakteriuria asimtomatik dan infeksi saluran kemih simptomatik selama kehamilan harus diobati dengan antibiotik untuk mengurangi risiko infeksi *ascending* dan persalinan preterm. Pilihan antibiotik ditentukan dari usia kehamilan, sensitivitas dari organisme yang dikultur. Sefalosporin dan penisilin aman dan ditoleransi dengan baik dalam kehamilan.¹ Gentamisin bersifat nefrotoksik dan tidak dapat diberikan pada pielonefritis berat. Trimetoprim merupakan antagonis folat dan seharusnya dihindari pada trimester awal. Nitrofurantoin berhubungan dengan hemolisis neonatal jika digunakan pada trimester ketiga dan harus dihindari. Quinolone tidak boleh digunakan pada kehamilan.⁸

Pemantauan surveilans janin secara periodik sangat penting karena penyakit ginjal dihubungkan dengan IUGR (*Intra Uterine Growth Restriction*) dan saat yang tepat untuk dilakukan intervensi tergantung perubahan status janin. Persalinan preterm mungkin diperlukan jika⁵

- Terdapat tanda-tanda *distress* janin
- Fungsi ginjal menurun secara progresif
- Hipertensi tidak terkontrol
- Preeklampsia

Beberapa literatur menyarankan persalinan elektif lebih dini (34-36 minggu) pada pasien-pasien dengan PGK ataupun pada pasien yang menjalani dialisis, terutama jika paru-paru janin telah matur.¹ Pada pasien-pasien dengan transplantasi ginjal, persalinan tetap menunggu awitan, jika ibu dan janin tidak menunjukkan tanda-tanda *distress*.⁵

SIMPULAN

Optimisme berhasilnya suatu kehamilan pada penderita penyakit ginjal meningkat seiring dengan semakin berkembangnya dialisis dan transplantasi ginjal pada PGK. Keadaan hipertensi yang tidak terkontrol, proteinuria berat, dan infeksi saluran kemih berulang dapat berakibat buruk pada kehamilan dengan PGK. Wanita dengan kerusakan ginjal sedang sampai berat (stadium 3-5) mempunyai risiko paling tinggi terhadap komplikasi kehamilan dan perburukan ginjal yang progresif. PGK dalam kehamilan berhubungan dengan kematian janin, kelahiran prematur, keterlambatan pertumbuhan janin intrauterin, dan hipertensi yang sulit terkontrol. Penatalaksanaan PGK dalam kehamilan mencakup pengontrolan tekanan darah, pencegahan infeksi traktus urinarius, penanganan anemia, elektrolit serta diet yang adekuat.

DAFTAR PUSTAKA

1. Williams D, Davison J. Chronic kidney disease in pregnancy. *BMJ* 2008;336:211-5.
2. Fischer MJ, Lechner SD, Hebert JR, Parikh CR. Kidney disease is an independent risk factor for adverse fetal and maternal outcomes in pregnancy. *Am J Kidney Dis* 2004;43(3):415-23.
3. Imbasciati E, Gregorini G, Cabiddu G, Gambaro L, Ambroso G, Giudice AD, *et al.* Pregnancy in CKD stages 3 to 5: fetal and maternal outcomes. *Am J Kidney Dis* 2007;49(6):753-62.
4. Hall M, Brunskill NJ. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine*. Elsevier 2010; 5:131-7.
5. Siregar P, Yulianti M. Penyakit Ginjal Kronik Pada Kehamilan. Dalam: Laksmi PW, Mansjoer A, Alwi I, Setiati S, editor (penyunting). *Penyakit – penyakit pada kehamilan: Peran seorang internis*. Jakarta: Pusat penerbit IPD FKUI; 2008. hlm.183-91.
6. Williams, DJ. Renal disease in pregnancy. *Current Obstetrics & Gynaecology* 1997;7:156-62.
7. Edipidis K. Pregnancy in women with renal disease Yes or no? *Hippokratia* 2011;15:8-12.
8. Maynard SE, Thadhani R. Pregnancy and the kidney. *J Am Soc Nephrol* 2009;20(1):14–22.
9. Piccoli GB, Conijn A, Attini R, Biolcati M, Bossotti C, Consiglio V, *et al.* Pregnancy in chronic kidney

- disease: need for a common language. *J Nephrol* 2011;24(3): 282-99.
10. Williams D. *Obstetric, gynecology and reproductive medicine*. Elsevier Ltd 2007;17:147-53.
 11. Toma H, Tanabe K, Tokumoto T, Kobayashi C, Yagisawa T. Pregnancy in women receiving renal dialysis or transplantation in Japan: a nationwide survey. *Nephrol Dial Transplant* 1999;14(6):1511-16.
 12. Thopson BC, Kingdon EJ, Tuck SM, Fernando ON, Sweny P. Pregnancy in renal transplant recipients: the Royal Free Hospital experience. *Q J Med* 2003; 96(11):837-44.
 13. Fuchs KM, Wu D, Ebcioğlu Z. Pregnancy in renal transplant recipients. *Elsevier Semin Perinatol* 2007;31:339-47.
 14. Jussara L. Sato, Leandro De Oliveira, Gianna M. Kirsztajn. Chronic kidney disease in pregnancy requiring first-time dialysis. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2010;111:45-8.
 15. Orłowska-Kowalik, T. Malecka-Massalska, and A. Ksiazek. Successful pregnancy in a chronically hemodialyzed patient with end-stage renal failure. *Indian J Nephrol* 2009;19:27-9.
 16. Ghazizadeh S, Pezeshki ML. Reproduction in women with end-stage renal disease and effect of kidney transplantation. *Iranian Journal of Kidney Diseases*. 2007;1:73-8.
 17. Piccoli GB, Conijn A, Consiglio V, Vasario E, Attini R, Deagostini MC, *et al.* Pregnancy in dialysis patients: is the evidence strong enough to lead us to change our counseling policy. *Clin J Am Soc Nephrol* 2010;5(1):62-71.
 18. Giatras I, Levy DP, Malone FD, *et al.* Pregnancy during dialysis: case report and management guidelines. *Nephrol Dial Transplant* 1998; 13:3266-72.
 19. Tuot D, Gibson S, Caughey AB, Frassetto LA. Intradialytic hyperalimentation as adjuvant support in pregnant hemodialysis patients: case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol*. 2010; 42(1):233-37.
 20. Chou CY, Ting IW, Lin TH. Pregnancy in patients on chronic dialysis: A single center experience and combined analysis of reported results. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2008;136:165-70.
 21. Vázquez GJA, Calva MIE, Fernández MR, Leon EV, Cardona M, Noyola H. Pregnancy in end stage renal disease patient and treatment with peritoneal dialysis: report of two cases. *Perit Dial Int* 2009; 27(3); 353-8.
 22. Hou S. Conception and pregnancy in peritoneal dialysis patients. *Peritoneal Dialysis International* 2001; 21:223-7.
 23. Bahadi A, Kabbaj DE, Guelzim K, Kouach J, Hassani M, Maoujoud O. Pregnancy during hemodialysis: a single center experience. *Saudi J Kidney Dis Transplant*. 2010; 21(4):646-51.